

КЛИОН (KLION) таблетки

METRONIDAZOLE

зарегистрировано и произведено ГЕДЕОН РИХТЕР-РУС ЗАО (Россия)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА

Таблетки белого или белого с желтовато-зеленоватым до светло-желтого с зеленоватым оттенком цвета, плоско-цилиндрические, с фаской на обеих сторонах и риской на одной стороне.

1 таб.

метронидазол.....250 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, глицерол, повидон, тальк, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

10 шт. – упаковки ячейковые контурные (2) – пачки картонные.

Номер и дата регистрации: P N002284/01 от 27.12.07**Код АТХ:** P01AB01

Клинико-фармакологическая группа:

Противопротозойный препарат с антибактериальной активностью

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

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 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.

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

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание

При приеме препарат внутрь абсорбция высокая. Биодоступность – не менее 80%. C_{\max} в плазме крови составляет от 6 до 40 мкг/мл в зависимости от дозы. T_{\max} – 1-3 ч.

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.

V_d для взрослых составляет примерно 0.55 л/кг, для новорожденных 0.54-0.81 л/кг. Связывание с белками плазмы – 10-20%.

Метаболизм

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

Выведение

$T_{1/2}$ при нормальной функции печени – 8 ч (от 6 до 12 ч). Почечный клиренс – 10.2 мл/мин. Выводится почками 60-80% (20% – в неизменном виде), 6-15% выводится через кишечник.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

$T_{1/2}$ при алкогольном поражении печени – 18 ч (от 10 до 29 ч), у новорожденных, родившихся на сроке беременности 28-30 нед. – примерно 75 ч, на сроке 32-35 нед. – 35 ч, на сроке 36-40 нед. – 25 ч.

При выраженных нарушениях функции почек у пациентов может наблюдаться кумуляция метронидазола в сыворотке крови после повторного введения препарата. Поэтому у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени частоту приема препарата следует уменьшить.

Метронидазол и основные метаболиты быстро удаляются из крови при гемодиализе ($T_{1/2}$ сокращается до 2.6 ч). При перитонеальном диализе выводится в незначительных количествах.

ПОКАЗАНИЯ

- протозойные инфекции: внекишечный амебиаз, в т.ч. амебный абсцесс печени, кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомоноз (в т.ч. трихомонадный вагинит, трихомонадный уретрит), балантидиаз, лямблиоз, кожный лейшманиоз;
- инфекции, вызываемые *Bacteroides* spp. (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides vulgatus*): инфекции костей и суставов, инфекции ЦНС (в т.ч. менингит, абсцесс мозга), бактериальный эндокардит, пневмония, эмпиема и абсцесс легких;
- 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 после хирургических операций), инфекции кожи и мягких тканей;
- псевдомембранозный колит (связанный 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);
- лучевая терапия больных с опухолями – в качестве радиосенсибилизирующего средства в случаях, когда резистентность опухоли обусловлена гипоксией в клетках опухоли.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

Препарат принимают внутрь во время или после еды (запивая молоком), не разжевывая.

Трихомоноз: **взрослым** назначают по 250 мг 2 раза/сут в течение 10 дней или по 400 мг 2 раза/сут 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 недели с проведением повторных контрольных лабораторных исследований.

Альтернативной схемой терапии является назначение по 2 г однократно пациенту и его половому партнеру.

Детям в возрасте 2-5 лет препарат назначают в дозе 250 мг/сут, **в возрасте 5-10 лет** – 250-375 мг/сут; **старше 10 лет** – 500 мг/сут. Суточную дозу следует разделить на 2 приема. Курс лечения – 10 дней.

Лямблиоз: **взрослым** назначают по 500 мг 2 раза/сут в течение 5-7 дней.

Детям старше 8 лет – 500 мг/сут (в 2 приема), **в возрасте от 5 до 8 лет** – 375 мг/сут, **в возрасте 3 лет и старше** – 250 мг/сут; суточную дозу следует разделить на 2 приема; курс лечения – 5 дней. Доза препарата может составлять 15 мг/кг/сут в 3 приема течение 5 дней.

Бессимптомный амебиаз (при выявлении кисты): **взрослым** назначают в суточной дозе 1-1.5 г (по 500 мг 2-3 раза/сут) в течение 5-7 дней.

Хронический амебиаз: 1.5 г/сут в 3 приема в течение 5-10 дней.

Острая амебная дизентерия: 2.25 г/сут в 3 приема до прекращения симптомов.

Абсцесс печени: максимальная суточная доза составляет 2.5 г в 1 или 2-3 приема в течение 3-5 дней, в комбинации с антибиотиками (тетрациклинами) и в составе комплексной терапии.

Детям с 3 лет – 1/4 дозы взрослого, **в возрасте 3-7 лет** – 1/3 дозы взрослого, **в возрасте 7-10 лет** – 1/2 дозы взрослого.

Балантидиаз: 750 мг 3 раза/сут в течение 5-6 дней.

Язвенный стоматит: **взрослым** назначают по 500 мг 2 раза/сут в течение 3-5 дней. Детям в этом случае препарат не показан.

Псевдомембранозный колит: по 500 мг 3-4 раза/сут.

Для эрадикации Helicobacter pylori: по 500 мг 3 раза/сут в течение 7 дней (в составе комбинированной терапии, например, в комбинации с амоксициллином 2.25 г/сут).

Лечение анаэробной инфекции: максимальная суточная доза – 1.5-2 г.

Лечение хронического алкоголизма: назначают в дозе 500 мг/сут на период до 6 (не более) мес.

Для профилактики инфекционных осложнений: по 750-1500 мг/сут в 3 приема за 3-4 дня до операции, или однократно в дозе 1 г в первые сутки после операции. Через 1-2 дня после операции (когда уже разрешен прием внутрь) – по 750 мг/сут в течение 7 дней.

При **выраженных нарушениях функции почек (КК менее 10 мл/мин)** суточная доза должна быть уменьшена вдвое.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны пищеварительной системы: диарея, анорексия, тошнота, рвота, кишечная колика, запоры, сухость во рту, "металлический" привкус во рту, глоссит, стоматит, панкреатит.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головокружение, нарушение координации движений, атаксия, спутанность сознания, раздражительность, депрессия, повышенная возбудимость, слабость, бессонница, головная боль, судороги, периферическая невропатия, галлюцинации.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи, окрашивание мочи в красно-коричневый цвет.

Со стороны системы кроветворения: нейтропения, лейкопения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение амплитуды зубца Т на ЭКГ.

Аллергические реакции: крапивница, кожная сыпь, гиперемия кожи, заложенность носа, лихорадка, артралгии.

Прочие: кандидоз.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- 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);
- детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы);
- повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С осторожностью: II и III триместры беременности, почечная/печеночная недостаточность

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Препарат противопоказан к применению в I триместре беременности и в период грудного вскармливания.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

В период лечения противопоказано употребление алкоголя (возможно развитие дисульфирамоподобной реакции: спастические боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, внезапный прилив крови к лицу).

При длительной терапии необходимо контролировать картину крови.

При лейкопении возможность продолжения лечения зависит от риска развития инфекционного процесса.

Появление атаксии, головокружения и любое другое ухудшение неврологического статуса пациентов требует прекращения лечения.

Метронидазол способен иммобилизовать трепонемы, что приводит к ложному тесту Нельсона.

При лечении трихомонадного вагинита у женщин и трихомонадного уретрита у мужчин пациенты должны воздерживаться от половой жизни. Обязательно одновременное лечение половых партнеров. Лечение не прекращается во время менструации. После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение трех очередных циклов до и после менструации.

После лечения лямблиоза, если симптомы сохраняются, через 3-4 недели провести 3 анализа кала с интервалами в несколько дней (у некоторых успешно леченых больных непереносимость лактозы, вызванная инвазией, может сохраняться в течение нескольких недель или месяцев, напоминая симптомы лямблиоза).

Окрашивает мочу в темный цвет.

Использование в педиатрии

В комбинации с амоксицилином не рекомендуется применять у **детей и подростков моложе 18 лет.**

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: тошнота, рвота, атаксия.

Лечение: специфического антидота нет. Проводится симптоматическая терапия.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАМОДЕЙСТВИЕ

Усиливает действие пероральных антикоагулянтов что приводит к увеличению протромбинового времени.

Аналогично дисульфираму, вызывает непереносимость этанола. Одновременное применение с дисульфирамом может привести к развитию различных неврологических симптомов (интервал между назначением – не менее 2 недель). 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 (фенитоин, фенобарбитал) способны ускорять элиминацию метронидазола, что приводит к снижению его концентрации в плазме крови.

При одновременном приеме с препаратами лития возможно повышение концентрации последнего в плазме и развитие симптомов интоксикации.

Не рекомендуется применять в сочетании с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 15° до 30°C. Срок годности – 5 лет.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Препарат отпускается по рецепту.

ГЕДЕОН РИХТЕР ОАО

119049 Москва, 4-й Добрынинский пер. 8

Тел.: (495) 363-39-50

Факс: (495) 363-39-49