ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
КЛИОН

Регистрационный номер: .....

Торговое название: КЛИОН
Международное непатентованное название: метронидазол
Лекарственная форма: раствор для инфузий

СОСТАВ
На объем раствора для инфузий 100 мл:
Активное вещество: метронидазол – 500 мг;
Вспомогательные вещества: натрия дигидрофосфата дигидрат, натрия гидрофосфата додекагидрат, натрия хлорид, вода для инъекций.

ОПИСАНИЕ
Прозрачный, бесцветный или слегка зеленоватый или зеленовато-желтого цвета раствор, без механических включений.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное и противопротозойное средство
Код АТХ: J01X D01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
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, 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 (Eubacterium, Clostridium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.). МПК для этих штаммов составляет 0.125-6.25мкг/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 синергически с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов. Увеличивает чувствительность опухолей к облучению, вызывает дисульфирамоподобные реакции, стимулирует репаративные процессы.
Фармакокинетика

Распределение: 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 (ГЭБ) и плацентарный барьер.
Объем распределения: взрослые - примерно 0.55 л/кг, новорожденные 0.54-0.81л/кг. Cmax составляет от 6 до 40 мкг/мл в зависимости от дозы. Связь с белками плазмы-10-20%. При в/в введении 500 мг в течение 20 мин C_{max} в сыворотке крови через 1 ч - 35.2 мкг/мл. Концентрация метронидазола в сыворотке крови через 4 ч - 33.9 мкг/мл, через 8 ч - 25.7 мкг/мл; C_{min} при последующем введении - 18 мкг/мл. TC_{max} - 30-60 мин, терапевтическая концентрация сохраняется в течение 6-8 ч. При нормальном желчеобразовании концентрация метронидазола в желчи после в/в введения может значительно превышать концентрацию в плазме.
Биотрансформация: В организме метаболизируется около 30-60% метронидазола путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.
Выведение: Период полувыведения ($T_{1/2}$) 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%.
При выраженных нарушениях функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин.) у пациентов после повторного введения может наблюдаться кумулирование метронидазола в сыворотке крови, в связи с чем дозу препарата следует уменьшить вдвое.
Метронидазол и основные метаболиты быстро удаляются из крови при гемодиализе ($T_{1/2}$ сокращается до 2.6 ч). При перитонеальном диализе выводится в незначительных количествах.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Протозойные инфекции: внекишечный амебиаз, включая амебный абсцесс печени, кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомониаз, 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 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), инфекции кожи и мягких тканей.
Псевдомембранозный колит (связанный с применением антибиотиков).
Гастрит или язвенная болезнь 12-перстной кишки, связанные с Helicobacter pylori.
Профилактика послеоперационных осложнений (особенно вмешательства на ободочной кишке, околоректальной области, аппендэктомия, гинекологические операции).

49902

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

-повышенная индивидуальная чувствительность к метронидазолу или к другим нитроимидазолам;
-беременность (I триместр), период лактации;
-лейкопения (в т.ч. в анамнезе);
-органические поражения центральной нервной системы (в т.ч. эпилепсия);
- печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

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

БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Беременность:

Метронидазол противопоказан к применению в I триместре беременности. Применение препарата во II и III триместрах возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Кормление грудью:

Препарат проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание. В период грудного вскармливания применение препарата противопоказано.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутривенно, капельно. Скорость введения – 5 мл/мин.

При улучшении состояния больного следует переводить на пероральный прием препарата.

Инфекций, вызванных анаэробными микроорганизмами

Взрослые (с массой тела около 70 кг) и дети старше 12 лет:

Начальная доза составляет 15 мг/кг (3 мл).
Поддерживающая доза составляет 7,5 мг/кг (1,5 мл) каждые 6 часов, в течение трех суток. Затем, в той же дозе каждые 12 часов.
Максимальная суточная доза метронидазола не должна превышать 4 граммов.
Средний курс терапии составляет 7-10 дней, но для лечения более тяжелых инфекций курс терапии может длиться 2-3 недели.

Дети до 12 лет:

Начальная доза составляет 7,5 мг/кг (1,5 мл), каждые 8 часов, в течение трех суток. Затем, в той же дозе, каждые 12 часов.

Для предупреждения послеоперационных анаэробных осложнений

Взрослые (с массой тела около 70 кг) и дети старше 12 лет:

Внутривенно, капельно 15 мг/кг (3 мл), в течение 30-60 минут.
Введение препарата необходимо прекратить за 1 час до начала операции. В случае необходимости, через 6-8 и даже через 12-16 часов после операции можно ввести 7,5 мг/кг (1,5 мл) препарата.

Дети до 12 лет:

Схема введения препарата одинакова с вышеуказанной, но разовая внутривенная доза составляет 7,5 мг/кг (1,5 мл).

49902

Применение при нарушении функции почек: нарушение функции почек не оказывает существенного влияния на фармакокинетические показатели препарата, поэтому дозу Клиона можно не менять. У больных с тяжелыми нарушениями функции почек, не находящихся на гемодиализе, при клиренсе креатинина ниже 10 мл/мин. суточную дозу препарата следует уменьшить в 2 раза.

В случае одновременного проведения больному гемодиализа, необходимо помнить об уменьшении периода полувыведения метронидазола. Поэтому, после проведения гемодиализа может потребоваться дополнительное введение препарата.

Гемодиализ: Метронидазол и его метаболиты хорошо выводятся при гемодиализе. Так как во время гемодиализа период полувыведения резко уменьшается (приблизительно до 3-х часов), в некоторых случаях, может возникнуть необходимость дополнительного введение препарата.

При тяжелых заболеваниях печени метронидазол метаболизируется медленнее. Вследствие этого метронидазол и его метаболиты могут накапливаться в плазме крови. В этих случаях, дозу и интервалы между введением препарата устанавливают в зависимости от степени тяжести поражения печени.

Пожилые пациенты: у пожилых больных фармакокинетика метронидазола может изменяться, поэтому может возникнуть необходимость контроля концентрации метронидазола в сыворотке крови.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, потеря аппетита, схваткообразные боли в нижней части живота, диарея, запор, обложенность языка, горький, металлический привкус во рту, сухость во рту, глоссит, панкреатит.

Со стороны кроветворной системы: обратимая нейтропения (лейкопения).

Со стороны ЦНС: периферическая нейропатия (чувство онемения конечностей) редко и только при длительном применении встречаются головные боли, судороги, сонливость, головокружение, нарушение координации движений, атаксия, спутанность сознания, депрессия, повышенная возбудимость, слабость, бессонница, галлюцинации.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, многоформная экссудативная эритема, ангионевротический отек и анафилактическая реакция.

Местные реакции: в месте введения возможен тромбофлебит.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение активности печеночных ферментов, холестаз, желтуха.

Со стороны мочеполовой системы: дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи, кандидоз, окрашивание мочи в красно-коричневый цвет (вызывает метаболит метронидазола, не имеет клинического значения).

Прочие: повышение температуры тела, уплощение зубца Т на электрокардиограмме.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При появлении симптомов передозировки (тошнота, рвота, атаксия) проводится симптоматическая терапия, так как метронидазол не имеет специфического антидота. Метронидазол и его метаболиты хорошо элиминируются при гемодиализе.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

-Препарат может усиливать действие пероральных антикоагулянтных препаратов. Протромбиновое время может увеличиваться, поэтому необходима коррекция дозы пероральных антикоагулянтов;

49902

-Циметидин подавляет метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке крови и увеличению риска развития побочных явлений.
- Индукторы ферментов микросомального окисления в печени (например фенитоин, фенобарбитал) могут ускорять элиминацию метронидазола, что приведет к снижению его концентрации в плазме крови.
-Одновременное употребление алкоголя вызывает реакции, подобные дисульфираму (схваткообразные боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, гиперемия кожи);
-Не допустимо совместное применение с дисульфирамом (аддитивное действие, может вызывать спутанность сознания);
-Концентрация лития в крови может повышаться во время курса лечения метронидазолом, поэтому перед началом применения Клион необходимо снизить дозу лития или прекратить его прием на время лечения;
-Одновременное введение циклоспорина с метронидазолом может привести к увеличению концентрации циклоспорина в плазме, что требует контроля концентрации циклоспорина в плазме крови;
-Метронидазол снижает клиренс фторурацила, в связи с чем увеличивается его токсичность;
-При лабораторных исследованиях во время приема препарата возможны затруднения при определении активности АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназы и концентрации триглицеридов;
-Одновременное введение препарата с другими растворами, содержащими соли натрия, может привести к задержке натрия в организме.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Внутривенное введение раствора для инфузий показано больным, у которых пероральный прием препарата невозможен. При смешанных инфекциях инфузионный Клион можно применять в комбинации с парентеральными антибиотиками, не смешивая препараты между собой.
При в/в капельном введении нельзя смешивать с другими препаратами.
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.
При применении препарата может наблюдаться обострение кандидоза.
Употребление спиртных напитков во время курса терапии строго запрещено.
При применении препарата может наблюдаться незначительная лейкопения, поэтому целесообразно контролировать картину крови (количество лейкоцитов) в начале и в конце терапии.

Влияние на способность управлять автомобилем и занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
При появлении побочных эффектов со стороны центральной нервной системы следует воздержаться от управления автомобилями и работы с потенциально опасными механизмами.

49902

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для инфузий 5 мг/мл.

100 мл раствора в бесцветном стеклянном флаконе для инфузий (I гидролитического класса). 1 флакон в картонной пачке с инструкцией по медицинскому применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Список Б.
При температуре от 15 до 30 °С, в защищенном от света месте.
Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.
Не применять по истечению срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

Название и адрес изготовителя
ОАО «Гедеон Рихтер»
1103 Будапешт, ул. Демреи, 19-21, Венгрия

Претензии потребителей направлять по адресу:

Московское представительство ОАО «Гедеон Рихтер»
119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8,
Тел:(495) 363 -3950, Факс:(495) 363 -3949

Представитель фирмы Гориславец Н.В. Гориславец

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА