

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

МЕТРОНІДАЗОЛ-ЗДОРОВ'Я (METRONIDAZOLE-ZDOROVYE)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: metronidazole, 2-(2-метил-5-нітро-1H-імідазол-1-іл) етанол;

основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого з жовтувато-зеленуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми, з рискою і фаскою;

склад: 1 таблетка містить метронідазолу 250 мг;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, гідроксипропілметилцелюлоза (гіпромелоза), натрію кроскармелоза, мікрокристалічна целюлоза, кислота стеаринова.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Антибактеріальні засоби. Метронідазол. Код АТС J01X D01.

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Антибактеріальний, протипротозойний (трихомонацидний) засіб. Похідне нітроімідазолу.

Механізм дії обумовлений проникненням всередину мікроорганізму молекули препарату, вбудовуванням його нітрогрупи в дихальний ланцюг найпростіших та анаеробів, що порушує дихальні процеси і спричиняє загибель клітин. У деяких видів анаеробів пригнічує синтез ДНК і спричиняє її деградацію (розрив ниток).

Спектр дії включає найпростіші: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Lambliа*, *Leishmania*; анаеробні грамнегативні мікроорганізми: бактероїди, включаючи групу *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*, *B. caccae*, *B. uniformis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*); фузобактерії *Prevotella* (*P. bivia*, *P. buccae*, *P. disiens*); анаеробні грампозитивні палички: *Clostridium*, чутливі штами *Eubacterium*; анаеробні грампозитивні коки: *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. Трихомонацидна дія (загибель приблизно 99 % вищенаведених найпростіших) спостерігається при концентрації препарату 2,5 мкг/мл протягом 24 год. Для анаеробних мікроорганізмів мінімальна бактеріостатична концентрація, що спричиняє 90 % їх загибелі, становить 8 мкг/мл. Активний щодо *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis*, найпростіших *Balantidium coli*.

У поєднанні з амоксициліном виявляє активність стосовно *Helicobacter pylori* (амоксицилін пригнічує розвиток резистентності до метронідазолу).

До метронідазолу стійкі факультативні анаероби та облигатні аероби, але в присутності змішаної флори (аероби та анаероби) метронідазол діє синергічно з антибіотиками, ефективними проти звичайних аеробів. Неактивний відносно видів *Actinomyces*, *Candida albicans*.

У хворих на хронічний алкоголізм формує відразу до алкоголю (спричиняє антабусоподібний синдром). Стимулює репаративні процеси.

Фармакокінетика. Після прийому внутрішньо швидко і повністю всмоктується із шлунково-кишкового тракту. Одночасний прийом їжі не впливає на абсорбцію препарату. Біодоступність – не менше 80 %. Максимальна концентрація в крові досягається через 1 – 3 год після прийому і становить від 6 до 40 мкг/мл залежно від прийнятої дози (після прийому внутрішньо доз 250 мг, 500 мг та 2 г максимальна концентрація в сироватці крові становить 6, 12 та 40 мкг/мл – відповідно). Зв'язування з білками плазми незначне – менше 20 %. Добре проникає в тканини і рідини організму, створюючи бактерицидні концентрації у більшості тканин і рідин, включаючи легені, нирки, печінку, шкіру, спинно-мозкову рідину, мозок, жовч, слину, сім'яну рідину, піхвовий секрет, амніотичну рідину, порожнини абсцесів; проникає через гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри, а також у грудне

молоко. Піддається біотрансформації у печінці шляхом гідроксилювання, окислювання і кон'югації з глюкуроною кислотою; утворює неактивні та активний метаболіти. Основний метаболіт (2-оксиметронідазол) також має протипротозойну та протимікробну дію. Період напіввиведення при нормальній функції печінки – 6 – 12 год, при алкогольному ураженні печінки подовжується до 10 – 29 год. Екскретується нирками (60 – 80 % прийнятої дози) і кишечником (6 – 15 %); у незміненому вигляді виводиться майже 20 %.

При повторних прийомах може кумулюватися, особливо у хворих з порушенням функції нирок. Метронідазол та його основні метаболіти швидко видаляються із крові при гемодіалізі. При перитонеальному діалізі виводиться нирками в незначних кількостях.

Показання для застосування.

Протозойні інфекції: позакишковий амебіаз (у т. ч. амебний абсцес печінки), кишковий амебіаз (амебна дизентерія), трихомоніаз, балантидіаз, лямбліоз, шкірний лейшманіоз, трихомонадний вагініт, трихомонадний уретрит.

Інфекції, спричинені анаеробними бактеріями: інфекції черевної порожнини (перитоніт, абсцес печінки), інфекції органів малого таза (ендометрит, ендоміометрит, абсцес фаллопієвих труб та яєчників, інфекції склепіння піхви після хірургічних операцій), інфекції кісток та суглобів, центральної нервової системи (в т.ч. менінгіт, абсцес мозку), бактеріальний ендокардит, пневмонія, емпієма та абсцес легень, інфекції шкіри та м'яких тканин, сепсис.

Псевдомембранозний коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків.

Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки (у поєднанні з препаратом вісмуту та антибіотиком, наприклад, амоксициліном).

Профілактика післяопераційних ускладнень (особливо втручання на ободовій кишці, навколоректальній ділянці, апендектомія, гінекологічні операції). У пацієнтів із груп підвищеного ризику – у поєднанні з внутрішньовенним або внутрішньом'язовим введенням цефазоліну.

Спосіб застосування та дози. Призначають внутрішньо, під час або після їди, не розжовуючи.

Амебіаз. Дорослим і дітям старше 13 років призначають по 250 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 8 – 10 днів.

Дітям віком 2 – 12 років призначають у добовій дозі 35 – 50 мг/кг маси тіла, розділеній на 3 прийоми, протягом 8 – 10 днів.

Гіардіазис. Призначають дорослим у дозі 15 мг/кг маси тіла на добу за 3 прийоми, протягом 5 днів.

Трихомоніаз. Призначають дорослим по 500 мг (2 таблетки) 2 рази на добу протягом 5 – 8 днів або по 250 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 10 днів або 2 г (8 таблеток) однократно. Проводять одночасне лікування обох партнерів. Жінкам необхідно додатково призначати метронідазол у формі вагінальних свічок. За необхідності після повторних лабораторних досліджень через 4 – 6 тижнів проводять повторний курс або підвищують дозу до 750 – 1000 мг (3 – 4 таблетки) на добу.

Дітям призначають у добовій дозі: 2 – 5 років – 250 мг (1 таблетка), 5 – 10 років – 250 – 375 мг (1 – 1½ таблетки), старше 10 років – 500 мг (2 таблетки); добову дозу поділяють на 2 прийоми. Курс лікування для дітей – 10 днів.

Лямбліоз. Призначають дорослим і дітям старше 13 років по 500 мг (2 таблетки) 2 рази на добу протягом 5 – 7 днів або по 250 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 10 днів.

Дітям призначають у дозі: 2 – 5 років – по 125 мг (½ таблетки) 2 рази на добу, 6 – 10 років – по 125 мг (½ таблетки) 3 рази на добу, старше 10 років – по 250 мг (1 таблетка) 2 рази на добу. Курс лікування для дітей – 5 днів.

Після закінчення курсу лікування слід провести кілька контрольних лабораторних досліджень. За необхідності курс лікування можна повторити через 4 – 6 тижнів, і після завершення лікування через 2 – 3 міс проводять контрольне дослідження на повноту лікування.

Амебіаз. При безсимптомному амебіазі (при виявленні кісти) дорослим призначають по 500 мг (2 таблетки) 2 – 3 рази на добу протягом 5 – 7 днів. При хронічному амебіазі дорослим призначають по

500 мг (2 таблетки) 3 рази на добу протягом 5 – 10 днів; при гострій амебній дизентерії – по 750 мг (3 таблетки) 3 рази на добу до зникнення симптомів. При абсцесі печінки дорослим призначають у дозі не вище 2,5 г (10 таблеток) за 1 або 2 – 3 прийоми, протягом 3 – 5 днів у поєднанні з антибіотиками (тетрациклінами) та іншими методами терапії.

Дітям призначають: 2 – 3 роки – $\frac{1}{4}$ дози для дорослого, 3 – 7 років – $\frac{1}{3}$ дози для дорослого, 7 – 10 років – $\frac{1}{2}$ дози для дорослого.

Шкірний лейшманіоз. Призначають дорослим по 250 мг (1 таблетка) 3 – 4 рази на добу, дітям – по 125 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки) 3 рази на добу протягом 7 днів. Потім після 7-денної перерви дорослим – по 250 мг (1 таблетка) 3 рази на добу, дітям – по 125 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки) 2 рази на добу протягом 14 днів.

Балантидіаз. Дорослим призначають по 750 мг (3 таблетки) 3 рази на добу протягом 5 – 6 днів.

Виразковий стоматит. Дорослим призначають по 500 мг (2 таблетки) 2 рази на добу протягом 3 – 5 днів. Дітям препарат не показаний.

Псевдомембранозний коліт. Дорослим призначають по 500 мг (2 таблетки) 3 – 4 рази на добу.

Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки. Призначають дорослим по 500 мг (2 таблетки) 3 рази на добу протягом 7 днів, обов'язково в поєднанні з іншими препаратами (наприклад, комбінація з амоксициліном 2,25 г/добу).

У дітей і підлітків віком до 18 років не рекомендується застосовувати разом з амоксициліном.

Анаеробна інфекція. Призначають дорослим і дітям старше 12 років по 250 – 500 мг (1 – 2 таблетки) 3 рази на добу протягом 7 – 10 днів. Дітям віком 2 – 12 років призначають по 7,5 мг/кг маси тіла 3 рази на добу.

Профілактика інфекційних ускладнень, спричинених анаеробними бактеріями. Для дорослих і дітей старше 12 років перша разова доза становить 1 г (4 таблетки), потім призначають по 250 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 3 – 4 днів, які передують операції (до початку передопераційного голодування). Дітям віком 5 – 12 років до операції призначають по 125 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки) кожні 8 год протягом 2 діб.

Альтернативна схема для дорослих: однократно 1 г (4 таблетки) у першу добу після операції. В наступні 6 днів призначають у добовій дозі 750 мг (3 таблетки).

Максимальна добова доза для дорослих – 4 г.

Максимальна добова доза для хворих з хронічною нирковою недостатністю і кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв та/або печінковою недостатністю – 1 г (4 таблетки) 2 рази на добу.

Побічна дія. *З боку системи травлення:* нудота, блювання, біль у животі, діарея, запори, анорексія, неприємний металевий присмак і сухість у роті, глосит, стоматит, панкреатит. *З боку центральної і периферичної нервової системи:* головний біль, запаморочення, порушення координації рухів, синкопальні стани, атаксія, сплутаність свідомості, дратівливість, депресія, підвищена збудливість, слабкість, порушення сну, судоми, галюцинації, периферична нейропатія. *З боку системи кровотворення:* нейтропенія, лейкопенія. *Алергічні реакції:* кропив'янка, шкірні висипання, гіперемія шкіри, закладеність носа, лихоманка, артралгії. *З боку сечостатевої системи:* дизурія, цистит, поліурія, нетримання сечі, кандидоз, фарбування сечі в червоно-коричневий колір. *Інше:* сплюснення зубця T на електрокардіограмі.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату або інших похідних нітроїмідазолу, лейкопенія (в т.ч. в анамнезі), органічні ураження центральної нервової системи (в т.ч. епілепсія), тяжка печінкова недостатність (при призначенні високих доз), вагітність (особливо I триместр), годування груддю, дитячий вік до 2 років.

Не рекомендується застосовувати разом з амоксициліном у дітей і підлітків віком до 18 років.

Передозування. *Симптоми:* нудота, блювання, атаксія; у тяжких випадках – периферична нейропатія

та епілептичні напади. *Лікування*: відміна препарату, симптоматичне лікування. Специфічний антидот відсутній.

Особливості застосування. Обмеженням для застосування препарату є захворювання печінки з порушенням її функції, хвороби центральної і периферичної нервових систем.

При виражених порушеннях функції нирок (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) добова доза повинна бути знижена в 2 рази.

При лейкопенії можливість продовження лікування залежить від ризику розвитку інфекційного процесу.

Будь-яке погіршення неврологічного статусу хворого (поява атаксії, запаморочення та ін.) вимагає припинення лікування.

При лікуванні трихомонадного вагініту у жінок та трихомонадного уретриту у чоловіків необхідно утриматися від статевих зв'язків. Обов'язково одночасне лікування статевих партнерів. Під час менструації лікування не припиняють. Після лікування трихомоніази слід провести контрольні проби протягом 3 чергових циклів до і після менструації.

При лікуванні інфекцій, спричинених анаеробними бактеріями, препарат можна застосовувати як у вигляді монотерапії, так і в поєднанні з іншими антибактеріальними засобами.

Після лікування лямбліозу у випадку збереження симптомів слід через 3 – 4 тижня провести 3 аналізи калу з інтервалами в кілька днів (у деяких успішно лікованих хворих непереносимість лактози, спричинена інвазією, може зберігатися протягом декількох тижнів або місяців, нагадуючи симптоми лямбліозу).

Інтервал між призначеннями метронідазолу і дисульфіраму має становити не менше 2 тижнів.

Слід уникати одночасного застосування метронідазолу та непрямих антикоагулянтів. При необхідності їх спільного призначення слід ретельно контролювати протромбіновий час і підібрати відповідну дозу антикоагулянту.

З обережністю слід застосовувати метронідазол разом з препаратами літію, при цьому необхідно контролювати концентрації літію і креатиніну в сироватці.

При прийманні препарату більше 10 діб рекомендується ретельний клінічний і лабораторний моніторинг.

У період лікування метронідазолом протипоказане вживання алкогольних напоїв, тому що можливий розвиток дисульфірамоподібної реакції (спастичні болі в животі, нудота, блювання, головний біль, раптовий приплив крові до обличчя).

Метронідазол може іммобілізувати трепонеми і призводити до хибнопозитивного ТРІ-тесту (тесту Нельсона). Також можливе одержання хибних результатів при визначенні активності трансамінази печінки, лактатдегідрогенази, рівня тригліцеридів і глюкози в плазмі крові.

Щоб уникнути подразнення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту препарат слід приймати під час або відразу після їди.

Треба не пропускати дози і приймати їх через рівні проміжки часу. При пропуску дози слід її прийняти якнайшвидше; не приймати, якщо майже наступив час прийому наступної дози; не подвоювати дозу.

Лікування метронідазолом можна поєднувати з сульфаніламидами та антибіотиками.

При надлишковому розвитку грибової флори піхви (кандидоз) під час лікування метронідазолом потрібно призначення протигрибкових препаратів (ністатину).

Застосування в період вагітності та годування груддю. Препарат протипоказаний в I триместрі вагітності. Призначення препарату в II – III триместрах вагітності можливо лише у випадку, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. За необхідності застосування в період лактації, годування груддю слід припинити. Годування груддю можна відновити не раніше, як через 24 – 48 год після завершення лікування.

Вплив на можливість керування транспортними засобами і механізмами. У зв'язку з можливістю розвитку запаморочення при прийманні препарату слід дотримуватися обережності пацієнтам, діяльність яких вимагає підвищеної уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Підсилює ефекти непрямих коагулянтів (що приводить

до подовження протромбінового часу) і солей літію. Ефекти метронідазолу послабляють фенітоїн і фенобарбітал (активуючи мікросомальне окислення метронідазолу і підсилюючи його виведення); підсилює – циметидин (пригнічує біотрансформацію метронідазолу в печінці). Протимікробну дію метронідазолу підсилюють сульфаніламідні. Несумісний з алкоголем (при поєднаному прийомі розвивається дисульфірамоподібна реакція). При одночасному призначенні з дисульфірамом можливий розвиток різних неврологічних симптомів (інтервал між призначенням цих препаратів повинен становити не менше 2 тижнів). Не рекомендується поєднувати з недеполяризуючими міорелаксантами (векуронію бромідом), а також з астемізолом і терфенадином (можливі зміни на ЕКГ, розвиток аритмії, блокади серця, непритомність).

Умови та термін зберігання. Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі від 8 °С до 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Термін придатності – 3 роки.

Упаковка. Таблетки по 250 мг № 10х2 у блістерах у коробці.

Умови відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Адреса. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.