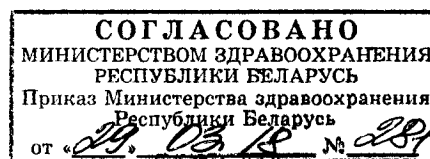


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства **Метронидазол, раствор для инфузий 5 мг/мл** в полиэтиленовых бутылках «Bottlepack»

Название лекарственного средства. Метронидазол.

Международное непатентованное название. Metronidazole.

Общая характеристика. Лекарственное средство представляет собой прозрачный бесцветный или с зеленовато-желтым оттенком раствор.

Выпускается стерильным, апиrogenным.

Состав лекарственного средства:

Метронидазола	500 мг
Натрия дигидрофосфата дигидрата	75 мг
Натрия цитрата	49 мг
Натрия хлорида	740 мг
Воды для инъекций	до 100 мл
Теоретическая осмоляльность 284 мОсмоль/кг.	

Лекарственная форма. Раствор для инфузий 5 мг/мл.

Фармакотерапевтическая группа. Противомикробные средства для системного применения. Производные имидазола.

Код АТХ. J01XD01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Метронидазол является эффективным антипротозойным и антибактериальным средством широкого спектра действия.

Лекарственное средство проявляет высокую активность в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Lambia intestinalis*, 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 аэробов.

Механизм действия 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.

Фармакокинетика. Лекарственное средство 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.

Связывание с белками крови слабое и не превышает 10-20 %. При нормальном желчеобразовании концентрация метронидазола в желчи после внутривенного введения может значительно превышать концентрацию метронидазола в плазме крови.

Выведение метронидазола осуществляется почками – 63 % дозы, 20 % лекарственного средства выводится в неизмененном виде. Период полувыведения метронидазола составляет 6-7 часов. Почечный клиренс составляет 10,2 мл/мин.

У больных с нарушением функции почек после повторного введения лекарственного средства может наблюдаться кумулирование метронидазола в сыворотке крови. Поэтому у больных с тяжелой почечной недостаточностью частоту приема метронидазола следует уменьшать.

Показания к применению. Раствор метронидазола 5 мг/мл для инфузий показан для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, которые вызваны чувствительными к нему анаэробными микроорганизмами: инфекции органов брюшной полости (в т.ч. перитониты, абсцессы брюшной полости и печени); инфекции органов малого таза (в т.ч. эндометриты, абсцессы яичников и фаллопиевых труб, послеоперационные осложнения); инфекции нижних отделов дыхательных путей (в т.ч. пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого); инфекции кожи, костей; сепсис; эндокардит; инфекции ЦНС (в т.ч. менингит, абсцесс головного мозга). Профилактика инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах на кишечнике, гинекологических операциях.

Протозойные инфекции: внекишечный амебиаз, включая амебный абсцесс печени, кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомоназ, балантидиаз, лямблиоз (гиардиоз) кожный лейшманиоз, трихомонадный вагинит, трихомонадный уретрит, бактериальный вагиноз.

Применение в педиатрии: к настоящему времени эффективность и безопасность назначения метронидазола детям доказана только для случаев

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

заболевания амебиазом. В комбинации с амоксициллином не рекомендуется применять метронидазол у детей и подростков моложе 18 лет.

Применение в акушерско-гинекологической практике: показаниями для применения являются: острый и хронический трихомониаз, бактериальный вагиноз, инфекции вызванные анаэробной флорой (эндометриит, абсцесс яичника, острое и хроническое воспаление маточных труб, острый и хронический аднексит), послеоперационный период после экстирпации матки, РВД, гистероскопии, лапароскопии, внематочной беременности, для профилактики развития осложнений.

Применение в гериатрической практике: если у пожилого человека нарушена работа печени, это может привести к тому, что метронидазол будет выводиться из организма слишком медленно, в результате чего повышает риск развития побочных эффектов.

Способ применения и дозы. Внутривенное введение метронидазола показано при тяжелом течении инфекций, а также при отсутствии возможности приема лекарственного средства 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.

Для профилактики анаэробной инфекции при абдоминальных оперативных вмешательствах (особенно на толстом кишечнике) и гинекологических операциях назначают:

- взрослым – 500 мг незадолго до операции и затем каждые 8 часов, с последующим по возможности ранним переходом на прием лекарственного средства внутрь.
- детям до 12 лет – 20-30 мг/кг в одной дозе за 1-2 часа до операции.
- новорожденным со сроком гестации до 40 недель – 10 мг/кг массы тела в виде однократной дозы до операции.

Для лечения установленной анаэробной инфекции внутривенно, если симптомы пациента исключают возможность пероральной терапии, назначают:

- взрослым – 500 мг каждые 8 часов.
- детям от 8 недель до 12 лет – обычная суточная доза составляет 20-30 мг/кг в виде разовой дозы или разделить по 7,5 мг/кг каждые 8 часов. Суточная доза может быть увеличена до 40 мг/кг, в зависимости от тяжести инфекции. Длительность лечения обычно 7 дней.
- детям до 8-недельного возраста – 15 мг/кг в виде разовой дозы ежедневно или разделить на 7,5 мг/кг каждые 12 часов.

У новорожденных со сроком гестации до 40 недель накопление метронидазола может произойти в течение первой недели жизни, поэтому предпочтительно проводить мониторинг концентрации метронидазола в сыворотке крови в течение нескольких дней терапии.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Лечение анаэробных инфекций в течение 7-10 дней должно быть удовлетворительным для большинства пациентов, но, в зависимости от клинической и бактериологической оценки, врач может принять решение о продлении лечения, например, для ликвидации инфекции, создающей угрозу эндогенного повторного заражения анаэробными возбудителями из кишечника, органов малого таза и др.

При урогенитальном трихомониазе назначают:

Взрослым и подросткам: 2000 мг однократно или 200 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней или 400 мг дважды в день в течение 5-7 дней

Дети < 10 лет: 40 мг/кг перорально однократно или 15-30 мг/кг в день разделить на 2-3 приема в течение 7 дней; не превышать дозу 2000 мг.

При лямблиозе:

Дети > 10 лет: 2000 мг раз в день в течение 3 дней, или 400 мг три раза в день в течение 5 дней, или 500 мг дважды в день в течение 7-10 дней.

Дети с 7 до 10 лет: 1000 мг один раз в день в течение 3 дней.

Дети от 3 до 7 лет: от 600 до 800 мг один раз в день в течение 3 дней.

Дети от 1 до 3 лет: 500 мг один раз в день в течение 3 дней.

Кроме того, выраженную дозу в мг на кг массы тела: 15-40 мг/кг в сутки разделить на 2-3 приема.

При амебиазе:

Дети > 10 лет: 400-800 мг 3 раза в сутки в течение 5-10 дней.

Дети с 7 до 10 лет: от 200 до 400 мг 3 раза в сутки в течение 5-10 дней.

Дети от 3 до 7 лет: от 100 до 200 мг 4 раза в сутки в течение 5-10 дней.

Дети от 1 до 3 лет: от 100 до 200 мг 3 раза в сутки в течение 5-10 дней.

Кроме того, дозы могут быть выражены по массе тела: от 35 до 50 мг/кг ежедневно в 3-х разделенных дозах в течение 5-10 дней, не превышать 2400 мг/день.

Метронидазол для внутривенных вливаний не рекомендуется смешивать с другими лекарственными средствами.

У пациентов пожилого возраста фармакокинетика метронидазола может изменяться и, следовательно, необходимо корректировать дозу метронидазола при нарушении функции почек.

При нарушениях функции почек: с выраженными нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин) и/или печени суточная доза метронидазола 1000 мг (кратность приема 2 раза).

При нарушениях функции печени: следует провести коррекцию режима дозирования лекарственного средства из-за возможной кумуляции метронидазола в организме.

Побочное действие. Тошнота, рвота, отсутствие аппетита, обложенный язык, неприятный металлический привкус, сухость во рту, диарея, псевдомембранозный колит, головная боль, головокружения, нарушения сознания, сонливость и бессонница, повышенная возбудимость, атаксия, депрессия, периферическая нейропатия, глубокое неврологическое ухудшение, в течении 2 часов после введения метронидазола судороги, шум в ушах, снижение слуха, аллергические реакции (кожные высыпания, зуд),

энцефалопатия, асептический менингит, спутанность сознания, дизартрия, раздражительность, слабость, агранулоцитоз, временная эозинофилия и лейкопения, тромбофлебит, сообщалось о реверсивном снижении сывороточных липидов, временное нарушение зрения (диплопия и близорукость), неврит/нейропатия зрительного нерва; глоссит и стоматит, связанные с размножением грибов рода *Candida*, диспепсия, лихорадка, крапивница, эритематозная сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, приливы, заложенность носа, уплощение зубца Т на ЭКГ, дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи, потемнение мочи, кандидоз влагалища, сухость влагалища и жжение, диспареуния, снижение либидо, проктит, при нарушении обмена веществ и питания наблюдался антитиреоидный эффект.

О случаях гинекомастии, после прекращения приема метронидазола не сообщалось.

Редко – транзиторная лейкопения и тромбоцитопения, описан случай аплазии костного мозга, иногда тромбофлебит. Очень редко – нарушение функции печени, холестатический гепатит, желтуха и панкреатит, обратимые после отмены лекарственного средства, миалгия, артралгия.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к метронидазолу или другим нитроимидазольным производным; органические поражения ЦНС; болезни крови; I триместр беременности, с осторожностью II и III триместры беременности – только по жизненным показаниям; кормящим матерям – по показаниям, с одновременным прекращением грудного вскармливания.

Метронидазол не следует назначать больным с неврологическими расстройствами: дискразией крови, гипотиреозом и гипoadренализмом.

Передозировка. О случаях передозировки метронидазола не сообщалось. Описаны случаи приема высоких доз лекарственного средства внутрь. При этом наблюдались судороги, периферическая невропатия. Помощь при передозировке - симптоматическое лечение.

Меры предосторожности. При лечении метронидазолом нельзя принимать алкогольные напитки, т.к. вследствие окисления этанола может происходить накопление альдегида. При назначении лекарственного средства больным с нарушением функции печени следует проводить коррекцию режима дозирования из-за возможной кумуляции метронидазола в организме. С осторожностью следует назначать лекарственное средство пациентам склонным к появлению отеков и больным, которые получают глюкокортикостероиды. Следует избегать одновременного приема метронидазола и непрямых антикоагулянтов, а при необходимости их совместного назначения следует тщательно контролировать протромбиновое время и установить соответствующую дозу противосвертывающего средства.

При применении метронидазола более 10 дней рекомендуется регулярный клинический и лабораторный мониторинг (особенно лейкоцитов). Пациенты должны быть обследованы на побочные реакции, такие как периферическая или центральная невропатия (например, парестезии, конечностей, атаксия, дизартрия, головокружение, судорожные эпилептические приступы). При

использовании метронидазола были зарегистрированы случаи асептического менингита.

Метронидазол следует с осторожностью применять у пациентов с активным хроническим или тяжелым заболеванием периферической и центральной нервной системы в связи с риском развития неврологических осложнений. Симптомы могут возникнуть через несколько часов после использования лекарственного средства, в течение лечения либо после его прекращения. Появление аномальных неврологических симптомов требует скорейшей оценки соотношения польза/риск для определения возможности продолжения терапии. Симптомы со стороны ЦНС, как правило, обратимы в течение от нескольких дней до нескольких недель после прекращения применения метронидазола.

Во время лечения метронидазолом раствором для инъекций могут появиться симптомы кандидозной инфекции.

У пациентов, находящихся на гемодиализе, метронидазол и метаболиты эффективно удаляются в течение восьмичасового периода диализа. Метронидазол следует повторно вводить сразу после гемодиализа.

Пациенты должны быть предупреждены, что при применении метронидазола может потемнеть моча.

Из-за недостаточных данных относительно риска мутагенности у человека решение о назначении длительного применения метронидазола должно быть тщательно взвешено. В экспериментах на крысах и мышах метронидазол оказывал канцерогенное действие. У пациентов с болезнью Крона возможно развитие гастроинтестинального рака и других вариантов экстраинтестинального рака (возможно развитие рака молочной железы и толстой кишки при использовании метронидазола в высоких дозах в течение длительного периода времени). Метронидазол не рекомендуется для применения у пациентов с болезнью Крона.

В ходе мониторинга и лабораторных исследований показано, что метронидазол может оказывать влияние на определенные параметры при исследовании крови, такие как: аспаратаминотрансферазу (АСТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ), лактатдегидрогеназу (ЛДГ), триглицериды и гексогиназу, которые основаны на поглощении ультрафиолета, которое возникает когда НАДН окисляется до НАД. Метронидазол вызывает повышение абсорбции на пике НАДН (340 нм), что приводит к ложному снижению значений.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. При одновременном применении метронидазол усиливает действие непрямых антикоагулянтов и увеличивает протромбиновое время.

При одновременном применении дисульфирама возможно развитие острых психозов и дезориентации. При кратковременном применении метронидазола на фоне лечения солями лития в высоких дозах возможно повышение концентрации лития в плазме крови, усиление его токсичности и появление симптомов нарушения функции почек.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

При одновременном применении метронидазола с астемизолом и терфенадином возможны изменения ЭКГ, аритмии, блокада сердца, обмороки. При применении в сочетании с фенобарбиталом снижается период полувыведения метронидазола, уменьшается его концентрация в плазме и повышается концентрация метаболита 2-оксиметил метронидазола.

При одновременном применении циметидин замедляет метаболизм метронидазола в печени, повышает период его полувыведения и снижает клиренс.

При одновременном применении метронидазол снижает клиренс фенитоина и повышает его концентрацию в плазме крови.

При одновременном применении метронидазол может повышать плазменные концентрации бусульфана.

Не рекомендуется сочетать с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

Беременность и лактация. Метронидазол проникает через плаценту, поэтому не следует назначать препарат в первый 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, не рекомендуется внутривенное введения лекарственного средства.

Метронидазол применяют для лечения трихомониаза во время беременности в тех случаях, когда другие препараты оказались неэффективными.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами. Учитывая ряд побочных действий со стороны центральной нервной системы – головокружение, нарушение зрения, рекомендуется во время лечения воздерживаться от управления автомобилем, от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Условия хранения и срок годности. Хранить в защищенном от света месте при температуре от + 15 °С до + 25 °С.

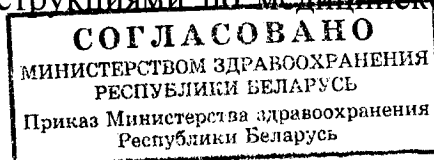
Срок годности 2 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска. Для стационаров: 28 бутылок вместе с 1-2 инструкциями по медицинскому применению в ящике из картона.

Для розничной торговли: в упаковке № 1 вместе с инструкцией по медицинскому применению, по рецепту врача.

Упаковка. По 100 мл в полиэтиленовые бутылки «Bottlepack» по технологии «формование-наполнение-герметизация». Бутылка вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Для стационаров: 28 бутылок вместе с 1-2 инструкциями по медицинскому применению в ящике из картона.



Производитель, страна.

Произведено ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов»;
222603 пос. Альба, ул. Заводская, 1;
Несвижский район, Минская область;
Республика Беларусь.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь