ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метронидазол Реневал

Регистрационный номер: ЛП-№(001274)-(РГ-RU)

Торговое наименование: Метронидазол Реневал

Международное непатентованное или группировочное наименование: метронидазол

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку
Действующее вещество: метронидазол – 250,0 мг; *вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, стеариновая кислота, тальк.

Описание
Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтовато-зеленоватым оттенком цвета с фаской и с риской.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие антибактериальные средства; производные имидазола.

Код АТХ: J01XD01

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Метронидазол является производным 5-нитроимидазола. Механизм действия метронидазола 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 их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели микроорганизмов.
Активен в отношении *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica,* а также грамотрицательных анаэробов *Bacteroides spp.* (в том числе *B. fragilis, B. ovatus, B. distasonis, B. thetaiotaomicron, B. vulgatus***)**, *Fusobacterium spp.* и некоторых грамположительных анаэробов (чувствительные штаммы *Eubacterium spp., Clostridium spp., Peptococcus niger, Peptostreptococcus spp.).* Минимальная подавляющая концентрация (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 не чувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергидно с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.
Фармакокинетика
Всасывание
При приеме внутрь метронидазол быстро и почти полностью всасывается (примерно 80 % за 1 час). 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 час, 13,5 мкг/мл – через 3 часа.
Распределение
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), в грудное молоко и проходит через плацентарный барьер.
Метаболизм
Около 30–60 % метронидазола метаболизируется путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.
Выведение
40–70 % метронидазола выводится почками (в неизменном виде – около 35 % от принятой дозы). Период полувыведения – 8–10 часов.
У пациентов с нарушением функции почек при курсовом приеме метронидазола возможно повышение его концентрации в сыворотке крови.

Показания к применению
• Протозойные инфекции: внекишечный амебиаз (включая амебный абсцесс печени), кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомониаз.
• Инфекции, вызываемые *Bacteroides spp.* (в том числе *B. fragilis, B. distasonis, B. ovatus, B. thetaiotaomicron, B. vulgatus*); инфекции костей и суставов; инфекции центральной нервной системы (ЦНС), в том числе менингит, абсцесс мозга; бактериальный эндокардит; пневмония, эмпиема и абсцесс легких; сепсис.
• Инфекции, вызываемые *Clostridium spp., Peptococcus niger, Peptostreptococcus spp.*: инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов малого таза (эндометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища).
• Псевдомембранозный колит, связанный с применением антибиотиков.
• Гастрит или язва двенадцатиперстной кишки, связанные с *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии).
• Профилактика послеоперационных осложнений (особенно после операций на ободочной кишке, в параректальной области, аппендэктомии, гинекологических операций).

Противопоказания
Гиперчувствительность к метронидазолу, или к другим производным нитроимидазола, или к имидазолам, или к любому из вспомогательных веществ препарата; органические поражения ЦНС (в том числе эпилепсия); лейкопения (в том числе в анамнезе); печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз); беременность, период лактации; детский возраст до 6 лет.

С осторожностью
Печеночная энцефалопатия; острые и хронические заболевания периферической и центральной нервной системы (риск утяжеления неврологической симптоматики); почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Беременность
Поскольку метронидазол проходит через плацентарный барьер и его действие на органогенез плода человека неизвестно, применение препарата Метронидазол Реневал во время беременности противопоказано.
Период грудного вскармливания
Метронидазол проникает в грудное молоко, поэтому применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы
Метронидазол принимают внутрь, до или после еды, запивая достаточным количеством воды.
Кишечный амебиаз
Суточная доза 1500 мг (разделенная на 3 приема) в течение 7 дней.
Острая амебная дизентерия
Суточная доза 2250 мг (разделенная на 3 приема).
Абсцесс печени и другие внекишечные формы амебиаза
Максимальная суточная доза 2500 мг (разделенная на 3 приема) в течение 3–5 дней, в комбинации с тетрациклиновыми антибиотиками и другими методами терапии.
Трихомониаз у женщин (уретрит и вагинит)
Однократно в дозе 2 г или в виде курсового лечения по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.
Трихомониаз у мужчин (уретрит)
Однократно в дозе 2 г или в виде курсового лечения по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.
Анаэробные инфекции
Лечение обычно начинают с внутривенных инфузий с последующим переходом на таблетки. Для взрослых доза препарата составляет 500 мг 3 раза в сутки. Длительность лечения составляет до 7 дней.
Псевдомембранозный колит
Назначают по 500 мг 3–4 раза в сутки. Длительность лечения определяется врачом.
Эрадикация Helicobacter pylori
Назначают по 500 мг 3 раза в сутки в составе комбинированной терапии (например, с амоксициллином).
Профилактика послеоперационных осложнений
Назначают в суточной дозе 750–1500 мг (разделенной на 3 приема) за 3–4 дня до операции. Через 1–2 дня после операции (когда уже разрешен прием внутрь) метронидазол назначают по 750 мг в сутки в течение 7 дней.
Дети
Острая амебная дизентерия
Детям от 6 до 15 лет назначают суточную дозу 500 мг (разделенную на 2 приема).
Абсцесс печени и другие внекишечные формы амебиаза
Детям от 6 до 15 лет назначают суточную дозу 500 мг (разделенную на 2 приема).

Побочное действие
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.
Нарушения со стороны иммунной системы: ангионевротический отек, анафилактический шок.
Психические нарушения: психотические расстройства, включая спутанность сознания, галлюцинации; депрессия, бессонница, раздражительность, повышенная возбудимость.
Нарушения 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 со стороны органа зрения: преходящие нарушения зрения, такие как диплопия, миопия, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия; нейропатия / неврит зрительного нерва.
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: нарушения слуха / потеря слуха (включая нейросенсорную глухоту); шум в ушах.
Желудочно-кишечные нарушения: 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).
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы), 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.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, зуд, приливы крови к кожным покровам, гиперемия кожи, крапивница; пустулезная кожная сыпь; фиксированная лекарственная сыпь; синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: возможно окрашивание мочи в коричнево-красноватый цвет, обусловленное наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола; дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи, кандидоз.
Общие нарушения и реакции в месте введения: лихорадка, заложенность носа, артралгии, слабость.
Лабораторные и инструментальные данные: уплощение зубца Т на электрокардиограмме (ЭКГ).

Передозировка
Сообщалось о приеме внутрь разовых доз метронидазола до 12 г при суицидальных попытках и случайных передозировках.
Симптомы: рвота, атаксия, небольшая дезориентация.
Лечение: специфического антидота при передозировке метронидазолом не существует. В случае подозрения на значительное превышение дозы следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Дисульфирам
Сообщалось о развитии психотических реакций у пациентов, получавших одновременно метронидазол и дисульфирам (интервал между применением этих лекарственных препаратов должен быть не менее 2 недель).
Этанол
Возможно возникновение дисульфирамоподобных реакций (гиперемия кожных покровов, приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия).
Непрямые антикоагулянты (варфарин)
Усиление антикоагулянтного эффекта и повышение риска развития кровотечения, связанного со снижением печеночного метаболизма непрямых антикоагулянтов, что может приводить к удлинению протромбинового времени. В случае одновременного применения метронидазола и непрямых антикоагулянтов требуется более частый контроль протромбинового времени и при необходимости коррекция доз антикоагулянтов.
Препараты лития
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.
Циклоспорин
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
Циметидин ингибирует метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в плазме крови и увеличению риска развития побочных явлений.
Лекарственные препараты, индуцирующие изоферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин)
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.
Фторурацил
Метронидазол уменьшает клиренс фторурацила, приводя к увеличению его токсичности.
Бусульфан
Метронидазол повышает концентрацию бусульфана в плазме крови, что может приводить к развитию тяжелого токсического действия бусульфана.
Недеполяризующие миорелаксанты (векурония бромид)
Не рекомендуется применять с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).
Сульфаниламиды
Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

Особые указания
Поскольку одновременный прием метронидазола с алкоголем (этанолом) может оказывать эффект, аналогичный эффекту 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 не следует употреблять алкогольные напитки или лекарственные препараты, содержащие этанол.
Следует тщательно взвешивать показания для длительного приема препарата (более 10 дней) и при отсутствии строгих показаний избегать его длительного применения. Если при наличии строгих показаний (тщательно взвесив соотношение между ожидаемым эффектом и потенциальным риском возникновения осложнений), препарат применяется более длительно, чем это обычно рекомендуется, то лечение следует проводить под контролем гематологических показателей (особенно лейкоцитов) и побочных реакций, таких как периферическая или центральная нейропатия, проявляющихся парестезиями, атаксией, головокружением, судорогами, 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. Лечение не прекращается во время менструаций. После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение 3 очередных циклов до и после менструации.
Сообщалось о развитии тяжелой гепатотоксичности / острой печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом) у пациентов с синдромом Коккейна. Следует с осторожностью и только в случае отсутствия альтернативного лечения применять метронидазол у данной категории пациентов.
Исследования функции печени следует проводить в начале лечения, во время лечения и в течение 2 недель после окончания лечения.
Пациентам с синдромом Коккейна следует рекомендовать немедленно сообщать врачу о развитии любых симптомов потенциального поражения печени (таких как впервые выявленная сохраняющаяся боль в животе, анорексия, тошнота, рвота, лихорадка, недомогание, желтуха, потемнение мочи или кожный зуд).
Необходимо принимать во внимание, что метронидазол может иммобилизировать трепонемы, что приводит к ложноположительному тесту Нельсона.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами
Учитывая риск развития таких побочных реакций, как спутанность сознания, головокружение, галлюцинации, нарушения зрения, рекомендуется во время лечения воздержаться от управления автомобилем, от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Таблетки, 250 мг.
По 8, 10, 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
2, 3, 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток или 2, 3, 4, 5, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или 3, 5 контурных ячейковых упаковок по 8 таблеток с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Условия хранения
Хранить в контурной ячейковой упаковке в пачке при температуре ниже 30 ºС.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
3 года.
Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения
Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»
Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зятькова, д.18.
Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.
Интернет: www.renewal.ru

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей
Производитель
Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»
Адрес места производства:
Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80;
Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, зд. 80/3.
Фасовщик, упаковщик
Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»
Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80;
Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, зд. 80/3.
Выпускающий контроль качества
Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»
Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.
Организация, принимающая претензии от потребителей:
Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»
Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80,
e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru