

Метровенс

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Метровенс.
Международное непатентованное название: Метронидазол.
Лекарственная форма: раствор для инфузий.
Состав: каждые 100 мл содержат:
Метронидазол USP 0,5 г;
Вода для инъекций USP q.s.
Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Производные имидазола.
Код АТХ: J01X D01.
Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Противопротозойный и противомикробный препарат, 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*, *Gardnerella vaginalis*, *Giardia intestinalis*, а также облигатных анаэробов *Bacteroides spp.* (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, *Prevotella (Prevotella bivia*, *Prevotella buccae*, *Prevotella disiens*) и некоторых грамположительных микроорганизмов (*Eubacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *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, эфффективными против обычных аэробов.

Увеличивает чувствительность опухолей к облучению, вызывает дисульфирамоподобные реакции, стимулирует репаративные процессы.

Фармакокинетика:

Распределение

Обладает высокой проникающей способностью, достигая бактерицидных концентраций в большинстве тканей и жидкостей организма, в т.ч. в легких, почках, печени, коже, спинномозговой жидкости, мозге, желчи, слюне, амниотической жидкости, полости абсцессов, вагинальном секрете, семенной жидкости, грудном молоке, проникает через ГЭБ и плацентарный барьер. Vd для взрослых составляет примерно 0,55 л/кг, для новорожденных 0,54-0,81 л/кг. Стах составляет от 6 до 40 мкг/мл в зависимости от дозы. Связывание с белками плазмы - 10-20%. При в/в введении 500 мг в течение 20 мин Стах 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; Сt_{min} при последующем введении - 18 мкг/мл. Т_{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.

Метаболизм

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

Выведение

T1/2 при нормальной функции печени - 8 ч (от 6 до 12 ч). Выводится почками 60-80% (20% - в неизмененном виде), 6-15% выводится через кишечник.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

T1/2 при алкогольном поражении печени - 18 часов (от 10 до 29 ч), у новорожденных, родившихся на сроке беременности 28-30 недель - примерно 75 часов, на сроке 32-35 недель - 35 ч, на сроке 36-40 недель - 25 ч. При выраженных нарушениях функции почек (КК менее 10 мл/мин) у пациентов может наблюдаться кумуляция метронидазола в сыворотке крови после повторного введения препарата. В этом случае дозу препарата необходимо уменьшить вдвое.

Метронидазол и основные метаболиты быстро удаляются из крови при гемодиализе (T1/2 сокращается до 2,6 ч). При перитонеальном диализе выводится в незначительных количествах.

Показания к применению:

- протозойные инфекции: внекишечный амебиаз, в т.ч. амебный абсцесс печени, кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомониаз (в т.ч. трихомонадный вагинит, трихомонадный уретрит), баланитидиаз, лямблиоз, кожный лейшманиоз;
- инфекции, вызываемые *Bacteroides spp.* (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*): инфекции костей и суставов, инфекции ЦНС (в т.ч. менингит, абсцесс мозга), бактериальный эндокардит, пневмония, эмпиема и абсцесс легких, сепсис;
- инфекции, вызываемые *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*: инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов малого таза (эндометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища), инфекции кожи и мягких тканей;
- псевдомембранозный колит (связанным с применением антибиотиков);
- гастрит или язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с *Helicobacter pylori*;
- профилактика послеоперационных осложнений (особенно после вмешательств на ободочной кишке, околоректальной области, аппендэктомии, а также после гинекологических операций).

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к метронидазолу или к другим нитроимидазолам;
- органические поражения ЦНС (в т.ч. эпилепсия);
- печеночная недостаточность (в случае назначения препарата в высоких дозах);
- лейкопения (в т.ч. в анамнезе);
- I триместр беременности;
- период лактации (грудного вскармливания);

С осторожностью: беременность (II и III триместры) только по жизненным показаниям, почечная/печеночная недостаточность.

Способ применения и дозы:

В/в капельно. Скорость введения - 5 мл/мин.

При улучшении состояния больного следует переводить на пероральный прием препарата.

Инфекции, вызванные анаэробными микроорганизмами

Взрослые (с массой тела около 70 кг) и дети в возрасте старше 12 лет: начальная доза составляет 15 мг/кг (3 мл/кг). Поддерживающая доза составляет 7,5 мг/кг (1,5 мл/кг) каждые 6 ч в течение 3 суток. Далее в той же дозе - каждые 12 ч. Максимальная суточная доза - 4 г.

Средняя продолжительность терапии составляет 7-10 дней, однако для лечения более тяжелых инфекций может потребоваться 2-3 недели.

Дети в возрасте до 12 лет: начальная доза составляет 7,5 мг/кг (1,5 мл/кг) каждые 8 ч в течение 3 суток. Далее в той же дозе - каждые 12 часов.

Для предупреждения послеоперационных осложнений

Взрослые (с массой тела около 70 кг) и дети старше 12 лет: в/в капельно в дозе 15 мг/кг (3 мл/кг) в течение 30-60 минут. Введение препарата необходимо прекратить за 1 ч до начала операции. В случае необходимости через 6-8 ч или даже через 12-16 ч после операции препарат можно ввести в дозе 7,5 мг/кг (1,5 мл/кг).

Дети в возрасте до 12 лет: схема введения препарата одинакова с вышеуказанной, но разовая в/в доза составляет 7,5 мг/кг (1,5 мл/кг).

Нарушение функции почек не оказывает существенного влияния на фармакокинетические показатели препарата, поэтому дозы препарата Метровенс можно не менять.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек, не находящихся на гемодиализе, при КК <10 мл/мин суточную дозу препарата следует уменьшить в 2 раза.

Метронидазол и его метаболиты хорошо выводятся при гемодиализе. Так как во время гемодиализа T1/2 резко уменьшается (приблизительно до 3 ч), в некоторых случаях может возникнуть необходимость дополнительного введения препарата.

При *тяжелых заболеваниях печени* метронидазол метаболизируется медленнее. Вследствие этого метронидазол и его метаболиты могут накапливаться в плазме крови. В этих случаях дозу и интервалы между введениями препарата устанавливают в зависимости от степени поражения печени.

У пациентов пожилого возраста возможно изменение фармакокинетики метронидазола, поэтому может потребоваться контроль концентрации метронидазола в сыворотке крови.

Побочные действия:

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, потеря аппетита, обложенность языка, горький, металлический привкус во рту, сухость во рту, глоссит, схваткообразные боли внизу живота, диарея, запор, панкреатит.

Со стороны гепатобиллярной системы: повышение активности печеночных ферментов, холестаза, желтуха.

Со стороны системы кроветворения: обратимая нейтропения (лейкопения).

Со стороны нервной системы: периферическая невропатия (чувство онемения конечностей), редко и только при длительном применении встречаются головные боли, судороги, сонливость, головокружение, нарушение координации движений, атаксия, спутанность сознания, депрессия, повышенная возбудимость, слабость, бессоница, галлюцинации.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, многоформная экссудативная эритема, ангионевротический отек и анафилактическая реакция.

Местные реакции: возможен тромбозфлебит в месте введения.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи, кандидоз, окрашивание мочи в красно-коричневый цвет (вследствие содержания метаболита метронидазола, клинического значения не имеет).

Прочие: повышение температуры тела, снижение амплитуды зубца Т на ЭКГ.

Передозировка:

Симптомы: тошнота, рвота, атаксия.

Лечение: проведение симптоматической терапии. Специфического антидота нет. Метронидазол и его метаболиты хорошо элиминируются при гемодиализе.

Лекарственное взаимодействие:

Метронидазол способен усиливать действие пероральных антикоагулянтов. Протромбиновое время может увеличиваться, поэтому необходима коррекция дозы пероральных антикоагулянтов.

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

Индукторы ферментов микросомального окисления печени (например, фенитоин, фенобарбитал) способны ускорять элиминацию метронидазола, что приводит к снижению его концентрации в плазме крови.

Одновременное употребление алкоголя вызывает реакции, подобные реакциям на введение дисульфирама (схваткообразные боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, гиперемия кожи). Недопустимо совместное применение с дисульфирамом (аддитивное действие, может вызывать спутанность сознания).

Во время лечения метронидазолом возможно повышение концентрации лития в крови, поэтому перед началом применения препарата Метровенс необходимо снизить дозу препаратов лития или прекратить их прием на время лечения.

Одновременное введение циклоспорина с метронидазолом может привести к увеличению концентрации циклоспорина в плазме, что требует контроля концентрации циклоспорина в плазме крови.

Метронидазол снижает клиренс фторурацила, в связи с чем увеличивается токсичность последнего.

При лабораторных исследованиях во время приема препарата возможны затруднения при определении активности АЛТ, АСТ, ЛДГ и содержания триглицеридов.

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

Особые указания:

В/в введение раствора Метровенс показано больным, у которых пероральный прием препарата невозможен. При смешанных инфекциях раствор Метровенс можно применять в комбинации с парентеральными антибиотиками, не смешивая препараты между собой.

При в/в капельном введении нельзя смешивать Метровенс с другими препаратами.

При длительности курса лечения более10 дней необходимо тщательное наблюдение за состоянием больного и регулярный контроль лабораторных показателей крови. Если необходим более длительный курс лечения из-за наличия хронических заболеваний, следует ттцательно взвешивать соотношение между ожидаемой пользой и потенциальным риском возникновения осложнений.

При применении препарата Метровенс возможно обострение кандидоза.

Употребление спиртных напитков во время лечения препаратом Метровенс строго запрещено.

При применении препарата Метровенс может наблюдаться незначительная лейкопения, поэтому целесообразно контролировать показатели общего анализа крови (количество лейкоцитов) в начале и в конце терапии.

Беременность и лактация

Метронидазол противопоказан к применению в I триместре беременности. Назначение препарата в II и III триместрах беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Метронидазол выделяется с грудным молоком. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание. Противопоказано применение препарата в период лактации (грудного вскармливания).

При нарушениях функции почек

Препарат с осторожностью назначают при почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

Препарат с осторожностью назначают при почечной недостаточности (противопоказано назначение препарата в больших дозах).

Применение в пожилом возрасте

У пожилых пациентов фармакокинетика метронидазола может изменяться, поэтому может возникнуть необходимость контроля концентрации метронидазола в сыворотке крови.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При появлении побочных эффектов со стороны ЦНС следует воздержаться от управления автотранспортом и работы с потенциально опасными механизмами.

Форма выпуска:

Раствор для инфузий 100 мл в полиэтиленовом контейнере вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С и в местах, недоступных для детей.

Срок хранения:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

NEO UNIVERSE

Произведено для:

NEO UNIVERSE LLP

Лондон, Великобритания

Производитель:

Айшвария Хелскея,

Индия

https://neouniverse.tj

