

Состав

	1 таб.
метронидазол	500 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный - 75.4 мг, повидон К17 - 24 мг, магния стеарат - 0.6 мг.

Лекарственная форма

Таблетки от белого до белого с желтоватым или белого с зеленоватым оттенком цвета, круглые, плоские.

Действие

Противопротозойный и противомикробный препарат, производное 5-нитроимидазола. Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших, восстановленная 5-нитрогруппа взаимодействует с дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК) клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий. Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Gardnerella vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Lambliа* spp., а также облигатных анаэробов *Bacteroides* spp. (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* (*P. bivia*, *P. buccae*, *P. disiens*), и некоторых грамположительных микроорганизмов (*Eubacterium* spp., *Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., *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 синергически с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов. Увеличивает чувствительность опухолей к облучению, вызывает сенсбилизацию к алкоголю (дисульфирамоподобное действие), стимулирует репаративные процессы.

Фармакодинамика

Противопротозойное средство с антибактериальной активностью, производное 5-нитроимидазола. 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 нуклеиновых кислот, что ведет к гибели микроорганизмов. *Активен в отношении* *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, а также грамотрицательных анаэробов *Bacteroides* spp. (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium* spp. и некоторых грамположительных анаэробов (чувствительные штаммы *Eubacterium* spp., *Clostridium* spp., *Peptococcus niger*,

Peptostreptococcus spp.). 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 нечувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергично с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.

Фармакокинетика

При приеме внутрь метронидазол быстро и почти полностью всасывается (примерно 80% за 1 ч). 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 ч, 13.5 мкг/мл - через 3 ч.

При в/в введении 500 мг в течение 20 мин C_{max} в сыворотке крови через 1 ч - 35.2 мкг/мл. Концентрация метронидазола в сыворотке крови через 4 ч - 33.9 мкг/мл, через 8 ч - 25.7 мкг/мл; C_{min} при последующем введении - 18 мкг/мл. T_{max} - 30-60 мин, терапевтическая концентрация сохраняется в течение 6-8 ч. При нормальном желчеобразовании концентрация метронидазола в желчи после в/в введения может значительно превышать концентрацию в плазме.

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), грудное молоко и проходит через плацентарный барьер.

Около 30-60% метронидазола метаболизируется путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.

40-70% метронидазола выводится почками (в неизмененном виде - около 35% от принятой дозы). $T_{1/2}$ - 8-10 ч.

Показания к применению

Протозойные инфекции: внекишечный амебиаз, включая амебный абсцесс печени, кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомониаз, гiardиазис, балантидиаз, лямблиоз, кожный лейшманиоз, трихомонадный вагинит, трихомонадный уретрит. Инфекции, вызываемые *Bacteroides* spp. (в т.ч. *B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*): инфекции костей и суставов, инфекции центральной нервной системы (ЦНС), в т.ч. менингит, абсцесс мозга, бактериальный эндокардит, пневмония, эмпиема и абсцесс легких. Инфекции, вызываемые видами *Bacteroides*, включая группу *B. fragilis*, видами *Clostridium*, *Peptococcus* и *Peptostreptococcus*: инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов таза (эндометрит, эндомиометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища после хирургических операций), инфекции кожи и мягких тканей. Инфекции, вызываемые видами *Bacteroides*, включая группу *B. Fragilis* и видами *Clostridium*: сепсис. Псевдомембранозный колит (связанный с применением антибиотиков). Гастрит

или язва двенадцатиперстной кишки, связанные с *Helicobacter pylori*, алкоголизм. Профилактика послеоперационных осложнений (особенно вмешательства на ободочной кишке, околоректальной области, аппендэктомия, гинекологические операции). Лучевая терапия больных с опухолями - в качестве радиосенсибилизирующего средства, в случаях, когда резистентность опухоли обусловлена гипоксией в клетках опухоли.

Противопоказания

Гиперчувствительность, лейкопения (в т.ч. в анамнезе), органические поражения ЦНС (в т.ч. эпилепсия), печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз), беременность (I триместр), период лактации. С осторожностью - беременность (II-III триместры), почечная/печеночная недостаточность.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Применение у детей

Противопоказано применение в детском возрасте до 6 лет.

Побочные действия

Со стороны пищеварительной системы: 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).

Со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, анафилактический шок.

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.

Нарушения психики: психотические расстройства, включая спутанность сознания, галлюцинации; депрессия, бессонница, раздражительность, повышенная возбудимость.

Со стороны органа зрения: преходящие нарушения зрения, такие как диплопия, миопия, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия; нейропатия/неврит зрительного нерва.

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: нарушения слуха/потеря слуха (включая нейросенсорную глухоту); шум в ушах.

Со стороны системы кроветворения: агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности печеночных ферментов (АСТ и АЛТ, ЩФ), развитие холестатического или смешанного гепатита, гепатоцеллюлярного поражения печени, иногда сопровождавшегося желтухой. У пациентов, получавших лечение метронидазолом в комбинации с другими антибиотиками, наблюдались случаи развития печеночной недостаточности, потребовавшей проведения трансплантации печени.

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.

Со стороны мочевыделительной системы: возможно окрашивание мочи в коричнево-красноватый цвет, обусловленное наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола; дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи, кандидоз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: лихорадка, заложенность носа, артралгии, слабость.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: уплощение зубца Т на ЭКГ.

Взаимодействие

Сообщалось о развитии психотических реакций у пациентов, получавших одновременно метронидазол и дисульфирам (интервал между применением этих лекарственных препаратов должен быть не менее 2 недель).

При одновременном применении с этанолом возможно возникновение дисульфирамоподобных реакций (гиперемия кожных покровов, приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия).

При одновременном применении с непрямыми антикоагулянтами (варфарин) - усиление антикоагулянтного эффекта и повышение риска развития кровотечения, связанного со снижением печеночного метаболизма непрямым антикоагулянтам, что может приводить к удлинению протромбинового времени. В случае одновременного применения метронидазола и непрямым антикоагулянтам требуется более частый контроль протромбинового времени и при необходимости коррекция доз антикоагулянтов.

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.

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.

Циметидин ингибирует метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в плазме крови и увеличению риска развития побочных явлений.

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.

Метронидазол уменьшает клиренс фторурацила, приводя к увеличению его токсичности.

Метронидазол повышает концентрацию бусульфана в плазме крови, что может приводить к развитию тяжелого токсического действия бусульфана.

Не рекомендуется применять препарат с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

Следует избегать одновременного применения мебендазола и метронидазола.

Одновременное введение препарата с другими растворами, содержащими соли натрия, может привести к задержке натрия в организме.

При лабораторных исследованиях во время применения препарата возможны затруднения при определении активности АСТ, АЛТ, ЛДГ, концентрации триглицеридов.

Способ применения и дозы

Внутрь, во время или после еды, (или запивая молоком), не разжевывая. При трихомониазе - по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней или по 400 мг 2 раза в сутки в течение 5-8 дней. Женщинам необходимо дополнительно назначать метронидазол в форме вагинальных свечей или таблеток. При необходимости, можно повторить курс лечения или повысить дозу до 0.75-1 г/сут. Между курсами следует сделать перерыв в 3-4 нед с проведением повторных контрольных лабораторных исследований. Альтернативной схемой терапии является назначение по 2 г однократно пациенту и его половому партнеру.

Особые указания

Поскольку одновременный прием метронидазола с алкоголем (этанолом) может оказывать действие, аналогичное действию 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 приема препарата В период лечения не следует употреблять алкогольные напитки или лекарственные препараты, содержащие этанол.

Следует тщательно взвешивать показания для длительного приема метронидазола и при отсутствии строгих показаний избегать его длительного применения. Если при наличии строгих показаний препарат применяется более длительно, чем это обычно рекомендуется, лечение следует проводить под контролем гематологических показателей (особенно лейкоцитов) и побочных реакций, таких как периферическая или центральная невропатия (парестезии, атаксия, головокружение, судороги), 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. Не следует прекращать лечение во время менструаций. После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение 3 очередных циклов до и после менструации.

Следует с осторожностью применять метронидазол у пациентов с печеночной энцефалопатией, а также у пациентов с острыми или хроническими заболеваниями центральной или периферической нервной системы из-за возможного риска неврологического ухудшения.

Сообщалось о развитии тяжелой гепатотоксичности/острой печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом, которые очень быстро развивались после начала лечения) у пациентов с синдромом Коккейна при лечении метронидазолом для системного применения. Данной категории пациентов метронидазол следует назначать только после тщательной оценки отношения польза/риск и только в случае отсутствия альтернативного лечения.

Исследования функций печени следует проводить перед началом лечения, во время терапии и после ее окончания до тех пор, пока показатели функций печени не достигнут нормальных значений, или до тех пор, пока не будут достигнуты исходные значения этих показателей. Если показатели функций печени будут значительно превышены во время лечения, то применение препарата должно быть прекращено.

Пациентам с синдромом Коккейна следует рекомендовать немедленно сообщать врачу о развитии любых симптомов потенциального поражения печени и прекращать применение метронидазола.

Сообщалось о случаях тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или острый генерализованный экзантематозный пустулез, после приема метронидазола. При развитии симптомов или признаков данных заболеваний лечение препаратом Клион должно быть немедленно прекращено.

Необходимо принимать во внимание, что метронидазол может иммобилизовать трепонемы, что приводит к ложноположительному тесту Нельсона.

Необходимо тщательно обосновывать длительное применение метронидазола из-за возможной мутагенности и канцерогенности.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и 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.

Форма выпуска

Таблетки по 250 мг. По 10, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 10, 20, 30, 40, 50, 60 или 100 таблеток в банки полимерные для лекарственных средств. Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Условия хранения

В защищенном от света месте

Срок годности

3 ГОДА

Производитель и организация, принимающие претензии потребителей

ООО ОЗОН