ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ТРИХОПОЛ®
(TRICHOPOL®)

Склад:
діюча речовина: metronidazol;
1 таблетка містить метронідазолу 250 мг;
допоміжна речовина: крохмаль картопляний, желатин, патока крохмальна.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Похідні імідазолу. Код АТС J01X D01.

Клінічні характеристики.
Показання. Інфекції, що спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: амебіаз; урогенітальний трихомоніаз; неспецифічні вагініти; лямбліоз; хірургічні інфекції, спричинені чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами; заміна внутрішньовенного лікування інфекцій, спричинених чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами, комбінована терапія виразки шлунка та дванадцятипалої кишки з одночасним знищенням *Helicobacter pylori.*

Протипоказання.
Гіперчутливість до метронідазолу та інших компонентів препарату або інших похідних 5-нітроімідазолу. Дитячий вік до 6 років, що обумовлено лікарською формою.
Перший триместр вагітності, годування груддю. Не рекомендується застосовувати препарат у комбінації з дисульфірамом. Під час лікування препаратом не слід вживати алкоголь.

Спосіб застосування та дози.
Профілактика інфекцій, спричинених анаеробними бактеріями
Дорослим і дітям старше 12 років: на початку лікування по 1 - 1,5 г за один прийом, потім 1 таблетка по 250 мг тричі на добу під час їди або після неї, до періоду безпосередньої підготовки пацієнта до операції.

Інфекції, спричинені анаеробними бактеріями
Метронідазол застосовують у монотерапії або в поєднанні з іншими антибактеріальними засобами. Зазвичай курс лікування не перевищує 7 днів.
Дорослі та діти старше 12 років: по 1-2 таблетки 250 мг тричі на день під час або після їди.
Діти віком від 6 до 12 років: доза 375 мг на добу за 3 прийоми під час або після їди.

Трихомоніаз
Примітка: проводиться лікування обох статевих партнерів.
Жінки: по 1 таблетці 2 рази на добу і 1 вагінальний супозиторій (500 мг) на добу протягом 10 днів.
Чоловіки: зазвичай призначають 1 таблетку двічі на добу вранці та ввечері під час їди протягом 10 днів або 750 мг вранці та 1250 мг увечері протягом 2 днів.
Призначають також 2 г метронідазолу одноразово.

Бактеріальний вагініт
Дорослі: 500 мг (2 таблетки по 250 мг) вранці та ввечері протягом 7 днів або 2 г метронідазолу 1 раз на день.

Амебіаз
Дорослі: 1,5 г на добу (за 3 прийоми) протягом 7 днів.
Діти (з масою тіла ≥ 20 кг): доза з розрахунку 30-40 мг/кг на добу за 3 прийоми протягом 7 днів.

Ерадикація Helicobacter pylori
Метронідазол слід застосовувати не менше 7 днів разом з іншими препаратами для ерадикації *Helicobacter pylori.*
Дорослі: по 500 мг (2 таблетки 250 мг) за 2 - 3 прийоми на добу протягом 7-14 днів. Особливих вказівок щодо застосування дітям немає.

Застосування пацієнтам із печінковою недостатністю
Метронідазол метаболізується переважно шляхом окиснення в печінці. У пацієнтів з тяжкою формою печінкової недостатності метронідазол метаболізується повільно, що може призвести до накопичення метронідазолу та його метаболітів в організмі. У значній кількості препарат може накопичуватися у пацієнтів з печінковою енцефалопатією, а значні концентрації метронідазолу в плазмі крові можуть спричинити енцефалопатію. Добову дозу, яку можна призначати одноразово, слід зменшити до 1/3.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Застосування пацієнтам із нирковою недостатністю

При нирковій недостатності період напіввиведення метронідазолу не змінюється. Зниження дози препарату в такому випадку не є обов'язковим. У пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, метронідазол та його метаболіти виводяться протягом 8 годин. Одразу після діалізу метронідазол слід призначити пацієнтові повторно. У пацієнтів, які перебувають на фракційному перитонеальному діалізі або безперервному діалізі, немає необхідності коригування дози.

Застосування пацієнтам літнього віку

Препарат треба обережно застосовувати пацієнтам літнього віку, особливо коли йдеться про високі дози.

Спосіб застосування

Примітка! Для застосовування дітям таблетки можна розкришити. Препарат можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

Побічні реакції.

Порушення з боку травного тракту:

- легкі форми розладів ТТ (біль в епігастрії, нудота, блювання, пронос);
- запалення слизової оболонки ротової порожнини з відчуттям сухості, стоматит, металевий присмак у роті, анорексія;
- виняткові випадки панкреатиту після завершення лікування, які носять оборотний характер.

Порушення з боку кровоносної та лімфатичної систем:

- в поодиноких випадках – агранулоцитоз, нейтропенія та тромбоцитопенія.

Порушення з боку нервової системи:

- головний біль;
- сенсорні периферичні нейропатії;
- судоми, запаморочення, атаксія;
- дуже рідко – випадки енцелофалопатії (наприклад, сплутаність свідомості) та підгострий мозочковий синдром (наприклад, атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), які можуть минати після припинення прийому препарату.

Порушення з боку органа зору:

- тимчасові порушення зорових функцій, такі як диплопія, міопія.

Психічні розлади:

- психотичні розлади, у тому числі сплутаність свідомості, галюцинації.

Порушення з боку печінки та жовчних шляхів:

- в поодиноких випадках – відхилення від норми тестів функції печінки, які мають оборотний характер; холестатичний гепатит.

Порушення з боку шкіри й підшкірної клітковини:

- тривала гіперемія, свербіж шкіри, висипання (в поодиноких випадках –пустульозний висип); іноді – фебрильні прояви;
- кропивниця, ангіоневротичний набряк, виняткові випадки анафілактичного шоку.

Інші.

Під час лікування сеча може набувати червоно-коричневого забарвлення, що зумовлено присутністю розчинних у воді пігментів, які є продуктом метаболізму метронідазолу.

Передозування.

Летальна доза метронідазолу для людей невідома. У поодиноких випадках після застосування метронідазолу всередину в дозі 6,0-10,4 г через день протягом 5-7 днів спостерігалися нейротоксичні симптоми, в тому числі судомні стани та периферична невропатія.

Після застосування разової дози 15 г метронідазолу спостерігалися нудота, блювання та порушення координації.

Лікування передозування:

У випадку отруєння лікування має бути симптоматичним та підтримуючим. Метронідазол виводиться при гемодіалізі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрольовані дослідження застосування метронідазолу у вагітних не проводилися. Метронідазол проникає крізь плацентарний бар'єр.

Метронідазол протипоказаний у першому триместрі вагітності. У другому і третьому триместрах вагітності препарат слід приймати лише у випадку, коли потенційна користь його застосування перевищує ризик небажаного впливу на плід.

Метронідазол виділяється в грудне молоко. У період годування груддю не слід застосовувати препарат. Якщо лікування є необхідним, слід припинити годування груддю.

Діти. Препарат у вигляді таблеток по 250 мг можна застосовувати дітям віком від 6 років.

Особливості застосування.

Метронідазол слід обережно застосовувати пацієнтам із захворюваннями центральної нервової системи.

Пацієнти, у яких під час лікування з'явилися неврологічні порушення (оніміння, відчуття повзання мурашок або судоми), можуть застосовувати препарат лише у випадку, якщо користь від його застосування перевищує можливий ризик розвитку ускладнень.

Препарат слід обережно застосовувати пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю та печінковою енцефалопатією.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Метронідазол слід обережно застосовувати пацієнтам, які лікувалися кортикостероїдами та схильні до появи набряків.

Пацієнти, у яких перед та після лікування метронідазолом сталися зміни у формулі крові, при необхідності повторного застосування метронідазолу мають перебувати під наглядом лікаря.

Під час лікування слід контролювати склад крові, якщо препарат застосовують більше 10 днів.

Після застосування метронідазолу може розвинутися кандидоз ротової порожнини, піхви та шлунково-кишкового тракту, які потребують відповідного лікування.

У період лікування метронідазолом і не менше ніж через один день після закінчення терапії не слід вживати спиртних напоїв у зв'язку із загрозою розвитку побічних реакцій.

Метронідазол може змінювати деякі показники лабораторних досліджень (АЛТ, АСТ, лактатдегідрогеназу, тригліцериди, глюкозу).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Особам, що керують транспортними засобами та працюють з механізмами слід пам`ятати про можливе виникнення сплутаності свідомості, запаморочень, галюцинацій, судом під час прийому даного препарату та утримуватись від керування транспортними засобами і роботи з механізмами в період лікування метронідазолом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метронідазол у поєднанні з антикоагулянтами, похідними кумарину, подовжує протромбіновий час. Тому слід відповідно модифікувати дози цих препаратів.

Препарати, які активують мікросомальну систему печінки, наприклад, фенітоїн та фенобарбітал, прискорюють виведення метронідазолу, що призводить до зниження його концентрації в сироватці крові, а препарати, що знижують ферментативні системи печінки (наприклад, циметидин), можуть продовжувати період напіввиведення метронідазолу.

Метронідазол підвищує концентрацію літію в крові та підсилює його токсичну дію. Якщо необхідне одночасне застосування цих препаратів, у період лікування слід контролювати концентрацію креатиніну та рівень літію в сироватці крові.

Метронідазол може викликати побічну дію з боку кровоносної системи при взаємодії з терфенадином та астемізолом (на ЕКГ подовження інтервалу QT, аритмія).

Метронідазол посилює токсичну дію алкоголю. Не слід вживати метронідазол одночасно з алкоголем та ще один день після закінчення терапії. Споживання спиртних напоїв протягом періоду лікування препаратом може викликати небажані реакції, такі як відчуття жару, пітливість, головний біль, нудота, блювання, біль в епігастрії.

Одночасне застосування метронідазолу та дисульфіраму іноді може викликати гострий психоз та дезорієнтацію. Лікування метронідазолом можна розпочинати через 2 тижні після закінчення лікування дисульфірамом.

Спостерігається медикаментозна взаємодія під час застосування метронідазолу з бусульфаном.

Метронідазол належить до інгібіторів цитохрому Р450 3А4 (CYP 3A4) і тому може уповільнювати біотрансформацію препаратів, які метаболізуються при участі цього ферменту.

Метронідазол знижує кліренс 5-фторурацилу, а отже, може посилювати його токсичність.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Метронідазол є похідним 5-нітроімідазолу, який має протипротозойну та антибактеріальною дією.

Механізм дії

Метронідазол легко проникає всередину одноклітинних організмів, найпростіших і бактерій, і не проникає в клітини ссавців. Окисно-відновний потенціал метронідазолу є меншим, ніж ферредоксину – білка, який переносить електрони. Цей білок є у анаеробних і аеробних мікроорганізмів. Різниця потенціалів відновлює нітрогрупу метронідазолу. Відновлена форма метронідазолу здатна до ушкодження ланцюга ДНК у цих організмів.

Метронідазол активний щодо *Trichomonas vaginalis, Giardia lamblia. Entamoeba histolytica і Balantidium coli.*

Також має сильну бактерицидну дію щодо таких анаеробних бактерій:

грамнегативних паличок: *Bacteroides species,* в тому числі групи *Bacteroides fragilis (B. fragilis, B. distasonis, B. ovatus, B. thetaiotaomicron, B. vulgatus), Fusobacterium species;*

грампозитивних паличок: *Eubacterium, Clostridium;*

грампозитивних коків: *Peptococcus species, Peptostreptococcus species;*

Метронідазол не має бактерицидної дії щодо більшості аеробних і частково анаеробних бактерій, грибів та вірусів.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Метронідазол легко всмоктується в шлунково-кишковому тракті (мінімум 80 %). Після вагінального введення всмоктується у невеликій кількості.

Після застосування препарату в дозі 250 мг, 500 мг або 2 г здоровими добровольцями, максимальна концентрація в плазмі крові протягом 1-3 годин відповідно складала

4,6 - 6,5 мкг/моль, 11,5 -13 мкг/моль і 30- 45 мкг/моль. Присутність їжі зменшує швидкість усмоктування і знижує максимальну концентрацію метронідазолу в сироватці крові.

Приблизно 20 % метронідазолу зв'язується з білками крові.

Розподіл

Метронідазол розподіляється в багатьох тканинах і рідинах організму, в тому числі жовч, кістки, слину, перитонеальну рідину, піхвовий секрет, сім’яну рідину, спинномозкову рідину, тканини мозку та печінки. Проникає крізь плацентарний бар’єр і

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

виділяється в грудне молоко в концентрації, що порівнюється з концентрацією препарату в плазмі крові. Біологічний період напіввиведення метронідазолу ($T_{0,5}$) у дорослих з нормальною функцією печінки та нирок складає 6-8 годин. У пацієнтів з порушенням функціонування печінки період напіввиведення метронідазолу може подовжитись.

Біотрансформація

Приблизно 3-60 % метронідазолу, застосованого всередину, метаболізується в печінці шляхом гідроксилювання, окиснення та зв'язування з глюкуроновою кислотою. Основний метаболіт 2-гідроксиметронідазол також має антибактеріальні та протипротозойні властивості.

Виведення

Метронідазол і його метаболіти виводяться переважно через нирки (60-80 %). Лише 6-15 % метронідазолу виводиться з калом. Нирковий кліренс складає 70-100 мл/хв. Сеча може бути темною або червоно-коричневого кольору через наявність розчинних у воді барвників, які є продуктами біотрансформації препарату. Нечисленні дослідження вказують, що у пацієнтів літнього віку виведення метронідазолу через нирки знижується. Метронідазол можна видалити з організму шляхом гемодіалізу, в той же час перитонеальний діаліз не ефективний.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі з жовтим відтінком таблетки (під впливом світла стають жовтими), круглі, двоопуклі, з розподільчою рискою з одного боку.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Не слід застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Зберігати при температурі нижче 25 ^{0}C в сухому, захищеному від світла місці. Зберігати в недоступному для дітей.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фармацевтичний Завод „Польфарма" С. А., Польща /
Pharmaceutical Works "Polpharma" S. A., Poland

Місцезнаходження.

вул. Пельплиньска, 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польща /
19 Pelplinska Street, 83-200 Starogard Gdanski, Poland

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com