ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

# МЕТРОГИЛ®

**Регистрационный номер:**
**Торговое название:** МЕТРОГИЛ®
**МНН:** МЕТРОНИДАЗОЛ
**Лекарственная форма:** раствор для внутривенного введения

**Состав на 1 мл**
Активное вещество:
метронидазол.....5 мг
вспомогательные вещества: натрия хлорид, лимонной кислоты моногидрат, натрия гидрофосфат, вода для инъекций.

**Описание:** Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета

**Фармакотерапевтическая группа:** противомикробное и противопротозойное средство

**Код АТХ: [J01XD01]**

## Фармакологические свойства

**Фармакодинамика**
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, 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 niger, Peptostreptococcus spp.). МПК 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 синергически 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 гемато-энцефалический и плацентарный барьер. Объем распределения: взрослые - примерно 0.55 л/кг, новорожденные - 0.54-0.81 л/кг.

Связь с белками плазмы - 10-20%.
При внутривенном введении 500 мг препарата в течение 20 мин максимальная концентрация (Cmax) в сыворотке крови составляет: через 1 ч - 35.2 мкг/мл, через 4 ч - 33.9 мкг/мл, через 8 ч - 25.7 мкг/мл; Минимальная концентрация (Cmin) препарата при последующем введении - 18 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрации - 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 гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное 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 амебиаз, включая амебный абсцесс печени, кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомониаз (в т.ч. 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 плевры и абсцесс легких, сепсис.
*Инфекции,* вызываемые видами *Clostridium spp., Peptococcus и Peptostreptococcus:* инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов малого таза (эндометрит, эндомиометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища).
*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.

**Противопоказания**
Повышенная чувствительность к метронидазолу или компонентам, входящим в состав препарата, а также к другим производным нитроимидазола; I триместр беременности, период лактации, органические поражения центральной нервной системы (в т.ч. эпилепсия), болезни крови (в т.ч. в анамнезе), печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз).

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

**Беременность и лактация**

- I триместр беременности – противопоказан;
- кормящие матери – по показаниям, с одновременным прекращением грудного вскармливания.

**Способы применения и дозы**

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

*Взрослым и детям старше 12 лет* начальная доза составляет 0,5 - 1 г внутривенно капельно (длительность инфузии – 30 - 40 минут), а затем каждые 8 часов 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. При улучшении состояния больного по показаниям осуществляют переход на поддерживающий прием препарата внутрь в дозе по 400 мг 3-5 раз 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 внутривенно капельно по 0,5 - 1 г накануне операции, в день операции и на следующий день – 1,5 г/сут (по 500 мг каждые 8 часов). 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 препарат внутривенно капельно из расчета 160 мг/кг или 4-6 г/кв.м поверхности тела за 0,5-1,0 час до начала облучения. Применяют перед каждым сеансом облучения в течение 1-2 недель. 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.

**Побочное действие**

*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 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.

**Передозировка**

*Симптомы*: тошнота, рвота, атаксия; при приеме в качестве радиосенсибилизирующего средства - судороги, периферическая нейропатия.

*Лечение*: специфический антидот отсутствует, симптоматическая и поддерживающая терапия.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Метронидазол для внутривенного введения не рекомендуется смешивать с другими лекарственными препаратами.

Усиливает действие непрямых антикоагулянтов, что ведет к увеличению протромбинового времени.

Аналогично дисульфираму вызывает непереносимость этанола.

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

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

Одновременное назначение лекарственных средств, 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 дисульфирамоподобных реакций: абдоминальная боль спастического характера, тошнота, рвота, головная боль, внезапный прилив крови к лицу).

В комбинации с амоксициллином не рекомендуется применять у пациентов моложе 18 лет.

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 длительной терапии необходимо контролировать картину периферической крови.

Появление атаксии, головокружения и любое другое ухудшение неврологического статуса больных требует прекращения лечения.

Может иммобилизовать трепонемы и приводить к ложноположительному тесту Нельсона.

Окрашивает мочу в темный цвет.

**Влияние на способность управлять автомобилем и рабочими механизмами**

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и при занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (возможны головокружение, нарушение сознания, галлюцинации, судороги, нарушение координации движений, атаксия).

**Форма выпуска**

Раствор для внутривенного введения 5 мг/мл

По 20 мл в стеклянную ампулу (тип 1, Ф.США). 5 ампул в комплекте с ножом ампульным и инструкцией по применению помещают в термоконтейнер («термокол»).

1 термоконтейнер помещают в картонную пачку.

По 100 мл во флакон из полиэтилена низкой плотности. 1 флакон в целлофановой обертке помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.



57714

**Срок годности:** 3 года.
Не использовать по истечении срока годности.

**Хранение**
При температуре не выше 30 °С в защищенном от света месте. Не замораживать.
Хранить в местах, недоступных для детей.

**Отпускается из аптек:** по рецепту врача

**Производитель**
«Юник Фармасьютикал Лабораториз»
(Отделение фирмы «Дж.Б.Кемикалс
энд Фармасьютикалс Лтд.»)
Ворли, Мумбай - 400 030, Индия

**Адреса производственных площадок**
Участок № 4, Фаза IV, Г.И.Д.К. Индастриал Апеа, Паноли: 394 116; Штат Гуджарат, Индия /Plot №. 4, Phase IV, G.I.D.C. Industrial Area, Panoli: 394 116, Gujarat State, India.

Участок № 304-308, Г.И.Д.К. Индастриал Апеа, Паноли: 394 116; Штат Гуджарат, Индия/ Plot №.304-308, G.I.D.C. Industrial Area, Panoli: 394 116, Gujarat State, India.

**Представительство в России**
г. Москва 121059, ул. Брянская, д. 5
Тел: (495) 662 1811, Факс: (495) 662 1812

**Представитель фирмы** **Некрасова О.В.**

UNICHEM PHARMACEUTICAL LABORATORIES ★ MUMBAI ★ J.B. CHEM CALS & PHARMACEUTICALS LTD.

МЗСР РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 2
ФГБУ ЦМЭСМП



57714