

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Метронидазол-ЛекТ, 250 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метронидазол.

Каждая таблетка содержит 250 мг метронидазола.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

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

- протозойных инфекций: внекишечный амебиоз (включая амебный абсцесс печени), кишечный амебиоз (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).

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

При кишечном амебиозе 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 амебная дизентерия

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

Абсцесс печени и другие внекишечные формы амебиаза

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.

4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к метронидазолу, к другим производным нитроимидазола, к имидазолам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Печеночная энцефалопатия.

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

Почечная недостаточность.

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.

4.5. 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 не прямых антикоагулянтов, что может приводить к удлинению протромбинового времени. В случае одновременного применения метронидазола и не прямых 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.

Дети

Исследования взаимодействия проведены только у взрослых.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата при беременности противопоказано.

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень

редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

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.

Дети

Частота, вид и тяжесть нежелательных реакций у детей старше 15 лет и взрослых одинаковы.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01XD01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 (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 не чувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергидно с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов

5.2. Фармакокинетические свойства

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Желатин

Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

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

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

Телефон/факс: (3452) 22-52-86

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

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

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

Телефон/факс: (3452) 22-52-86

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Метронидазол-ЛекТ таблетки 250 мг доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>