

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



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тинидазол 500 мг таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Тинидазол

2.2 Качественный и количественный состав

Одна таблетка содержит 500 мг тинидазола.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Белые с кремовым оттенком, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Лечение следующих инфекций:

- Эрадикация *Helicobacter pylori*, ассоциированной с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в сочетании с антибиотиком и препаратами, подавляющими секрецию соляной кислоты (см. раздел 4.2).
- Анаэробные инфекции, такие как:
 - Интраперитонеальные инфекции: перитонит, абсцесс.
 - Гинекологические инфекции: эндометрит, эндомиометрит, tuboовариальный абсцесс.
 - Бактериальная септицемия.
 - Послеоперационные раневые инфекции

- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Инфекции верхних и нижних дыхательных путей: пневмония, эмпиема, абсцесс легкого.
- Неспецифический вагинит.
- Острый язвенный гингивит.
- Урогенитальный трихомониаз у мужчин и женщин.
- Лямблиоз.
- Амебиаз (кишечная форма).
- Амебиаз (печеночная форма).
- Профилактика: предотвращение анаэробных послеоперационных инфекций, особенно в случае операций на ободочной кишке, желудке, кишечнике, а также гинекологических операций.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Эрадикация H. pylori при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки:

Взрослые: обычной дозой препарата Тинидазол является 500 мг два раза в сутки в комбинации с омепразолом 20 мг два раза в сутки и кларитромицином 250 мг два раза в сутки в течение 7 дней.

В клинических исследованиях была продемонстрирована сравнимая частота эрадикации *H. pylori* при применении омепразола в дозе 20 мг один раз в сутки в течение 7 дней. Более подробная информация по режиму дозирования омепразола представлена в инструкции по применению омепразола.

Анаэробные инфекции:

Взрослые: начальная доза составляет 2 г в первый день, затем по 1 г в сутки за один прием или по 500 мг два раза в сутки. Длительность лечения обычно составляет 5-6 дней, но при определении продолжительности терапии необходимо руководствоваться клинической оценкой, особенно когда эрадикация инфекции при определенной локализации может быть затруднена. При необходимости продления курса лечения более 7 дней, рекомендовано проведение стандартных клинических и лабораторных исследований.

Дети: данные о применении у детей до 12 лет отсутствуют.

Неспецифический вагинит:

Взрослые: неспецифический вагинит успешно лечится однократным применением внутрь в дозе 2 г. Значительная эффективность лечения наблюдалась после приема 2 г тинидазола один раз в сутки в течение 2 дней подряд (общая доза 4 г).

Острый язвенный гингивит:

Взрослые: 2 г внутрь однократно.

Урогенитальный трихомониаз:

(при подтвержденной инфекции *Trichomonas vaginalis* рекомендуется одновременное лечение обоих сексуальных партнеров).

Взрослые: 2 г однократно.

Дети: 50-75 мг/кг массы тела однократно. При необходимости прием можно повторить.

Лямблиоз:

Взрослые: 2 г однократно.

Дети: 50-75 мг/кг массы тела однократно. При необходимости прием можно повторить.

Амебиаз (кишечная форма):

Взрослые: 2 г один раз в сутки в течение 2-3 дней подряд.

Дети: 50-60 мг/кг массы тела один раз в сутки в течение 3 дней подряд.

Амебиаз (печеночная форма):

Взрослые: общая доза варьируется от 4,5 до 12 г, в зависимости от тяжести инфекции *Entamoeba histolytica*.

При амебном абсцессе печени, в дополнение к терапии препаратом Тинидазол, может потребоваться аспирация гнойного содержимого.

Лечение начинают с дозы 1,5-2 г один раз в сутки в течение трех дней. В некоторых случаях, когда трехдневный курс неэффективен, лечение может быть продолжено до шести дней.

Дети: 50-60 мг/кг массы тела один раз в сутки в течение пяти дней подряд.

Применение у пациентов с нарушением функции почек

Коррекции дозы у пациентов с нарушением функции почек, как правило, не требуется.

Поскольку тинидазол легко удаляется из организма при проведении гемодиализа, пациентам после диализа врач может назначить прием дополнительной дозы тинидазола.

Профилактика послеоперационной инфекции:

Взрослые: 2 г однократно примерно за 12 часов до операции.

Дети: данные о применении у детей до 12 лет отсутствуют.

Применение у пожилых пациентов:

специальные рекомендации для данной возрастной группы отсутствуют.

Способ применения

Принимать внутрь. Проглатывать таблетки целиком, запивая стаканом воды.

Рекомендовано применение тинидазола во время или после еды.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или любым вспомогательным веществам, перечисленным в разделе 6.1.

Как и другие лекарственные средства аналогичной структуры, тинидазол противопоказан пациентам с нарушениями со стороны крови и кроветворных органов в настоящий момент или в анамнезе, хотя в клинических исследованиях или исследованиях на животных не было отмечено стойких гематологических нарушений.

Пациентам с органическими неврологическими расстройствами следует избегать применения тинидазола.

Тинидазол, а также другие производные 5-нитроимидазола или любой из компонентов этого препарата не следует назначать пациентам с известной гиперчувствительностью к препарату.

Применение тинидазола противопоказано в течение первого триместра беременности и у кормящих матерей (см раздел 4.6).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Как и в случае с родственными соединениями, во время лечения препаратом Тинидазол следует избегать употребления алкогольных напитков из-за возможности дисульфирамоподобной реакции (приливы жара, спазмы в животе, рвота, тахикардия). Следует избегать употребления алкоголя в течение 72 часов после прекращения приема препарата Тинидазол.

Препараты аналогичной химической структуры вызывают также различные неврологические расстройства, такие как головокружение, ощущение головокружения (вертиго), нарушение координации и атаксия. При появлении патологических неврологических признаков на фоне лечения препаратом Тинидазол, лечение следует прекратить.

У мышей и крыс, длительно получавших метронидазол, другой препарат из группы нитроимидазолов, наблюдалась канцерогенность. Несмотря на то, что данные о канцерогенности тинидазола отсутствуют, сходство структуры этих двух препаратов указывает на потенциальный риск развития схожих биологических эффектов. При исследовании мутагенности тинидазола были получены неоднозначные результаты (положительные и отрицательные) (см. раздел 5.3). Поэтому более длительный прием тинидазола в сравнении с рекомендованной схемой, следует назначать с большой осторожностью.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Алкоголь: следует избегать совместного применения тинидазола и алкоголя, поскольку это может вызвать дисульфирамоподобную реакцию (см раздел 4.4).

Антикоагулянты: было продемонстрировано, что препараты схожей химической структуры усиливают действие пероральных антикоагулянтов. Следует тщательно контролировать протромбиновое время и при необходимости корректировать дозу антикоагулянтов.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность препарата (см. раздел 5.3). Тинидазол проникает через плацентарный барьер. Поскольку влияние соединений этого класса на развитие плода неизвестно, применение тинидазола в течение первого триместра противопоказано.

Нет доказательств, что тинидазол наносит вред в течение поздних стадий

беременности, однако применять его во втором и третьем триместрах следует только в случае абсолютной необходимости, когда польза терапии перевешивает возможные риски и для матери и для плода. (см раздел 5.3).

Грудное вскармливание

Тинидазол выделяется с грудным молоком. Тинидазол продолжает определяться в грудном молоке в течение более 72 часов после применения. Женщинам не следует кормить грудью в течение по меньшей мере 3 дней после прекращения приема препарата Тинидазол.

Фертильность

Данные о влиянии тинидазола на фертильность у человека отсутствуют. На основании данных исследований на животных, в которых были установлены нежелательные эффекты в отношении мужской и женской фертильности, препарат может влиять на фертильность у мужчин и женщин (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Никаких особых мер предосторожности не требуется. Однако, при применении препаратов со сходной химической структурой, включая Тинидазол, отмечались различные неврологические нарушения, такие, как головокружение, вертиго, атаксия, периферическая нейропатия (парестезия, сенсорные нарушения, гипестезия) и редкие судороги. При появлении патологических неврологических признаков на фоне лечения препаратом Тинидазол, лечение следует прекратить.

4.8 Нежелательные реакции

Отмеченные нежелательные реакции в целом были нечастыми, легкими и проходили самостоятельно.

Зарегистрированные нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с системно-органными классами MedDRA и частотой их возникновения. В пределах каждой категории частоты нежелательные реакции представлены в порядке клинической значимости.

Категории частоты выражены как: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000$ - $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$ - $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$); неизвестно (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Часто	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Лейкопения
Нарушения со стороны иммунной системы		Реакции гиперчувствительности
Нарушения метаболизма и питания	Снижение аппетита	

Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Судороги Периферическая нейропатия Парестезия Гипестезия Нарушение чувствительности Атаксия Головокружение Дисгевзия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Вертиго	
Нарушения со стороны сосудов		Приливы
Желудочно-кишечные нарушения	Рвота Диаррея Тошнота Боль в животе	Глоссит Стоматит Изменение цвета языка
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Аллергический дерматит Кожный зуд	Ангионевротический отек Крапивница
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Хроматурия
Общие расстройства и реакции в месте введения		Лихорадка Утомляемость

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.

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при МЗ КР

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

Телефон: +996 (312) 21-92-88,

Телефон «Горячей линии»: 008 800 26 26

Тел. факс: +996 (312) 21-05-08

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: <http://www.pharm.kg/>

4.9 Передозировка

Симптомы: о случаях передозировки тинидазола у людей не сообщалось.

Лечение: специфический антидот для лечения передозировки тинидазола отсутствует. Проводится симптоматическая и поддерживающая терапия. Может быть полезным промывание желудка. Тинидазол выводится при диализе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противопротозойные средства. Производные нитроимидазола.

Код АТХ: P01AB02

Тинидазол активен как в отношении простейших, так и в отношении облигатных анаэробных бактерий. Препарат обладает противопротозойной активностью в отношении следующих видов: *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia*.

Механизм действия тинидазола в отношении анаэробных бактерий и простейших обусловлен проникновением препарата в клетку микроорганизма с последующим повреждением нитей ДНК или ингибированием их синтеза.

Тинидазол активен в отношении: *Helicobacter pylori*, *Gardnerella vaginalis* and most anaerobic bacteria including *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. and *Veillonella* spp.

Helicobacter pylori (*H.pylori*) ассоциируется с кислотно-язвенными заболеваниями, включая язву двенадцатиперстной кишки и язву желудка, при которых около 95% и 80% пациентов соответственно инфицированы данным микроорганизмом. *H.pylori* также является основным фактором, способствующим развитию гастрита и рецидива язвы у таких пациентов. Имеющиеся данные указывают на наличие причинно-следственной связи между *H.pylori* и раком желудка.

Клинические данные демонстрируют, что применение комбинации тинидазола с омепразолом и кларитромицином приводит к эрадикации 91-96% изолятов *H.pylori*.

Применение различных схем эрадикации *H.pylori* указывает на то, что уничтожение *H.pylori* ведет к заживлению язв двенадцатиперстной кишки и снижает риск рецидивирования.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Тинидазол быстро и полностью всасывается после приема внутрь. В клинических исследованиях со здоровыми добровольцами, получавшими 2 г тинидазола перорально, пиковые уровни в сыворотке крови 40-51 мкг/мл достигались в течение двух часов и снижались до 11-19 мкг/мл через 24 часа. У здоровых добровольцев, получавшие 800 мг и 1,6 г тинидазола внутривенно, в течение 10-15 минут, достигались пиковые концентрации в плазме, которые варьировались от 14 до 21 мкг/мл для дозы 800 мг и составляли в среднем 32 мкг/мл для дозы 1,6 г. Через 24 часа после инфузии уровни тинидазола в плазме снизились до 4-5 мкг/мл и 8,6 мкг/мл соответственно, что обосновывает применение один раз в сутки. Уровни препарата в плазме снижаются медленно, и через 72 часа после приема внутрь уровни тинидазола в плазме составляют до 1 мкг/мл. Период полувыведения тинидазола составляет от 12

до 14 часов.

Распределение

Тинидазол широко распределяется во всех тканях организма, а также проникает через гематоэнцефалический барьер, достигая клинически эффективных концентраций во всех тканях. Кажущийся объем распределения составляет около 50 литров. Примерно 12% циркулирующего тинидазола связывается с белками плазмы.

Элиминация

Тинидазол экскретируется печенью и почками. Клинические исследования на здоровых пациентах показали, что в течение 5 дней почками выводится 60-65% принятой дозы, при этом 20-25% принятой дозы выводится в виде неизмененного тинидазола. До 5% принятой дозы выводится с калом.

Клинические исследования у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина <22 мл/мин) указывают, что у этих пациентов не наблюдается статистически значимого изменения фармакокинетических параметров тинидазола (см. раздел 4.2).

5.3 Данные доклинической безопасности

Токсичность при многократном применении

В исследованиях токсичности при многократном введении у собак породы бигль, пероральное введение тинидазола увеличивало частоту атрофии тимуса как у самок так и у самцов в дозах 300 и 600 мг/кг/сут, и частоту атрофии простаты у самцов во всех дозах 100, 300 и 600 мг/кг/сут.

Первоначальная максимальная доза 1000 мг/кг/сут была снижена до 600 мг/кг/сут вследствие тяжелых клинических проявлений. Доза, не вызывающая видимых нежелательных эффектов для самок составила 100 мг/кг/сут (примерно 0,9 от высшей дозы у людей на основании AUC в плазме).

Генотоксичность/канцерогенность

Для тинидазола установлены признаки возможной мутагенности. В исследовании мутагенности *in vitro*, тинидазол обладал мутагенным действием в отношении исследуемого штамма TA 100, *S.typhimurium* с метаболической активацией и без нее. Тинидазол показал отрицательный результат на мутагенность в культурах клеток млекопитающих с использованием клеток легких китайского хомячка V79 (тест-система HGPRT) и отрицательный результат на генотоксичность в тесте на обмен участками сестринских хроматид в клетках яичников китайского хомячка (СНО). Тинидазол показал положительный результат на генотоксичность *in vivo* в микроядерном тесте на мышах.

Об исследованиях канцерогенности тинидазола на крысах, мышах или хомяках не сообщалось. Однако сообщалось о канцерогенности у мышей и крыс, но не у хомяков, метронидазола, химически родственного нитроимидазола. В нескольких исследованиях метронидазола зарегистрированы доказательства канцерогенеза в легочной, печеночной и лимфатической ткани у мышей и образования опухолей в тканях молочной железы и печени у самок крыс.

Репродуктивная и онтогенетическая токсичность

Тинидазол не вызывал пороков развития у мышей и крыс У крыс при пероральном

введении тинидазола отмечались снижение эмбриофетальной жизнеспособности и задержка роста (снижение массы плода и увеличение количества пороков развития скелета) с дозы 500 мг/кг/сут (примерно в 2 раза больше высшей терапевтической дозы у людей на основании площади поверхности тела). В исследованиях онтогенетической токсичности у крыс, была отмечена более высокая частота фетальной смертности после перорального введения 600 мг/кг (примерно в 3 раза больше высшей терапевтической дозы у людей на основании площади поверхности тела). Эмбриофетальная токсичность наблюдалась у мышей при максимальной дозе 2500 мг/кг (примерно в 6 раз больше высшей терапевтической дозы у людей на основании площади поверхности тела).

В исследовании фертильности самцов крыс, пероральное введение тинидазола снижало фертильность в дозе 600 мг/кг/сут. Дегенерация семенных канальцев в яичках с соответствующим влиянием на показатели сперматогенеза была отмечена при дозах 300 и 600 мг/кг/сут. Максимальная доза препарата, не приводящая к развитию видимых нежелательных эффектов в отношении влияния на ткань яичек и сперматогенез, составила 100 мг/кг/сут (примерно 0,5 от высшей терапевтической дозы для людей в зависимости от площади поверхности тела). В другом исследовании пероральное введение тинидазола снижало фертильность у самцов крыс в дозе 300 мг/кг/сут и у самок крыс в дозах 150 и 300 мг/кг/сут.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Микрокристаллическая целлюлоза
Альгиновая кислота
Кукурузный крахмал
Лаурилсульфат натрия
Стеарат магния

Пленочная оболочка

Гипромеллоза
Титана диоксид (E171)
Макрогол 6000
Пропиленгликоль
Тальк

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от влаги и света, при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки и специальное оборудование для использования, введения или имплантации

Блистер из фольги Ал/ПВХ/ПВДХ помещают в картонную пачку с листком-вкладышем. Упаковка содержит 4 или 16 таблеток.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

7.1 ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Представительство АО «Химфарм» в Кыргызской Республике
г. Бишкек, ул. Орозбекова 52-54, 3 этаж
Номер телефона: +996312975635
Адрес электронной почты: pvh-kg@santo.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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