МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЛП - 003314 - 171115
СОГЛАСОВАНО

Нирмет

Регистрационный номер:

Торговое название: Нирмет

Международное непатентованное наименование: Метронидазол

Химическое название: 2-(2-метил-5-нитро-1*H*-имидазол-1-ил)этанол

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав на 1 мл препарата:

Действующее вещество:

Метронидазол	5,0 мг
Вспомогательные вещества:	
Натрия хлорид	7,9 мг
Натрия гидрофосфат	0,476 мг
Лимонной кислоты моногидрат	0,229 мг
Вода для инъекций	до 1 мл

Теоретическая осмолярность 299,28 мОсм/л

Описание

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное и противопротозойное средство.

Код АТХ: J01XD01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Противопротозойный и противомикробный препарат, производное 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 бактерий.

Препарат проявляет высокую активность в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis (Lamblia intestinalis)*, *Entamoeba histolytica*, а также в отношении облигатных анаэробов (споро- и неспорообразующих) – *Bacteroides spp. (B. fragilis, B. ovatus, B. distasonis, B. thetaiotaomicron, B. vulgatus)*, *Fusobacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, чувствительных штаммов *Eubacterium*. К метронидазолу не чувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергически с антибиотиками, эффективными против обычных анаэробов.

Фармакокинетика

Распределение: препарат 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 барьер.

Объем распределения: взрослые – примерно 0,55 л/кг, новорожденные – 0,54–0,81 л/кг. Связь с белками плазмы – 10-20 %.

При внутривенном введении 500 мг метронидазола в течение 20 минут пациентам с анаэробной инфекцией концентрация препарата в сыворотке крови составила через час 35,2 мкг/мл, через 4 часа – 33,9 мкг/мл, через 8 часов – 25,7 мкг/мл. При нормальном желчеобразовании концентрация метронидазола в желчи после внутривенного введения может значительно превышать концентрацию метронидазола в плазме крови.

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

Выведение: 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 недель – примерно 75 ч, 32-35 недель – 35 ч, 36-40 недель – 25 ч. Выводится почками 60-80 % (20 % в неизмененном виде), через кишечник – 6-15 %. Почечный клиренс составляет 10,2 мл/мин. У пациентов с нарушениями функции почек после повторного введения препарата может наблюдаться кумулирование метронидазола в сыворотке крови. Поэтому у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью частоту приема метронидазола следует уменьшать.

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

Метронидазол рекомендуется для лечения инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- 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 том числе *B. fragilis, B. distasonis, B. ovatus, B. thetaiotaomicron, B. vulgatus*): инфекции костей и суставов, инфекции центральной нервной системы (ЦНС), в том числе менингит, абсцесс мозга, бактериальный эндокардит, пневмония, эмпиема и абсцесс легких, сепсис.
- инфекции, вызываемые видами *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).

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к метронидазолу или другим нитроимидазольным производным, органические поражения центральной нервной системы (в том числе эпилепсия), лейкопения (в том числе в анамнезе), печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз), I триместр беременности, период грудного вскармливания.

С осторожностью

Беременность (II и III триместры) – только по жизненным показаниям, почечная и/или печеночная недостаточность, острые и хронические заболевания центральной нервной системы (риск утяжеления неврологической симптоматики).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Метронидазол проникает через плаценту, поэтому не следует назначать препарат в I триместр беременности, в дальнейшем следует применять только в том случае, если

потенциальная польза от применения препарата для матери превышает возможный риск для плода.

Поскольку метронидазол проникает в грудное молоко, достигая в нем концентраций, близких концентрациям в плазме крови, рекомендуется прекратить грудное вскармливание во время лечения препаратом.

Способ применения и дозы

Внутривенно струйно или капельно. 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.

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 тазовых органах и мочевыводящих путей ***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.

Детям в возрасте до 12 лет рекомендуется введение метронидазола внутривенно капельно по той же схеме в разовой дозе 7,5 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза у детей в возрасте до 12 лет – 22,5 мг/кг массы тела.

Для пациентов с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) ***и/или печени*** суточная доза метронидазола составляет 1000 мг, кратность введения 2 раза в сутки.

Метронидазол, раствор для инфузий, не рекомендуется смешивать с другими лекарственными препаратами!

Побочное действие

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактический шок, ангионевротический отек.

Нарушения психики: психотические расстройства, включая спутанность сознания, галлюцинации; депрессия, бессонница, раздражительность, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, периферическая сенсорная нейропатия, судороги, сообщалось о развитии энцефалопатии и подострого мозжечкового синдрома (нарушение координации и синергизма движений, атаксия, дизартрия, нарушения походки, нистагм, тремор), которые являются обратимыми после отмены метронидазола, асептический менингит.

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 желудочно-кишечного тракта: боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, запор, кишечная колика, снижение аппетита, анорексия, нарушение вкуса, «металлический» привкус во рту, сухость слизистой оболочки полости рта, глоссит, стоматит, панкреатит (обратимые случаи), изменение цвета языка/«обложенный язык» (из-за разрастания микрофлоры).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы), развитие холестатического или смешанного гепатита и гепатоцеллюлярного поражения печени, иногда сопровождающегося 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, крапивница, гиперемия кожи, пустулезная кожная сыпь, многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: окрашивание мочи в коричневато-красноватый цвет, обусловленный наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола, дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи, кандидоз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: заложенность носа, лихорадка, слабость, тромбофлебит (боль, гиперемия или отечность в месте введения), ототоксичность, гнойничковые высыпания, гинекомастия.

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

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, головокружение, в более тяжелых случаях – атаксия, парестезия и судороги.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия.

Специфический антидот отсутствует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Варфарин и другие непрямые антикоагулянты. Метронидазол усиливает действие непрямых антикоагулянтов, что ведет к увеличению времени образования протромбина.

Дисульфирам (Эспераль). Одновременное применение может привести к развитию различных неврологических симптомов, поэтому не следует назначать метронидазол пациентам, которые принимали дисульфирам в течение последних двух недель. Аналогично дисульфираму вызывает непереносимость этанола.

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.

Литий. У пациентов, длительно получающих лечение препаратами лития в высоких дозах, при приеме метронидазола возможно повышение концентрации лития в плазме крови и развитие симптомов интоксикации.

Антимикробное действие метронидазола усиливается в комбинации с *сульфаниламидами и антибиотиками.*

При комбинированном приеме метронидазола и *циклоспорина* может наблюдаться повышение концентрации циклоспорина в плазме крови.

Метронидазол уменьшает клиренс *фторурацила*, что может вызвать увеличение токсичности последнего.

При одновременном применении метронидазол может повышать плазменные концентрации *бусульфана.*

Не рекомендуется сочетать с недеполяризующими миорелаксантами (*векурония бромид*).

Особые указания

С осторожностью назначают при заболеваниях почек, печени.

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

Длительный прием препарата желательно проводить под контролем показателей периферической крови.

При лейкопении возможность продолжения лечения зависит от риска развития инфекционного процесса.

Появление атаксии, головокружения и любое другое ухудшение неврологического статуса пациентов требует прекращения лечения.

Может иммобилизовать трепонемы и приводить к ложноположительному тесту Нельсона.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 5 мг/мл.

По 100 мл препарата во флаконе из полиэтилена низкой плотности, закрытом крышкой из полипропилена. Каждый флакон, снабженный этикеткой самоклеящейся, в пакете из полипропиленовой пленки ВОРР помещают вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать позже срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, и производитель

Нирма Лимитед

Нирма Хаус, Ашрам Роуд, Ахмедабад – 380009, Гуджарат, Индия

Произведено: Нирма Лимитед

Вилладж: Сачана, Талука: Вирамгам, Округ: Ахмедабад – 382150, Гуджарат, Индия.

Организация, принимающая претензии потребителей

Компания «Алкеми»

119571, г. Москва, ул. 26 Бакинских Комиссаров, д. 9, офис 99

Тел.: +7 (495) 434-56-42

Директор по регистрации
ООО «ФармаРег»
(по доверенности)



А.В. Чорич