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
Раствор для внутривенного введения, 0,5%

Фармакотерапевтическая группа
Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты системного применения. Антибактериальные препараты другие. Производные имидазола. Метронидазол.
Код АТХ J01X D01

Показания к применению
Показания основаны на противопаразитарной и антибактериальной активности метронидазола и его фармакокинетических характеристиках. Показания учитывают как клинические исследования, в которых было изучено действие этого препарата, так и его место в ассортименте противоинфекционных препаратов, доступных в настоящее время.
Их перечень обусловлен инфекциями, вызванными микробами, которые определены как восприимчивые:

- тяжелые амебиазы с локализацией в кишечнике или печени
- радикальное лечение медико-хирургических инфекций с восприимчивыми анаэробными возбудителями
- профилактика послеоперационных инфекций с восприимчивыми анаэробными микробами во время желудочно-кишечной или

проктологической хирургической операции в сочетании с антибиотиком, активным в отношении аэробных микробов.

Необходимо учитывать местные формальные рекомендации, касающиеся надлежащего применения антибактериальных препаратов.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

– гиперчувствительность к действующему веществу, к другим производным нитроимидазола или к какому-либо из вспомогательных веществ

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 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.

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.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

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

Вспомогательное вещество с известным действием

Препарат содержит 310,21 мг натрия на флакон 100 мл, что эквивалентно 15,51% рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого человека. Необходимо принимать во внимание у пациентов, находящихся на диете с низким содержанием натрия и пациентов со сниженной функцией почек.

Беременность и лактация

Доклинические исследования не выявили тератогенного действия. Учитывая отсутствие тератогенного эффекта у животных, маловероятным считается возникновение порока развития у человека. Действительно, на сегодняшний день вещества, ответственные за пороки развития у человека, оказались тератогенными у животных в ходе успешно проведенных исследований на двух видах.

Клинический анализ большого количества беременностей, подвергшихся облучению, по-видимому, не выявил какого-либо особого порока развития

или фетотоксического действия метронидазола. Однако только эпидемиологические исследования позволили бы убедиться в отсутствии риска. Соответственно, при необходимости метронидазол можно назначать во время беременности.
Поскольку метронидазол попадает в грудное молоко, следует избегать приема этого препарата во время кормления грудью.
Особенности влияния препарата на способность управлять транспортными средствами или другими потенциально опасными механизмами
Хотя условия приема плохо согласуются с управлением транспортными средствами и использованием техники, следует предупредить пациентов о потенциальном риске возникновения головокружения, спутанности сознания, галлюцинаций, судорог или нарушений зрения и рекомендовать им не управлять транспортными средствами и не использовать машины в случае возникновения таких расстройств.

Рекомендации по применению
Метод и путь введения
Введение в виде медленной венозной инфузии из пакета объемом 100 мл (500 мг) в течение 30-60 минут.
Трихопол 0,5% можно вводить внутривенно в неразбавленной или в разбавленной форме, в соответствующем количестве 0,9% раствора хлорида натрия, 5% растворе глюкозы, 20 и 40 ммоль/л растворе калия хлорида (инфузионный раствор должен быть приготовлен непосредственно перед введением). Оставшийся инфузионный раствор не может быть введен повторно. Препарат нельзя применять в случае обнаружения видимых изменений в растворе.
Режим дозирования
Амебиаз
Взрослые: 1,5 г в сутки (по 500 мг 3 раза в сутки внутривенно капельно).
Дети: от 30 до 40 мг/кг/сутки в виде внутривенных инфузий.
При печеночном амебиазе в стадии абсцесса эвакуацию его содержимого необходимо проводить в комплексе с лечением метронидазолом.

Лечение анаэробных микробных инфекций
Взрослые: от 1 до 1,5 г в сутки в виде внутривенных инфузий 2-3 раза.
Дети: 20-30 мг/кг/сутки в виде внутривенных инфузий 2-3 раза.
Лекарства в рамках [промежуточной] терапии по второй линии можно принимать внутрь в той же дозировке, когда позволяет состояние пациента.

Профилактика послеоперационных инфекций в хирургии
Профилактика с применением антибиотиков должна быть кратковременной,

обычно ограниченной интраоперационным периодом, иногда 24 часа, но не более 48 часов.
Взрослые: за 30 минут до начала операции – внутривенное введение однократной дозы 1 г.
Дети: за 30 минут до начала операции проводят внутривенную инъекцию однократной дозы от 20 до 40 мг/кг.
Меры, которые необходимо принять в случае передозировки
Сообщалось о случаях однократного введения дозы до 12 г при попытках самоубийства и случайной передозировке.
Симптомы ограничивались рвотой, атаксией и легкой дезориентацией. Специфического антидота при передозировке метронидазола не существует. В случае значительной передозировки лечение носит симптоматический характер.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы
- нейтропения, агранулоцитоз, тромбопения.

Нарушения со стороны сердца
Неизвестно: сообщалось о случаях удлинения интервала QT, особенно когда метронидазол вводится с лекарственными средствами, которые могут продлить интервал QT.
Психические нарушения
- галлюцинации
- психотические реакции, сопровождающиеся паранойей и/или бредом, которые изолированно могут сопровождаться суицидальными мыслями или действиями
- подавленное настроение.

Нарушения со стороны нервной системы
- периферические сенсорные невропатии
- головные боли
- головокружения
- спутанность сознания
- судороги
- энцефалопатия, которая может быть связана с изменениями МРТ, которые обычно обратимы при прекращении лечения; сообщалось об исключительных случаях летального исхода
- подострый мозжечковый синдром (атаксия, дизартрия, нарушения походки, нистагм, тремор)
- асептический менингит.

Нарушения со стороны органа зрения

- временные нарушения зрения, такие как нечеткость зрения, диплопия, близорукость, снижение остроты зрения, изменение цветового восприятия
- невропатии / невриты зрительного нерва.

Желудочно-кишечные нарушения

- легкие расстройства пищеварения (боль в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея)
- глоссит с ощущением сухости во рту, стоматит, нарушения вкуса, анорексия
- обратимый панкреатит при прекращении лечения
- изменение цвета или внешнего вида языка (грибок).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

- повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, щелочные фосфатазы), очень редкие случаи острого поражения печени цитолитической (иногда желтушной), холестатической или смешанной природы. Сообщалось об отдельных случаях гепатоцеллюлярной недостаточности, которая может потребовать трансплантации печени.
- 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»).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- застойные отеки, зуд, иногда фебрильная сыпь
- крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок
- очень редкие случаи генерализованного острого экзантематозного пустулеза
- синдром Лайелла
- синдром Стивенса-Джонсона
- фиксированная пигментированная эритема.

Прочие нарушения

- появление красновато-коричневого цвета в моче из-за наличия водорастворимых пигментов, образующихся в результате метаболизма продукта.

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
100 мл раствора содержат
активное вещество – метронидазол 500 мг,
вспомогательные вещества: натрия гидрофосфата додекагидрат, кислоты лимонной моногидрат, натрия хлорид, вода для инъекций.
Описание внешнего вида, запаха, вкуса
Прозрачный раствор, со слегка жёлто-зелёной окраской, практически без запаха.

Форма выпуска и упаковка
По 100 мл препарата в полиэтиленовом флаконе с наконечником для присоединения набора для инфузий. По 1 флакону вместе с утвержденной инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.
Срок хранения
2 года
Не применять по истечении срока годности.
Условия хранения
Хранить в 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 АО «Польфарма»
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
«Химфарм» АО, 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