

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Метронидазол

Регистрационный номер: P N003078/01.

Торговое название препарата: Метронидазол.

Международное непатентованное название: метронидазол.

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав:

активное вещество: метронидазол - 5 г;

вспомогательные вещества: натрия хлорид - 9 г, вода для инъекций - до 1 л.

Описание: прозрачная жидкость от бесцветного до светло-жёлтого или зеленовато-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное и противопротозойное средство.
Код АТХ: [J01XD01].

Фармакологическое действие

Фармакодинамика. Противопротозойный и противомикробный препарат, производное 5-нитроимидазола. Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий.

Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Gardnerella vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Lambliа spp.*, а также облигатных анаэробов *Bacteroides spp.* (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Prevotella (Prevotella bivia, Prevotella buccae, Prevotella disiens)* и некоторых грамположительных микроорганизмов (*Eubacter spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*). Минимальная подавляющая концентрация для этих штаммов составляет 0,125-6,25 мкг/мл.

В сочетании с амоксициллином проявляет активность в отношении *Helicobacter pylori* (амоксициллин подавляет развитие резистентности к метронидазолу).

К метронидазолу нечувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергидно с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.

Увеличивает чувствительность опухолей к облучению, вызывает дисульфирамоподобные реакции, стимулирует репаративные процессы.

Фармакокинетика. Обладает высокой проникающей способностью, достигая бактерицидных концентраций в большинстве тканей и жидкостей организма, включая легкие, почки, печень, кожу, спинномозговую жидкость, мозг, желчь, слюну, амниотическую жидкость, полости абсцессов, вагинальный секрет, семенную жидкость, грудное молоко, проникает через гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер.

Объем распределения: взрослые - примерно 0,55 л/кг, новорожденные - 0,54-0,81 л/кг. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) составляет от 6 до 40 мкг/мл в зависимости от дозы. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{Cmax}) - 1-3 ч. Связь с белками плазмы - 10-20%.

При внутривенном введении 500 мг в течение 20 мин максимальная концентрация в плазме крови через 1 ч - 35,2 мкг/мл, через 4 ч - 33,9 мкг/мл, через 8 ч - 25,7 мкг/мл; минимальная концентрация в плазме крови (C_{min}) при последующем введении - 18 мкг/мл, время достижения максимальной концентрации в плазме крови - 30-60 мин, терапевтическая концентрация сохраняется в течение 6-8 ч. При нормальном желчеобразовании концентрация метронидазола в желчи после внутривенного введения может значительно превышать концентрацию в плазме.

В организме метаболизируется около 30-60% метронидазола путем гидроксирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.

Период полувыведения при нормальной функции печени - 8 ч (от 6 до 12 ч), при алкогольном поражении печени - 18 ч (от 10 до 29 ч), у новорожденных: родившихся при сроке беременности - 28-30 нед - примерно 75 ч, 32-35 нед - 35 ч, 36-40 нед - 25 ч. Выводится почками 60-80% (20% в неизмененном виде), через кишечник - 6-15%.

Почечный клиренс - 10,2 мл/мин. У больных с нарушением функции почек после повторного введения может наблюдаться кумулирование метронидазола в сыворотке крови (поэтому у больных с тяжелой почечной недостаточностью частоту приема следует уменьшать).

Метронидазол и основные метаболиты быстро удаляются из крови при гемодиализе (период полувыведения сокращается до 2,6 ч). При перитонеальном диализе выводится в незначительных количествах.

Показания к применению

- Протозойные инфекции: внекишечный амебиоз, включая амебный абсцесс печени, кишечный амебиоз (амебная дизентерия), трихомониаз, гиазидиазис, балантидиаз, лямблиоз, кожный лейшманиоз, трихомонадный вагинит, трихомонадный уретрит.
- Инфекции, вызываемые *Bacteroides spp.* (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*): инфекции костей и суставов, инфекции центральной нервной системы, в т.ч. менингит, абсцесс мозга, бактериальный эндокардит, пневмония, эмпиема плевры и абсцесс легких, сепсис.
- Инфекции, вызываемые видами *Clostridium spp.*, *Peptococcus* и *Peptostreptococcus*: инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов малого таза (эндометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища).
- Псевдомембранозный колит (связанный с применением антибиотиков).
- Гастрит или язва 12-перстной кишки, связанные с *Helicobacter pylori*.
- Профилактика послеоперационных осложнений (особенно вмешательства на ободочной кишке, околоректальной области, аппендэктомия, гинекологические операции).
- Лучевая терапия больных с опухолями - в качестве радиосенсибилизирующего лекарственного средства в случаях, когда резистентность опухоли обусловлена гипоксией в клетках опухоли.

Противопоказания. Гиперчувствительность к метронидазолу или другим нитроимидазольным производным, лейкопения (в т.ч. в анамнезе), органические поражения центральной нервной системы (в т.ч. эпилепсия), печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз), беременность (I триместр), период лактации.

С осторожностью. Беременность (II - III триместры), почечная/печеночная недостаточность.

Способ применения и дозы. Внутривенно.

Взрослым и детям старше 12 лет в начальной дозе 0,5 - 1 г внутривенно капельно (длительность инфузий - 30 - 40 мин), а затем каждые 8 ч по 500 мг со скоростью 5 мл/мин. При хорошей переносимости после первых 2-3 инфузий переходят на струйное введение. Курс лечения - 7 дней. При необходимости внутривенное введение продолжают в течение более длительного времени. Максимальная суточная доза - 4 г. По показаниям осуществляют переход на поддерживающий прием Метронидазола внутрь в дозе по 400 мг 3 раза в сутки.

Детям в возрасте до 12 лет назначают по той же схеме в разовой дозе - 7,5 мг/кг.

При гнойно-септических заболеваниях обычно проводят 1 курс лечения.

В профилактических целях взрослым и детям старше 12 лет назначают в/в капельно по 0,5 - 1 г накануне операции, в день операции и на следующий день - 1,5 г/сут (по 500 мг каждые 8 ч). Через 1 - 2 дня переходят на поддерживающую терапию внутрь. Больным с хронической почечной недостаточностью и клиренсом креатинина менее 30 мл/мин и/или печеночной недостаточностью максимальная суточная доза - не более 1 г, кратность приема - 2 раза в сутки.

В качестве радиосенсибилизирующего лекарственного средства вводят в/в капельно из расчета 160 мг/кг или 4 - 6 г/кв.м поверхности тела за 0,5 - 1 ч до начала облучения. Применяют перед каждым сеансом облучения в течение 1 - 2 нед. В оставшийся период лучевого лечения метронидазол не применяют. Максимальная разовая доза не должна превышать 10 г, курсовая - 60 г. Для снятия интоксикации, вызванной облучением, применяют капельное введение 5% раствора декстрозы, Гемодеза или 0,9% раствора натрия хлорида.

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: диарея, снижение аппетита, тошнота, рвота, кишечная колика, запоры, "металлический" привкус во рту, сухость во рту, глоссит, стоматит, панкреатит.

Со стороны нервной системы: головокружение, нарушения координации движений, атаксия, спутанность сознания, раздражительность, депрессия, повышенная возбудимость, слабость, бессонница, головная боль, судороги, галлюцинации, периферическая невропатия.

Аллергические реакции: крапивница, кожная сыпь, гиперемия кожи, заложенность носа, лихорадка, артралгии.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи, кандидоз, окрашивание мочи в красно-коричневый цвет.

Местные реакции: тромбоз/флебит (боль, гиперемия или отечность в месте инъекции).

Прочие: нейтропения, лейкопения, уплощение зубца Т на ЭКГ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает действие непрямым антикоагулянтов, что ведет к увеличению времени образования протромбина.

Аналогично дисульфираму вызывает непереносимость этанола.

Одновременное применение с дисульфирамом может привести к развитию различных неврологических симптомов (интервал между назначением - не менее 2 нед).

Метронидазол для в/в введения не рекомендуется смешивать с другими лекарственными средствами.

Циметидин подавляет метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке крови и увеличению риска развития побочных явлений.

Одновременное назначение лекарственных средств, стимулирующих ферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин), может ускорять элиминацию метронидазола, в результате чего понижается его концентрация в плазме.

При одновременном приеме с препаратами лития может повышаться концентрация последнего в плазме и развитие симптомов интоксикации.

Не рекомендуется сочетать с недеполяризирующими миорелаксантами (векурония бромид). Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

Особые указания. В период лечения противопоказан прием этанола (возможно развитие дисульфирамоподобных реакций: абдоминальная боль спастического характера, тошнота, рвота, головная боль, внезапный прилив крови к лицу).

В комбинации с амоксициллином не рекомендуется применять у пациентов моложе 18 лет.

При длительной терапии необходимо контролировать картину крови.

При лейкопении возможность продолжения лечения зависит от риска развития инфекционного процесса.

Появление атаксии, головокружения и любое другое ухудшение неврологического статуса больных требует прекращения лечения.

Может иммобилизовать трепонемы и приводить к ложноположительному тесту Нельсона. Окрашивает мочу в темный цвет.

При лечении трихомонадного вагинита у женщин и трихомонадного уретрита у мужчин необходимо воздерживаться от половой жизни. Обязательно одновременное лечение половых партнеров. Лечение не прекращается во время менструаций. После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение 3 очередных циклов до и после менструации.

После лечения лямблиоза, если симптомы сохраняются, через 3 - 4 нед следует провести 3 анализа кала с интервалами в несколько дней (у некоторых успешно леченных больных непереносимость лактозы, вызванная инвазией, может сохраняться в течение нескольких недель или месяцев, напоминая симптомы лямблиоза).

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Форма выпуска.

Раствор для инфузий 5 мг/мл.

100 мл в бутылках стеклянных вместимостью 100 мл.

1 бутылка с инструкцией по применению в пачке из картона.

Для стационаров:

- 48 бутылок с равным количеством инструкций по применению в ящике из гофрокартона;

- от 1 до 48 бутылок с равным количеством инструкций по применению в ящике из гофрокартона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 10 °С до 25 °С. Замораживание не допускается.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек. По рецепту.

Претензии от потребителей принимает предприятие-изготовитель:

ОАО "Красфарма", Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261 - 25 - 90 / 261 - 17 - 44.