

UPUTSTVO ZA LEK

**Orvagil®, 500 mg/100 mL, rastvor za infuziju
metronidazol**

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Orvagil i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Orvagil
3. Kako se uzima lek Orvagil
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Orvagil
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Orvagil i čemu je namenjen

Orvagil pripada grupi antibiotika.

Orvagil se primenjuje za lečenje i sprečavanje teških infekcija izazvanih anaerobnim bakterijama (kao što su *Bacteroides*, anaerobni *Streptococci*, *Fusobacteria*, *Clostridia* itd.). Lek deluje tako što uništava bakterije i parazite koji prouzrokuju infekcije.

Ako želite da dobijete više informacija o bolesti i Vašem stanju, razgovarajte sa svojim lekarom.

2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Orvagil

Upozorite lekara ako uzimate druge lekove, imate neku hroničnu bolest, poremećaj metabolizma, preosetljivi ste na lekove ili ste imali alergijske reakcije na neke od njih.

Lek Orvagil ne smete uzimati:

Orvagil se ne sme primenjivati

- Ukoliko ste preosetljivi na metronidazol ili druge derivate nitroimidazola ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka navedenu u odeljku 6. Znaci alergijske reakcije su osip po koži, problemi sa disanjem i gutanjem, otok usana, lica, grla ili jezika
- Ukoliko ste trudni ili dojite dete
- Ukoliko bolujete ili ste ranije bolovali od oboljenja jetre ili bubrega
- Ukoliko imate ili ste ranije imali bilo koje oboljenje nervnog sistema

Upozorenja i mere opreza

Pri primeni metronidazola retko se mogu javiti po život opasne kožne reakcije (*Stevens Johnson* sindrom i toksična epidermalna nekroliza). Ove reakcije se ispoljavaju kao simptomi slični gripu, praćeni pojavom bolnih crvenih ili ljubičastih promena na koži koje se šire i ispunjavaju tečnošću. Mogu se javiti i ranice na sluzokoži usta, grla, nosa i genitalija. Ukoliko primetite neku od navedenih promena, prestanite sa primenom leka i odmah se javite lekaru (videti odeljak 4).

Drugi lekovi i Orvagil

Obavestite Vašeg lekara ukoliko uzimate neke od sledećih lekova:

- lekove koji usporavaju zgrušavanje krvi, kao varfarin
- litijum (za lečenje depresije)
- disulfiram (za lečenje alkoholizma)
- fenobarbital i fenitoin (za lečenje epilepsije)
- ciklosporin (za lečenje artritisa i pojedinih kožnih oboljenja)
- 5-fluorouracil (za lečenje kancera)
- busulfan (za lečenje leukemije)

Ako niste sigurni, razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što počnete da koristite Orvagil.

Uzimanje leka Orvagil sa hranom, pićima i alkoholom

Nemojte da pijete alkohol u toku uzimanja leka Orvagil i najmanje 48 sati nakon prestanka terapije. Uzimanje alkoholnih pića istovremeno sa lekom Orvagil i najmanje 48 sati po prestanku uzimanja leka može dovesti do neprijatne disulfiramske reakcije (mučnina, povraćanje, bol u stomaku, naleti crvenila, subjektivni osećaj lupanja srca i glavobolja).

Trudnoća, dojenje i plodnost

Pre uzimanja leka obavestite lekara:

- ukoliko ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću. Orvagil ne treba primenjivati za vreme trudnoće, osim ukoliko ga lekar ne smatra neophodnim.
- ukoliko dojite dete. U tom slučaju bolje je da ne koristite lek Orvagil, jer mala količina leka prolazi u majčino mleko.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

U toku primene leka mogu se javiti pospanost, konfuzija, vrtoglavica, halucinacije (kada se čuju ili vide stvari koje ne postoje u stvarnom svetu), konvulzije (napadi) ili prolazni poremećaji vida (zamućenje vida, duple slike). U slučaju pojave ovih simptoma ne upravljajte vozilom i nemojte rukovati mašinama.

Laboratorijski testovi

Ukoliko lek koristite duže od 10 dana, lekar će možda sprovesti određene laboratorijske testove krvi.

Lek Orvagil sadrži natrijum-hlorid i dinatrijum-fosfat, dihidrat

Lek Orvagil rastvor za infuziju sadrži natrijum-hlorid i dinatrijum-fosfat, dihidrat zbog čega je sadržaj natrijuma u rastvoru 310 mg u 100 mL. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe leka kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

3. Kako se uzima lek Orvagil

Intravenska upotreba.

Lek Orvagil će Vam primeniti lekar ili medicinska sestra. Trajanje lečenja zavisi od Vašeg stanja i vrste bolesti koja se leči.

- lek se daje u venu brzinom od 5 mL/minut
- ostali antibiotici se mogu primeniti u istoj infuziji kako bi se izlečila infekcija
- doza leka zavisi od Vaših potreba i vrste bolesti koja se leči
- trajanje lečenja zavisi od toga koju infekciju imate i od toga koliko je stanje ozbiljno
- čim to bude moguće, lekar će Vam preporučiti da terapiju metronidazolom nastavite tabletama (oralnim putem)

Terapija

Odrasli

500 mg (100 mL) na 8 sati.

Deca

Lekar će odrediti dozu leka u zavisnosti od telesne mase deteta.

Lek se primenjuje na svakih 8 sati.

Kod dece mlađe od 8 nedelja lek se može davati jednom dnevno ili u dve doze na 12 sati.

Sprečavanje infekcije nakon operacije

Odrasli

500 mg (100 mL) neposredno pre operacije a zatim na 8 sati.

Deca

Lekar će odrediti dozu leka u zavisnosti od telesne mase deteta.

Lek se primenjuje 1 – 2 sata pre operacije.

Osobe sa oboljenjem bubrega

Metronidazol se uklanja hemodijalizom i treba ga primenjivati po završetku ove procedure.

Osobe sa oboljenjem jetre

Lekar će možda smanjiti dozu leka ili ćete lek uzimati u dužim intervalima.

Ako ste primili više leka Orvagil nego što treba

Lekar će pažljivo preračunati dozu leka koja Vam je neophodna. Ovaj lek Vam primenjuje lekar ili medicinska sestra i malo je verovatno da ćete dobiti više leka nego što bi trebalo. Ukoliko ipak mislite da ste primili veću dozu leka od one koja Vam je propisana, razgovarajte sa lekarom ili medicinskom sestrom.

Ako ste zaboravili da primite lek Orvagil

Lekar i medicinska sestra imaju precizna uputstva kada treba da primite lek. Zbog toga je malo verovatno da Vam neće dati lek u propisano vreme. Ukoliko ipak mislite da Vam lek nije dat u određeno vreme,

razgovarajte sa lekarom ili medicinskom sestrom.

Ako naglo prestanete da primete lek Orvagil

U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili pitanja u vezi s primenom leka Orvagil obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji primaju ovaj lek.

Odmah se javite lekaru ukoliko primetite neku od sledećih neželjenih reakcija:

- otok ruku, stopala, zglobova, lica, usana, grla, koji može otežati gutanje i disanje. Takođe, može se pojaviti crvenilo kože u vidu zbijenih ospi ili koprivnjače praćene svrabom. Navedeni simptomi ukazuju na postojanje alergijske reakcije.
- pojava ospe ispunjene tečnošću, krvarenje kože oko usana, očiju, usta, nosa i genitalija. Simptomi slični gripu, groznica. Ovo može biti pojava reakcije koja se naziva „Stevens Johnson sindrom“
- pojava izražene ospe ispunjene tečnošću i guljenje slojeva kože na velikoj površini. Loše opšte stanje, povišena temperatura, groznica, bolovi u mišićima. Ovo može biti reakcija koja se naziva „toksična epidermalna nekroliza“.
- ozbiljna ali veoma retka neželjena reakcija je oboljenje mozga (encefalopatija). Simptomi su različiti ali može doći do povišene temperature, ukočenosti vrata, glavobolje, halucinacija (kada se čuju ili vide stvari koje ne postoje u stvarnom svetu). Takođe, mogu nastati konfuznost, problemi pri govoru ili sa pokretanjem ruku i nogu
- pojačana osetljivost na svetlo, bol u stomaku, povećana temperatura, mogu biti simptomi meningitisa
- žuta prebojenost kože i beonjača. Ovo može ukazivati na oboljenje jetre (žutica)
- neočekivane infekcije, ranice u ustima, modrice, krvarenje desni, umor i slabost. Ovo može ukazivati na neko oboljenje krvi
- jak bol u stomaku koji se širi u pravcu leđa (pankreatitis).

Obavestite lekara ukoliko primetite bilo koji od navedenih simptoma

- konvulzije (napadi)
- mentalne probleme kao što su zbunjenost (konfuzija) ili halucinacije (kada se čuju ili vide stvari koje ne postoje u stvarnom svetu)
- probleme sa vidom kao što su zamućen vid, duple slike, promene u viđenju boja
- peckanje ili bol u oku
- osip po koži, crvenilo, svrab
- glavobolju
- tamnu prebojenost mokraće
- dijareju-proliv
- osećaj pospanosti i vrtoglavicu
- bolove u mišićima i zglobovima
- povećanu temperaturu
- peckanje, utrnulost, bol ili osjećaj slabosti u rukama i nogama
- neprijatan ukus u ustima
- obložen jezik, suva usta
- mučninu, povraćanje, bolove u stomaku i proliv
- gubitak apetita, anoreksija
- depresiju.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Orvagil

Čuvati lek van vidokrug a i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Orvagil posle isteka roka upotrebe naznačenog na bočici i spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti. Ovaj lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/razblaženja: upotrebiti odmah.

Lek je namenjen za jednokratnu upotrebu. Nakon primene preostalu količinu baciti.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Orvagil

Sadržaj aktivne supstance:

100 mL rastvora za infuziju sadrži:
metronidazola 500 mg

Pomoćne supstance:

limunska kiselina, monohidrat; dinatrijum-fosfat, dihidrat; natrijum-hlorid; voda za injekcije

Kako izgleda lek Orvagil i sadržaj pakovanja

Izgled:

Bistar, skoro bezbojan do bleđožut rastvor.

Pakovanje:

Unutrašnje pakovanje je staklena boca od 100 mL, od smeđeg livenog stakla hidrolitičke grupe II, sa gumenim zatvaračem od brombutil gume i aluminijumskom kapićom.

Boca sadrži 100 mL rastvora za infuziju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena boca i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođać

Nosilac dozvole za stavljanje leka u promet:

Galenika a.d. Beograd, Batajnićki drum b.b., Beograd

Proizvođać:

Galenika a.d. Beograd, Batajnićki drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Novembar, 2017.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-00944-17-001 od 08.11.2017.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Metronidazol je indikovano kod odraslih i dece u sledećim slučajevima:

- lečenje teških infekcija čiji su izazivači anaerobne bakterije, posebno vrste iz roda *Bacteroides* i anaerobnih streptokoka;
- prevencija ovih infekcija kod pacijenata kod kojih oralna primena leka nije praktična.

Treba voditi računa o zvaničnim preporukama u vezi odgovarajuće upotrebe antibakterijskih antibiotika.

Doziranje i način primene

Intravenska primena.

Terapija

Odrasli i deca starija od 12 godina 500 mg (100 mL) na 8 sati.

Deca >8 nedelja do 12 godina	uobičajena dnevna doza je 20 – 30 mg/kg/dnevno kao pojedinačna doza ili podeljeno po 7,5 mg/kg telesne mase na 8 sati. Dnevna doza se može povećati do 40 mg/kg, u zavisnosti od težine infekcije. Lečenje obično traje 7 dana.
------------------------------	---

Deca <8 nedelja	15 mg/kg kao pojedinačna dnevna doza ili podeljeno na 7,5 mg/kg na svakih 12 sati. Kod novorođenčadi gestacione starosti <40 nedelja može doći do akumulacije metronidazola tokom prve nedelje života. Zbog toga se kod njih nakon par dana terapije preporučuje praćenje koncentracije metronidazola u serumu.
-----------------	---

Profilaksa postoperativnih infekcija prouzrokovanih anaerobnim bakterijama

Odrasli i deca starija od 12 godina	500 mg (100 mL) neposredno pre, za vreme ili posle operacije, a zatim na 8 sati
-------------------------------------	---

Deca mlađa od 12 godina	20-30 mg/kg telesne mase kao pojedinačna doza 1 do 2 sata pre operacije
-------------------------	---

Novorođenčad gestacione starosti <40 nedelja	10 mg/kg telesne mase kao pojedinačna doza pre operacije
--	--

Eradikacija *Helicobacter pylori* kod pedijatrijskih pacijenata

Kao deo kombinovane terapije primenjuje se doza od 20 mg/kg/dnevno, ne više od 500 mg dva puta dnevno, u trajanju od 7 do 14 dana. Pre uvođenja terapije uzeti u obzir preporuke terapijskih vodiča.

Infuzija se daje brzinom od 5 mL/min u terapijske svrhe. Intravenski način primene treba prekinuti čim je to moguće i zameniti ga oralnim načinom primene (kod odraslih 400 mg 2 puta na dan, kod dece 7,5 mg/kg telesne mase u terapijske svrhe, odnosno 3,7-7,5 mg/kg telesne mase u svrhu prevencije).

Kod dece čija je telesna masa manja od uobičajene za uzrast ili za odojčad lakšu od 10 kg, dozu metronidazola treba smanjiti proporcionalno.

Metronidazol se uklanja tokom hemodijalize i treba ga primenjivati po završetku ove procedure.

Starije osobe: potreban je oprez pri primeni većih doza. Nema podataka o potrebi izmene doza leka.

Rastvor se može primenjivati, ukoliko je neophodno, u fiziološkom rastvoru, rastvoru dekstroza/fiziološki rastvor, 5% dekstrozi ili injekcionom rastvoru kalijum hlorida (20 ili 40 mmol).

Kontraindikacije

Metronidazol treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa teškim akutnim ili hroničnim oboljenjem centralnog ili perifernog nervnog sistema zbog rizika od neurološkog pogoršanja.

Preosetljivost na metronidazol, druge derivate nitroimidazola ili na bilo koju pomoćnu supstancu u leku.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Potrebno je pažljivo proceniti opravdanost dugotrajne primene metronidazola.

Ukoliko je dugotrajna terapija potrebna, lekar treba da ima u vidu mogućnost nastanka periferne neuropatije ili leukopenije. Oba efekta su obično reverzibilna. Visoko dozni režimi mogu biti povezani sa prolaznim epileptičnim napadima. Metronidazol treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa aktivnim oboljenjima centralnog nervnog sistema (izuzev apscesa mozga).

Metronidazol i njegov metabolit su se pokazali kao mutageni u pojedinim testovima na ćelijama (ne ćelijama sisara).

Intenzivna ili produžena terapija metronidazolom treba da se sprovodi pod uslovima pažljivog praćenja kliničkih i bioloških efekata leka kao i pod nadzorom lekara specijaliste.

Metronidazol se uklanja tokom hemodijalize i treba ga primenjivati po završetku ove procedure.

Metronidazol se uglavnom metaboliše oksidacijom u jetri. Znatno poremećaj klirensa metronidazola se može javiti u prisustvu uznapredovale insuficijencije jetre. Odnos koristi i štete od upotrebe metronidazola u terapiji trihomonijaze kod ovakvih pacijenata treba pažljivo proceniti.

Orvagil treba pažljivo primenjivati kod obolelih od hepatičke encefalopatije.

Prilikom primene metronidazola prijavljeni su slučajevi ozbiljnih buloznih kožnih reakcija, ponekad i sa fatalnim ishodom, kao što su *Stevens Johnson* sindrom (SJS) i toksična epidermalna nekroliza (TEN) (videti odeljak Neželjena dejstva). Većina slučajeva SJS ispoljila se u prvih 7 nedelja od uvođenja leka. Pacijente treba upozoriti na simptome i znake ovih reakcija i pažljivo ih nadzirati za slučaj pojave kožnih promena. Ukoliko se pojave simptomi SJS ili TEN (npr. simptomi slični gripu, progresivna ospa po koži često sa blisterima i oštećenjem sluzokože) prekinuti primenu leka (videti odeljak Neželjena dejstva).

Pacijente treba upozoriti da metronidazol može da dovede do pojave tamne prebojenosti mokraće, zbog prisustva metabolita metronidazola.

Pacijente treba savetovati da ne uzimaju alkohol za vreme terapije metronidazolom i najmanje 48 sati kasnije nakon terapije (videti odeljak Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija).

Pri primeni sistemskog metronidazola prijavljeni su slučajevi teške hepatotoksičnosti/akutne insuficijencije jetre, uključujući i slučajeve sa fatalnim ishodom, sa brzim razvojem simptoma nakon uvođenja leka kod pacijenata sa *Cockayne* sindromom. Kod ovih pacijenata lek se sme koristiti tek nakon pažljive procene odnosa koristi i rizika i samo ukoliko nije moguća terapija drugim lekovima. Laboratorijski testovi funkcije jetre moraju se sprovoditi pre, za vreme i nakon prestanka terapije sve do povratka na normalnu funkciju tj. na početne vrednosti. Ukoliko dođe do izraženog pogoršanja vrednosti ovih testova, neophodno je prekinuti primenu leka.

Pacijente sa *Cockayne* sindromom potrebno je savetovati da odmah prijave svaki simptom koji bi mogao ukazati na oštećenje funkcije jetre i da u tom slučaju prekinu primenu leka.

Lek Orvagil rastvor za infuziju sadrži natrijum-hlorid i dinatrijum-fosfat, dihidrat usled čega je sadržaj natrijuma u rastvoru 310 mg u 100 mL. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe leka kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

U slučaju istovremene primene metronidazola sa oralnim antikoagulansima pojačava se antikoagulantno dejstvo što samim tim povećava rizik od hemoragije kao posledica smanjenog katabolizma antikoagulanasa u jetri. U tom slučaju treba češće pratiti protrombinsko vreme i podešavati antikoagulantnu terapiju.

Orvagil rastvor za infuziju se sme mešati sa sledećim rastvorima: amikacin sulfat, ampicilin natrijum, karbenicilin natrijum, cefazolin natrijum, cefotaksim natrijum, cefuroksim natrijum, cefalotin natrijum, hloramfenikol natrijum sukcinat, klindamicin fosfat, gentamicin sulfat, hidrokortizon natrijum sukcinat, latamoksef dinatrijum netilmicin i tobramicin sulfat.

Ampicilin natrijum, cefalotin natrijum i hidrokortizon natrijum sukcinat treba pažljivo dodavati Orvagil rastvoru.

Sledeći rastvori su inkompatibilni sa Orvagil rastvorom: cefamandol nafat, cefoksitin natrijum, 10% dekstroza, natrijum laktat i penicilin G kalijum.

Pacijente treba savetovati da ne uzimaju alkohol (ili lekove koji sadrže alkohol), za vreme dok traje terapija metronidazolom i najmanje 48 sati posle terapije, zbog disulfiramske (antabus efekat) reakcije (naleti crvenila praćeni toplotom, povraćanje, tahikardija).

Disulfiram: Kod pacijenata koji su uzimali metronidazol i disulfiram istovremeno, prijavljene su psihotične reakcije.

Retencija litijuma, koja se uočava preko povećanih vrednosti litijuma u plazmi, udružena sa mogućim oštećenjem bubrega, je prijavljena kod pacijenata koji su uzimali istovremeno metronidazol i litijum. Moguće je da metronidazol dovodi do povećanja vrednosti litijuma u plazmi. Terapija litijumom treba da se postepeno smanjuje ili ukine pre primene metronidazola. Koncentracije litijuma, kreatinina i elektrolita u plazmi treba pratiti kod pacijenata koji dobijaju litijum dok uzimaju metronidazol.

Fenitoin ili fenobarbital: Pri istovremenoj primeni fenitoina ili fenobarbitona dolazi do pojačane eliminacije metronidazola, koja dovodi do smanjenja njegove koncentracije u plazmi. Sličan efekat se može javiti i sa drugim lekovima koji se metabolišu preko mikrozomnih enzima jetre.

Ciklosporin: Pri istovremenoj primeni sa ciklosporinom postoji rizik od povećanja koncentracije ciklosporina u serumu. Koncentracije ciklosporina i kreatinina u serumu zbog toga treba pažljivo pratiti.

5-fluorouracil: Pri istovremenoj primeni sa 5 fluorouracilom dolazi do smanjenog klirensa 5 fluorouracila i njegove povećane toksičnosti.

Busulfan: Plazmatske vrednosti busulfana mogu biti povećani pod uticajem metronidazola, što može dovesti do velike toksičnosti ovog leka.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Tokom trudnoće i dojenja, metronidazol se može primenjivati samo nakon pažljive procene i jedino ukoliko je zaista neophodno. Nepoznat je njegov efekat na organogenezu fetusa. Ukoliko se lek ipak primenjuje, ne smeju se koristiti velike doze.

Metronidazol prolazi kroz placentu i izlučuje se u mleko u koncentracijama jednakim onim u serumu. Izbegavati nepotrebno izlaganje leku.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Pacijente je potrebno upozoriti na mogućnost pojave konfuzije, vrtoglavice, halucinacija, konvulzija ili prolaznih poremećaja vida (videti odeljak Neželjena dejstva) i upozoriti da u slučaju pojave ovih simptoma ne upravljaju vozilom i ne rukuju mašinama.

Neželjena dejstva

Učestalost, vrsta i težina neželjenih reakcija kod dece ista je kao i kod odraslih osoba.

Gastrointestinalni poremećaji:

- epigastrični bol, mučnina, povraćanje, dijareja
- zapaljenje oralne sluzokože, poremećaj čula ukusa, suva usta, anoreksija
- reverzibilni slučajevi pankreatitisa
- prebojenost jezika/obložen jezik.

Poremećaji imunskog sistema:

- angioedem i anafilaktički šok

Poremećaji nervnog sistema:

- periferna senzorna neuropatija,
- glavobolja, konvulzije, vrtoglavica

- prijavljeni su encefalopatija (npr. konfuzija) i subakutni cerebelarni sindrom (ataksija, dizartrija, poremećaj hoda, nistagmus i tremor) koji se povlače po prestanku terapije
- aseptički meningitis

Psijihijatrijski poremećaji:

- psihotični poremećaji uključujući konfuziju i halucinacije
- depresivno raspoloženje

Poremećaji oka:

- prolazni poremećaji vida kao što su diplopija, miopija, zamućen vid, smanjenje oštine vida
- poremećaj percepcije boja
- optička neuropatija/neuritis.

Poremećaji uha i labirinta

- oštećenje / gubitak sluha (uključujući senzorineuralno oštećenje)
- tinitus

Poremećaji krvi i limfnog sistema:

- prijavljeni su slučajevi agranulocitoze, neutropenije i trombocitopenije.

Hepatobilijarni poremećaji:

- prijavljeni su slučajevi povišenih vrednosti laboratorijskih funkcionalnih testova jetre (ALT, AST, alkalna fosfataza), holestatski i mešoviti hepatitis i hepatocelularno oštećenje jetre, ponekad sa žuticom
- prijavljeni su slučajevi slabosti jetre, koji su ponekad zahtevali i transplantaciju jetre, uglavnom u slučaju kombinovane primene metronidazola sa drugim lekovima.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

- osip, pruritus, naleti crvenila, urtikarija
- pustularne erupcije
- *Stevens - Johnson* sindrom, toksična epidermalna nekroliza.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

- groznica

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Kod pojedinih pokušaja suicida i slučajnih predoziranja zabeležene su primene pojedinačne oralne doze do 12 g metronidazola. Simptomi su bili ograničeni na povraćanje, pojavu ataksije i blagu dezorijentaciju. Ne postoji specifična terapija u slučaju predoziranja metronidazolom. U slučaju sumnje na masivno predoziranje, treba primeniti simptomatsku i suportivnu terapiju.

Lista pomoćnih supstanci

Limunska kiselina, monohidrat;
 dinatrijum-fosfat, dihidrat;
 natrijum-hlorid;
 voda za injekcije.

Inkompatibilnost

Orvagil rastvor se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim onih navedenih u odeljku Doziranje i način primene

Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 4 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja/ razblaženja: upotrebiti odmah.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti. Ovaj lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja/razblaženja leka, videti odeljak Rok upotrebe

Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje je staklena boca od 100 mL, od smeđeg livenog stakla hidrolitičke grupe II, sa gumenim zatvaračem od brombutil gume i aluminijumskom kapičicom.

Boca sadrži 100 mL rastvora za infuziju.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena boca i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.