

Предназначено исключительно для применения дипломированным медицинским работником, лечебным учреждением или лабораторией

## **КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**Метрогил<sup>®</sup>**

*(Метронидазол)*

*Гель для наружного применения 10 мг/г*

### **1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Метрогил<sup>®</sup>

### **2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

В 1 г геля содержится:

Действующее вещество:

Метронидазол                      10,0 мг

Вспомогательные вещества:    динатрия        эдетат,        карбомер        940,  
метилпарагидроксибензоат,    натрия        гидроксид,    пропилпарагидроксибензоат,  
пропиленгликоль, очищенная вода.

**Описание:** однородный гель от бесцветного до желтого цвета.

### **3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Гель для наружного применения 10 мг/г

### **4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

#### **4.1 Показания к применению**

Лечение розацеа.

#### **4.2 Способ применения и дозы**

Только для наружного применения.

Взрослым. Гель наносят тонким слоем на предварительно очищенные пораженные участки кожи 2 раза в день, утром и вечером, избегая попадания в глаза, на губы и

слизистые оболочки носа. Перед нанесением геля пораженный участок кожи необходимо промыть теплой водой или мягким моющим средством, которое не вызывает раздражение кожи. После нанесения геля возможно использование косметических средств, не обладающих комедогенными и вяжущими свойствами.

Средняя продолжительность лечения составляет 3-4 месяца. Однако, при наличии явных признаков эффективности терапии, может быть рассмотрен вопрос о продолжении лечения в течение дополнительных 3-4 месяцев, в зависимости от степени тяжести состояния пациента. При отсутствии явного клинического улучшения лечение следует прекратить.

Пациентам пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

Метрогил®, гель не рекомендуется применять у детей до 18 лет в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности применения метронидазола у пациентов данной возрастной категории.

#### **4.3 Противопоказания**

Повышенная чувствительность к метронидазолу и другим компонентам препарата.

Детский возраст до 18 лет.

#### **4.4 Особые указания и меры предосторожности**

Следует избегать попадания геля в глаза и на слизистые оболочки. При случайном попадании следует тщательно промыть их теплой водой.

При появлении у пациента признаков раздражения кожи вследствие применения препарата, следует уменьшить частоту его нанесения, временно приостановить или прекратить применение препарата.

Во время лечения пациентам следует избегать воздействия ультрафиолетового (УФ) излучения (прямых солнечных лучей, солярия, ламп солнечного света). Под действием УФ излучения метронидазол переходит в неактивный метаболит, поэтому его активность значительно снижается.

Метронидазол является производным нитроимидазола и его следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями со стороны крови, в том числе в анамнезе.

Следует избегать излишнего и длительного применения препарата.

Препарат содержит пропиленгликоль, который может вызывать раздражение кожи. Учитывая, что в состав препарата входят метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, существует риск развития аллергических реакций.

#### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и иные виды взаимодействий**

При применении геля не было зарегистрировано случаев взаимодействия с другими лекарственными средствами. Взаимодействие с системными препаратами маловероятно из-за низкой абсорбции метронидазола при наружном применении.

Тем не менее, дисульфирамподобная реакция наблюдается у небольшого количества пациентов при одновременном применении внутрь метронидазола и этанола. Предупреждение соблюдать осторожность при одновременном применении метронидазола с варфарином или другими непрямые антикоагулянтами из-за возможного увеличения протромбинового времени относится только для метронидазола при приеме внутрь.

#### **4.6 Влияние на фертильность, применение в период беременности и лактации**

Беременность. Данные о клиническом опыте наружного применения метронидазола у беременных женщин отсутствуют. При приеме внутрь метронидазол проникает через плацентарный барьер и быстро попадает в кровоток плода. После перорального введения метронидазола крысам или мышам не наблюдалось признаков токсичности для плода. Тем не менее, поскольку исследования репродуктивной токсичности у животных не всегда позволяют прогнозировать ответную реакцию у человека, и поскольку при пероральном введении метронидазола грызунам были продемонстрированы его канцерогенные свойства, препарат при беременности применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период грудного вскармливания. После приема внутрь, метронидазол проникает в грудное молоко в концентрациях, аналогичных тем, которые были обнаружены в плазме крови. Несмотря на то, что после наружного применения метронидазола у

кормящих грудью женщин его концентрация в плазме значительно ниже, чем после приема внутрь, решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении применения препарата должно быть принято с учетом оценки важности применения препарата для матери и риска для ребенка.

#### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Препарат не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами (на основании фармакодинамического профиля и клинического опыта применения).

#### **4.8 Нежелательные эффекты**

Классификация побочных реакций по органам и системам с указанием частоты их возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), в том числе отдельные сообщения, частота неизвестна (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

##### *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*

Часто: сухость кожи, эритема, зуд, кожный дискомфорт (ощущение жжения кожи, болезненность кожи/покалывание), раздражение кожи, усиление проявлений розацеа.

Частота неизвестна: контактный дерматит, шелушение кожи, припухлость лица.

##### *Нарушения со стороны нервной системы*

Нечасто: гипестезия, парестезия, дисгевзия («металлический» привкус во рту).

##### *Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

Нечасто: тошнота.

#### **4.9 Передозировка**

До настоящего времени сведений о случаях передозировки при наружном применении препарата не поступало. При применении препарата в соответствии с указанным режимом дозирования, передозировка маловероятна.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

**Фармакотерапевтическая группа:** противомикробное и противопротозойное средство.

**Код АТХ:** [D06BX01]

### 5.1 Фармакодинамические свойства

Противопротозойный и противомикробный лекарственный препарат, производное 5-нитроимидазола. Механизм действия препарата заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными белками анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК микробной клетки, подавляя синтез нуклеиновых кислот, что приводит к гибели бактерий.

Метронидазол активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, а также грамотрицательных анаэробов *Bacteroides* spp. (включая *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron* и *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium* spp. и некоторых грамположительных микроорганизмов (чувствительные штаммы *Eubacterium* spp., *Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., и *Peptostreptococcus* spp.). Минимальная ингибирующая концентрация для этих штаммов составляет 0,125–6,25 мкг/мл.

При местном применении лекарственный препарат оказывает противоугревой эффект, механизм которого еще не достаточно изучен (не связан с действием на клеща *Demodex folliculorum*, обнаруженного в волосяных фолликулах и секретах сальных желез, или с каким-либо влиянием на этот секрет).

При местном применении метронидазол может обладать антиоксидантной активностью. Показано, что лекарственный препарат значительно снижает выработку нейтрофилами активного кислорода, гидроксильных радикалов и перекиси водорода, которые действуют как потенциальные окислители, способные вызывать повреждение тканей в месте воспаления. При местном применении метронидазол неэффективен в отношении телеангиэктазий, наблюдаемых у пациентов с розацеа.

К метронидазолу устойчивы аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, однако, в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол синергически взаимодействует с антибиотиками, эффективными в отношении строгих аэробов.

## **5.2 Фармакокинетические свойства**

Максимальная концентрация метронидазола в плазме крови при наружном применении 1 г геля на кожу лица составляет в среднем 32,9 нг/мл (диапазон 14,8 – 54,4 нг/мл) и достигается через 6-24 часа.

Максимальная концентрация метронидазола в плазме крови при наружном применении не превышает 0,5 % средней максимальной концентрации метронидазола в плазме крови после перорального применения 250 мг метронидазола в виде таблеток. При наружном применении концентрация метронидазола в месте нанесения геля значительно выше, чем в плазме крови. Связь с белками плазмы незначительная. Наименьшая концентрация метронидазола определяется в жировой ткани. Выводится почками в неизменном виде и в виде метаболитов.

## **5.3 Доклинические данные по безопасности**

Исследования токсичности, проведенные с лекарственной формой в виде 0,75% геля метронидазола для местного применения, демонстрируют, что продукт нетоксичен для крыс после однократного перорального введения в дозе 5 г/кг и не вызывает раздражения глазных яблок у кроликов. Лекарственная форма не оказывала заметного воздействия на кроликов после нанесения на кожу в дозе 13 мг/кг в течение 90 дней.

Никаких связанных с примесями кожных или системных эффектов не наблюдалось нанесении на кожу в 13-недельном исследовании токсичности, в котором гель Розекс, содержащий 0,75% (м/м) метронидазола, ежедневно наносился кроликам в дозах от 0,13 до 13 мг/кг.

Метронидазол продемонстрировал канцерогенную активность в ряде исследований, связанных с хроническим пероральным введением препарата мышам и крысам, но не хомякам.

Одно исследование показало значительное прогрессирование индуцированных УФ-излучением опухолей кожи у бесшерстных мышей, которым метронидазол вводили внутривнутрибрюшинно (15 мкг на грамм массы тела в день в течение 28 недель). Хотя значение данных исследований для человека неясно, пациентам рекомендуется избегать или минимизировать воздействие солнечного света на участки, обработанные метронидазолом.

Метронидазол продемонстрировал мутагенную активность в нескольких системах бактериального анализа *in vitro*. Кроме того, у мышей после внутривнутрибрюшинной инъекции наблюдалось дозозависимое увеличение частоты появления микроядер. У пациентов с болезнью Крона, получавших от 200 до 1200 мг/сутки метронидазола в течение от 1 до 24 месяцев, сообщалось об увеличении хромосомных aberrаций. Однако у пациентов, получавших лечение в течение 8 месяцев, не наблюдалось избыточного количества хромосомных aberrаций в циркулирующих лимфоцитах.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

### **6.1 Перечень вспомогательных веществ**

<b>№ п/п</b>	<b>Ингредиенты</b>
1.	Пропилгидроксibenзоат Брит. Фарм.
2.	Пропиленгликоль Брит. Фарм.
3.	Карбомер 940 Фарм. ФСША/НФ
4.	Динатрия эдетат Брит. Фарм.
5.	Натрия гидроксид Брит. Фарм.
6.	Метилгидроксibenзоат Брит. Фарм.
7.	Вода очищенная Брит. Фарм.

## **6.2 Несовместимость**

Неизвестно

## **6.3 Срок хранения**

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

## **6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

При температуре не выше 30 °С. Не замораживать.

Хранить в местах, недоступных для детей.

## **6.5 Тип и содержимое упаковки**

- 30 г лекарственного препарата в ламинированной пластиковой тубе, горлышко которой запечатано алюминиевой мембраной и навинчиваемой крышкой из полипропилена. Одна туба в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.
- 30 г лекарственного препарата в алюминиевой тубе. Одна туба в картонной пачке вместе с инструкцией по применению.

## **6.6 Особые меры предосторожности при обращении и утилизации**

Обратитесь к информации о лекарственном препарате в листке-вкладыше.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**«Юник Фармасьютикал Лабораториз» (Unique Pharmaceutical Laboratories)**

(Отделение фирмы «Дж.Б. Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд»)

Ворли, Мумбай 400 030, Индия.

## **8. НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Лицензия на производство № G/1575



**9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПРОДЛЕНИЯ СРОКА ДЕЙСТВИЯ  
РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Дата выдачи первого регистрационного удостоверения: 07.07.2001

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Февраль 2020