МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ЛП 002531 - 150714
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Метронидазол-Тева

Регистрационный номер:

Торговое название: Метронидазол-Тева

Международное непатентованное название: метронидазол

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

В 1 таблетке содержится: *активное вещество* метронидазол 250,0 мг; *вспомогательные вещества (ядро):* лактозы моногидрат 16,0 мг; целлюлоза микрокристаллическая 26,95 мг; повидон-К30 1,75 мг ; крахмал кукурузный 12,5 мг; карбоксиметилкрахмал натрия тип А 9,6 мг; кремния диоксид коллоидный 1,6 мг; магния стеарат 1,6 мг; *пленочная оболочка:* InstacoatUniversal A05R00878 оранжевый 8,0 мг : гипромеллоза 65,00 %, макрогол 13,00 %, тальк 2,00 %, титана диоксид (Е 171) 16,92 %, краситель солнечный закат желтый (Е 110) 3,08 %.

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой оранжевого цвета

На поперечном разрезе - ядро от белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное и противопротозойное средство

Код АТХ: J01XD01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метронидазол является производным 5-нитроимидазола. Механизм действия метронидазола 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 микроорганизмов.

Активен в отношении *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica*, а также грамотрицательных анаэробов *Bacteroides spp.* (в т.ч. *B. fragilis, B. ovatus, B. distasonis, 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 комплексе 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 синергично с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.

Фармакокинетика

При приеме внутрь метронидазол быстро и почти полностью всасывается (примерно 80% за 1 час). Прием пищи не влияет на абсорбцию метронидазола. Биодоступность не менее 80%. После приема внутрь 500 мг метронидазола, плазменная концентрация составляет через 1 час - 10 мкг/мл, а через 3 часа - 13,5 мкг/мл. Период полувыведения ($T_{1/2}$) равен 8-10 часам, связь с белками крови незначительная 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. Метаболизируется около 30-60% метронидазола путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.

Выведение метронидазола осуществляется на 40-70% почками (в неизмененном виде около 35% от принятой дозы).

Показания к применению

Инфекции, вызываемые *Bacteroides spp. (в том числе B. fragilis, B. ovatus, B. distasonis, B. thetaiotaomicron, B. vulgatus):* инфекции костей и суставов, сепсис, менингит, абсцесс мозга, бактериальный эндокардит, пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого.

Инфекции, вызываемые *Clostridium spp., Peptococcus niger, Peptostreptococcus spp.*: инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов малого таза (эндометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища).

Трихомониаз у женщин (уретрит и вагинит) и мужчин (уретрит).

Амебиаз кишечный (в том числе амебная дизентерия), внекишечный (в том числе абсцесс печени).

Псевдомембранозный колит (связанный с применением антибиотиков).

Язвенная болезнь, связанная с *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии).

Профилактика послеоперационных инфекций (в основном операции на толстом кишечнике, гинекологические операции).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к метронидазолу, другим компонентам препарата, к имидазолам, а также к производным нитроимидазола; органические поражения центральной нервной системы (в том числе эпилепсия); лейкопения (в том числе в анамнезе); наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции, беременность; период грудного вскармливания; печеночная недостаточность; детский возраст до 10 лет.

С осторожностью

Почечная недостаточность, пожилой возраст.

Способ применения и дозы

Внутрь, во время или после приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Анаэробные инфекции

Обычно лечение начинают с внутривенных инфузий метронидазола с последующим переходом на прием препарата Метронидазол-Тева, таблетки 250 мг.

Взрослые и дети старше 10 лет: по 500 мг 3 раза в сутки. Продолжительность лечения составляет до 7 дней.

Трихомониаз

Взрослые и дети старше 10 лет: при трихомониазе у женщин (уретрит и вагинит) препарат применяют однократно в дозе 2 г или в виде курсового лечения в течение 10 дней: по 250 мг 2 раза в сутки. При трихомониазе у мужчин (уретрит) препарат применяют однократно в дозе 2 г или в виде курсового лечения в течение 10 дней: по 250 мг 2 раза в сутки.

Псевдомембранозный колит: по 500 мг 3-4 раза в сутки. Продолжительность лечения определяется врачом.

Кишечный амебиаз

Взрослые и дети старше 15 лет: 1500 мг/сут в три приема в течение 7 дней. При острой амебной дизентерии - суточная доза составляет 2250 мг/сут, разделенная на три приема.

Дети от 10 до 15 лет: доза 500 мг/сут, разделенная на 2 приема.

Абсцесс печени и другие внекишечные формы амебиаза

Взрослые и дети старше 15 лет: максимальная суточная доза составляет 2500 мг/сут, разделенная на 3 приема, в течение 3-5 дней, в комбинации с тетрациклиновыми антибиотиками и другими методами терапии.

Дети от 10 до 15 лет: доза 500 мг/сут, разделенная на 2 приема.

Язвенная болезнь, связанная с Helicobacter pylori

Взрослые и дети старше 10 лет: по 500 мг 3 раза в сутки в составе комбинированной терапии, например, с амоксициллином.

Профилактика послеоперационных инфекций

750-1500 мг/сут в 3 приема за 3-4 дня до операции. Через 1-2 дня после операции (когда уже разрешен прием внутрь) - по 750 мг/сут в течение 7 дней.

При почечной недостаточности коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно следующим критериям: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1% и менее 10%; иногда - не менее 0,1% и менее 1%; редко - не менее 0,01% и менее 0,1%; очень редко - менее 0,01%, включая единичные сообщения; неизвестная частота - нельзя оценить на основе имеющихся данных.

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения; неизвестная частота - лейкопения.

Со стороны иммунной системы: редко - анафилаксия; неизвестная частота: ангионевротический отек, крапивница.

Со стороны психики: очень редко - психотические расстройства, включая спутанность сознания, галлюцинации; неизвестная частота - подавленное настроение, депрессия, бессонница, раздражительность, повышенная возбудимость.

Со стороны нервной системы: очень редко - энцефалопатия (спутанность сознания, лихорадка, головная боль, галлюцинации, паралич, повышенная чувствительность к свету, нарушение зрения, нарушение координации движений, ригидность затылочных мышц) и подострый мозжечковый синдром (атаксия, дизартрия, нарушение походки, нистагм, тремор), имеющие обратимый характер после отмены метронидазола; сонливость, головокружение, судороги, головная боль; неизвестная частота - депрессия, парестезии, несогласованность движений, при продолжительном лечении высокими дозами метронидазола может развиться периферическая сенсорная нейропатия или преходящие эпилептиформные припадки. В большинстве случаев симптомы нейропатии имели обратимый характер после отмены или снижения дозы метронидазола. Асептический менингит.

Со стороны органа зрения: очень редко - нарушение зрения, такие как диплопия, миопия, расплывчатость контуров предметов, снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия, имеющие в большинстве случаев преходящий характер, нейропатия/неврит зрительного нерва.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень редко - панкреатит, имеющий обратимый характер после отмены препарата; неизвестная частота - нарушение вкусовых ощущений («металлический» привкус во рту), воспаление слизистой оболочки полости рта (глоссит, стоматит), обложенный язык, тошнота, рвота, диарея, боль в животе, анорексия, снижение аппетита, сухость слизистой оболочки полости рта, запор.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - нарушение функции печени, увеличение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, развитие холестатического или смешанного гепатита и гепатоцеллюлярного поражения печени, иногда сопровождавшегося желтухой, печеночная недостаточность, потребовавшая проведения трансплантации печени (у пациентов, получавших лечение препаратом в комбинации с другими противомикробными средствами).

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко - кожная сыпь, зуд, пустулезная сыпь, гиперемия; неизвестная частота - мультиформная эритема.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: очень редко - миалгия, артралгия.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - возможно окрашивание мочи в коричнево-красноватый цвет, обусловленное наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола, дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи, кандидоз.

Прочие: неизвестная частота - лихорадка, слабость, заложенность носа, уплощение зубца Т на ЭКГ.

Передозировка

Описаны случаи однократного приема метронидазола до 12 г, сопровождающиеся рвотой, тошнотой, атаксией и незначительной дезориентацией.

Лечение: симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Прием алкоголя во время лечения препаратом Метронидазол-Тева может оказывать эффект, аналогичный эффекту дисульфирама (чувство жара, рвота, тахикардия, снижение артериального давления). Следует предупредить пациентов о том, что во время лечения и через 48 ч после прекращения лечения препаратом Метронидазол-Тева не следует употреблять алкогольные напитки или лекарства, содержащие этиловый спирт.

Усиление антикоагулянтного эффекта и повышение риска геморрагических осложнений может быть связанно с замедлением печеночного метаболизма при одновременном применении метронидазола и антикоагулянтов непрямого действия (варфарин). В случае

одновременного применения требуется мониторинг протромбинового времени и при необходимости коррекция доз антикоагулянтов.

При одновременном приеме метронидазола с препаратами лития может повышаться концентрация лития в плазме крови. При одновременном применении следует мониторировать плазменные концентрации лития, концентрацию креатинина и содержание электролитов в плазме крови.

При одновременном приеме метронидазола с циклоспорином может повышаться сывороточная концентрация циклоспорина. В случае необходимости одновременного применения этих двух препаратов требуется мониторинг сывороточной концентрации циклоспорина и креатинина.

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

Одновременное применение метронидазола с лекарственными средствами, являющиеся индукторами ферментов микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин) может ускорять выведение метронидазола, в результате чего снижается его концентрация в плазме крови. Метронидазол замедляет метаболизм фенитоина (повышение концентрации фенитоина в плазме крови). Примидон ускоряет метаболизм метронидазола и вызывает снижение его концентрации в плазме крови.

Метронидазол уменьшает клиренс фторурацила, приводя к увеличению его токсичности.

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

Не рекомендуется одновременное применение с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

Возможно снижение контрацептивного эффекта эстрогенов при применении метронидазола.

Особые указания

Во время лечения препаратом Метронидазол-Тева следует регулярно проводить анализ клинического состояния и результатов лабораторных исследований (в частности, количество лейкоцитов), особенно в случае применения препарата более 10 дней.

Следует прекратить лечение при появлении атаксии, головокружения, развитии галлюцинаций, при ухудшении неврологического статуса больных.

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 3 очередных циклов до и после менструации.

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

Влияние на способность к управлению транспортом и работу с техникой

Следует воздержаться от управления автомобилем, от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в связи с тем, что могут развиться сонливость, головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, судороги или преходящие нарушения зрения.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг.

По 10 таблеток в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель: Русан Фарма Лтд.,

Участок №: 59 по 65, Сектор-II, Специальная экономическая зона г.Кандла, Гандидам, Кутч-370 230, Штат Гуджарат, Индия

Претензии потребителей направлять по адресу:

119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, стр.1,

тел.: (495) 644 22 34, факс: (495) 644 22 35/36

Представитель фирмы И.Е. Крючкова

«Тева» «Teva» LLC