ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
МЕТРОЛАКЭР

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: МЕТРОЛАКЭР

Международное непатентованное название: метронидазол

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав:
каждые 100 мл препарата содержат:

Активное вещество:	
Метронидазол	0,500 г
Вспомогательные вещества:	
Натрия хлорид	0,720 г
Лимонная кислота	0,023 г
Натрия дигидрофосфат (натрия фосфат однозамещенный)	0,060 г
Вода для инъекций	до 100 мл.

Описание
Прозрачный раствор от бесцветного до слабо-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное и противопротозойное средство.

Код АТХ: J01XD01

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Противопротозойный и антибактериальный 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.). 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 нечувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергидно с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.
Увеличивает чувствительность опухолей к облучению, вызывает дисульфирамоподобные реакции.

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 гематоэнцефалический барьер и плацентарный барьер. Объем распределения: взрослые – примерно 0.55 л/кг, новорожденные – 0.54-0.81 л/кг.

Максимальная концентрация препарата в крови (C_{max}) составляет от 6 до 40 мкг/мл в зависимости от дозы. Время достижения максимальной концентрации препарата в крови (T_{Cmax}) – 30-60 мин, терапевтическая концентрация сохраняется в течение 6-8 ч. Связь с белками плазмы – 10-20%.

При внутривенном введении 500 мг в течение 20 мин C_{max} в сыворотке крови через 1 ч – 35.2 мкг/мл. Концентрация препарата в крови через 4 ч – 33.9 мкг/мл, через 8 ч – 25.7 мкг/мл; минимальная концентрация (C_{min}) при последующем введении – 18 мкг/мл. При нормальном желчеобразовании концентрация метронидазола в желчи после в/в 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 антибактериальное действие.

Период полувыведения из крови ($T_{1/2}$) 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), кишечником – 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 уменьшить).

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 (в т.ч. 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 ЦНС, в т.ч. менингит, абсцесс мозга, бактериальный эндокардит, пневмония, эмпиема и абсцесс легких, сепсис.

Инфекции, вызываемые 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).

Псевдомембранозный колит (связанный с применением антибиотиков).

Гастрит или язва 12-перстной кишки, связанные с Helicobacter pylori.

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

Лучевая терапия больных с опухолями – в качестве радиосенсибилизирующего средства в случаях, когда резистентность опухоли обусловлена гипоксией опухолевых клеток.

Противопоказания

Гиперчувствительность, лейкопения (в т.ч. в анамнезе), органические поражения центральной нервной системы (в т.ч. эпилепсия), печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз), беременность (I триместр), период лактации.

С осторожностью:
- II и III триместры беременности – *только по жизненным показаниям*;
- почечная/печёночная недостаточность.

Способы применения и дозы
В профилактических целях взрослым и детям старше 12 лет назначают в/в капельно по 0.5-1 г накануне операции, в день операции и на следующий день – 1.5 г/сут (по 500 мг каждые 8 ч). Через 1-2 дня переходят на поддерживающую терапию внутрь. Больным с ХПН и КК менее 30 мл/мин и/или печеночной недостаточностью максимальная суточная доза – не более 1 г, кратность приема – 2 раза в сутки.
В качестве радиосенсибилизирующего ЛС вводят в/в капельно из расчета 160 мг/кг или 4-6 г/кв.м поверхности тела за 0.5-1 ч до начала облучения. Применяют перед каждым сеансом облучения в течение 1-2 нед. 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, повидона или 0.9% раствора натрия хлорида.
При раке шейки матки и тела матки, раке кожи используют в виде местных аппликаций (3 г растворяют в 10% растворе диметилсульфоксида), смачивают тампоны, которые применяют местно, за 1.5-2 ч до облучения). При плохой регрессии опухоли аппликации проводят в течение всего курса лучевой терапии. При положительной динамике очищения опухоли от некроза – в течение первых 2 нед лечения.

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. При гнойно-септических заболеваниях обычно проводят 1 курс лечения.
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 органах малого таза и мочевыводящих путях **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 составляет 1000 мг (кратность приема 2 раза в сутки).
Метронидазол для внутривенных вливаний не рекомендуется смешивать с другими лекарственными препаратами!

Побочные действия
Со стороны пищеварительной системы: диарея, снижение аппетита, тошнота, рвота, кишечная колика, запоры, "металлический" привкус во рту, сухость во рту, глоссит, стоматит, панкреатит.

Со стороны нервной системы: головокружение, нарушения 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, артралгия.
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 электрокардиограмме.

Передозировка
Симптомы: тошнота, рвота, атаксия; при приеме в качестве радиосенсибилизирующего средства – судороги, периферическая нейропатия.
Лечение: специфический антидот отсутствует, показана симптоматическая и поддерживающая терапия. С помощью гемо- или перитонеального диализа может быть выведено лишь незначительное (менее 10%) количество препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Усиливает действие непрямых антикоагулянтов, что ведет к увеличению протромбинового времени.
Аналогично дисульфираму вызывает непереносимость этанола.
Одновременное применение метронидазола с дисульфирамом может привести к развитию различных неврологических симптомов (интервал между назначением – не менее 2 нед).
Метронидазол для в/в введения не рекомендуется смешивать с другими лекарственными средствами.
Циметидин подавляет метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке крови и увеличению риска развития побочных явлений.
Одновременное назначение с индукторами микросомальных ферментов печени (например, фенобарбитал, фенитоин), может ускорять элиминацию метронидазола, в результате чего понижается его концентрация в плазме.
При одновременном приеме с препаратами Li^+ может повышаться концентрация последнего в плазме и развиваться симптомы интоксикации.
Не рекомендуется сочетать с недеполяризующими миорелаксантами (например, векурония бромидом).

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 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.
Может иммобилизовать трепонемы и приводить к ложноположительному тесту Нельсона.
Окрашивает мочу в темный цвет.
Во время лечения 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 трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение 3 очередных циклов до и после менструации.
При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Форма выпуска: Раствор для инфузий 5 мг/мл. По 100 мл препарата в полиэтиленовом флаконе из высококачественного полиэтилена. По одному флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Срок годности: 5 лет. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения: Список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Не замораживать

Условия отпуска из аптек:
По рецепту.

Производитель:
«Ла Кэр Фарма Лимитед», Индия
Адрес: Саут Сити-1, Роуд №1, строение №3, Гургаон, Харьяна, Индия 1222 001.

Претензии потребителей направлять по адресу:
« ООО Джодас» ее адрес «109651, Россия, г. Москва, ул. Перерва д.11 стр. 25.
Тел/факс:+7-495-6614515,"E-mail:jodasexpoim@gmail.com".

Представитель фирмы Джиоти Лумба

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 7
ФГУ ЦМЭСМП