

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МЕТРОНИДАЗОЛ

Регистрационный номер: ЛП-002746

Торговое название: Метронидазол

МНН или Группировочное название: метронидазол

Химическое название: 1-(β -оксиэтил)-2-метил-5-нитроимидазол

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав:

Действующее вещество:

Метронидазол - 5 мг

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид - 8 мг

Натрия гидрофосфата додекагидрат - 0,6 мг
(натрий фосфорнокислый двузамещенный 12-водный)

Натрия дигидрофосфат
(натрия фосфат однозамещенный) - 0,45 мг

1М раствор хлористоводородной кислоты - до pH 4,5-6,0

Вода для инъекций - до 1 мл

Теоретическая осмолярность - 286,3 мОсм/л

Описание: Прозрачная, бесцветная или светло-желтого цвета с зеленоватым оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное и противопротозойное средство

Код АТХ [J01XD01]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Метронидазол является противопротозойным и антибактериальным средством широкого спектра действия.

Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, а также грамотрицательных анаэробов *Bacteroides* spp. (в т.ч. *B.fragilis*, *B.distasonis*, *B.ovatus*, *B.thetaiotaomicron*, *B.vulgatus*), *Fusobacterium* spp. и некоторых грамположительных анаэробов (чувствительные штаммы *Eubacterium* spp., *Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.).

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.

Фармакокинетика. При внутривенном введении 500 мг метронидазола в течение 20 минут больным с анаэробной инфекцией концентрация препарата в сыворотке крови составила через час 35,2 мкг/мл, через 4 часа - 33,9 мкг/мл, через 8 часов - 25,7 мкг/мл.

Препарат 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. Связывание с белками крови слабое и не превышает 10-20 %. При нормальном желчеобразовании концентрация метронидазола в желчи после внутривенного введения может значительно превышать концентрацию метронидазола в плазме крови.

Выведение метронидазола осуществляется почками - 63 % дозы, 20 % препарата выводится в неизменном виде. Период полувыведения метронидазола составляет 6-7 часов. Почечный клиренс составляет 10,2 мл/мин.

У больных с нарушением функции почек после повторного введения препарата может наблюдаться кумулирование метронидазола в сыворотке крови. Поэтому у больных с тяжелой почечной недостаточностью частоту приема метронидазола следует уменьшать.

Показания к применению

Протозойные инфекции: внекишечный амебиаз, включая амебный абсцесс печени, кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомониаз (в том числе трихомонадный вагинит, трихомонадный уретрит).

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

Инфекции, вызываемые видами *Clostridium* spp., *Peptococcus niger* и *Peptostreptococcus* spp.: инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов малого таза (эндометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища).

Профилактика послеоперационных осложнений (особенно вмешательства на ободочной кишке, параректальной области, аппендэктомия, гинекологические операции).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к метронидазолу или другим нитроимидазольным производным;
- органические поражения центральной нервной системы (в том числе эпилепсия);
- печеночная недостаточность (в случае применения больших доз);
- лейкопения (в том числе в анамнезе);
- I триместр беременности,
- период лактации.

С осторожностью

С осторожностью назначают при заболеваниях почек, печени (почечная/печеночная недостаточность).

II и III триместры беременности - только по жизненным показаниям.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Метронидазол проникает через плаценту, поэтому не следует назначать препарат в первый триместр беременности, в дальнейшем следует применять только в том случае, если потенциальная польза от применения препарата для матери, превышает возможный риск для плода.

Поскольку метронидазол проникает в грудное молоко, достигая в нем концентраций, близких концентрациям в плазме крови, рекомендуется прекратить грудное вскармливание во время лечения препаратом.

Способ применения и дозы

Внутривенно инфузионно.

Внутривенное введение метронидазола показано при тяжелом течении инфекций, а также при отсутствии возможности приема препарата внутрь.

Для взрослых и детей старше 12 лет разовая доза составляет 500 мг, скорость внутривенного непрерывного (струйного) или капельного введения - 5 мл в минуту. Интервал между введениями - 8 часов. Длительность курса лечения определяется индивидуально. Максимальная суточная доза - не более 4 г. По показаниям, в зависимости от характера инфекции, осуществляют переход на поддерживающую терапию пероральными формами метронидазола.

Детям в возрасте до 12 лет метронидазол вводят 7,5 мг/кг массы тела в 3 приема со скоростью 5 мл в минуту.

Для профилактики анаэробной инфекции перед плановой операцией на тазовых органах и мочевыводящих путей взрослым и детям старше 12 лет метронидазол назначают в виде инфузий в дозе 500-1000 мг, в день операции и на следующий день - в дозе 1500 мг/сут (по 500 мг каждые 8 часов). Через 1-2 дня обычно переходят на поддерживающую терапию пероральными формами метронидазола.

Для пациентов с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) и/или печени суточная доза метронидазола 1000 мг (кратность приема 2 раза).

Побочное действие

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, глоссит, стоматит, «металлический» привкус во рту, снижение аппетита, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, запор, панкреатит (обратимые случаи), изменение цвета языка/«обложенный язык» (из-за разрастания грибковой микрофлоры).

Нарушения со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы: периферическая сенсорная нейропатия, головная боль, судороги, головокружение, сообщалось о развитии энцефалопатии и подострого мозжечкового синдрома (нарушение координации и синергизма движений, атаксия, дизартрия, нарушения походки, нистагм, тремор), которые являются обратимыми после отмены метронидазола, асептический менингит.

Нарушения психики: психотические расстройства, включая спутанность сознания, галлюцинации; депрессия, бессонница, раздражительность, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны органа зрения: преходящие нарушения зрения, такие как диплопия, миопия, расплывчатость контуров предметов, снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия; нейропатия/неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы), развитие холестатического или смешанного гепатита и гепатоцеллюлярного поражения печени, иногда сопровождавшегося желтухой; у пациентов, получавших лечение метронидазолом в комбинации с другими антибактериальными средствами, наблюдались случаи развития печеночной недостаточности, потребовавшей проведения трансплантации печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, зуд, гиперемия кожи, крапивница, пустулезная кожная сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: окрашивание мочи в коричневато-красноватый цвет, обусловленной наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола, дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи, кандидоз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: лихорадка, заложенность носа, артралгии, слабость, тромбоз (боль, гиперемия или отечность в месте введения).

Лабораторные и инструментальные данные: уплощение зубца Т на электрокардиограмме.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, атаксия, головокружение, головная боль. При тяжелой острой передозировке метронидазола - судороги, периферическая нейропатия и эпилептические припадки.

Лечение: специфический антидот отсутствует. Терапия передозировки заключается в гемодиализе, поддерживающей и симптоматической терапии. В тяжелых случаях используют гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Метронидазол для внутривенных вливаний не рекомендуется смешивать с другими лекарственными препаратами!

При применении метронидазола для инъекций взаимодействие с другими лекарственными средствами незначительно, однако следует соблюдать осторожность при одновременном применении с некоторыми лекарственными препаратами.

Варфарин и другие непрямые антикоагулянты. Метронидазол усиливает действие непрямых антикоагулянтов, что ведет к увеличению времени образования протромбина.

Дисульфирам. Одновременное применение может привести к развитию различных неврологических симптомов, поэтому не следует назначать метронидазол больным, которые принимали дисульфирам в течение последних двух недель.

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

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

У пациентов, длительно получающих лечение препаратами лития в высоких дозах, при применении метронидазола возможно повышение концентрации лития в плазме крови и развитие симптомов интоксикации.

Антимикробное действие метронидазола усиливается в комбинации с сульфаниламидами и антибиотиками.

При комбинированном применении метронидазола и циклоспорина может наблюдаться повышение концентрации циклоспорина в плазме крови.

Метронидазол уменьшает клиренс фторурацила, что может вызвать увеличение токсичности последнего.

При одновременном применении метронидазол может повышать плазменные концентрации бусульфана.

Не рекомендуется сочетать с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

Метронидазол несовместим с этанолом (при совместном применении развивается дисульфираподобные реакции).

Особые указания

Длительное применение препарата желательно проводить под контролем показателей периферической крови.

В/в введение раствора для инфузий показано больным, у которых пероральный прием препарата невозможен. При смешанных инфекциях инфузионный раствор метронидазола можно применять в комбинации с парентеральными антибиотиками, не смешивая препараты между собой.

При в/в капельном введении нельзя смешивать с другими препаратами. При применении препарата может наблюдаться обострение кандидоза.

Употребление спиртных напитков во время курса терапии строго запрещено (возможно развитие дисульфирамоподобной реакции: спастические боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, внезапный прилив крови к лицу).

При применении препарата может наблюдаться незначительная лейкопения, поэтому целесообразно контролировать картину крови (количество лейкоцитов) в начале и в конце терапии. 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. При лечении трихомонадного вагинита у женщин и трихомонадного уретрита у мужчин необходимо воздерживаться от половой жизни. Обязательно одновременное лечение половых партнеров.

После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение 3 очередных циклов до и после менструации.

При проведении терапии более чем 10 дней - только в обоснованных случаях, при строгом наблюдении за больным и регулярным контролем лабораторных показателей крови. Если необходим более длительный курс терапии из-за наличия хронических заболеваний, следует тщательно взвешивать соотношение между ожидаемым эффектом и потенциальным риском возникновения осложнений.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При появлении побочных эффектов со стороны центральной нервной системы следует воздержаться от управления автомобилем и работы с потенциально опасными механизмами.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 5 мг/мл.

100 мл в бутылке стеклянной, укупоренной пробкой из резины и обжатой алюминиевым колпачком.

Бутылку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Для стационаров: 56 бутылок с равным количеством инструкций по применению помещают в групповую упаковку - ящики из картона гофрированного.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

ПАО «Биосинтез», Россия.

Юридический адрес и адрес для принятия претензий

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, тел/факс (8412) 57-72-49.