

Состав

действующее вещество: metronidazole;

1 таблетка содержит метронидазола, в пересчете на 100 % содержание метронидазола 250 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, кальция стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, гидроксипропилметилцеллюлоза, повидон.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: цельные правильные, круглые цилиндры, верхняя и нижняя поверхность которых плоские, края поверхности скошенные, с риской для раздела белого или белого с желтоватым или зеленоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Антипротозойные препараты. Производные имидазола. Код АТХ J01X D01.

Средства для лечения амебиаза и других протозойных заболеваний. Антипротозойные препараты. Код АТХ P01A B01.

Фармакодинамика

Метронидазол относится к нитро-5-имидазолам и имеет широкий спектр действия. Граничные концентрации препарата в сыворотке крови, дающие возможность отдифференцировать чувствительные штаммы (S) от штаммов с умеренной чувствительностью, а штаммы с умеренной чувствительностью – от резистентных штаммов (R), это такие: $S < 4 \text{ мг/л}$ и $R > 4 \text{ мг/л}$.

Распространенность приобретенной резистентности у определенных видов микроорганизмов может отличаться в зависимости от географического положения и времени. В связи с этим полезно иметь информацию о местной распространенности резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. Эти данные являются только общими ориентирами, указывающими на вероятность чувствительности определенного бактериального штамма к этому антибиотику.

К препарату чувствительны: *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas*, *Bilophila*, *Helicobacter pylori*, *Prevotella spp.*, *Veilonella*. Метронидазол сдерживает развитие простейших – *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis* (*Lamblia intestinalis*), *Entamoeba histolytica*. К препарату непостоянно чувствительны: *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*. Нечувствительные штаммы микроорганизмов: *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

Фармакокинетика

Абсорбция. При пероральном приеме метронидазол быстро и почти полностью всасывается (минимум 80 % в час). Максимальная концентрация в сыворотке крови, которая достигается после перорального приема препарата, подобна той, которая достигается после внутривенного введения эквивалентных доз.

Биодоступность при пероральном приеме составляет 100 % и не снижается значительно при одновременном приеме еды.

Распределение. Приблизительно через 1 час после приема однократной дозы 500 мг средняя максимальная концентрация в плазме крови составляет 10 мкг/мл. Через 3 часа средняя концентрация в плазме крови составляет 13,5 мкг/мл.

Период полувыведения – 8-10 часов, связывание с белками крови незначительное – не более 20 %. Мнимый объем распределения высокий (приблизительно 40 л, то есть 0,65 л/кг).

Распределение быстрое и значительное, с достижением концентраций, близких к уровням препарата в плазме крови, в легких, почках, печени, коже, желчи, ликворе, слюне, семенной жидкости и вагинальном секрете.

Метронидазол проходит через плацентарный барьер и экскретируется в грудное молоко.

Биотрансформация. Метаболизм метронидазола происходит путем окисления в печени. Образуются два метаболита:

- главный спиртовой метаболит, обеспечивающий приблизительно 30 % антибактериальной активности метронидазола относительно анаэробных бактерий, период полувыведения составляет приблизительно 11 часов;
- кислотный метаболит, присутствующий в меньшем количестве и обеспечивает приблизительно 5 % антибактериальной активности метронидазола.

Выведение. Значительная концентрация в печени и желчи; малая концентрация в ободочной кишке; незначительная элиминация с фекалиями. Выведение препарата осуществляется на 35-65 % почками (в виде метронидазола и окисленных метаболитов).

Показания

Инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: амебиаз; урогенитальный трихомониаз; неспецифические вагиниты; лямблиоз; хирургические инфекции, вызванные чувствительными к метронидазолу анаэробными микроорганизмами. Как замена внутривенного лечения инфекций, вызванных чувствительными к метронидазолу анаэробными микроорганизмами.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к метронидазолу или к препаратам группы имидазола, а также к другим компонентам препарата. Детский возраст до 6 лет (что обусловлено лекарственной формой) (см. раздел «Особенности применения»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Антабусная реакция

Существует много лекарственных средств, которые запускают антабусную реакцию на алкоголь, и их одновременное применение с алкоголем не рекомендуется.

Нерекомендованные комбинации.

Алкоголь (как напиток или в составе лекарственного средства как вспомогательное вещество). Антабусный эффект (приливы, эритема, рвота, тахикардия). Необходимо избегать употребления алкогольных напитков и приема лекарственных средств, содержащих спирт.

Дисульфирам. Риск развития острых психотических эпизодов или спутанности сознания, которые являются обратимыми после отмены препарата.

Бусульфан. При применении бусульфана в высоких дозах: увеличение вдвое концентраций бусульфана у пациентов, получающих метронидазол.

Комбинации, требующие принятия мер предосторожности при применении.

Антиконвульсанты, которые индуцируют ферменты. Снижение концентраций метронидазола в плазме крови из-за усиления его печеночного метаболизма индуктором ферментов. Показано клиническое наблюдение, также может потребоваться корректировка дозы метронидазола во время лечения индуктором и после него.

Рифампицин. Снижение концентраций метронидазола в плазме крови из-за усиления его печеночного метаболизма рифампицином. Показано клиническое наблюдение, также может потребоваться корректировка дозы метронидазола во время лечения рифампицином и после него.

Литий. Повышение уровня лития в крови, который может достигать токсического, с признаками передозировки лития. Необходимо тщательно контролировать уровень лития в крови, может потребоваться корректировка доз.

Комбинации, применение которых требует особого внимания.

Фторурацил (и, путем экстраполирования, тегафур и капецитабин). Увеличение токсичности фторурацила из-за замедления его клиренса.

Особенные проблемы относительно МНС (международное нормализованное соотношение).

У пациентов, получавших антибактериальную терапию, регистрировались многочисленные случаи усиления активности пероральных антикоагулянтов. Факторами риска при этом является тяжесть инфекции или воспаления, возраст пациента и общее состояние здоровья. В этих обстоятельствах сложно определить, в какой степени на нарушение равновесия МНС влияет сама инфекция или ее лечение. Однако некоторые группы антибиотиков в большей степени причастны к этому эффекту, особенно фторхинолоны, макролиды, циклины, ко-тримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Особенности применения

Гиперчувствительность/расстройства со стороны кожи и ее придатков. Могут возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактический шок, которые могут быть опасными для жизни (см. раздел «Побочные реакции»). В таком случае необходимо отменить лечение метронидазолом и начать надлежащую терапию.

Если в начале лечения у пациента появляется генерализованная эритема и пустулезная сыпь, сопровождающиеся повышением температуры тела, следует заподозрить острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел «Побочные реакции»); в случае развития такой реакции лечение препаратом

следует прекратить, и в дальнейшем применение метронидазола как отдельно, так и в комбинации с другими препаратами противопоказано.

Расстройства со стороны нервной системы. В случае появления симптомов, характерных для энцефалопатии или мозжечкового синдрома, лечение пациента нужно немедленно пересмотреть, а применение метронидазола прекратить.

О случаях развития энцефалопатии сообщалось в рамках послерегистрационного наблюдения за препаратом. Кроме этого, наблюдались случаи изменений на МРТ, связанные с энцефалопатией (см. раздел «Побочные реакции»). Участки поражений наиболее часто локализируются в мозжечке (особенно в зубчатом ядре) и в валике мозолистого тела. В большинстве случаев энцефалопатия и изменения на МРТ исчезали после прекращения лечения препаратом. Очень редко были сообщения о летальных последствиях.

Нужно проводить мониторинг состояния пациентов относительно возможных признаков энцефалопатии или относительно обострения симптомов у пациентов с расстройствами со стороны центральной нервной системы.

В случае развития во время лечения препаратом асептического менингита повторное назначение метронидазола не рекомендуется, а у пациентов с наличием серьезного инфекционного заболевания нужно провести оценку соотношения польза/риск.

Расстройства со стороны периферической нервной системы. Нужно проводить мониторинг состояния пациентов относительно возможных признаков периферической нейропатии, особенно при длительном лечении препаратом или при наличии тяжелых, хронических или прогрессирующих периферических неврологических расстройств.

Расстройства со стороны психики. После получения первой дозы препарата у пациентов могут возникать психотические реакции, угрожающие безопасности пациентов, особенно если у них в анамнезе имеются психические расстройства. Если такое случится, необходимо отменить метронидазол, сообщить об этом врачу и немедленно начать надлежащие терапевтические меры.

Гематологические эффекты. У пациентов, имеющих в анамнезе гематологические нарушения или которые получают препарат в высоких дозах и/или в течение длительного времени, необходимо регулярно делать анализ крови, особенно относительно содержания лейкоцитов.

У пациентов с лейкопенией решение о целесообразности продолжения лечения препаратом зависит от серьезности инфекции.

Педиатрические пациенты. Применение таблеток противопоказано детям до 6 лет из-за риска развития одышки. Для детей раннего возраста доступны другие лекарственные формы препаратов на основе метронидазола.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Одновременное применение метронидазола и алкоголя не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение метронидазола и бусульфана не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение метронидазола и дисульфирама не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Влияние на результаты лабораторных анализов. Метронидазол может иммобилизовать трепонемы, тем самым вызывая ложноположительный результат теста Нельсона.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Пациенты должны знать о возможном возникновении спутанности сознания, головокружения, галлюцинаций, судорог или нарушений зрения во время приема данного препарата и воздерживаться от управления транспортными средствами и работы с другими механизмами в период лечения.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. Исследования на животных не показали тератогенного эффекта. Поскольку тератогенный эффект не наблюдается у животных, не ожидается возникновения мальформаций у человека. Согласно данным, вещества, приводящие к образованию пороков развития у человека, имеют тератогенный эффект у животных во время адекватно проведенных исследований на двух видах. С клинической точки зрения, не было фетотоксического влияния на беременность после проведенного анализа.

Однако требуются дальнейшие эпидемиологические исследования для подтверждения отсутствия риска. Поэтому метронидазол можно назначать во время беременности только в случае необходимости, когда польза от применения препарата превышает потенциальный риск.

Кормление грудью. Метронидазол проникает в грудное молоко. Метронидазол не следует применять в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

При амебиазе Метронидазол принимать непрерывно в течение 7 дней.

Взрослым: 1,5 г в сутки, то есть по 500 мг (2 таблетки) 3 раза в сутки.

Детям от 6 лет: 30-40 мг/кг массы тела в сутки за 3 приема.

В случае возникновения абсцесса печени при амебиазе дренирование или аспирацию гноя осуществлять одновременно с терапией метронидазолом.

Лямблиоз лечить в течение 5 дней. Взрослым назначать 750 мг-1 г

Метронидазола в сутки. Детям 6-10 лет – 375 мг/сут, 10-15 лет – 500 мг в сутки.

Для достижения назначенного дозирования применять метронидазол в соответствующем дозировании или других лекарственных формах.

При трихомониазе у женщин (уретрит и вагинит, обусловленные трихомонадами) Метронидазол назначать на курс лечения в течение 10 дней, комбинируя по 250 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки и 1 вагинальный суппозиторий (500 мг) в сутки.

Половой партнер должен лечиться одновременно, не обращая внимания на наличие или отсутствие у него клинических признаков трихомонадной инфекции, даже если результат лабораторных тестов отрицательный.

При трихомониазе у мужчин (уретрит, обусловленный трихомонадами) Метронидазол назначают на курс лечения в течение 10 дней: по 250 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки.

В исключительных случаях может возникнуть необходимость в повышении суточной дозы до 750 мг или 1 г.

При неспецифических вагинитах назначать по 500 мг (2 таблетки) препарата 2 раза в сутки в течение 7 дней. Половой партнер должен лечиться одновременно.

Для лечения анаэробных инфекций (терапия первой линии или заместительное лечение) взрослым назначать 1-1,5 г (4-6 таблеток) Метронидазола в сутки, детям с 6 лет – 20-30 мг/кг массы тела в сутки за 2 приема.

Дети

Препарат в виде таблеток по 250 мг можно применять детям с 6 лет.

Передозировка

Прием однократной дозы не более 12 г наблюдался во время суицидальных попыток и случайной передозировки.

Симптомы включали рвоту, атаксию и легкую дезориентацию.

Лечение. Специфического антидота нет. В случае значительной передозировки следует применить симптоматическую терапию.

Побочные реакции

Со стороны пищеварительного тракта:

- незначительные желудочно-кишечные расстройства (боль в эпигастральной области, тошнота, рвота, диарея);
- глоссит с сухостью во рту, стоматит, нарушение вкусовых ощущений, анорексия;
- панкреатит, который является обратимым после отмены препарата;
- изменение цвета или изменение внешнего вида языка (микоз).

Со стороны кожи и ее придатков:

- приливы, зуд кожи, кожная сыпь, что в отдельных случаях сопровождается повышением температуры тела;
- крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок (см. раздел «Особенности применения»);
- очень редкие случаи острого генерализованного экзантематозного пустулеза (см. раздел «Особенности применения»);
- токсический эпидермальный некролиз;
- фиксированная токсикодермия;
- синдром Стивенса–Джонсона.

Со стороны нервной системы:

- периферическая сенсорная нейропатия;
- головная боль;
- головокружение;
- спутанность сознания;
- судороги;
- энцефалопатия и подострый мозжечковый синдром (атаксия, дизартрия, нарушение походки, нистагм, тремор), которые могут сопровождаться изменениями на МРТ и которые, как правило, проходят после прекращения лечения препаратом. Очень редко сообщалось о летальных случаях (см. раздел «Особенности применения»);
- асептический менингит (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны органов зрения:

- временные нарушения зрительных функций, такие как диплопия, миопия, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, изменения восприятия цветов;
- невропатия/неврит зрительного нерва.

Со стороны психики:

- галлюцинации;
- психотические реакции с паранойей и/или делирием, которые в отдельных случаях могут сопровождаться возникновением суицидальных мыслей или попытками суицида (см. раздел «Особенности применения»);
- подавленное настроение.

Со стороны системы крови:

- нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны гепатобилиарной системы:

- повышение уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза), очень редко сообщалось о случаях острого холестатического или смешанного гепатита и гепатоцеллюлярного поражения печени, иногда с появлением желтухи. Сообщалось об единичных случаях гепатоцеллюлярной недостаточности, при которой может возникать необходимость в трансплантации печени.

Со стороны органов слуха:

- нарушение слуха и потеря слуха (включая нейросенсорную);
- звон в ушах.

Другие:

- красновато-коричневая окраска мочи, обусловленная водорастворимыми пигментами, которые образуются в ходе метаболизма этого лекарственного средства.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

Таблетки по 250 мг № 10 в блистерах; № 20 (№ 10×2) в блистерах.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Лубныфарм».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 37500, Полтавская обл., г. Лубны, ул. Барвинкова, 16.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).