

ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения МЕТРОНИДАЗОЛ

Регистрационный номер: P N003467/01

Торговое название: Метронидазол

Международное непатентованное название: Метронидазол

Химическое название: 2-метил-5-нитроимидазолил-1-этанол

Лекарственная форма: таблетки.

Состав:

Каждая таблетка содержит: **Активное вещество:** Метронидазол 250,0 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный - 37,7 мг, повидон - 12,0 мг, магния стеарат - 0,3 мг.

Описание: Круглые плоские таблетки от белого до белого с желтоватым или белого с зеленоватым оттенком цвета с риской с одной стороны и фасками с двух сторон.

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробное и противопротозойное средство

Код АТХ: [J01XD01]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

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

Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Gardnerella vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Lamblia* 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* (*P. bivia*, *P/ buccae*, *P/ disiens*), и некоторых грамположительных микроорганизмов (*Eubacterium* 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 не чувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) Метронидазол действует синергически с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.

Увеличивает чувствительность опухолей к облучению, вызывает сенсбилизацию к алкоголю (дисульфирамоподобное действие), стимулирует репаративные процессы.

Фармакокинетика

Абсорбция - высокая (биодоступность не менее 80%). 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 и плацентарный барьер. Объем распределения: взрослые - примерно 0.55 л/кг, новорожденные -0.54-0.81 л/кг.

Максимальная концентрация препарата в крови (С_{max}) составляет от 6 до 40 мкг/мл в зависимости от дозы. Время достижения максимальной концентрации (Т_{сmax}) - 1-3 ч. Связь с белками плазмы - 10-20%. В организме метаболизируется около 30-60% метронидазола путем гидроксими-

рования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.

Период полувыведения (Т_{1/2}) при нормальной функции печени -8ч (от 6 до 12 ч), при алкогольном поражении печени -18ч (от 10 до 29 ч), у новорожденных: родившихся при сроке беременности - 28-30 нед - примерно 75 ч, соответственно, 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 (Т_{1/2} сокращается до 2.6 ч). При перитонеальном диализе выводится в незначительных количествах.

ПОКАЗАНИЯ

Протозойные инфекции: внекишечный амебиаз, включая амебный абсцесс печени, кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомоноз, гирдиазис, балантидиаз, лямблиоз, кожный лейшманиоз, трихомонадный вагинит, трихомонадный уретрит.

Инфекции, вызываемые *Bacteroides* spp. (в т.ч. *B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*): инфекции костей и суставов, инфекции центральной нервной системы (ЦНС), в т.ч. менингит, абсцесс мозга, бактериальный эндокардит, пневмония, эмпиема и абсцесс легких.

Инфекции, вызываемые видами *Bacteroides*, включая группу *B. fragilis*, видами *Clostridium*, *Peptococcus* и *Peptostreptococcus*: инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов таза (эндометрит, эндомиометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища после хирургических операций), инфекции кожи и мягких тканей.

Инфекции, вызываемые видами *Bacteroides*, включая группу *B. Fragilis* и видами *Clostridium*: сепсис.

Псевдомембранозный колит (связанный с применением антибиотиков).

Гастрит или язва двенадцатиперстной кишки, связанные с *Helicobacter pylori*, алкоголизм.

Профилактика послеоперационных осложнений (особенно вмешательства на ободочной кишке, околоректальной области, апендэктомия, гинекологические операции).

Лучевая терапия больных с опухолями - в качестве радиосенсибилизирующего средства, в случаях, когда резистентность опухоли обусловлена гипоксией в клетках опухоли.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, лейкопения (в т.ч. в анамнезе), органические поражения ЦНС (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

Внутрь, во время или после еды, (или запивая молоком), не разжевывая.

При трихомонозе - по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней или по 400 мг 2 раза в сутки в течение 5-8 дней. Женщинам необходимо дополнительно назначать метронидазол в форме вагинальных свечей или таблеток. При необходимости, можно повторить курс лечения или повысить дозу до 0.75-1 г/сут. Между курсами следует сделать перерыв в 3-4 нед с проведением повтор-



ных контрольных лабораторных исследований. Альтернативной схемой терапии является назначение по 2 г однократно пациенту и его половому партнеру.

Детям 2-5 лет - 250 мг/сут; 5-10 лет - 250-375 мг/сут, старше 10 лет - 500 мг/сут. Суточную дозу следует разделить на 2 приема. Курс лечения - 10 дней.

При лямблиозе - по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-7 дней.

Детям до 1 года - по 125 мг/сут, 2-4 лет - по 250 мг/сут, 5-8 лет - по 375 мг/сут, старше 8 лет - по 500 мг/сут (в 2 приема). Курс лечения - 5 дней.

При гирдиазисе - по 15мг/кг/сут в 3 приема в течение 5 дней.

Взрослым: при бессимптомном амебиазе (при выявлении кисты) суточная доза -1-1.5 г (по 500 мг 2-3 раза в сутки) в течение 5-7 дней.

При хроническом амебиазе суточная доза - 1.5 г в 3 приема в течение 5-10 дней, при острой амебной дизентерии - 2.25 г в 3 приема до прекращения симптомов.

При абсцессе печени - максимальная суточная доза - 2.5 г в 1 или 2-3 приема, в течение 3-5 дней, в комбинации с антибиотиками (тетрациклинами) и др. методами терапии.

Детям 1-3 лет -1/4 дозы взрослого, 3-7 лет -1/3 дозы взрослого, 7-10 лет -1/2 дозы взрослого.

При балантидиазе - 750 мг 3 раза в сутки в течение 5-6 дней.

При язвенном стоматите взрослым назначают по 500 мг 2 раза в сутки в течение 3-5 дней; детям в этом случае препарат не показан.

При псевдомембранозном колите - по 500 мг 3-4 раза в сутки.

Для эрадикации *Helicobacter pylori* - по 500 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней (в составе комбинированной терапии, например, комбинации с амоксициллином 2.25 г/сут).

При лечении анаэробной инфекции максимальная суточная доза -1.5-2 г.

При лечении хронического алкоголизма назначают по 500 мг/сут на период до 6 (не более) мес.

Для профилактики инфекционных осложнений - по 750-1500 мг/сут в 3 приема за 3-4 дня до операции, или однократно 1 г в первые сутки после операции. Через 1-2 дня после операции (когда уже разрешен прием внутрь) - по 750 мг/сут в течение 7 дней.

При выраженных нарушениях функции почек (КК менее 10 мл/мин) суточная доза должна быть уменьшена вдвое.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Со стороны пищеварительной системы: диарея, анорексия, тошнота, рвота, кишечная колика, запоры, «металлический» привкус во рту, сухость во рту, глоссит, стоматит, панкреатит.

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

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

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

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

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

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

Аналогично дисульфираму, вызывает неперено-

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

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

Одновременное назначение препаратов, 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 недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

В период лечения противопоказан прием этанола (возможно развитие дисульфирамоподобной реакции: спастические боли в животе, 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 др. 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 трихомоноза следует провести контрольные пробы в течение трех очередных циклов до и после менструации.

После лечения лямблиоза, если симптомы сохраняются, через 3-4 нед 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).

В период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки по 250 мг.

По 10, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60 или 100 таблеток в банки полимерные для лекарственных средств.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ООО «Озон»

Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11
Адрес места производства (адрес для переписки, в том числе для приема претензий): 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6
Тел./факс: (84862) 3-41-09, 7-18-51
E-mail: ozon_pharm@samtel.ru www.ozonpharm.ru