

УТВЕРЖДАЮ
Генеральный директор
Департамента лекарственного
обеспечения и медицинской техники
Министерства здравоохранения
Кыргызской Республики



20 16 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

МЕТРОНИДАЗОЛ

Торговое название

Метронидазол

Международное непатентованное название

Метронидазол

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Состав

100 мл препарата содержат

активное вещество - метронидазол 500.0 мг,

вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

Описание

Бесцветный или бледно-желтого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа

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

Код АТХ J01XD01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

При внутривенном введении 500 мг в течение 20 мин, максимальная концентрация препарата (С_{max}) в сыворотке крови через 1 ч составляет 35.2 мкг/мл, через 4 ч - 33.9 мкг/мл, через 8 ч - 25.7 мкг/мл; С_{min} при последующем введении - 18 мкг/мл. Метронидазол 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 барьеры. При нормальном желчеобразовании концентрация метронидазола в желчи после в/в введения может значительно превышать концентрацию в плазме крови.

Метронидазол обладает высокой биодоступностью (около 80%). Связывание с белками плазмы крови составляет 10-20%. В организме метаболизируется около 30-60% метронидазола путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.

Выводится почками 60-80% (20% в неизмененном виде), через кишечник - 6-15%. Период полувыведения (T_{1/2}) составляет 8 ч.

Фармакодинамика

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 дезоксирибонуклеазой (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.*).

К метронидазолу не чувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы.

Показания к применению

- инфекционно-воспалительные заболевания, которые вызваны чувствительными к нему анаэробными микроорганизмами: перитонит, абсцесс печени, флегмона .
- пневмония, эмпиема и абсцесс легких
- эндометрит, эндомиометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, гистерэктомия
- сепсис, эндокардит
- инфекции центральной нервной системы, в т.ч. менингит, абсцесс мозга
- инфекции костей и суставов, в т.ч. остеомиелит
- инфекции кожи и мягких тканей, в т.ч. кожный лейшманиоз
- кишечный и печеночный амебиаз, балантидиаз, лямблиоз
- трихомониаз (в т. ч. трихомонадный вагинит, трихомонадный уретрит)
- профилактика и лечение анаэробных инфекций при хирургических вмешательствах, главным образом на органах брюшной полости (операции на ободочной кишке, околоректальной области, аппендэктомия), малого таза (инфекции свода влагалища) и мочевыводящих путях
- гастрит или язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*, псевдомембранозный колит

Способ применения и дозы

Скорость внутривенного непрерывного (струйного) или капельного введения препарата – 5 мл в минуту.

При тяжелых инфекциях взрослым и детям старше 12 лет начальная доза составляет 1,5-2 г. в сутки (соответственно 300-400 мл раствора). В качестве поддерживающей дозы каждые 12 часов (в особых случаях каждые 8 часов) используют 0,5 г. (соответственно 100 мл раствора), т.е. 2-3 раза в день по 100 мл раствора.

Для предоперационной профилактики рекомендуется однократная доза 0,5 г (максимально 2 г), соответственно 100 мл (максимально 400 мл) раствора, непосредственно перед началом операции.

Детям до 12 лет препарат назначается в виде медленной в/в инфузии в дозе 7,5 мг/кг (1,5 мл/кг 0,5% раствора метронидазола) массы тела каждые 8 часов.

При терминальной почечной недостаточности не следует превышать суточную поддерживающую дозу в 1 г. Высшая разовая доза 0,5 г. Высшая суточная доза 1 г.

При нарушении функции печени и обструкции желчевыводящих путей нужно учитывать замедление элиминации препарата, так что при длительной терапии анаэробной инфекции дозу следует уменьшить.

Тяжелая инфекция требует 5-7 дней лечения, при неосложненной инфекции в общем достаточно 3-5 дней. Продолжительность терапии может быть увеличена по усмотрению врача, но курс лечения не должен превышать 10 дней.

Этот срок может быть продлен только в единичных случаях по особо строгим показаниям.

По возможности следует избегать повторения терапии метронидазолом.

Побочные действия

Побочные эффекты зависят от продолжительности лечения, дозировки и способа применения препарата.

Очень часто ($\geq 1/10$)

- головная боль
- тошнота

Часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

- боли в животе, колики в животе
- диарея
- "металлический" привкус

Нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

- анорексия, рвота, обложенность языка
- периферическая нейропатия (онемание конечностей), головокружение, нарушение координации, сонливость, дисгевзия (металлический привкус)
- повышение температуры, лихорадка
- гиперемия кожи
- полиморфная эритема
- заложенность носа
- артралгия
- уплощение зубца Т на ЭКГ
- дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи, кандидоз
- отек Квинке, зуд, сыпь, крапивница

Редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

- спутанность сознания, атаксия, раздражительность, депрессия, повышенная возбудимость, слабость, бессонница, судороги, галлюцинации, периферическая нейропатия
- снижение аппетита, запоры
- сухость слизистой оболочки, глоссит, стоматит
- панкреатит
- нарушение функции печени (повышение АСТ, АЛТ, билирубина),
- потемнение мочи
- тяжелые продолжительные поносы

Очень редко ($< 1/10000$)

- нейтропения (лейкопения)
- анафилактические реакции
- тромбоз
- холестаз, желтуха

- повышение активности печеночных ферментов

Противопоказания

- повышенная чувствительность к метронидазолу или другим производным 5-нитроимидазола
- гранулоцитопения
- болезни крови и кроветворных органов
- органические поражения центральной и периферической нервной системы (в т.ч. эпилепсия)
- тяжелые нарушения печени
- комбинированный прием с дисульфирамом, алкоголем
- беременность и период лактации
- применение у детей и подростков до 18 лет в комбинации с амоксициллином

Лекарственные взаимодействия

Метронидазол для в/в введения не рекомендуется смешивать с другими препаратами. Метронидазол усиливает действие непрямых антикоагулянтов, что ведет к увеличению времени образования протромбина.

Аналогично дисульфираму, вызывает непереносимость этанола. Одновременное применение с дисульфирамом может привести к развитию различных неврологических симптомов. Метронидазол можно применять через 2 недели после приема дисульфирама.

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 крови.

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

Не рекомендуется сочетать с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид); При одновременном приеме с астемизолом, терфенадином возможны изменения ЭКГ, аритмии, блокада сердца, обморок.

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

Установлено в разной степени синергическое действие с антибиотиками (пенициллины, тетрациклин, спирамицин, клиндамицин, рифампицин, налидиксовая кислота).

Особые указания

Инъекции препарата одним шприцом в комбинации с другими препаратами или редко употребляемыми растворами возможны после выяснения совместимости друг с другом отдельных составляющих частей.

В период лечения противопоказан прием алкоголя, т.к. возможно развитие дисульфирамоподобной реакции: спастические боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, внезапный прилив крови к лицу. Это происходит вследствие нарушения окисления этанола и накопления ацетальдегида.

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.

Особенности влияния лекарственного средства на способность к управлению транспортными средствами и потенциально опасными механизмами.

Учитывая побочные действия препарата необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортом и работе с механизмами, требующими концентрации внимания.

Передозировка

Симптомы: судороги, периферическая нейропатия, тошнота, рвота, нарушение координации движения.

Лечение: отмена препарата, симптоматическое. Специфического антидота нет. Метронидазол выводится путем гемодиализа.

Форма выпуска и упаковка

По 100 мл препарата разливают во флаконы из полипропилена с петлей - держателем, закупоренные полипропиленовыми крышками с резиновой подкладкой и снабженные колпачком с отрывным кольцом для вскрытия, наваренным на флакон.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона или флаконы с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках в коробке картонной (групповая).

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек.

Адрес организации, принимающей на территории Казахстана претензии от потребителей по качеству продукции:

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек., тел/факс: 8 (727) 307-29-65, e-mail: kelun-kazpharm@mail.ru