

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

Метронидазол, 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, плоско-цилиндрические с риской и фаской.

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

Препарат Метронидазол показан к применению у взрослых и детей от 6 до 18 лет для лечения инфекций, вызванных чувствительными к метронидазолу микроорганизмами:

- Протозойные инфекции: внекишечный амебиаз (включая амебный абсцесс печени), кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомониаз.
- 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 *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).
- Псевдомембранозный колит, связанный с применением антибиотиков.
- Гастрит или язва двенадцатиперстной кишки, связанные с *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии).
- Профилактика послеоперационных осложнений (особенно после операций на ободочной кишке, в параректальной области, аппендэктомии, гинекологических операций).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Кишечный амебиаз

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

Острая амебная дизентерия

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

Абсцесс печени и другие внекишечные формы амебиаза

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.

Трихомониаз у женщин (уретрит и вагинит)

При трихомониазе у женщин (уретрит и вагинит) метронидазол назначают однократно в дозе 2000 мг или в виде курсового лечения по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Трихомониаз у мужчин (уретрит)

При трихомониазе у мужчин (уретрит) метронидазол назначают однократно в дозе 2000 мг или в виде курсового лечения по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Анаэробные инфекции

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.

Псевдомембранозный колит

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

*Эрадикация *Helicobacter pylori**

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

Профилактика послеоперационных осложнений

Для профилактики послеоперационных осложнений метронидазол назначают в суточной дозе 750–1500 мг (разделенной на 3 приема) на 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.

Дети

Детям от 6 до 15 лет при острой амебной дизентерии, абсцессе печени и других внекишечных формах амебиаза назначают суточную дозу 500 мг (разделенную на 2 приема).

Способ применения

Метронидазол принимают внутрь, до или 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.

Органические поражения ЦНС (в том числе эпилепсия);

Лейкопения (в том числе в анамнезе);

Печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз);

Беременность;

Период грудного вскармливания;

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 одновременный прием метронидазола с алкоголем (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 приема 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 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 и другие виды взаимодействия

С дисульфирамом

Сообщалось о развитии психотических реакций у пациентов, получавших одновременно метронидазол и дисульфирам (интервал между применением этих лекарственных препаратов 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 метронидазола и циклоспорина следует контролировать концентрации циклоспорина и креатинина в плазме крови.

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 (фенобарбитсы, фенитоин)

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Поскольку метронидазол проходит через плацентарный барьер и его действие на органогенез плода человека неизвестно, применение препарата во время беременности противопоказано.

Лактация

Метронидазол проникает в грудное молоко, поэтому применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

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

Классификация частоты возникновения побочных реакций:

очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения, частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

- Агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

- Ангионевротический отек, анафилактический шок.

Психические нарушения:

- Психотические расстройства, включая спутанность сознания, галлюцинации.

- Депрессия, бессонница, раздражительность, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны нервной системы:

- Периферическая сенсорная нейропатия.

- Головная боль, судороги, головокружение.

- Сообщалось о развитии энцефалопатии (например, спутанность 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.

- Вертиго.

Нарушения со стороны органа зрения:

- Преходящие нарушения зрения, такие как диплопия, миопия, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия.
- Нейропатия/неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

- Нарушения слуха/потеря слуха (включая нейросенсорную глухоту).
- Шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

- Удлинение интервала QT (особенно при применении метронидазола одновременно с препаратами, способными удлинять интервал QT).

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 чрезмерного роста грибковой микрофлоры).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

- Повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы), развитие холестатического или смешанного гепатита, гепатоцеллюлярного поражения печени, иногда сопровождавшегося желтухой.
- У пациентов, получавших лечение метронидазолом в комбинации с различными антибиотиками, наблюдались случаи развития печеночной недостаточности, потребовавшей проведения трансплантации печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

- Сыпь, зуд, приливы крови к кожным покровам, гиперемия кожи, крапивница.
- Пустулезная кожная сыпь.
- Острый генерализованный экзантематозный пустулез.
- Фиксированная лекарственная сыпь.
- Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

- Возможно окрашивание мочи в коричнево-красноватый цвет, обусловленное наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола.

- Дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи, кандидоз.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

- Лихорадка, заложенность носа, артралгии, слабость.

Лабораторные и инструментальные данные:

- Уплотнение зубца Т на ЭКГ.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<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

Специфического антидота при передозировке метронидазолом не существует. В случае подозрения на значительное превышение дозы следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие антибактериальные средства; производные имидазола.

Код АТХ: J01XD01

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 том числе *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 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.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

Нарушение функции почек

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

Микрокристаллическая целлюлоза

Поливинилпирролидон среднемолекулярный или Коллидон 25

Коллидон CL (кросповидон)

Аэросил

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание 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 полиэтиленовым покрытием.

По 20 таблеток в банки полимерные в комплекте с крышками или в банки из полистирола.

Каждую банку или 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Новосибхимфарм»

630028, Россия, г. Новосибирск, ул. Декабристов, д. 275.

Тел. +7 (383) 363 32 44.

Факс +7 (383) 363 32 55.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения лекарственного препарата на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Новосибхимфарм»

630028, Россия, г. Новосибирск, ул. Декабристов, д. 275.

Тел. +7 (383) 363 32 44.

Факс +7 (383) 363 32 55.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Метронидазол доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).