

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора
Департамента лекарственных
средств и медицинских изделий при
Министерстве здравоохранения
Кыргызской Республики

Кысанов Т.А.

« 09 » апреля 2024 г.



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Трихопол, 250 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метронидазол.

Каждая таблетка содержит 250 мг метронидазола.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: глюкоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого с желтоватым оттенком цвета; с фаской с двух сторон и риской на одной стороне. Таблетки желтеют под воздействием света.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Трихопол показан к применению у взрослых и детей с 6 лет при:

- протозойных инфекциях: внекишечный амебиаз (включая амебный абсцесс печени), кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомониаз
- инфекциях, вызываемых *Bacteroides spp.* (в том числе *B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*); инфекциях костей и суставов; инфекциях центральной нервной системы (ЦНС), в том числе менингите, абсцессе мозга; бактериальном эндокардите; пневмонии, эмпиеме и абсцессе легких; сепсисе

- инфекциях, вызываемых *Clostridium spp.*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus spp.*: инфекциях брюшной полости (перитоните, абсцессе печени), инфекциях органов малого таза (эндометрите, абсцессе фаллопиевых труб и яичников, инфекциях свода влагалища)
- псевдомембранозном колите, связанным с применением антибиотиков
- гастрите или язве двенадцатиперстной кишки, связанных с *Helicobacter pylori* (в составе комплексной терапии)
- профилактике послеоперационных осложнений (особенно после операций на ободочной кишке, в параректальной области, аппендэктомии, гинекологических операциях)

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При кишечном амебиазе метронидазол применяют в суточной дозе 1500 мг (разделенной на 3 приема) в течение 7 дней.

При острой амебной дизентерии суточная доза составляет 2250 мг (разделенная на 3 приема).

При абсцессе печени и других внекишечных формах амебиаза максимальная суточная доза составляет 2500 мг (разделенная на 3 приема) в течение 3–5 дней, в комбинации с тетрациклиновыми антибиотиками и другими методами терапии.

При трихомониазе у женщин (уретрит и вагинит) метронидазол назначают однократно в дозе 2 г или в виде курсового лечения по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

При трихомониазе у мужчин (уретрит) метронидазол назначают однократно в дозе 2 г или в виде курсового лечения по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Лечение анаэробных инфекций обычно начинают с внутривенных инфузий с последующим переходом на таблетки. Для взрослых доза препарата составляет 500 мг 3 раза в сутки. Длительность лечения составляет 7 дней.

Для лечения псевдомембранозного колита метронидазол назначают по 500 мг 3–4 раза в сутки. Длительность лечения определяется врачом.

Для эрадикации *Helicobacter pylori* метронидазол назначают по 500 мг 3 раза в сутки в составе комбинированной терапии (например, с амоксициллином).

Для профилактики послеоперационных осложнений метронидазол назначают в суточной дозе 750–1500 мг (разделенной на 3 приема) за 3–4 дня до операции. Через 1–2 дня после операции (когда уже разрешен прием внутрь) метронидазол назначают по 750 мг в сутки в течение 7 дней.

Дети

При острой амебной дизентерии детям от 6 до 15 лет назначают суточную дозу 500 мг (разделенную на 2 приема).

При абсцессе печени и других внекишечных формах детям от 6 до 15 лет назначают суточную дозу 500 мг (разделенную на 2 приема).

Способ применения

Внутрь, до или после еды, запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к метронидазолу и другим производным нитроимидазола, к имидазолам и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Органические поражения ЦНС (в том числе эпилепсия)
- Лейкопения (в том числе в анамнезе)
- Печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз)
- Беременность
- Период грудного вскармливания
- Детский возраст до 6 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Поскольку одновременный прием метронидазола с алкоголем (этанолом) может оказывать действие, аналогичное действию дисульфирама (гиперемия кожных покровов, приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия), следует предупредить пациентов о том, что во время лечения и в течение хотя бы одного дня после окончания приема препарата не следует употреблять алкогольные напитки или лекарственные препараты, содержащие этанол.

Следует тщательно взвешивать показания для длительного приема препарата и при отсутствии строгих показаний избегать его длительного применения. Если при наличии строгих показаний препарат применяется более длительно, чем это обычно рекомендуется, то лечение следует проводить под контролем гематологических показателей (особенно лейкоцитов) и побочных реакций, таких как периферическая или центральная нейропатия (парестезии, атаксия, головокружение, вертиго, судороги), при появлении которых лечение должно быть прекращено.

При лечении трихомонадного вагинита у женщин и трихомонадного уретрита у мужчин необходимо воздерживаться от половых контактов. Обязательно одновременное лечение

половых партнеров. Не следует прекращать лечение во время менструаций. После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение 3 очередных циклов до и после менструации.

Следует с осторожностью применять метронидазол у пациентов с печеночной энцефалопатией, а также у пациентов с острыми или хроническими заболеваниями центральной или периферической нервной системы из-за возможного риска неврологического ухудшения.

Сообщалось о развитии тяжелой гепатотоксичности/острой печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом, которые очень быстро развивались после начала лечения) у пациентов с синдромом Коккейна при лечении метронидазолом для системного применения. Данной категории пациентов метронидазол следует назначать только после тщательной оценки отношения польза/риск и только в случае отсутствия альтернативного лечения.

Исследования функций печени следует проводить перед началом лечения, во время терапии и после ее окончания до тех пор, пока показатели функций печени не достигнут нормальных значений, или до тех пор, пока не будут достигнуты исходные значения этих показателей. Если показатели функций печени будут значительно превышены во время лечения, то применение препарата должно быть прекращено.

Пациентам с синдромом Коккейна следует рекомендовать немедленно сообщать врачу о развитии любых симптомов потенциального поражения печени и прекращать применение метронидазола.

Сообщалось о случаях тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или острый генерализованный экзантематозный пустулез, после приема метронидазола. При развитии симптомов или признаков данных заболеваний, лечение препаратом метронидазол должно быть немедленно прекращено.

Сообщалось о случаях появления суицидальных мыслей с депрессией или без нее во время лечения препаратом метронидазол. Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и незамедлительно обратиться к лечащему врачу в случае возникновения психических нарушений во время лечения препаратом метронидазол.

Необходимо принимать во внимание, что метронидазол может иммобилизовать трепонемы, что приводит к ложноположительному тесту Нельсона.

Необходимо тщательно обосновывать длительное применение метронидазола из-за возможной мутагенности и канцерогенности.

Вспомогательные вещества

В препарате Трихопол содержится глюкоза. Пациентам с редко встречающейся глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

С дисульфирамом

Сообщалось о развитии психотических реакций у пациентов, получавших одновременно метронидазол и дисульфирам (интервал между применением этих лекарственных препаратов должен быть не менее 2 недель).

С этанолом

Возможно возникновение дисульфирамоподобных реакций (гиперемия кожных покровов, приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия).

С непрямыми антикоагулянтами (варфарин)

Усиление антикоагулянтного эффекта и повышение риска развития кровотечения, связанного со снижением печеночного метаболизма не прямых антикоагулянтов, что может приводить к удлинению протромбинового времени. В случае одновременного применения метронидазола и не прямых антикоагулянтов требуется более частый контроль протромбинового времени и при необходимости коррекция доз антикоагулянтов.

С препаратами лития

При одновременном применении метронидазола с препаратами лития может повышаться концентрация последнего в плазме крови. При одновременном применении следует контролировать концентрации лития, креатинина и электролитов в плазме крови.

С циклоспорином

При одновременном применении метронидазола с циклоспорином может повышаться концентрация циклоспорина в плазме крови. В случае необходимости одновременного применения метронидазола и циклоспорина следует контролировать концентрации циклоспорина и креатинина в плазме крови.

С циметидином

Циметидин ингибирует метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в плазме крови и увеличению риска развития нежелательных реакций.

С лекарственными препаратами, индуцирующими изоферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин)

Одновременное применение метронидазола с лекарственными препаратами, индуцирующими изоферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал,

фенитоин), может ускорять выведение метронидазола, в результате чего снижается его концентрация в плазме крови.

С фторурацилом

Метронидазол уменьшает клиренс фторурацила, приводя к увеличению его токсичности.

С бусульфаном

Метронидазол повышает концентрацию бусульфана в плазме крови, что может приводить к развитию тяжелого токсического действия бусульфана.

С недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид)

Не рекомендуется применять с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

С сульфаниламидами

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Поскольку метронидазол проходит через плацентарный барьер и его действие на органогенез плода человека неизвестно, применение метронидазола во время беременности противопоказано.

Лактация

Метронидазол проникает в грудное молоко, поэтому применение метронидазола в период грудного вскармливания противопоказано.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Учитывая риск развития таких нежелательных реакций, как спутанность сознания, головокружение, галлюцинации, нарушения зрения, рекомендуется во время лечения воздерживаться от управления автомобилем, от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- Агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

- Ангионевротический отек, анафилактический шок.

Психические нарушения

- Психотические расстройства, включая спутанность сознания, галлюцинации.
- Депрессия, бессонница, раздражительность, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны нервной системы

- Периферическая сенсорная нейропатия.
- Головная боль, судороги, головокружение.
- Сообщалось о развитии энцефалопатии (например, спутанность сознания) и подострого мозжечкового синдрома (нарушение координации и синергизма движений, атаксия, дизартрия, нарушения походки, нистагм и тремор), которые подвергаются обратному развитию после отмены метронидазола.
- Асептический менингит.
- Вертиго (частота неизвестна).

Нарушения со стороны органа зрения

- Преходящие нарушения зрения, такие как диплопия, миопия, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия.
- Нейропатия/неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

- Нарушения слуха/потеря слуха (включая нейросенсорную глухоту).
- Шум в ушах.

Желудочно-кишечные нарушения

- Боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея.
- Воспаление слизистой оболочки полости рта (глоссит, стоматит), нарушения вкусовых ощущений («металлический» привкус во рту), снижение аппетита, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, запор.
- Панкреатит (обратимые случаи).
- Изменение цвета языка / «обложенный» язык (из-за чрезмерного роста грибковой микрофлоры).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

- Повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы), развитие холестатического или смешанного гепатита, гепатоцеллюлярного поражения печени, иногда сопровождавшегося желтухой.
- У пациентов, получавших лечение метронидазолом в комбинации с другими антибиотиками, наблюдались случаи развития печеночной недостаточности, потребовавшей проведения трансплантации печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- Сыпь, зуд, приливы крови к кожным покровам, гиперемия кожи, крапивница.
- Пустулезная кожная сыпь.
- Острый генерализованный экзантематозный пустулез.
- Фиксированная лекарственная сыпь.
- Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- Возможно окрашивание мочи в коричнево-красноватый цвет, обусловленное наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола.
- Дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи, кандидоз.

Общие нарушения и реакции в месте введения

- Лихорадка, заложенность носа, артралгии, слабость.

Лабораторные и инструментальные данные

- Уплотнение зубца Т на ЭКГ.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон «горячей линии»: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Адрес электронной почты: admin@pharm.am

Сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь»

Адрес: 220037, Минск, Товарищеский пер. 2а

Телефон/факс отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29

Адрес электронной почты: rceth@rceth.by

Сайт: <http://www.rceth.by>

Кыргызская Республика

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при МЗ КР

Тел: +996 (312) 21-92-88

Телефон «Горячей линии» 008 800 26 26

Тел. факс: +996 (312) 21-05-08

Адрес электронной почты: dlsmi@pharm.kg

Сайт: <http://www.pharm.kg/>

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7(495) 698-15-73

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru//people>

4.9. Передозировка

Сообщалось о приеме внутрь разовых доз метронидазола до 12 г при суицидальных попытках и случайных передозировках.

Симптомы

Рвота, атаксия, небольшая дезориентация.

Лечение

Специфического антидота при передозировке метронидазолом не существует. В случае подозрения на значительное превышение дозы следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие антибактериальные средства; производные имидазола.

Код АТХ: J01XD01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Метронидазол является производным 5-нитроимидазола. Механизм действия метронидазола заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы

метронидазола внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели микроорганизмов.

Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, а также грамотрицательных анаэробов *Bacteroides spp.* (в том числе *B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. distasonis*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium spp.* и некоторых грамположительных анаэробов (чувствительные штаммы *Eubacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus spp.*). Минимальная подавляющая концентрация (МПК) 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 не чувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергидно с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь метронидазол быстро и почти полностью всасывается (примерно 80% за 1 час). Прием пищи не влияет на абсорбцию метронидазола. Биодоступность составляет не менее 80%. После приема внутрь метронидазола в дозе 500 мг его концентрация в плазме крови составляет 10 мкг/мл через 1 час, 13,5 мкг/мл – через 3 часа.

Распределение

Связывание с белками крови незначительное и не превышает 10–20%. Метронидазол быстро проникает в ткани (легкие, почки, печень, кожу, желчь, спинномозговую жидкость,

слюну, семенную жидкость, вагинальный секрет), в грудное молоко и проходит через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Около 30–60% метронидазола метаболизируется путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.

Элиминация

40–70% метронидазола выводится почками (в неизменном виде – около 35% от принятой дозы). Период полувыведения – 8–10 часов.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек при курсовом приеме метронидазола возможно повышение его концентрации в сыворотке крови.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Желатин

Декстроза жидкая (глюкоза жидкая)

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 таблеток в блистер из ПВХ/Ал фольги. По 2 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Трихопол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eaeunion.org>.