

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метронидазол-ЛекТ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Метронидазол-ЛекТ

Международное непатентованное наименование: метронидазол

Химическое наименование: 2-(2-Метил-5-нитро-1*H*-имидазол-1-ил)этанол

Лекарственная форма:

Таблетки.

Состав на одну таблетку

Действующее вещество:

Метронидазол - 250 мг.

Вспомогательные вещества: крахмал картофельный - 42,03 мг, желатин - 5,00 мг, кальция стеарат - 2,97 мг.

Описание

Таблетки белого или белого с желтовато-зеленоватым оттенком цвета, круглые, плоскоцилиндрической формы с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробные препараты для системного применения. Другие антибактериальные препараты. Производные имидазола. Метронидазол.

Код АТХ: J01XD01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Противопроtoзойный и антибактериальный препарат, производное 5-нитроимидазола. Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными белками анаэробных бактерий 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 том числе *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 (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 бактерии и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергидно с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.

Фармакокинетика

Абсорбция

При приеме внутрь метронидазол быстро и почти полностью всасывается (примерно 80 % за 1 час). Прием пищи не влияет на абсорбцию метронидазола. Биодоступность составляет не менее 80 %. После приема внутрь метронидазола в дозе 500 мг его концентрация в плазме крови составляет 10 мкг/мл через 1 час, 13,5 мкг/мл – через 3 часа.

Распределение

Связывание с белками крови незначительное и не превышает 10–20 %. Метронидазол быстро проникает в ткани (легкие, почки, печень, кожу, желчь, спинномозговую жидкость, слюну, семенную жидкость, вагинальный секрет), в грудное молоко и проходит через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Около 30–60 % метронидазола метаболизируется путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол)

также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.

Элиминация

40–70 % метронидазола выводится почками (в неизмененном виде - около 35 % от принятой дозы). Период полувыведения – 8–10 часов. У пациентов с нарушением функции почек при курсовом приеме метронидазола возможно повышение его концентрации в сыворотке крови.

Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет для лечения:

- протозойных инфекций: внекишечный амебиаз (включая амебный абсцесс печени), кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомониаз;
- инфекций, вызываемых *Bacteroides spp.* (в том числе *B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*); инфекций костей и суставов; инфекций центральной нервной системы (ЦНС) (в том числе менингита, абсцесса мозга), бактериального эндокардита; пневмонии, эмпиемы и абсцесса легких; сепсиса;
- инфекций, вызываемых *Clostridium spp.*, *Peptococcus niger* и *Peptostreptococcus spp.*: инфекций брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекций органов малого таза (эндометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища);
- псевдомембранозного колита, связанного с применением антибиотиков;
- гастрита или язвы двенадцатиперстной кишки, связанных с *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии).

А также для профилактики послеоперационных осложнений (особенно после операций на ободочной кишке, в параректальной области, аппендэктомии, гинекологических операций).

Противопоказания

Гиперчувствительность к метронидазолу, к другим производным нитроимидазола, к имидазолам и к другим компонентам препарата,

лейкопения (в том числе в анамнезе), органические поражения ЦНС (в том числе эпилепсия), печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз), беременность, период лактации. Детский возраст до 6 лет.

С осторожностью

Печеночная энцефалопатия.

Острые и хронические заболевания периферической и центральной нервной системы (риск утяжеления неврологической симптоматики).

Почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

При кишечном амебиазе метронидазол применяют в суточной дозе 1500 мг (разделенной на 3 приема) в течение 7 дней.

При острой амебной дизентерии суточная доза составляет 2250 мг (разделенная на 3 приема).

При абсцессе печени и других внекишечных формах амебиаза максимальная суточная доза составляет 2500 мг (разделенная на 3 приема) в течение 3–5 дней, в комбинации с тетрациклиновыми антибиотиками и другими методами терапии.

При трихомониазе у женщин (уретрит и вагинит) метронидазол назначают однократно в дозе 2 г или в виде курсового лечения по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

При трихомониазе у мужчин (уретрит) метронидазол назначают однократно в дозе 2 г или в виде курсового лечения по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Лечение анаэробных инфекций обычно начинают с внутривенных инфузий, с последующим переходом на таблетки. Для взрослых доза препарата

составляет 500 мг 3 раза в сутки. Длительность лечения составляет до 7 дней.

Для лечения псевдомембранозного колита метронидазол назначают по 500 мг 3–4 раза в сутки. Длительность лечения определяется врачом.

Для эрадикации *Helicobacter pylori* метронидазол назначают по 500 мг 3 раза в сутки в составе комбинированной терапии (например, с амоксициллином).

Для профилактики послеоперационных осложнений метронидазол назначают в суточной дозе 750–1500 мг (разделенной на 3 приема) за 3–4 дня до операции. Через 1–2 дня после операции (когда уже разрешен прием внутрь) метронидазол назначают по 750 мг в сутки в течение 7 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата (в случае назначения больших доз) у пациентов с нарушением функции печени противопоказано (см. раздел 4.3).

Дети

Дети от 6 до 15 лет

Острая амёбная дизентерия

Назначают суточную дозу 500 мг в день (разделенную на 2 приема).

Абсцесс печени и другие внекишечные формы амёбиоза

Назначают суточную дозу 500 мг (разделенную на 2 приема).

Дети до 6 лет

Препарат противопоказан у детей в возрасте до 6 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Метронидазол принимают внутрь, до и после еды, запивая достаточным количеством воды.

Побочное действие

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея; воспаление слизистой оболочки полости рта (глоссит, стоматит), нарушения вкусовых ощущений («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 (например, спутанности сознания) и подострого мозжечкового синдрома (нарушение координации и синергизма движений, атаксия, дизартрия, нарушения походки, нистагм и тремор), которые подвергаются обратному развитию 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 смешенного 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: возможно окрашивание мочи в коричневато-красноватый цвет, обусловленный наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола; дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи, кандидоз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: лихорадка, заложенность носа, артралгии, слабость.

Лабораторные и инструментальные данные: уплощение зубца Т на электрокардиограмме ЭКГ.

Передозировка

Сообщалось о приеме внутрь разовых доз метронидазола до 12 г при суицидальных попытках и случайных передозировках.

Симптомы: рвота, атаксия, небольшая дезориентация.

Лечение: специфический антидот отсутствует, симптоматическая и поддерживающая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

С дисульфирамом

Сообщалось о развитии психотических реакций у пациентов, получавших одновременно метронидазол и дисульфирам (интервал между назначением этих метронидазолов должен быть не менее 2 недель).

С этанолом

Возможно возникновение дисульфирамоподобных реакций (гиперемия кожных покровов, приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия).

С непрямыми антикоагулянтами (варфарин)

Усиление антикоагулянтного эффекта и повышение риска развития кровотечения, связанного со снижением печеночного метаболизма непрямых антикоагулянтов, что может приводить к удлинению протромбинового времени. В случае одновременного применения метронидазола и непрямых

антикоагулянтов требуется более частый контроль протромбинового времени и при необходимости коррекция доз антикоагулянтов.

С препаратами лития

При одновременном применении метронидазола с препаратами лития может повышаться концентрация последнего в плазме крови. При одновременном применении следует контролировать концентрации лития, креатинина и электролитов в плазме крови.

С циклоспорином

При одновременном применении метронидазола с циклоспорином может повышаться концентрация циклоспорина в плазме крови. В случае необходимости одновременного применения двух метронидазола и циклоспорина требуется мониторинг сывороточной концентрации циклоспорина и креатинина.

С циметидином

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

С лекарственными препаратами, индуцирующими изоферменты микросомального окисления в печени

Одновременное применение метронидазола с лекарственными препаратами, индуцирующими изоферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин) может ускорять выведение метронидазола, в результате чего снижается его концентрация в плазме крови.

С фторурацилом

Метронидазол уменьшает клиренс фторурацила, приводя к увеличению его токсичности.

С бусульфаном

Метронидазол повышает концентрацию бусульфана в плазме крови, что может приводить к развитию тяжелого токсического действия бусульфана.

С недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид)

Не рекомендуется применять с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

С сульфаниламидами

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

Особые указания

Поскольку одновременное применение препарата с этанолом может оказывать эффект, аналогичный эффекту дисульфирама (гиперемия кожных покровов, приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия), следует предупредить пациентов о том, что во время лечения и в течение хотя бы одного дня после окончания применения препарата не следует употреблять алкогольные напитки или лекарственные препараты, содержащие этанол.

Следует тщательно взвешивать показания для длительного применения препарата (более 10 дней) и при отсутствии строгих показаний избегать его длительного применения. Если при наличии строгих показаний (тщательно взвесив соотношение между ожидаемым эффектом и потенциальным риском возникновения осложнений), препарат применяется более длительно, чем это обычно рекомендуется, то лечение следует проводить под контролем гематологических показателей (особенно лейкоцитов) и побочных реакций, таких как периферическая или центральная нейропатия, проявляющихся парестезиями, атаксией, головокружением, судорогами, при появлении которых лечение должно быть прекращено. При лейкопении возможность продолжения лечения зависит от риска развития инфекционного процесса.

При лечении трихомонадного вагинита у женщин и трихомонадного уретрита у мужчин необходимо воздерживаться от половых контактов. 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.

Сообщалось о развитии тяжелой гепатотоксичности/острой печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом) у пациентов с синдромом Коккейна. Следует с осторожностью и только в случае отсутствия альтернативного лечения применять метронидазол у данной категории пациентов.

Исследования функции печени следует проводить в начале лечения, во время лечения и в течение 2 недель после окончания лечения.

Пациентам с синдромом Коккейна следует рекомендовать немедленно сообщать врачу о развитии любых симптомов потенциального поражения печени (таких как впервые выявленная сохраняющаяся боль в животе, анорексия, тошнота, рвота, лихорадка, недомогание, желтуха, потемнение мочи или кожный зуд).

Необходимо принимать во внимание, что метронидазол может иммобилизовать трепонемы, что приводит к ложноположительному тесту Нельсона.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Учитывая риск развития таких побочных реакций, как спутанность сознания, головокружение, галлюцинации, нарушения зрения, рекомендуется во время лечения воздерживаться от управления автомобилем, от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 250 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

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

По 1, 2 или 3 контурные безъячейковые упаковки вместе с инструкцией по

медицинскому применению помещают в пачку картонную.

По 1, 2, 3, 4, 5 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Допускается помещать контурные безъячейковые упаковки вместе с равным количеством инструкций по медицинскому применению непосредственно в групповую упаковку.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей

Открытое акционерное общество «Тюменский химико-фармацевтический завод» (ОАО «ТХФЗ»), Россия

625005, Тюменская обл., г. Тюмень, ул. Береговая, д. 24

Тел./факс: (3452) 22-52-86