МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Метронидазол

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Метронидазол

МНН или группировочное название: Метронидазол

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку:

активное вещество: метронидазол 250 мг;

вспомогательные вещества: повидон (поливинилпирролидон) 2,5 мг; крахмал картофельный 36,4 мг; сахароза (сахар) 8,1 мг; кислота стеариновая 3,0 мг.

Описание: таблетки белого или белого с желтовато-зеленоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное и противопротозойное средство.

Код АТХ: P01AB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Противопротозойный и антибактериальный препарат, производное 5-нитроимидазола. Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа взаимодействует с дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК) клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий.

Обладает широким спектром действия. Активен в отношении простейших - Trichomonas vaginalis, Giardia intestinalis (Lamblia intestinalis), Entamoeba histolytica, а также грамотрицательных анаэробов Bacteroides spp. (в т.ч. Bacteroides fragilis, Bacteroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides 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 – 6,250 мкг/мл.

В сочетании с амоксициллином проявляет активность в отношении Helicobacter pylori.

К метронидазолу не чувствительны 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

Абсорбция – высокая (биодоступность не менее 80%). 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.

Объем распределения: взрослые – примерно 0,55 л/кг, новорожденные – 0,54 - 0,81 л/кг.

Максимальная концентрация препарата в крови (С max) составляет от 6 до 40 мкг/мл в зависимости от дозы. Время достижения максимальной концентрации (TCmax) – 1-3 ч. Связь с белками плазмы – 10 – 20 %.

В организме метаболизируется около 30-60 % метронидазола путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.

Период полувыведения (T1/2) при нормальной функции печени – 8 ч (от 6 до 12 ч), при алкогольном поражении печени – 18 ч (от 10 до 29 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 вдвое).

Метронидазол и основные метаболиты быстро удаляются из крови при гемодиализе (T1/2 сокращается до 2,6 ч). При перитонеальном диализе выводится в незначительных количествах.

Показания для применения

- 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 т.ч. Bacteroides fragilis, Bacteroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus): инфекции костей и суставов, инфекции центральной нервной системы (ЦНС), в т. ч. бактериальный эндокардит, пневмония, эмпиема и абсцесс легких;

- инфекции, вызываемые видами Clostridium spp., Peptococcus niger и Peptostreptococcus spp.: инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов таза (эндометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища);
- псевдомембранозный колит (связанный с применением антибиотиков);
- гастрит или язвенная болезнь двенадцатиперстной 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 в клетках опухоли.

Противопоказания для применения

- гиперчувствительность к препарату;
- лейкопения (в т.ч. в анамнезе);
- органические поражения центральной нервной системы (в т.ч. эпилепсия);
- печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз);
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст (до трёх лет).

С осторожностью назначают пациентам с почечной/печеночной недостаточностью и больным сахарным диабетом (в связи с наличием в составе сахара).

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.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Противопоказан в I триместре беременности и в период лактации.

Применение во II и III триместре беременности и лактации возможно в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода и ребенка.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Режим дозирования, способ введения

Препарат следует принимать внутрь, во время или после еды (или запивая молоком), не разжевывая.

При трихомониазе – по 250 мг (по 1 таблетке) 2 раза в сутки в течение 10 дней. Женщинам необходимо дополнительно назначать метронидазол в форме вагинальных свечей или таблеток.

При необходимости, можно повторить курс лечения или повысить дозу до 0,75 – 1,0 г/сут. (3-4 таблетки). Между курсами следует сделать перерыв в 3 – 4 нед с проведением повторных контрольных лабораторных исследований. Альтернативной схемой терапии является назначение по 2 г (по 8 таблеток) однократно пациенту и его половому партнеру.

Детям старше 10 лет – по 500 мг/сут (по 2 таблетки). Суточную дозу следует делить на 2 приема. Курс лечения – 10 дней.

При хроническом амебиазе суточная доза 1,5 г (6 таблеток) в 3 приема в течение 5-10 дней.

При острой амебной дизентерии суточная доза 2,25 г (9 таблеток) в 3 приема до прекращения симптомов.

При абсцессе печени максимальная суточная доза 2,5 г (10 таблеток) в 1 или 2-3 приема, в течение 3-5 дней, в комбинации с антибиотиками (тетрациклинами) и другими методами терапии.

Детям 7-10 лет – 1/2 дозы взрослого.

При язвенном стоматите взрослым назначают по 500 мг (по 2 таблетки) 2 раза в сутки в течение 3-5 дней.

Детям в этом случае препарат не показан.

При псевдомембранозном колите – по 500 мг (по 2 таблетки) 3 раза в сутки. Курс лечения - 14 дней.

Для эрадикации Helicobacter pylori – по 500 мг (по 2 таблетки) 3 раза в сутки в течение 7 дней (в составе комбинированной терапии, например, комбинации с амоксициллином 2,25 г/сут).

Для профилактики инфекционных осложнений – по 750-1500 мг/сут (по 3-6 таблеток) в 3 приема за 3-4 дня до операции, или однократно 1,0 г (4 таблетки) в первые сутки после операции. Через 1-2 дня после операции (когда уже разрешен прием внутрь) – по 750 мг/сут (по 3 таблетки) в течение 7 дней.

При выраженных нарушениях функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) суточная доза должна быть уменьшена вдвое.

Побочное действие

Со стороны пищеварительного тракта: диарея, снижение аппетита, тошнота, рвота, кишечная колика, запоры, «металлический» привкус во рту, сухость слизистой оболочки рта, 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 нейропатия.

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.

Прочие: нейтропения, лейкопения, уплощение зубца Т на электрокардиограмме.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или отмечаются любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, следует немедленно сообщить об этом врачу.

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 средствами

Метронидазол 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 нед).

Циметидин подавляет 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.

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 необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, при появлении головокружений, нарушении координации движений, повышенной возбудимости, слабости, головной боли.

В период лечения противопоказан прием этанола (возможно развитие дисульфирамоподобной реакции: абдоминальная боль спастического характера, тошнота, рвота, головная боль, внезапный "прилив" крови к лицу).

Может иммобилизировать трепонемы и приводить к ложноположительному тесту Нельсона.

Окрашивает мочу в темный цвет.

При лечении 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 трех очередных циклов до и после менструации.

В 1 таблетке содержится 44,5 мг углеводов (крахмала и сахара), что соответствует 0,0037 хлебной единицы (ХЕ). Это следует учитывать больным сахарным диабетом.

Форма выпуска

таблетки 250 мг

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или бумаги с полимерным покрытием.

По 10 таблеток в контурную безъячейковую упаковку из бумаги с полимерным покрытием.

1, 2, 3, 4 или 5 контурных упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте

Условия отпуска

Отпуск по рецепту.

Производитель

ЗАО «МЕДИСОРБ»
Россия, 614113, г. Пермь, ул. Гальперина, 6
телефон /факс (342) 283-67-66, (342) 283-65-31
E-mail: medisorb@permonline.ru. Internet: www. medisorb.ru

Директор по науке ЗАО «Медисорб»
докт. фарм. наук, профессор Г.П. Вдовина