ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата

МЕТРОНИДАЛ®

Регистрационный номер:

Торговое название: Метронидал®

Международное непатентованное название: метронидазол

Химическое название: 2-метил-5-нитро-1Н-имидазол-1-этанол

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав на 1 флакон:

активное вещество: метронидазол (в пересчете на 100 % вещество) - 500 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидрофосфат, динатрия эдетат, лимонная кислота, вода для инъекций

Описание: прозрачная жидкость светло-желтого или желтовато-зеленого 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 внутриклеточных транспортных белков анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа взаимодействует с дезоксирибонуклеиновой клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий.

Метронидал® активен в отношении:

- простейших: *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis, Lamblia spp.;*
- анаэробных бактерий: *Bacteroides spp.* (в т.ч. *Bacteroides fragilis, Bacteroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus), Clostridium spp., Eubacterium spp., Fusobacterium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.), Prevotella spp. (в т.ч. Prevotella bivia, Prevotella buccae, Prevotella disiens), Veillonella spp.;*
- факультативных анаэробов: *Gardnerella vaginalis Helicobacter pylori, Campylobacter spp.,* включая *Campylobacter jejuni.*

Диапазон минимальных подавляющих концентраций для этих штаммов составляет 0,125-6,25 мкг/мл.

Метронидазол 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 сенсибилизацию к алкоголю (дисульфирамоподобное действие), стимулирует репаративные процессы.

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, спинно-мозговую жидкость, мозг, желчь, слюну, амниотическую жидкость, полости абсцессов, вагинальный секрет, семенную жидкость, грудное молоко, проникает через гемато-энцефалический барьер и плацентарный барьер.

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

Максимальная концентрация составляет от 6 до 40 мкг/мл в зависимости от дозы. Время достижения максимальной концентрации - 1-3 ч. Связь с белками плазмы - 10-20%.

При внутривенном введении 500 мг в течение 20 мин, максимальная концентрация в сыворотке крови через 1 ч – 35,2 мкг/мл, через 4 ч – 33,9 мкг/мл, через 8 ч – 25,7 мкг/мл; минимальная концентрация 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 ($T_{1/2}$) 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, соответственно, 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,

трихомонадный вагинит, трихомонадный уретрит, лямблиоз (жиардиаз), балантидиаз, кожный лейшманиоз;

- инфекции, вызываемые анаэробными микроорганизмами:
  - 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 и абсцесс легких;
  - инфекции, вызываемые видами Bacteroides, включая группу Bacteroides fragilis, а также видами Clostridium, Eubacterium, Peptococcus и Peptostreptococcus: инфекции брюшной полости (перитонит, интраабдоминальный абсцесс, абсцесс печени), инфекции органов таза (эндометрит, эндомиометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища после хирургических операций, тазовый абсцесс), инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. послеоперационные раны);
  - инфекции, вызываемые видами Bacteroides, включая группу Bacteroides fragilis и видами Clostridium: сепсис;
- профилактика послеоперационных инфекционных осложнений (особенно при вмешательствах на ободочной и прямой кишках, околоректальной области, при гинекологических операциях и органах брюшной полости, при аппендэктомии), проводимая перед операцией, интраоперационно и после операции;
- лучевая терапия больных с опухолями - в качестве радиосенсибилизирующего средства, в случаях, когда резистентность опухоли обусловлена гипоксией в клетках опухоли.

Противопоказания

Гиперчувствительность к метронидазолу и другим производным 5-нитроимидазолов, 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

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

Способ применения и дозы

Внутривенно взрослым и детям старше 12 лет: в начальной дозе 0,5-1 г (длительность инфузии - 30-60 минут), а затем каждые 8 ч по 0,5 г со скоростью 5 мл/мин. Курс лечения - 7 дней, но при необходимости внутривенное введение продолжают в течение более длительного времени. Максимальная суточная доза - 4 г. При улучшении состояния пациента по показаниям осуществляют переход на поддерживающий прием внутрь в дозе по 0,4-0,5 г 3-4 раза/сут.

Детям до 12 лет: метронидазол назначают по той же схеме в разовой дозе 7,5 мг/кг (30-40 мин) каждые 8 часов.

При гнойно-септических заболеваниях обычно проводят 1 курс лечения.

Для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений - взрослым и детям старше 12 лет назначают внутривенно капельно в дозе 15 мг/кг (приблизительно 1 г больному с массой тела 70 кг) за 1 час до начала операции (длительность инфузии - 30-60 минут), затем повторяют внутривенное капельное введение метронидазола в дозе 7,5 мг/кг (приблизительно 0,5 г больному с массой тела 70 кг) через каждые 6 часов после первого введения препарата. Через 1-2 дня после операции (когда уже разрешен прием внутрь) - переходят на прием метронидазола внутрь в разовой дозе 7,5 мг/кг (приблизительно 0,5 г больному с массой тела 70 кг) каждые 6-8 часов в течение 7 дней.

Больным с хронической почечной недостаточностью и с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин и/или печеночной недостаточностью максимальная суточная доза - не более 1 г, кратность применения - 2 раза в сутки.

В качестве радиосенсибилизирующего лекарственное средство вводят в/в капельно из расчета 160 мг/кг или 4-6 г/кв.м поверхности тела за 0,5- 1,0 ч до начала облучения. Применяют перед каждым сеансом облучения в течение 1-2 нед. В оставшийся период лучевой терапии Метронидал 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.

При раке шейки 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 недель лечения.

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 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.

Местные реакции: тромбофлебит (боль, покраснение или отечность в месте

инъекции).
Прочие: нейтропения, лейкопения, уплощение зубца Т на ЭКГ.

Особые указания

В период лечения противопоказан прием этанола (возможно развитие дисульфирамоподобной реакции: спастические боли в животе, 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.
В период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

Передозировка

Специфических симптомов передозировки нет.
Лечение - специфический антидот неизвестен. Терапия передозировки заключается в гемодилюции, поддерживающей и симптоматической терапии. В тяжелых случаях используют гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Метронидазол для внутривенного введения не рекомендуется смешивать с другими лекарственными средствами!
Усиливает действие непрямых антикоагулянтов, что ведет к увеличению времени образования протромбина.
Аналогично дисульфираму, вызывает непереносимость этанола. Одновременное применение с дисульфирамом может привести к развитию различных неврологических симптомов (интервал между назначением - не менее 2 нед).
Циметидин ингибирует 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.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 5 мг/мл.

100 мл препарата во флаконы или бутылки стеклянные вместимостью 100 мл.

1 флакон или бутылку с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Список Б.

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

Замораживание не допускается. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель/адрес для направления претензий

ООО «АБОЛмед», Россия.

630071, г. Новосибирск, ул. Дукача, д. 4.

Тел./факс: (383)334-09-80

И.о. директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Генеральный директор
ООО «АБОЛмед» О.М. Карташова