



ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України

31.08.2012 р. № 673

Реєстраційне посвідчення № UA/6538/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України

25.09.2015 № 626

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу МЕТРОНІДАЗОЛ (METRONIDAZOLE)

Склад: діюча речовина: metronidazole; 1 таблетка містить метронідазолу, у перерахунку на 100 % вміст метронідазолу 250 мг; **допоміжні речовини:** крохмаль картопляний, кальцієвий стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, гідроксипропілметилцелюлоза, повідон.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: цільні правильні, круглі циліндри, верхня і нижня поверхня яких плоскі, краї поверхонь скошені, з ризикою для поділу білого або білого з жовтуватим або зеленуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Антипротозойні препарати. Похідні імідазолу. Код АТХ J01X D01.

Засоби для лікування амєбіази та інших протозойних захворювань. Антипротозойні препарати. Код АТХ P01A B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакокінетика. Метронідазол належить до нітро-5-імідазолів і має широкий спектр дії. Граничні концентрації препарату в сироватці крові, які дають можливість відрізнити чутливі штами (S) від штамів з помірною чутливістю, а штами з помірною чутливістю – від резистентних штамів (R), це такі: S ≤ 4 мг/л і R > 4 мг/л.

Поширеність набутої резистентності у певних видів мікроорганізмів може відрізнитися залежно від географічного положення та часу. У зв'язку з цим корисно мати інформацію про місцеву поширеність резистентності, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. Ці дані є лише загальними орієнтирами, що вказують на імовірність чутливості певного бактеріального штаму до цього антибіотика.

До препарату чутливі: *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas*, *Bliphila*, *Helicobacter pylori*, *Prevotella spp.*, *Veilonella*. Метронідазол стримує розвиток найпростіших – *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis (Lambliа intestinalis)*, *Entamoeba histolytica*. До препарату непостійно чутливі: *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.* Нечутливі штами мікроорганізмів: *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

Фармакокінетика.

Абсорбція. При пероральному прийомі метронідазол швидко і майже повністю всмоктується (мінімум 80 % за годину). Максимальна концентрація в сироватці крові, яка досягається після перорального прийому препарату, подібна до тієї, що досягається після внутрішньовенного введення еквівалентних доз.

Біодоступність при пероральному прийомі дорівнює 100 % і не знижується значно при одночасному прийомі їжі.

Розподіл. Приблизно через 1 годину після прийому одноразової дози 500 мг середня максимальна концентрація у плазмі крові становить 10 мкг/мл. Через 3 години середня концентрація у плазмі крові становить 13,5 мкг/мл.

Період напіввиведення – 8-10 годин, зв'язування з білками крові незначне – не більше 20 %. Уявний об'єм розподілу високий (приблизно 40 л, тобто 0,65 л/кг).

Розподіл швидкий та значний, із досягненням концентрації, близьких до рівнів препарату в плазмі крові, у легенях, нирках, печінці, шкірі, жовчі, лікворі, слині, сім'яній рідині та вагінальному секреті.

Метронідазол проходить через плацентарний бар'єр та екскретується у грудне молоко.

Біотрансформація. Метаболізм метронідазолу відбувається шляхом окислення у печінці. Утворюються два метаболіти: – головний спиртовий метаболіт, що забезпечує приблизно 30 % антибактеріальної активності метронідазолу відносно анаеробних бактерій, період напіввиведення становить приблизно 11 годин; – кислотний метаболіт, що присутній у меншій кількості та забезпечує приблизно 5 % антибактеріальної активності метронідазолу.

Виведення. Значна концентрація у печінці та жовчі; мала концентрація в ободовій кишці; незначна елімінація з фекаліями. Виведення препарату здійснюється на 35-65 % нирками (у вигляді метронідазолу та окислених метаболітів).

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: амєбіаз; урогенітальний трихомоніаз; неспецифічні вагініти; лямбліоз; хірургічні інфекції, спричинені чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами; заміна внутрішньовенного лікування інфекцій, спричинених чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до похідних імідазолу або до інших компонентів препарату; дитячий вік до 6 років, що зумовлено лікарською формою. Не рекомендується застосовувати препарат у комбінації з дисульфірамом або алкоголем.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбінації, що не рекомендуються.

Алкоголь: не слід вживати алкогольні напої та приймати препарати, які містять алкоголь, під час лікування метронідазолом та протягом принаймні ще одного дня після його закінчення через можливе виникнення дисульфірамподібної реакції (антабусного ефекту) (гарячі приливи, еритема, блювання, тахікардія).

Дисульфірам: повідомлялося про випадки делірію, сплутаності свідомості у пацієнтів, які приймали одночасно метронідазол і дисульфірам.

Бусульффан: метронідазол може підвищувати рівні бусульффану в плазмі крові, що може призвести до значного токсичного впливу бусульффану.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю.

Пероральна терапія антикоагулянтами: посилення ефектів пероральних антикоагулянтів та підвищення ризику геморагічних ускладнень через сповільнення їхнього метаболізму у печінці. Необхідно частіше контролювати рівні протромбіну та здійснювати нагляд за рівнями МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення). Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни. Взаємодія з гепарином відсутня.

5-фторурацил: зниження кліренсу 5-фторурацилу спричиняє підвищення токсичності 5-фторурацилу.

Літію: у пацієнтів, які одночасно застосовували препарат літію та метронідазол, повідомлялося про затримку літію, яка супроводжувалась ознаками можливого ураження нирок. До початку застосування метронідазолу слід поступово знизити дозу препарату літію або відмінити його. У пацієнтів, які отримують препарати літію одночасно з метронідазолом, протягом періоду застосування метронідазолу слід контролювати концентрації літію, креатиніну та електролітів у плазмі крові.

Циклоспорин: ризик збільшення концентрації циклоспорину у сироватці крові. При сукупному застосуванні цих препаратів слід ретельно контролювати рівень циклоспорину та креатиніну у сироватці крові.

Фенітоїн та фенобарбітал: на тлі застосування фенобарбіталу або фенітоїну метаболізм метронідазолу здійснюється з набагато більшою, ніж у нормі, швидкістю, тому період напіввиведення скорочується приблизно до 3 годин.

Бусульффан: метронідазол може підвищувати рівні бусульффану в плазмі крові, що може призвести до тяжких проявів токсичної дії бусульффану.

Особливі проблеми стосовно МНС. Багато випадків підвищення активності пероральних антикоагулянтів спостерігалося у пацієнтів, що лікувались антибіотиками. Факторами ризику можуть бути інфекції, запальні захворювання та загальний стан здоров'я. Важко визначити вплив інфекційної патології та її лікування на рівень МНС. Однак деякі види антибактеріальних засобів потребують особливої уваги. Це стосується фторхінолонів, макролідів, циклінів, котримоксазолу та деяких цефалоспоринів.

Вплив на параклінічні тести. Слід пам'ятати, що метронідазол може іммобілізувати трепонеми, а це призводить до помилково позитивного тесту Нельсона.

Особливості застосування.

Під час прийому Метронідазолу не слід вживати алкоголь через можливість виникнення дисульфірамоподібної реакції (антабусний ефект) (припливи, еритема, блювання, тахікардія).

Існує ймовірність персистенування гонококової інфекції після елімінації *Trichomonas vaginalis*.

У разі наявності ниркової недостатності тривалість періоду напіввиведення метронідазолу не змінюється. Відповідно, немає потреби у зниженні дози метронідазолу. Водночас в організмі таких пацієнтів зберігаються метаболіти метронідазолу. Клінічне значення цього феномену наразі невідоме.

У пацієнтів, які проходять гемодіаліз, за 8 годин процедури відбувається ефективне видалення метронідазолу та його метаболітів з кровотоку. Відповідно, одразу після завершення процедури гемодіалізу необхідно повторно ввести дозу метронідазолу.

Пацієнтам з нирковою недостатністю, яким проводять фракційний перитонеальний діаліз або постійний амбулаторний перитонеальний діаліз, не потрібно змінювати дози Метронідазолу.

Необхідно припинити лікування Метронідазолом, якщо виникає атасія, запаморочення або сплутаність свідомості. Важливо пам'ятати про можливий ризик погіршення неврологічного статусу у пацієнтів із тяжкими, хронічними або активними розладами центральної або периферичної нервової системи.

Запобіжні заходи при застосуванні. Вважається, що препарат не спричиняє будь-якого ризику канцерогенності у людини.

Якщо в анамнезі є гематологічні розлади або лікування здійснюється великими дозами метронідазолу та/або протягом тривалого часу, рекомендується регулярно проводити моніторинг кількості лейкоцитів.

Якщо розвивається лейкопенія, важливо ретельно зіставити очікувану користь від продовження лікування та можливий ризик. У разі тривалого лікування слід спостерігати за появою ознак розвитку побічних ефектів, таких як центральна та периферична нейропатія (парестезія, атасія, запаморочення або судомний криз).

Метронідазол слід із обережністю призначати пацієнтам із печінковою енцефалопатією.

Метаболізм метронідазолу здійснюється переважно за рахунок окислення у печінці. За наявності вираженої печінкової недостатності може спостерігатися значне зниження кліренсу метронідазолу. У пацієнтів з печінковою енцефалопатією можлива значна кумуляція метронідазолу. Високі концентрації препарату у плазмі крові, які виникають внаслідок такої кумуляції, можуть частково забезпечувати симптоматику енцефалопатії. Таким чином, Метронідазол слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів з печінковою енцефалопатією. Добову дозу препарату слід знизити до третини від звичайної; цю знижену дозу можна приймати 1 раз на добу.

Пацієнтів слід попередити, що метронідазол може забарвлювати сечу у темний колір (це зумовлено присутністю метаболітів метронідазолу).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Метронідазол можна призначати у період вагітності тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Годування груддю.

Метронідазол проникає у грудне молоко. Метронідазол не слід застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Оскільки під час лікування метронідазолом можуть виникнути сплутаність свідомості, запаморочення, галюцинації, судоми, слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

При амебіази Метронідазол приймати безперервно протягом 7 днів. Дорослим: 1,5 г на добу, тобто по 500 мг (2 таблетки) 3 рази на добу.

Дітям віком від 6 років: 30-40 мг/кг маси тіла на добу за 3 прийоми.

У разі виникнення абсцесу печінки при амебіази дренирування або аспірацію гною здійснюють одночасно з терапією метронідазолом.

Лямбліоз лікувати протягом 5 днів. Дорослим призначати 750 мг-1 г Метронідазол на добу. Дітям віком 6-10 років – 375 мг/добу, 10-15 років – 500 мг на добу. Для досягнення призначеного дозування застосовувати метронідазол у відповідному дозуванні або інших лікарських формах.

При **трихомоніази** у жінок (уретрит і вагініт, обумовлені трихомонадами) Метронідазол призначають на курс лікування протягом 10 днів, комбінуючи по 250 мг (1 таблетка) 2 рази на добу і 1 вагінальний супозиторій (500 мг) на добу. Статевий партнер повинен лікуватись одночасно, незважаючи на наявність або відсутність у нього клінічних ознак трихомонадної інфекції, навіть якщо результат лабораторних тестів негативний.

При трихомоніази у чоловіків (уретрит, зумовлений трихомонадами) Метронідазол призначати на курс лікування протягом 10 днів: по 250 мг (1 таблетка) 2 рази на добу.

У виняткових випадках може виникнути необхідність у підвищенні добової дози до 750 мг або 1 г.

При **неспецифічних вагінітах** призначати по 500 мг (2 таблетки) препарату 2 рази на добу протягом 7 днів. Статевий партнер повинен лікуватись одночасно.

Для лікування **анаеробних інфекцій** (терапія першої лінії або замісне лікування) дорослим призначати 1-1,5 г (4-6 таблеток) Метронідазолу на добу, дітям віком від 6 років – 20-30 мг/кг маси тіла на добу за 2 прийоми.

Діти.

Препарат у вигляді таблеток по 250 мг можна застосовувати дітям віком від 6 років.

Передозування.

Приєм одноразової дози не більше 12 г спостерігався під час суїцидальних спроб та випадкового передозування.

Симптоми включали блювання, атасію та легку дезорієнтацію.

Лікування. Специфічного антидоту немає. У разі значного передозування слід застосувати симптоматичну терапію.

Побічні реакції.

З боку травного тракту: біль в епігастрії; нудота; блювання; діарея; запалення слизової оболонки ротової порожнини; стоматит; смакові розлади; анорексія; обкладений язик; випадки панкреатиту, які мають оборотний характер.

З боку шкіри: тривала гіперемія, свербіж, висипання (у поодиноких випадках – пустульозний висип), фебрильні прояви, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, поодинокі випадки анафілактичного шоку, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, знебарвлення язика, волохатий язик (наприклад, через надмірний розвиток фунгальної флори).

З боку нервової системи: головний біль, сенсорні периферичні нейропатії або транзиторні епілептичні напади, судоми, запаморочення, атасія, сонливість, випадки енцефалопатії (наприклад сплутаність свідомості, підвищення температури тіла, підвищена чутливість до світла, ригідність потиличних м'язів, галюцинації, параліч, розлади зору та рухливості) та підострий мозочковий синдром (наприклад атасія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), які можуть минати після припинення прийому препарату, асептичний менингіт.

З боку органів зору: тимчасові порушення зорових функцій, такі як диплопія, міопія, нечіткість зору, зниження гостроти зору, зміни кольорового зору, невротія зорового нерва/неврит.

З боку психіки: психотичні розлади, у тому числі сплутаність свідомості, галюцинації, пригнічений настрій.

З боку системи крові: поодинокі випадки агранулоцитозу, нейтропенії, тромбоцитопенії та панцитопенії; лейкопенія.

З боку гепатобіліарної системи: надходили повідомлення про підвищення активності печінкових ферментів (АСТ, АЛТ, лужна фосфатаза), холестатичний або змішаний гепатит та ураження клітин печінки, іноді з жовтяницею, повідомлялося про випадки печінкової недостатності, які вимагали проведення трансплантації печінки, у пацієнтів, які лікувалися метронідазолом у комбінації з іншими антибіотиками.

Інші. Під час лікування сеча може набувати червоно-коричневого забарвлення, що зумовлено присутністю розчинних у воді пігментів, які є продуктом метаболізму метронідазолу.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки по 250 мг № 10 у блістерах; № 20 (№ 10×2) у блістерах.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Лубнифарм».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 37500, Полтавська обл., м. Лубни, вул. Петровського, 16.

Дата останнього перегляду.