

БЕКТЕМ

Кыргыз Республикасынын
Саламаттык сактоо министрлигинин
алдындагы Дары каражаттары жана
медициналык буюмдар
департаментинин
директорунун орун басары

Кысанов Т.А.

«11»

2024-ж.

**ДАРЫ КАРАЖАТЫН МЕДИЦИНАДА КОЛДОНУУ БОЮНЧА
НУСКАМА**

ТРИХОПОЛ®

Соодадагы аталышы

Трихопол®

Эл аралык патенттелбеген аталышы

Метронидазол

Дарынын түрү

Кынга колдонулуучу таблеткалар, 500 мг

Сүрөттөмөсү

Ак же ачык-сары түстөгү, сүйрү түзүлүштөгү, эки тарабы дөмпөйгөн таблеткалар.

Дары препаратынын курамы

Кынга колдонулуучу бир таблетка төмөнкүлөрдү камтыйт:

активдүү зат: метронидазол 500 мг,

көмөкчү заттар: микрокристаллдык целлюлоза, повидон, кросповидон, коллоиддик суусуз кремний диоксиди, стеарин кислотасы.

Фармадарылык тобу

Гинекологиялык ооруларды дарылоо үчүн антисептиктер жана микробго каршы препараттар. Имидазолдун туундулары.

АТХ коду: G01A F01

Фармакологиялык таасири

Фармакокинетикасы

Сиңируу

Кын ичине колдонулган дозанын (500 мг) болжол менен 20% системалык түрдө сиңирилет жана плазмадагы концентрациясы 500 мг өлчөмдө колдонулган бир жолку дозанын концентрациясынын болжол менен 12% жетет. Сары суудагы C_{\max} 1,89 мг/л эң жогорку концентрациясына T_{\max} 20 сааттын ичинде жетет.

Бөлүштүрүү

Метронидазолдун 20% дан азыраагы кандын белоктору менен байланышат.

Метронидазол организмдин ткандарына жана суюктуктарына, ошондой эле өт суюктугуна, сөөктөргө, шилекейге, перитонеалдык суюктукка, кындан бөлүнүп чыккан затка, эрендик урук суусуна, мээ жүлүн суюктугуна, мээнин жана боордун ткандарына кенири бөлүштүрүлөт. Баланын тону аркылуу өтөт жана дарынын кандын плазмасындагы деңгээлине барабар болгон концентрацияда эне сүтү менен кошо бөлүнүп чыгат.

Боор жана бөйрөк функциясы жакшы иштеген чоңдордо метронидазолдун биологиялык жарым-жартылай бөлүнүп чыгуу убактысы ($T_{0,5}$) 8 саатты түзөт. Боор функциясы бузулган бейтаптарда метронидазолдун жарым-жартылай бөлүнүп чыгуу убактысы жогорулашы мүмкүн.

Биотрансформациясы

Ичип кабыл алынган метронидазолдун болжол менен 30-60% боордо глюкурон кислотасы менен гидроксилденүү, кычкылдануу жана конъюгация жолу аркылуу биотрансформацияланат. Негизги метаболит 2-гидроксиметранидазол да антибактериялык жана протозойго каршы активдүүлүккө ээ.

Бөлүп чыгаруу

Метронидазол жана анын метаболиттери негизинен 60-80% бөйрөктөр тарабынан чыгарылат. Метронидазолдун дозасынын 6-15% гана заң менен бөлүнүп чыгат. Бөйрөк клиренси 70-100 мл/мин түзөт. Дарынын биотрансформациясынын заттары болгон жана сууда эрий турган боёгучтардын бар болуусунан улам, заара коңур же кызыл-күрөң түстө болушу мүмкүн.

Улгайган курактагы бейтаптарда метронидазолдун бөйрөктөр аркылуу бөлүнүп чыгуусу төмөн болуусун көп эмес жолу жүргүзүлгөн изилдөөлөр көрсөтүштү.

Метронидазолду организмден гемодиализ жолу аркылуу четтетүүгө болот, ал эми перитонеалдык диализ натыйжалуу эмес.

Фармакодинамикасы

Метронидазол протозойго каршы жана антибактериялык таасирге ээ болгон 5-нитроимидазолдун туундусу болуп саналат.

Иштөө механизми

Метронидазол бир клеткалык организмдердин, жөнөкөйлөрдүн жана бактериялардын ичине кирет, сүт эмүүчүлөрдүн клеткаларына кирбейт.

Метронидазолдун оксидоредукциялык күчү, электрондорду ташуучу белок - ферредоксинге караганда төмөн. Бул белок анаэробдук жана микроаэробдук организмдерде бар. Күчтөрдүн айырмасы метронидазолдун нитротобунун редукциясына алып келет. Метронидазолдун редукцияланган түрү бул организмдердеги ДНК

чынжырын жабыркатууга жөндөмдүү.

Метронидазол төмөнкү жөнөкөйлөргө карата активдүү: *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* жана *Balantidium coli*.

Ошондой эле анаэробдук бактерияларга карата күчтүү бактерициддик таасирге ээ:

- Грам терс таякчаларга: *Bacteroides species* ошондой эле *Bacteroides fragilis* тобу (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium species*,
- Грам оң таякчаларга: *Eubacterium*, *Clostridium*,
- Грам оң коккторго: *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus species*.

Метронидазол анаэробдук бактерияларга карата *in vivo* активдүү: *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides species* жана *Mycoplasma hominis*.

Колдонууга көрсөтмөлөр

Трихопол® 500 мг, кын таблеткалары жергиликтүү дарылоо үчүн көрсөтүлгөн:

- *Trichomonas vaginalis* тарабынан козголгон трихомониаз;
- *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides spp.*, *Mycoplasma hominis* тарабынан козголгон кындын бактериялык инфекциялары.

Каршы көрсөтмөлөр

- Таасир берүүчү затка же көмөкчү заттардын бирине жогорку сезгичтик.
- 5-нитроимидазолдун башка туундуларына жогорку сезгичтик.
- Кош бойлуулуктун биринчи үч айлыгы.

Колдонуу жолу жана дозасы

Чондорго жана өспүрүмдөргө: 1 таблеткадан 500 мг кечинде, 10 күн бою кын ичине колдонулат.

Колдонуу жолу

Кынга киргизүүнүн алдында таблетканы кайнаган муздак сууга бир аз суулоо керек. Айыз мезгилинде дарылоону токтотууга болбойт.

Эскертүү

Трихомониазды дарылоону жыныстык өнөктөштүн экөөнө тең чогу жүргүзүү керек, анткени эркектердеги симптомсуз трихомониаз айымдарда инфекциянын кайталануу булагы болуп саналат. Бактериялык вагинитте сөзсүз түрдө эркектерди да кошо дарылоо талап кылынбайт.

Кыйыр таасирлери

Метронидазол менен жергиликтүү дарылоодо пайда болуу жыштыгы боюнча топтолгон төмөндөгү жагымсыз таасирлер пайда болушу мүмкүн: абдан жыш ($\geq 1/10$), жыш ($\geq 1/100$ дөн $< 1/10$ чейин), жыш эмес ($\geq 1/1\ 000$ ден $< 1/100$ чейин), сейрек ($\geq 1/10\ 000$ ден $< 1/1\ 000$ чейин), абдан сейрек ($< 1/10\ 000$), жыштыгы белгисиз (жеткиликтүү маалыматтардын негизинде жыштыгын баамдоо мүмкүн эмес).

Дарыгердин кеңешин талап кылгандар:

Жыш: ачыткыч сымал мите козу карындар менен козголгон кын мойногунун же кындын сезгенүүсү (жыныстык органдарда кычышуу, жыныстык катнашта ооруксунуу, жыты жок, же бир аз жыттанган, ак, коюу заттын бөлүнүп чыгуусу).

Жыш эмес: ич карышуулары же оорулары, сексуалдык өнөктөштүн жыныстык мүчөсүнүн терисинин ачыштыруусу же дүүлүгүүчү, заара чыгарууда ачыштырган оору же жыш заара чыгаруу, вульванын сезгенүүсү (кычыштыруу, ачыштыруу же жыныстык органдар жактын кызаруусу).

Симптомдор туруктуу жана узакка созулган учурда дарыгердин кеңешин талап кылгандар:

Жыш эмес: даам таттуунун бузулуусу жана ооздо металлдын даамы, борбордук нерв системасы тарабынан бузулуулар (баш айлануулар же баштын бош болуу сезими, баш оорулары), ооздун кургоосу, кеберленген тил, ашказан-ичеги бузулуулары (ич өтүү, көңүл айнуу же кусуу), табиттин жок болуусу.

Дарыгердин кеңешин талап кылбагандар:

Жыш эмес: зааранын күнүрт түсү.

Дарыгердин кеңешин талап кылгандар, эгер метронидазол менен дарылоо аяктагандан кийин пайда болсо:

Ачыткыч сымал мите козу карындар тарабынан козголгон кын кандидозу (жыныстык органдардын кычышуусу, жыныстык катнашта ооруксунуу, жыты бар же жытсыз, ак, коюу заттардын бөлүнүп чыгуусу).

Сейрек учуларда метронидазолду системалык түрдө колдонуудан кийин теридеги өзгөрүүлөр (бөртмө), бөрү жатыш, көп түрдүү эритема, ангионевротикалык шишимик, карышуулар, перифериялык невропатия пайда болгон, алар кын ичине колдонуудан кийин да пайда болушу мүмкүн.

Абдан сейрек учурда энцефалопатия, курч эмес кара куш мээ синдрому (мисалы, атаксия, дизартия, басыктын бузулуусу, нистагм, титирөө, кыймыл-аракеттин багытынын бузулуусу) жана ототоксиндүүлүк. Неврологиялык симптомдор пайда болгон учурда, дары менен дарылоону токтотуу керек. Олуттуу симптомдор дарыгердин тез жардамын талап кылышы мүмкүн.

Ашыкча доза

Адамдар үчүн метронидазолдун өлүмгө алып келе турган дозасы белгисиз.

5-7 күн бою эки күндө бир 6-10,4 г дозада метронидазолду ичип колдонуудан кийин айрым учурларда нейротоксиндүү симптомдор, ошондой эле карышуу абалдары жана перифериялык невропатия байкалган.

Метронидазолдун 15 г бир жолку дозасын кабыл алуудан кийин көңүл айнуу, кусуу жана багыттын бузулуусу белгиленген.

Ашыкча дозаны дарылоо:

Ууланган учурда симптомдорго жараша дарылоону жана колдоп туруучу дарылоону

баштоо керек.

Башка дары каражаттары менен өз ара таасири

- Метронидазол антикоагулянттар, кумариндин туундулары менен айкалышта протромбин убактысын узартат.
- Боордун микросомалык системасын активдештирүүчү каражаттар, мисалы: фенитоин жана фенобарбитал сыяктуу, метронидазолдун бөлүнүп чыгуусун тездетишет, бул болсо кандын сары суусунда анын концентрациясынын төмөндөөсүнө алып келет, ал эми боордун ферментативдик системасын төмөндөтүүчү каражаттар (мисалы: циметидин) метронидазолдун жарым-жартылай бөлүнүп чыгуусун узартышы мүмкүн.
- Метронидазол канда литийдин концентрациясын жогорулатат жана анын токсиндүү таасирин күчөтөт. Эгер бул каражаттарды коштоп колдонуу зарыл болсо, дарылоо учурунда кандын сары суусунда креатининдин концентрациясын текшерип туруу керек.
- Метронидазол алкогольдун токсиндүү таасирин күчөтөт. Дары менен дарылоо мезгилинде спирт ичимдиктерин ичүү дененин ысышы, тердөө, баш айлануу, көңүл айнуу, кусуу, ич тараптагы оору сыяктуу жагымсыз реакцияларды козгошу мүмкүн.
- Метронидазолду жана дисульфирамды коштоп кабыл алуу кээде курч психозду жана багытты жоготууну козгошу мүмкүн. Дисульфирам менен дарылоо аяктагандан кийин 2 жума өткөндө метронидазол менен дарылоону баштаса болот.
- Метронидазолду бусульфам менен колдонууда дарылардын арасында өз ара таасири башталат.
- Метронидазол цитохрома P450 3A4 (CYP 3A4) ингибиторлоруна кирет, ошондуктан бул энзимдин катышуусу менен зат алмашкан каражаттардын биотрансформациясын басаңдатышы мүмкүн.

Өзгөчө көрсөтмөлөр

Трихополду[®] төмөнкү бейтаптарга этияттык менен колдонуу керек:

- боор алсыздыгынын оор түрү бар (мындай бейтаптарда метронидазол жай биотрансформацияланат, бул болсо дарынын жана анын метаболиттеринин организмде топтолуусунун натыйжасы болушу мүмкүн).
- талмасы же башка неврологиялык оорулары бар (метронидазолду системалык түрдө колдонуудан кийин перифериялык невропатия жана карышуулар байкалган);
- лейкопениясы бар же оору таржымалында лейкопениясы бар (кын таблеткаларын колдонууда, өзгөчө дарыны узак убакытка же кайталап колдонууда лейкопениянын күчөшү же анын кайрадан башталуу мүмкүнчүлүгү бар).

Метронидазол менен дарылоо учурунда кээде ачыткыч сымал мите козу карындар менен козголгон кындын же кын мойногунун кандидозу өрчүшү мүмкүн, мындай учурда мите козу карындарга каршы каражаттарды колдонуу керек болуп калышы мүмкүн.

Метронидазол менен дарылоо учурунда жана дарылоо аяктагандан кийин бир күндүн ичинде спирт ичимдиктерин кабыл алууга болбойт, анткени кыйыр реакциялардын өрчүү коркунучу бар.

Метронидазол лабораториялык изилдөөлөрдүн кээ бир көрсөткүчтөрүн өзгөртүшү мүмкүн (АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназа, триглицериддер, гексокиназа, лейкоциттер).

Метронидазолду камтыган системалык түрдө колдонуу үчүн каражаттарды колдонууда оор гепатотоксиндүүлүктүн/курч боор алсыздыгынын учурлары, ошондой эле Коккейн синдрому бар бейтаптарда дарылоону баштагандан кийин абдан тез өрчүгөн өлүм учурлары белгиленген. Ошондуктан, метронидазолду бул популяцияга артыкчылыктарды жана коркунучтарды кылдаттык менен баамдоодон кийин гана жана альтернативдүү каражаттар жок болгон учурда гана колдонуу керек. Боордун функционалдык текшерүүлөрүн түздөн-түз дарылоонун алдында, дарылоо учурунда жана дарылоо аяктагандан кийин боордун текшерүүлөрү баштапкы маанилерине же кадимки диапазонго келгиче аткаруу керек. Эгер дарылоо учурунда боордун функционалдык текшерүүлөрүнүн айкын жогорулоосу байкалса, дарыны токтотуу керек. Коккейн синдрому бар бейтаптар боордун жабыркоосун көрсөткөн бардык симптомдору жөнүндө дароо дарыгерге маалымдоолору керек (ич оору, анорексия, көңүл айнуу, кусуу, дене табынын жогорулоосу, чаалыгуу, сарык, зааранын күңүрт болушу, ачык заң же кычышуу) жана метронидазолду колдонууну токтотуулары керек.

Кош бойлуулук

Кош бойлууларга метронидазолду колдонуунун жакшы башкарылган изилдөөлөрү жүргүзүлгөн эмес. Метронидазол баланын тону аркылуу өтөт.

Метронидазол кош бойлуулуктун биринчи үч айлыгында каршы көрсөтүлгөн. Кош бойлуулуктун экинчи жана үчүнчү үч айлыгында препаратты кош бойлууга колдонуунун потенциалдык пайдасы түйүлдүк үчүн жагымсыз таасир берүү коркунучунан жогору болгон учурда гана колдонууга мүмкүн болот.

Бала эмизүү

Метронидазол эне сүтү менен кошо бөлүнүп чыгат, дарынын кандын плазмасындагы денгээлине окшош концентрацияга жетет. Бала эмизүү мезгилинде дарыны кабыл алууга болбойт. Эгер дарылоо зарыл болсо - эмизүүнү токтотуу керек.

Унаа каражаттарды башкаруу жана кыймыл-аракетте болгон механизмдерди тейлөө жөндөмдүүлүгүнө тийгизген таасири

Унаа каражатты башкарууга жана механизмдерди тейлөөгө каршы көрсөтмөлөр жөнүндө маалыматтар жок.

Чыгаруу формасы жана таңгакчасы

Ал/ПВХ жука чел кабыгынан турган блистерде кынга колдонулуучу 10 таблеткадан, кошумча баракчасы менен кошо картон кутучада.

Сактоо шарты

25°C дан жогору эмес аба табында сактоо керек.

Балдар жетпеген жерде сактоо керек.

Жарактуулук мөөнөтү

3 жыл.

Дарыканалардан берүү шарты

Рецепт боюнча.

Өндүрүүчү

Фармацевтикалык завод «ПОЛЬФАРМА» АК

Пельплиньска көч., 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша.

Дары каражаттарынын коопсуздугуна каттоодон кийинки байкоо жүргүзүү үчүн жооптуу болгон Кыргыз Республикасынын аймагындагы уюмдун аталышы, дареги

Кыргыз Республикасында АК «Химфарм» өкүлчүлүгү

Кыргыз Республикасы, Бишкек ш., Орозбеков көч., 52-54, 3-кабат

Телефон номери +996312621251

Электрондук дареги: pvh-kg@santo.kz