



# МЕТРАЛ

## Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата

**Торговое название:** Метрал

**Международное непатентованное название:** Метронидазол

**Лекарственная форма:** раствор для инфузий

**Состав:** каждые 100 мл содержат:

**Активное вещество:**

Метронидазол USP 500 мг

**Вспомогательные вещества:** хлорид натрия, лимонная кислота моногидрат, натрия гидрофосфат безводный, вода для инъекций.

**Описание:** Прозрачный и до бледно-желтого цвета раствор, в основном свободный от видимых частиц.

**Фармакотерапевтическая группа:**

Антибактериальные препараты для системного применения. Другие антибактериальные препараты. Производные имидазола. Метронидазол.

**Код АТХ:** J01XD01

**Фармакологическое действие:**

**Фармакодинамика:**

Противопротозойный и противомикробный препарат, производное 5-нитроимидазола. Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы внутриклеточных транспортных белков анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий.

**Активен в отношении** Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, а также облигатных анаэробов Bacteroides spp. (в т.ч. Bacteroides fragilis, Bacteroides distans, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus), Fusobacterium spp., некоторых грамположительных микроорганизмов (Eubacterium spp., Clostridium spp., Peptococcus niger, 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 *нечувствительны* 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).

**Фармакокинетика:**

Обладает высокой проникающей способностью, достигая бактерицидных концентраций в большинстве тканей и жидкостей организма, включая легкие, почки, печень, кожу, спинномозговую жидкость, мозг, желчь, слюну, амниотическую жидкость, полости абсцессов, вагинальный секрет, семенную жидкость, грудное молоко, проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер.

$V_d$ : взрослые - примерно 0,55 л/кг; новорожденные — 0,54-0,81 л/кг. Связь с белками плазмы - 10-20%.

При внутривенном введении 500 мг в течение 20 мин  $C_{max}$  в сыворотке крови через 1 ч - 35,2 мг/мл. Концентрация препарата в крови через 4ч - 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 внутривенного введения может значительно превышать концентрацию в плазме.

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

$T_{1/2}$  при нормальной функции печени - 8 ч (от 6 до 12 ч), при алкогольном поражении печени - 18 ч (от 10 до 29 ч), у новорожденных, родившихся при сроке беременности 28-30 недель - примерно 75 ч, 32-35 недель - 35 ч, 36-40 недель - 25 ч.

Выводится почками 60-80% (20% в неизменном виде), через кишечник - 6-15%. При выраженных нарушениях функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) у пациентов после повторного введения может наблюдаться кумулирование метронидазола в сыворотке крови, в связи с чем дозу препарата следует уменьшить вдвое.

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

**Показания к применению:**

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату возбудителями, в том числе: -тяжелые формы печеночной и кишечной амебиазы

-инфекции костей и суставов, в том числе остеомиелит

-инфекции центральной нервной системы, в том числе менингит, абсцесс головного мозга

-бактериальный эндокардит

-некротизирующая пневмония, эмпиема, абсцесс легких

-инфекции брюшной полости, в том числе перитонит, абсцесс печени

-инфекции органов малого таза (эндометрит, эндомиометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища после хирургических вмешательств)

-инфекции кожи и мягких тканей

-сепсис, газовая гангрена

-в качестве радиосенсибилизирующего средства при лучевой терапии (в случаях, когда резистентность опухоли обусловлена гипоксией в клетках опухоли)

-профилактика и лечение послеоперационных инфекций (особенно после операций на ободочной кишке, околоректальной области, аппендэктомии, гинекологических вмешательств)

**Противопоказания:**

-повышенная чувствительность;

-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 и III триместры) только по жизненным показаниям, почечная/печеночная недостаточность.

*Беременность и период лактации:*

Противопоказано применение во время беременности (I триместр), с осторожностью II-III триместры беременности. При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

**Способ применения и дозы:**

Внутривенное введение (ВВ) препарата Метрал показано при тяжелом течении инфекций, а также при отсутствии возможности приема препарата внутрь.

*Для взрослых и детей старше 12 лет* разовая доза составляет 500мг, скорость ВВ непрерывного (струйного) или капельного введения - 5 мл/мин. Интервал между введениями - 8 ч. Длительность курса лечения определяется индивидуально. Максимальная суточная доза - не более 4 г. По показаниям, в зависимости от характера инфекции, осуществляется переход на поддерживающую терапию пероральными формами метронидазола.

*Детям в возрасте до 12 лет* Метрал вводят 7,5 мг/кг массы тела в 3 приема со скоростью 5 мл/мин.

*Для профилактики анаэробной инфекции перед плановой операцией на органах малого таза и мочевыводящих путях: взрослым и детям старше 12 лет* метронидазол назначают в виде инфузий в дозе 500-1000 мг, в день операции и на следующий день - в дозе 1500 мг в сутки (по 500 мг каждые 8 ч). Через 1-2 дня обычно переходят на поддерживающую терапию пероральными формами метронидазола.

*Для пациентов с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) и/или печени:* максимальная суточная доза препарата Метрал составляет 1000 мг (кратность приема 2 раза в сутки).

В качестве радиосенсибилизирующего лекарственного средства: вводят ВВ капельно, из расчета 160 мг/кг или 4-6 г/кв.м поверхности тела за 0,5-1 ч до начала облучения. Применяют перед каждым сеансом облучения в течение 1-2 недели. В оставшийся период лучевого лечения Метрал не применяют. Максимальная разовая доза не должна превышать 10 г., курсовая - 60 г. Для снятия интоксикации, вызванной облучением, применяют капельное введение 5% раствора декстрозы, гемодеза или 0,9% раствора натрия хлорида.

При раке шейки матки и тела матки, раке кожи используют в виде местных аппликаций (3 г растворяют в 10% раствора диметилсульфоксида, смачивают тампоны, которые применяют местно за 1,5-2 ч до облучения). При плохой регрессии опухоли аппликации проводят в течение всего курса лучевой терапии. При положительной динамике очищения опухоли от некроза - в течение первых 2 недель лечения.

Метрал для ВВ вливаний не рекомендуется смешивать с другими лекарственными препаратами!

**Побочные действия:**

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, потеря аппетита, кишечная колика, диарея, запор, обложенность языка, горький, металлический привкус во рту, стоматит, сухость во рту, глоссит, панкреатит.

*Со стороны кроветворной системы:* обратимая нейтропения (лейкопения).

*Со стороны ЦНС:* периферическая невропатия (чувство онемения конечностей), головные боли, судороги, сонливость, головокружение, нарушение координации движений, атаксия, спутанность сознания, депрессия, повышенная возбудимость, слабость, бессонница, галлюцинации, раздражительность.

*Аллергические реакции:* кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, многоформная экссудативная эритема, ангионевротический отек и анафилактическая реакция, гиперемия кожи, заложенность носа, лихорадка, артрит.

*Местные реакции:* в месте введения возможен тромбоз (боль, гиперемия или отечность в месте инъекции).

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

*Со стороны мочеполовой системы:* дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи, кандидоз слизистой оболочки влагалища, окрашивание мочи в красно-коричневый цвет (вызывает метаболит метронидазола, не имеет клинического значения).

*Прочие:* повышение температуры тела, уплотнение зубца Т на ЭКГ.

**Передозировка:**

*Симптомы:* тошнота, рвота, атаксия; при приеме в качестве радиосенсибилизирующего средства - судороги, периферическая невропатия.

*Лечение:* специфический антидот отсутствует, симптоматическая и поддерживающая терапия.

**Лекарственное взаимодействие:**

Усиливает действие непрямых антикоагулянтов, что ведет к увеличению протромбинового времени.

Аналогично дисульфираму вызывает непереносимость этанола.

Одновременное применение метронидазола с дисульфирамом может привести к развитию различных неврологических симптомов (интервал между назначениями - не менее 2 недель).

Метрал для ВВ введения не рекомендуется смешивать с другими лекарственными средствами.

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

Одновременное назначение лекарственных средств, стимулирующих ферменты микросомального окисления в печени (фенбарбитал, фенитоин), может ускорять элиминацию метронидазола. В результате чего понижается его концентрация в плазме.

При одновременном приеме с препаратами лития может повышаться концентрация последнего в плазме и развитие симптомов интоксикации.

Не рекомендуется сочетать с недеполяризующими миорелаксантами (векурия бромид).

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

**Особые указания:**

ВВ введение раствора для инъекций показано больным, у которых пероральный прием препарата невозможен. При смешанных инфекциях инъекционный раствор препарата Метрал можно применять в комбинации с парентеральными антибиотиками, не смешивая препараты между собой.

При ВВ капельном введении нельзя смешивать с другими препаратами. При применении препарата может наблюдаться обострение кандидоза.

Употребление спиртных напитков во время курса терапии строго запрещено.

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

В комбинации с амоксициллином не рекомендуется применять у пациентов моложе 18 лет.

При лейкопении возможна продолжительность лечения зависит от риска развития инфекционного процесса.

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

Может иммобилизовать трепонеми и приводить к ложноположительному тесту Нельсона. При лечении трихомонадного вагинита у женщин и трихомонадного уретрита у мужчин необходимо воздерживаться от половой жизни. Обязательно одновременное лечение половых партнеров. После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение 3 очередных циклов до и после менструации.

При проведении терапии более чем 10 дней - только в обоснованных случаях, при строгом наблюдении за больным и регулярным контролем лабораторных показателей крови. Если необходим более длительный курс терапии из-за наличия хронических заболеваний, следует тщательно взвешивать соотношение между ожидаемым эффектом и потенциальным риском возникновения осложнений.

*Применение при нарушении функции почек:*

Для пациентов с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) максимальная суточная доза препарата Метрал составляет 1000 мг (кратность приема 2 раза в сутки).

*Применение при нарушении функции печени:*

Для пациентов с выраженными нарушениями функции печени максимальная суточная доза препарата Метрал составляет 1000 мг (кратность приема 2 раза в сутки).

*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами:*

При появлении побочных эффектов со стороны ЦНС следует воздержаться от управления автомобилем 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°C и в местах, недоступных для детей. Не замораживать!

**Срок хранения:**

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.

**Произведено для/Manufactured for:**

**SPEY MEDICAL LTD.**

7-12 Tavistock Square, London,  
WC1H 9LT, UK (Великобритания)

**Производитель/Manufactured by:**

**Abaris Healthcare Pvt. Ltd.**

Plot No. 1407-11, Vill-Rajbur,  
Tal-Kadi, City: Rajpur, Dist. Mehsana,  
Gujarat State, India (Индия)

**Адрес организации, принимающей на территории**

**Кыргызской Республики претензии от потребителей**

**по качеству продукции (товара):**

ОсОО «Aman Pharm» (Аман Фарм),

Республика Кыргызстан, город Бишкек, ул. Шоорукова 36.

Тел: (0312) 560466, E-mail: [aman.pharm12@gmail.com](mailto:aman.pharm12@gmail.com)