УТВЕРЖДЕНА
Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от «___» _____ 202__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (листок-вкладыш)

Торговое наименование
Трихопол

Международное непатентованное название
Метронидазол

Лекарственная форма, дозировка
Таблетки 250 мг

Фармакотерапевтическая группа
Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты. Противопаразитарные препараты. Препараты, применяемые при амебиазе и других протозойных заболеваниях. Производные нитроимидазола. Метронидазол.
Код АТХ P01AB01.

Показания к применению
Показания основаны на противопаразитарной и антибактериальной активности метронидазола и его фармакокинетических характеристиках. Показания учитывают как клинические исследования этого лекарственного средства, так и его место в ряде имеющихся в настоящее время противоинфекционных лекарственных средств.
Показания ограничиваются инфекциями, вызванными чувствительными к лекарственному средству микроорганизмами:

- амебиаз
- урогенитальный трихомониаз
- неспецифический вагинит
- лямблиоз
- профилактика анаэробной инфекции при хирургических вмешательствах

– терапия второй линии при инфекциях, вызванных анаэробными микроорганизмами, чувствительными к метронидазолу, при переходе с инъекционной терапии

Необходимо учитывать официальные рекомендации относительно надлежащего применения антибактериальных средств.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

– повышенная чувствительность к активному веществу препарата, имидазолам и/или любому из вспомогательных компонентов препарата
– мальабсорбция глюкозы-галактозы
– детский возраст до 6 лет.

Необходимые меры предосторожности при применении

Гиперчувствительность / кожа и подкожные ткани

Возможно возникновение аллергических реакций, в том числе анафилактического шока, которые могут представлять угрозу для жизни. В этом случае прием метронидазола следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

На фоне применения метронидазола отмечались случаи тяжелых реакций со стороны кожных покровов, в том числе синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, острый генерализованный экзантематозный пустулез.

При развитии серьезных кожных изменений: краснота, отрубевидная кожная сыпь с бугорками под кожей и волдырями или если появятся гриппоподобные симптомы, прогрессирующая сыпь (часто с пузырями или изменениями на слизистых оболочках), необходимо прервать лечение и обратиться к врачу.

Центральная нервная система

При возникновении симптомов энцефалопатии или мозжечкового синдрома (например атаксия, дизартрия, нарушения походки, нистагм, тремор, головокружение, спутанность сознания, судороги, периферическая невропатия, головная боль) лечение пациента следует немедленно пересмотреть, а терапию метронидазолом прекратить.

В период пострегистрационного наблюдения были зарегистрированы случаи энцефалопатии на фоне применения метронидазола. Также регистрировались случаи выявления патологических изменений, сопровождающихся энцефалопатией, при проведении МРТ. Участки поражения чаще всего локализовались в области мозжечка (в частности в зубчатом ядре) и валика мозолистого тела. В большинстве случаев энцефалопатия и патологические изменения на МРТ разрешались после прекращения лечения. Были зарегистрированы отдельные летальные случаи.

Необходимо отслеживать развитие характерных признаков энцефалопатии

либо увеличение степени тяжести заболевания у пациентов с поражением центральной нервной системы.
При развитии на фоне терапии метронидазолом асептического менингита возобновление лечения не рекомендуется, либо, в случае тяжелой инфекции, необходимо оценить соотношение пользы и риска такой терапии.
Периферическая нервная система
Необходимо контролировать появление признаков, указывающих на развитие периферической нейропатии, особенно при длительном лечении или у пациентов, страдающих тяжелыми, хроническими или прогрессирующими заболеваниями периферической нервной системы.
Психические расстройства
С самого начала лечения возможно появление психотических реакций, при которых пациент может подвергнуть себя опасности, в особенности при наличии психиатрических расстройств в анамнезе. В этом случае применение метронидазола необходимо прекратить, обратиться к лечащему врачу и начать необходимое лечение.
Нарушения со стороны крови
При приеме высоких доз и/или длительном лечении и наличии гематологических заболеваний в анамнезе рекомендуется регулярно проводить анализ крови, в частности, контроль лейкоцитарной формулы.
При лейкопении возможность продолжения лечения зависит от степени тяжести инфекции.
Данные, полученные в результате параклинических и лабораторных обследований
Метронидазол может иммобилизовать трепонемы и, таким образом, способствовать получению ложноположительного результата по тесту Нельсона.
Метронидазол может изменять некоторые показатели лабораторных исследований (АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназа, триглицериды, глюкоза), что может привести к ложноотрицательному или аномально низкому результату.
Синдром Коккейна
После начала лечения препаратами метронидазола для системного применения у пациентов синдромом Коккейна отмечались случаи тяжелой гепатотоксичности/острой печеночной недостаточности, в том числе быстро прогрессирующие случаи с летальным исходом. В этой популяции метронидазол не следует использовать, если только не считается, что польза перевешивает риск и если нет альтернативного лечения.
Показатели функции печени необходимо определять до начала лечения, на всем его протяжении и после его окончания до тех пор, пока их уровни не вернутся к нормальным или исходным значениям. Если показатели функции печени значительно повышаются во время лечения, необходимо прекратить применение препарата.

При возникновении каких-либо симптомов поражения печени необходимо немедленно обратиться к врачу и прекратить применение метронидазола.

Лекарственные взаимодействия

Дисульфирамоподобные реакции

Множество лекарственных препаратов вызывает дисульфирамоподобные реакции при приеме алкоголя, поэтому употребление алкоголя на фоне их применения не рекомендуется.

Нерекомендуемые сочетания

- Алкоголь (напиток или вспомогательное вещество)
  Дисульфирамоподобная реакция (приливы жара, покраснение кожи, рвота, тахикардия). Необходимо отказаться от употребления алкогольных напитков и приема лекарственных препаратов, содержащих этиловый спирт. Перед возобновлением употребления алкогольных напитков или спиртсодержащих лекарственных препаратов следует учитывать время полного выведения лекарственных препаратов, которое можно рассчитать, исходя из их периода полувыведения.
- Бусульфан
  При приеме больших доз бусульфана: метронидазол повышает концентрацию бусульфана в два раза.
- Дисульфирам
  Риск развития острых психозов или спутанности сознания, обратимых после прекращения приема такого сочетания препаратов.
- Препараты, вызывающие удлинение интервала QT
  Сообщалось о случаях удлинения интервала QT, особенно при введении метронидазола с лекарственными препаратами, которые могут продлить интервал QT.

Сочетания препаратов, при назначении которых следует соблюдать осторожность

- Пероральные антикоагулянты
  Увеличение продолжительности действия пероральных антикоагулянтов и риска кровотечения за счет снижения печеночного метаболизма. Более частый контроль МНО. Возможна коррекция дозы пероральных антикоагулянтов в период применения метронидазола и в течение 8 дней после его прекращения.
- Противосудорожные препараты-индукторы ферментов (карбамазепин, фосфенитоин, фенобарбитал, фенитоин, примидон)
  Снижение концентрации метронидазола в плазме крови из-за повышения скорости его метаболизма в печени препаратами-индукторами. Клиническое наблюдение, возможна коррекция дозы метронидазола во время лечения препаратом-индуктором и после его прекращения.

– Рифампицин
  Снижение концентрации метронидазола в плазме крови из-за повышения скорости его метаболизма в печени рифампицином.
  Клиническое наблюдение, возможна коррекция дозы метронидазола во время лечения рифампицином и после его прекращения.
– Препараты лития
  Повышение концентрации лития в крови вплоть до токсических значений, с признаками передозировки литием. Тщательный контроль концентрации лития в крови, при необходимости - изменение режима дозирования препаратов лития.

Сочетания препаратов, взаимодействия между которыми следует учитывать

– Фторурацил (и, путем экстраполяции, тегафур и капецитабин)
  Увеличение токсичности фторурацила из-за снижения его клиренса.

Особые проблемы, связанные с нестабильностью МНО

Сообщалось о многочисленных случаях увеличения активности пероральных антикоагулянтов у пациентов, получающих антибиотики. Наличие выраженных инфекционных или воспалительных заболеваний, возраст и общее состояние пациента являются факторами риска. В этих обстоятельствах трудно определить, с чем связана нестабильность МНО - с инфекционным заболеванием или его лечением. Однако такие проблемы более часто возникают при применении определенных классов антибиотиков, в частности, фторхинолонов, макролидов, тетрациклинов, котримоксазола и некоторых цефалоспоринов.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

На фоне применения метронидазола могут отмечаться ложноположительные результаты теста Нельсона, так как этот препарат способен вызывать обездвиживание трепонем.

Специальные предупреждения

Беременность и лактация

Нет данных о безопасности применения метронидазола у беременных. Метронидазол проникает через плацентарный барьер. Метронидазол противопоказан в первом триместре беременности. Во втором и третьем триместре беременности препарат следует принимать только по жизненным показаниям, когда потенциальная польза применения препарата у беременной превышает риск нежелательного воздействия на плод.

Метронидазол выделяется с грудным молоком, достигая концентрации, сравнительной с уровнем препарата в плазме крови. В период грудного вскармливания не следует принимать препарат. Если лечение является необходимым, следует прекратить грудное вскармливание.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами или другими потенциально опасными механизмами

Пациенты, у которых появляются нежелательные реакции со стороны ЦНС (сонливость, головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, судороги, нарушения зрения), не должны управлять транспортным средством и работать с опасными механизмами.

Рекомендации по применению

Метод и путь введения:

Для приема внутрь. Таблетки можно раскрошить, для удобства их применения у детей. Препарат можно применять во время или после еды.

Режим дозирования:

- *Амебиаз*

Взрослые: 1,5 г в сутки, разделенные на 3 приема.

Дети:

30-40 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема.

При амебиазе печени в стадии абсцесса, дренирование абсцесса следует проводить в сочетании с лечением метронидазолом.

Курс лечения обычно составляет 7 дней.

- *Трихомониаз*

При трихомониазе у женщин (трихомонадный уретрит и вагинит), предпочтительно десятидневное смешанное лечение, включающее:

  - таблетку 250 мг 2 раза в сутки, перорально
  - вагинальную таблетку 500 мг 1 раз в сутки.

Независимо от того, наблюдаются ли у партнёра клинические признаки заражения *Trichomonas vaginalis*, необходимо, чтобы оба партнёра проходили одновременное лечение даже при отсутствии положительного результата лабораторного анализа.

При трихомониазе (трихомонадный уретрит) у мужчин: таблетки 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. В исключительных случаях при необходимости можно увеличить суточную дозу до 750 мг – 1 г.

- *При лямблиозе* метронидазол назначают в течение 5 дней
  - взрослым по 250 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки (максимально 1 г – 4 таблетки в сутки)
  - детям 6-10 лет назначают по 375 мг (1,5 таблетки) в сутки
  - детям 11-15 лет назначают по 500 мг (2 таблетки) в сутки.
- *При неспецифическом вагините* метронидазол назначают в дозе 500 мг (2 таблетки) 2 раза в сутки в течение 7 дней. Необходимо проводить одновременное лечение обоих партнеров.
- *При инфекциях, вызванных анаэробными микроорганизмами,*

чувствительными к метронидазолу (терапия первой или второй линии) взрослым метронидазол назначают по 500 мг (2 таблетки) 2-3 раза в сутки. Детям назначают из расчета 20-30 мг/кг в сутки.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Сообщалось о приеме однократной дозы метронидазола до 12 г при суицидальной попытке, а также при случайной передозировке.

При передозировке развивались такие симптомы, как рвота, атаксия и небольшая дезориентация в пространстве. Не существует специфического антидота для метронидазола. В случае массивной передозировки следует проводить симптоматическое и поддерживающее лечение.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

При пропуске очередной дозы препарата следует принять ее как можно скорее. Если до приема очередной дозы осталось немного времени, следует принять ее в запланированное время. Не следует принимать двойную дозу препарата, чтобы скомпенсировать пропущенную.

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем применять лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Нечасто:

- красно-коричневое окрашивание мочи, обусловленное образованием водорастворимых пигментов в процессе метаболизма препарата
- нетяжелые желудочно-кишечные расстройства (боль в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея)
- глоссит, сопровождающийся ощущением сухости во рту, стоматит, нарушение восприятия вкуса, анорексия
- головная боль, головокружение, спутанность сознания.

Редко:

- покраснение лица, зуд, высыпания на коже, иногда сопровождающиеся повышением температуры тела
- крапивница, отек Квинке, анафилактический шок
- судороги
- периферическая сенсорная нейропатия.

Неизвестно:

- нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения
- галлюцинации, снижение настроения
- энцефалопатия, которая может сочетаться с патологическими изменениями на МРТ. Как правило, эти нарушения разрешаются после

прекращения лечения. Были зарегистрированы отдельные летальные случаи.
- подострый мозжечковый синдром (атаксия, дизартрия, нарушения походки, нистагм, тремор)
- психотические реакции с паранойей и/или бредом, которые могут сочетаться с суицидальными идеями или попытками суицида
- асептический менингит
- преходящие зрительные расстройства, такие как расплывчатость зрение, диплопия, миопия, снижение остроты зрения, изменения восприятия цвета, нейропатия/оптический неврит
- панкреатит, разрешающийся после прекращения применения препарата
- изменение цвета или внешнего вида языка (кандидоз)
- повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза), отдельные случаи острого поражения печени, сопровождающегося цитолизом (иногда желтухой), холестазом или их сочетанием. Сообщалось об отдельных случаях печеночно-клеточной недостаточности, потребовавших трансплантации печени.
- отдельные случаи острого генерализованного экзантематозного пустулеза
- синдром Лайелла, синдром Стивенса-Джонсона, фиксированная эритема
- удлинение интервала QT, особенно когда метронидазол вводится с лекарственными средствами, которые могут продлить интервал QT
- сообщалось о случаях тяжелой необратимой гепатотоксичности/острой печеночной недостаточности, включая случаи с летальным исходом с очень быстрым началом после начала системного применения метронидазола, у пациентов с синдромом Коккейна (см. раздел «Необходимые меры предосторожности при применении»).

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
http://www.ndda.kz

Дополнительные сведения
Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит
активное вещество - метронидазол 250 мг,
вспомогательные вещества: крахмал картофельный, желатин, раствор глюкозы, магния стеарат.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки белого цвета с желтоватым оттенком, желтеют под действием света, круглые, плоские с обеих сторон и риской на одной стороне.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой.
По 2 контурные упаковки вместе с утвержденной инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона коробочного.

Срок хранения

3 года
Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша
номер телефона: +48 58 5631600
номер факса: +48 58 5622353
адрес электронной почты: phv@polpharma.com

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Химфарм», г. Шымкент, Республика Казахстан,
номер телефона: +7 7252 (610151)
номер автоответчика: +7 7252 (561342)
адрес электронной почты: infomed@santo.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное

наблюдение за безопасностью лекарственного средства
АО «Химфарм», Республика Казахстан,
г. Шымкент, ул. Рашидова, 81
номер телефона: +7 7252 (610150)
номер автоответчика: +7 7252 (561342)
адрес электронной почты: complaints@santo.kz; phv@santo.kz