

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
INSTRUCȚIUNE PENTRU ADMINISTRARE

KLION®
soluție perfuzabilă

**Numărul certificatului de înregistrare
în Republica Moldova: nr. 13337 din 11.09.2008**

Denumirea comercială

Klion®

DCI-ul substanței active

Metronidazolum

COMPOZIȚIA PREPARATULUI

100 ml soluție conțin:

substanța activă: metronidazol 500 mg;

substanțe auxiliare: hidrofosfat de sodiu dihidrat, dodecahidrat fosfat disodic, clorură de sodiu, apă pentru injecții.

FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

GRUPA FARMACOTERAPEUTICĂ și codul ATC

Antibacterian. Derivat de imidazol. J01X D01

PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE

Proprietățile farmacodinamice

Metronidazolul este un derivat sintetic de 5-nitroimidazol cu proprietăți antimicrobiene și antiprotozoice. Pătrunde ușor în celulele microorganismelor sensibile și, cuplându-se cu ADN-ul, afectează procesul de replicare.

Metronidazolul manifestă acțiune față de unele protozoare: Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia și anaerobi obligatorii.

Bacili gram-negativ anaerobi: Bacteroides spp., inclusiv B. fragilis, B.ovatus, B.thetaiotaomicron, Fusobacterium spp.; bacili gram-pozitivi: Clostridium spp., Eubacterium spp.; cocii gram-pozitivi: Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.

Preparatul este eficient față de unii anaerobi facultativi (Gardnerella vaginalis, Helicobacter pylori) și unele spirochete.

Proprietățile farmacocinetice

Concentrația plasmatică maximă după administrarea intravenoasă în doză de 500 mg constituie 11,7-18 μg/ml. Cuplarea cu proteinele plasmatiche constituie mai puțin de 20%, posedă un volum de distribuție mare. Metronidazolul trece rapid în lichidul cefalorahidian și atinge concentrații terapeutice în abcesul cerebral sau pulmonar. Trece în căile biliare și atinge concentrații similare ca și în plasmă.

Timpul de înjumătățire constituie circa 8 ore.

Metronidazolul se elimină preponderent cu urina (60-80%) și masele fecale (6-15%), sub formă neschimbată și de metabolizi.

La pacienții cu afectarea funcției hepatice s-a înregistrat reducerea clearance-ului metronidazolului.

INDICAȚII TERAPEUTICE

Klion® soluție perfuzabilă este indicată în tratamentul infecțiilor severe, cauzate de bacteriile anaerobe, sensibile la metronidazol. În infecții mixte (cauzate de microorganismele aerobe și anaerobe) preparatul poate fi administrat în asociere cu antibiotice, eficiente față de microorganismelor aerobe.

Metronidazolul este eficient față de tulpinile Bacteroides fragilis, rezistente față de clindamicină, cloramfenicol și penicilină.

Infecțiile intraabdominale, inclusiv peritonita.

Infecțiile ginecologice, inclusiv abces al bazinului mic, parametrită, septicemie postpartum.

Infecțiile sistemului nervos central: de ex., abces cerebral, cauzat de Bacteroides fragilis.

Infecțiile căilor respiratorii inferioare: de ex., pneumonie gangrenoasă, cauzată de *Bacteroides fragilis*.

Infecțiile osteoarticulare: de ex., osteomielita.

Septicemie și bacteriemie determinate de tulpinile *Bacteroides fragilis* și *Clostridium* spp.

Cu scop de profilaxie

Profilaxia și tratamentul complicațiilor postoperatorii, îndeosebi în chirurgia abdominală și organelor bazinului mic.

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Administrarea intravenoasă a soluției perfuzabile de metronidazol este prescrisă bolnavilor, la care administrarea internă a preparatului este imposibilă. La ameliorarea stării bolnavului se trece la administrarea internă a preparatului.

În infecții mixte Klion® soluție perfuzabilă poate fi administrat în asociere cu antibioticele parenterale, fără a fi amestecate între ele.

La administrarea intravenoasă în perfuzie preparatul nu va fi amestecat cu alte preparate.

Viteza administrării intravenoasă a soluției perfuzabile constituie 5 ml/min.

Tratamentul infecțiilor, cauzate de microorganismele anaerobe

Adulți (masa corporală peste 70 kg) și copii peste 12 ani: doza inițială constituie 15 mg/kg (3 ml), doza de întreținere – 7,5 mg/kg (1,5 ml), administrate fiecare 6 ore, timp de 3 zile; ulterior în aceeași doză, fiecare 12 ore.

Doza maximă nictemerală nu va depăși 4 g.

Cura medie de tratament constituie 7-10 zile, dar pentru tratamentul infecțiilor mai severe cura de tratament poate fi prelungită până la 2-3 săptămâni.

Copii până la 12 ani: doza inițială constituie 7,5 mg/kg (1,5 ml), administrată fiecare 8 ore, timp de 3 zile; ulterior în aceeași doză, fiecare 12 ore.

Profilaxia complicațiilor anaerobe postoperatorii

Adulți (masa corporală peste 70 kg) și copii peste 12 ani: se administrează intravenos 15 mg/kg (3 ml), timp de 30-60 min. Administrarea preparatului se va întrerupe cu 1 oră până la intervenție. La necesitate, peste 6 (-8) și chiar 12 (-16) ore după operație pot fi administrate 7,5 mg/kg (1,5 ml).

Copii până la 12 ani cu scop de profilaxie: schema de dozare este aceeași, dar doza la o priză constituie 7,5 mg/kg (1,5 ml).

Administrarea în afectarea funcției renale.

Afectarea funcției renale nu influențează semnificativ indicii farmacocinetici ai preparatului, de aceea doza preparatului poate fi nemodificată. Deși în cazul efectuării concomitente a hemodializei este necesar de luat în considerare că timpul de înjumătățire al metronidazolului se scurtează. Astfel, în aceste cazuri, după efectuarea hemodializei poate fi necesară administrarea suplimentară a preparatului. La bolnavii, care nu sunt supuși hemodializei, cu clearance-ul creatininei sub 10 ml/min, metabolizii metronidazolului pot să cumuleze. În acest caz de recomandă efectuarea hemodializei, dializa peritoneală este ineficace.

Hemodializa

Metronidazolul și metabolizii lui se elimină bine prin hemodializă. Deoarece în timpul hemodializei timpul de înjumătățire se reduce brusc (circa până la 3 ore), în unele cazuri poate fi necesară administrarea suplimentară a preparatului.

În maladii hepatice severe metronidazolul se metabolizează mai lent. Ca rezultat metronidazolul și metabolizii lui pot să cumuleze în plasma sanguină. În aceste cazuri doza și intervalele între prize se determină în funcție de gradul de severitate a afectării ficatului.

Vârstnici

La vârstnici farmacocinetica metronidazolului poate să se modifice, de aceea poate fi necesar controlul nivelului plasmatic al metronidazolului.

REAȚII ADVERSE

Reacțiile adverse de regulă sunt dozo-dependente. Cele mai frecvente reacții adverse sunt din partea tractului gastrointestinal.

Din partea tractului gastrointestinal: greață, vomă, pierderea poftei de mâncare, dureri în porțiunea inferioară a abdomenului, diaree, limbă saburată, gust metalic, amar.

Din partea sistemului hematopoetic: neutropenie reversibilă (leucopenie).

Din partea sistemului nervos central: neuropatie periferică, rar și numai la administrarea îndelungată se înregistrează cefalee, convulsii, somnolență, vertij, tulburări de coordonare, ataxie, confuzie mintală.

Reacții alergice: erupții cutanate, urticarie, prurit cutanat, eritem exsudativ polimorf, foarte rar – edem angioneurotic și reacții anafilactice.

Reacții locale: tromboflebită.

Din partea ficatului: rar – creșterea activității enzimelor hepatice, colestază, icter.

Alte: febră, întunecarea urinei (determină metabolitul metronidazolului, nu este clinic relevant).

Aceste reacții de regulă dispar cu reducerea dozei administrate sau după finisarea curei de tratament.

CONTRAINDICAȚII

Hipersensibilitate față de componentele preparatului.

Sarcina trimestrul I, perioada de alăptare.

SUPRADOZAJ

Simptome: greață, vomă, oligurie, în cazuri grave – convulsii și neuropatie periferică (amorțeli, paretezii).

Tratament: terapie simptomatică. Antidot specific nu există. Efectuarea hemodializei.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE DE UTILIZARE

În tratamentul mai mult de 10 zile – numai în cazuri justificate, sub controlul strict – este necesar controlul de laborator. Dacă din cauza maladiilor cronice este necesară o cură de tratament îndelungată, trebuie evaluat raportul între beneficiul scontat și riscul potențial.

În maladii hepatice eliminarea metronidazolului se încetinește, ceea ce poate conduce la cumulara preparatului, în acest caz se recomandă ajustarea dozelor.

Metronidazolul se administrează cu precauție pacienților cu encefalopatie hepatică.

Administrarea soluțiilor cu conținut de ioni de sodiu poate provoca retenția sodiului în organism.

La administrarea preparatului poate să se înregistreze acutizarea candidozei.

Pe durata tratamentului se interzice consumul alcoolului.

La administrarea preparatului poate să se înregistreze leucopenie nesemnificativă, de aceea se recomandă controlul tabloului sanguin (cantitatea leucocitelor) la începutul și la sfârșitul tratamentului.

A se administra cu precauție pacienților ce sunt predispuși la edeme sau primesc glucocorticoizi.

Concentrația plasmatică a litiului poate crește pe parcursul tratamentului cu metronidazol, de aceea înainte de a administra Klion[®] este necesar de a reduce doza litiului sau de a sista administrarea lui pe parcursul tratamentului.

La necesitatea administrării anticoagulantelor orale este necesară ajustarea dozei lor.

Klion[®] se va administra cu precauție în caz de afecțiuni acute sau severe ale sistemului nervos central.

Perioada de sarcină și alăptare

Metronidazolul penetrează bariera placentară. Preparatul este contraindicat în trimestrul I al sarcinii.

Administrarea preparatului în perioada de sarcină e posibilă numai dacă beneficiile scontate pentru mamă justifică riscul potențial pentru făt.

La necesitatea administrării preparatului în perioada de lactație se va întrerupe alăptarea la sân pe toată durata administrării și încă 1-2 zile după finisarea tratamentului.

INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE

Preparatul poate potența acțiunea anticoagulantelor orale. Timpul protrombinic poate fi prelungit, de aceea este necesară ajustarea dozei anticoagulantelor orale.

Inductorii enzimatici (de ex., fenitoina, fenobarbital) pot accelera eliminarea metronidazolului, ceea ce va conduce la scăderea concentrației plasmatică a lui cu creșterea concomitentă a clearance-ului fenitoiniei.

Inhibitorii enzimatici (de ex., cimetidina) pot crește timpul de înjumătățire, reduce clearance-ul metronidazolului.

Administrarea concomitentă a alcoolului cauzează reacții disulfiram-like (dureri în porțiunea inferioară a abdomenului, greață, vomă, cefalee, hiperemia pielii).

Nu se admite administrarea concomitentă cu disulfiram (acțiune aditivă, poate cauza stări psihotice, confuzie mintală).

Concentrația plasmatică a litiului poate crește pe parcursul tratamentului cu metronidazol, de aceea înainte de a administra Klion® este necesar de a reduce doza litiului sau de a sista administrarea lui pe parcursul tratamentului.

Administrarea concomitentă a ciclospinei cu metronidazol poate conduce la creșterea concentrației plasmatice a ciclospinei, ceea ce necesită monitorizarea ei (determinarea nivelului plasmatic al ciclospinei).

Metronidazolul reduce clearance-ul 5-fluorouracilului, astfel poate crește toxicitatea lui.

Preparatul poate interfera investigațiile de laborator: determinarea activității ALT, AST, lactatdehidrogenazei, glucozohexokinazei și nivelului de trigliceride.

PREZENTARE, AMBALAJ

Soluție perfuzabilă 100 ml în flacoane. Câte 1 sau 10 flacoane în cutie.

PĂSTRARE

A se păstra la loc ferit de lumină, la temperatura 15-30⁰ C.

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

TERMEN DE VALABILITATE

3 ani. A nu se utiliza după expirarea termenului de valabilitate indicat pe ambalaj.

STATUTUL LEGAL

Cu prescripție medicală.

DATA ULTIMEI VERIFICĂRI A TEXTULUI

August 2008.

DENUMIREA ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI

„Gedeon Richter”, Budapesta, Ungaria

Însoțiți orice reclamație cu numărul de serie înscris pe ambalaj!