

УТВЕРЖДЕНА

приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от « 25 » _____ 02 _____ 2013 г.
№ 200 .

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства МЕТРОНИДАЗОЛ

Торговое название

Метронидазол

Международное непатентованное название

Метронидазол

Лекарственная форма

раствор для инфузий 5 мг/мл

Состав

100 мл препарата (1 бутылка) содержит

активное вещество - метронидазола - 500 мг,

вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций

Описание

Прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты для системного использования. Другие антибактериальные препараты. Производные имидазола. Метронидазол

Код АТХ J01XD01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Противопроtoзойный 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 синергично 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. Основным метаболитом (2-оксиметронидазол) также оказывает противопроtoзойное 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), трихомоноз, гиазидиоз, баланитидиоз, 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 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

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 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.

Побочные действия

- 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: тромбофлебит (боль, гиперемия или отечность в месте инъекции)

- прочие: нейтропения, лейкопения, уплощение зубца Т на ЭКГ

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)

- период беременности (особенно I триместр)

- период лактации

- период лактации