I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Trichopol 250 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 250 mg metronidazolo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: gliukozė.
Kiekvienoje tabletėje yra 6,60 mg gliukozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.
Tabletės yra baltos su gelsvu atspalviu, apvalios, plokščios su vagele vienoje pusėje. Tabletę galima padalyti į lygias dozes.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- Trichomonozės gydymas.
- Giardiazės (liambliozės) gydymas.
- Visų amebiazės formų (žarnyno amebiazės, ekstraintestinė amebiazės), taip pat besimptomių cistų nešiotojų gydymas.
- Anaerobinių bakterijų arba mišrios bakterinės infekcijos (anaerobinių ir aerobinių bakterijų) sukeltos ligos gydymas (vaistinis preparatas dažniausiai skiriamas kartu su tinkamais antibiotikais).
- *Helicobacter pylori* infekcijos eradikacija sergant skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opalige (pvz., kartu su bismuto citratu ir klaritromicinu arba kartu su klaritromicinu ir omeprazolu).

Reikia atsižvelgti į oficialias vietines tinkamo antimikrobinių vaistinių preparatų vartojimo rekomendacijas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Trichomonozė
Pastaba. Vienu metu turi būti gydomas ir seksualinis partneris.

Moterims: po 250 mg tris kartus per parą ryte ir vakare valgio metu 7 paras.

Vyrams: po 250 mg tris kartus per parą ryte ir vakare valgio metu 7 paras.

Amebiazė

	Gydymo trukmė paromis	**Suaugusiesiems ir vyresniems kaip 10 metų vaikams**	**Vaikams**		
			7-10 metų	**3-7 metų**	**1-3 metų**

Invazinė žarnyno amebiazė imliems pacientams	5	Po 750 mg tris kartus per parą	Po 375 mg tris kartus per parą	Po 250 mg tris kartus per parą	Po 250 mg du kartus per parą
Žarnyno amebiazė mažiau imliems pacientams ir lėtinis amebinis hepatitas	5-10	Po 375 mg tris kartus per parą	Po 250 mg du kartus per parą	Po 125 mg tris kartus per parą	Po 125 mg du kartus per parą
Amebinis kepenų pūlinys, taip pat kitos ekstraintestinės amebiazės formos	5	Po 375 mg tris kartus per parą	Po 250 mg du kartus per parą	Po 125 mg tris kartus per parą	Po 125 mg du kartus per parą
Besimptomiams cistų nešiotojams	5-10	Po 375-750 mg tris kartus per parą	Po 250-500 mg du kartus per parą	Po 125-250 mg tris kartus per parą	Po 125-250 mg du kartus per parą

Giardiazė (liambliozė)
Suaugusiesiems:
Po 500 mg du kartus per parą 7-10 parų arba po 2000 mg vieną kartą per parą 3 paras.

Vaikams:
- 1-3 metų – 500 mg per parą 3 paras;
- 3-7 metų – 500-750 mg per parą 3 paras;
- 7-10 metų – 1000 mg per parą 3 paras.

Prireikus, gydytojo nurodymu, po 4-6 savaičių gydymą galima kartoti.

Anaerobinių bakterijų sukelta infekcija
Galima skirti vien metronidazolo arba kartu su kitais antibakteriniais vaistiniais preparatais. Vidutinė gydymo trukmė turėtų būti ne ilgesnė kaip 7 paros.

Suaugusiesiems ir vyresniems kaip 12 metų vaikams: po vieną arba dvi 250 mg tabletes tris kartus per parą valgio metu ar po jo.

Vyresniems kaip 8 savaičių kūdikiams - jaunesniems kaip 12 metų vaikams: 7,5 mg/kg kūno svorio dozė tris kartus per parą valgio metu ar po jo.

Jaunesniems kaip 8 savaičių kūdikiams: 7,5 mg/kg kūno svorio dozė du kartus per parą valgio metu ar po jo.
Per parą negalima viršyti didžiausios 4 g dozės.

Helicobacter pylori infekcijai išnaikinti sergant skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opalige
Metronidazolo reikia skirti mažiausiai 7 paras kartu su kitais *Helicobacter pylori* infekcijai išnaikinti rekomenduojamais vaistiniais preparatais.

Suaugusiesiems: po 500 mg 2-3 kartus per parą 7-14 parų.

Vaikams: kaip sudėtinė kombinuotojo gydymo dalis, 20 mg/kg kūno svorio/per parą, neviršijant 500 mg 2 kartus per parą 7-14 parų.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra hepatinė encefalopatija, Trichopol reikia vartoti atsargiai. Paros dozę reikia sumažinti iki trečdalio įprastinės, ją galima vartoti per vieną kartą.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi
Kai yra inkstų funkcijos nepakankamumas, pusinės metronidazolo eliminacijos laikas nesikeičia. Todėl metronidazolo dozės mažinti nereikia. Tačiau šiems pacientams kaupiasi metronidazolo metabolitų. Pastarųjų klinikinė reikšmė iki šiol nežinoma.
Pacientams, kuriems atliekama hemodializė, metronidazolas ir jo metabolitai visiškai pašalinami aštuonių valandų trukmės dializės metu. Todėl metronidazolo reikia vėl vartoti iškart po hemodializės. Inkstų funkcijos nepakankamumu sergantiems pacientams, kuriems atliekama protarpinė peritoninė dializė ar nuolatinė ambulatorinė peritoninė dializė, koreguoti Trichopol dozės paprastai nereikia.

Senyviems pacientams
Specialių dozavimo rekomendacijų nėra

Vartojimo metodas
Vartoti per burną.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, kitiems 5-nitroimidazolo junginiams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Pirmieji trys nėštumo mėnesiai.
- Žindymo laikotarpis.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jei nusprendžiama, kad gydymą Trichopol reikia tęsti daugiau kaip 10 parų, rekomenduojama pacientą reguliariai stebėti kliniškai ir atlikti laboratorinius tyrimus.

Sunaikinus *Trichomonas vaginalis*, išlieka galimybė, kad persistuos gonokokinė infekcija.

Kai yra inkstų funkcijos nepakankamumas, pusinės metronidazolo eliminacijos laikas nesikeičia, todėl metronidazolo dozės mažinti nereikia. Tačiau šiems pacientams kaupiasi metronidazolo metabolitų. Pastarųjų klinikinė reikšmė iki šiol nežinoma.
Pacientams, kuriems atliekama hemodializė, metronidazolas ir jo metabolitai visiškai pašalinami aštuonių valandų trukmės dializės metu. Todėl metronidazolo reikia vėl skirti iškart po hemodializės. Pacientams, kuriems atliekama protarpinė peritoninė dializė ar nuolatinė ambulatorinė peritoninė dializė, koreguoti metronidazolo dozės paprastai nereikia.

Metronidazolas daugiausia metabolizuojamas kepenyse oksidavimo būdu. Kai yra sunkus kepenų funkcijos nepakankamumas, gali reikšmingai sutrikti metronidazolo klirensas. Pacientams, kuriems yra hepatinė encefalopatija, galima reikšminga vaistinio preparato kumuliacija organizme, todėl padidėjusi metronidazolo koncentracija plazmoje gali pasunkinti encefalopatijos simptomus. Pacientams, kuriems yra hepatinė encefalopatija, metronidazolo reikia skirti atsargiai. Paros dozę reikia sumažinti iki trečdalio įprastinės, ją galima skirti per vieną kartą.

Metronidazolo nerekomenduojama skirti porfirija sergantiems pacientams.

Vartojant sisteminio poveikio vaistinius preparatus su metronidazolu, tarp Kokaino (Cockayne) sindromu sergančių pacientų nustatyta sunkaus toksinio poveikio kepenims ir (arba) ūminio kepenų nepakankamumo atvejų, įskaitant mirtį lėmusius atvejus, kai šie sutrikimai pasireiškė labai greitai vos pradėjus gydymą. Šioje pacientų populiacijoje metronidazolas neturi būti vartojamas, nebent manoma, kad nauda yra didesnė už riziką, ir tik tuomet, jei nėra kitų vaistų, kuriuos būtų galima vartoti. Prieš pat pradedant gydymą, visą gydymo laikotarpį ir užbaigus gydymą reikia tikrinti kepenų veiklą, kol kepenų funkcijos rodikliai pasiekia normaliąsias ribas arba tampa tokie pat, kokie buvo prieš

pradedant gydymą. Jeigu gydymo laikotarpiu kepenų funkcijos rodikliai smarkiai padidėja, gydymą šiuo vaistu reikia nutraukti.
Kokaino (Cockayne) sindromu sergančius pacientus reikia informuoti apie tai, kad, pasireiškus bet kokiems galimos kepenų pažaidos simptomams, jie turėtų nedelsdami apie tai pranešti savo gydytojui ir nustoti vartoti metronidazolą (žr. 4.8 skyrių).

Vaistinio preparato sudėtyje yra gliukozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Pacientams reikia nurodyti gydymo metronidazolu metu ir mažiausiai 48 valandas po to nevartoti alkoholio, kadangi gali pasireikšti į disulfiramo poveikį panašių reakcijų.

Pastebėta, kad metronidazolo skiriant kartu su varfarino tipo geriamaisiais antikoaguliantais, gali sustiprėti antikoaguliantų poveikis. Gali prireikti mažinti pastarųjų vaistinių preparatų dozę. Reikia stebėti protrombino laiką. Sąveikos su heparinu nėra.

Pastebėta, kad pacientams metronidazolo skiriant kartu su ličio preparatais, gali kauptis litis ir dėl to gali būti pažeisti inkstai. Prieš paskiriant metronidazolo, ličio dozę reikia mažinti arba gydymą juo nutraukti. Metronidazolo skiriant kartu su ličio preparatais, pacientams reikia stebėti ličio, kreatinino bei elektrolitų koncentracijas kraujo plazmoje.

Fenobarbitalio vartojantiems pacientams metronidazolas metabolizuojamas žymiai greičiau nei įprastai; pusinės metronidazolo eliminacijos laikas sutrumpėja iki maždaug 3 valandų.

Metronidazolas mažina 5-fluorouracilo klirensą, todėl gali sustiprėti toksinis 5-fluorouracilo poveikis.

Ciklosporino vartojantiems pacientams gali padidėti šio vaistinio preparato koncentracija serume. Metronidazolo skiriant kartu su ciklosporinu, reikia atidžiai stebėti ciklosporino ir kreatinino koncentracijas serume.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas
Išsamių metronidazolo vartojusių nėščių moterų klinikinių tyrimų neatlikta. Vaistinio preparato prasiskverbia pro placentos barjerą.
Tyrimų su vaikingomis žiurkėmis, kurioms buvo skiriama 5 kartus didesnė dozė negu žmonėms, duomenimis, metronidazolas vaisiaus nepažeidžia.
Vaikingoms pelėms į pilvaplėvės ertmę sušvirkštus žmogui rekomenduojamą metronidazolo dozę, pasireiškė toksinis poveikis vaisiui; geriamoji dozė tokio poveikio nesukėlė.
Metronidazolas kontraindikuotinas pirmuoju nėštumo trimestru, nerekomenduojama nėštumo metu vartoti didelių vaistinio preparato dozių. Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais metronidazolo galima skirti tik neabejotinai būtinu atveju.

Žindymas
Metronidazolo patenka į žindyvės pieną, kuriame jo koncentracija būna beveik tokia pati kaip plazmoje. Vaistinio preparato žindymo laikotarpiu vartoti negalima. Jei jo vartoti būtina, žindymą reikia nutraukti.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pacientus reikia įspėti apie tai, kad gali pasireikšti mieguistumas, galvos svaigimas, sumišimas, haliucinacijų, traukulių ar praeinančių regos sutrikimų; jei pasireiškia šių simptomų, pacientams negalima vairuoti ar valdyti mechanizmų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1000), labai retas (< 1/10 000) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Virškinimo trakto sutrikimai
Labai dažni: pykinimas (12%), kurio metu kartais skauda galvą, džiūsta burna, juntamas metalo skonis.
Nedažni: vėmimas, viduriavimas, pilvo negalavimas, vidurių užkietėjimas.
Reti: liežuvio apnašos, burnos ertmės mikozė.
Labai reti: kasos uždegimas (grįžtamas nutraukus vaisto vartojimą).
Dažnis nežinomas: apetito nebuvimas.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai
Reti: vidutinio sunkumo leukopenija (leukocitų skaičius visuomet sunormalėja iki baigiant gydymą ar jį baigus), agranuliocitozė, neutropenija, trombocitopenija ir pancitopenija (dažnai grįžtama nutraukus vaisto vartojimą; nors ir labai retai, gali lemti mirtį).

Nervų sistemos sutrikimai
Reti: periferinė neuropatija, kuriai būdingas galūnių tirpimas, dilgčiojimo pojūtis ar parestezija; daugeliu atveju neuropatijos reiškiniai išnyko nutraukus vaisto vartojimą ar sumažinus vaisto dozę; taip pat gali pasireikšti galvos skausmas ir svaigimas, sutrikusi judesių koordinacija, mieguistumas.
Labai reti: psichikos sutrikimai, tame tarpe sumišimas ir haliucinacijos; praeinantys epilepsiforminiai traukuliai.

Akių sutrikimai
Dažnis nežinomas: praeinantis regos sutrikimas, pvz., dvejinimasis ir trumparegystė.

Imuninės sistemos sutrikimai
Reti: dilgėlinė, daugiaformė eritema, angioneurozinė edema, anafilaksijos reakcija.
Labai reti: odos bėrimas, pustulinis bėrimas, niežulys.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai
Reti: patamsėjęs šlapimas.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai
Labai reti: kepenų veiklos rodmenų pokyčiai, cholestazinis hepatitas, gelta (kurie grįžtami nutraukus vaisto vartojimą).

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai
Labai reti: raumenų skausmas, sąnarių skausmas.

Vartojant sisteminio poveikio vaistinius preparatus su metronidazolu, Kokaino (Cockayne) sindromu sergantiems pacientams buvo nustatyta sunkaus negrįžtamo toksinio poveikio kepenims ir (arba) ūminio kepenų nepakankamumo atvejų, įskaitant mirtinus atvejus, kai šie sutrikimai pasireiškė labai greitai vos pradėjus gydymą (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas
Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (ĮNR) formą, kuri skelbiama

https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt).

4.9 Perdozavimas

Simptomai
Mirtina dozė žmogui nežinoma.
Pacientui, iš karto išgėrusiam 15 g metronidazolo, prasidėjo pykinimas, vėmimas, sutriko judesių koordinacija.
Nuo odos piktybinio auglio radioaktyviaisiais spinduliais gydomiems pacientams, suvartojusiems 6-10,4 g metronidazolo, po 5-7 dienų prasidėjo traukuliai ir periferinė neuropatija.
Metronidazolo LD_{50} baltosioms žiurkėms yra 5g/kg kūno svorio.

Gydymas
Specifinio metronidazolui priešnuodžio nėra. Apsinuodijus reikia pradėti simptominį gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antiprotozojiniai vaistai, antiamebiniai ir kiti antiprotozojiniai preparatai, ATC kodas – P01A B01.

Metronidazolas yra 5-nitroimidazolo junginys, naikinantis pirmuonis ir bakterijas.

Veikimo mechanizmas
Metronidazolo lengvai prasiskverbia į vienaląsčius organizmus, pirmuonis ir bakterijas, bet nepatenka į žinduolių ląsteles. Oksidacinis redukcinis metronidazolo potencialas yra mažesnis nei elektronus pernešančio baltymo ferodoksino. Šio baltymo yra anaerobuose ir tokiuose organizmuose, kuriems deguonies beveik nereikia. Dėl potencialų skirtumo redukuojama metronidazolo nitrogrupė. Redukuotas metronidazolas nutraukia minėtų mikroorganizmų DNR grandinę.
Vaistinis preparatas veikia *Trichomonas vaginalis, Lamblia intestinalis, Entamoeba histolytica* ir *Balantidium coli*. Be to, vaistinis preparatas sukelia stiprų baktericidinį poveikį toliau išvardytoms bakterijų padermėms.
- Gramneigiamoms lazdelėms: *Bacteroides* padermėms, tarp jų *Bacteroides fragilis* grupei (*B. fragilis, B. distasonis, B. ovatus, B. thetaitaomicron, B. vulgatus*), *Fusobacterium* padermėms.
- Gramteigiamoms lazdelėms: *Eubacterium, Clostridium*.
- Gramneigiamiems kokams: *Peptococcus* ir *Peptostreptococcus* padermėms.

Metronidazolas nesukelia baktericidinio poveikio daugeliui aerobinių bakterijų, fakultatyvinių anaerobų, grybelių bei virusų.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija
Ne mažiau kaip 80 % metronidazolo greitai absorbuojama iš virškinimo trakto. Sveikiems savanoriams išgėrus 250 mg, 500 mg arba 2 g metronidazolo, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (atitinkamai 4,6-6,5 µg/ml, 11,5-13 µg/ml arba 30-45 µg/ml) atsiranda per 1-3 val. Maistas lėtina absorbcijos greitį ir mažina didžiausią metronidazolo koncentraciją serume.

Pasiskirstymas
Metronidazolas patenka į daugelį organizmo audinių ir skysčių, pvz., tulžį, kaulus, seiles, makšties sekretą, pilvo ertmės, sėklos, galvos ir nugaros smegenų skystį, smegenis ir kepenis. Vaistinis preparatas prasiskverbia per placentos barjerą ir patenka į motinos pieną, kuriame jo koncentracija būna beveik tokia pati kaip plazmoje.
Maždaug 20 % metronidazolo prisijungia prie baltymų.

Suaugusiems žmonėms, kurių inkstų ir kepenų veikla normali, metronidazolo pusinės eliminacijos periodas ($t_{1/2}$) trunka 6-8 valandas. Jis gali pailgėti kepenų veiklos sutrikimu sergantiems pacientams.

Biotransformacija
30-60 % išgerto metronidazolo metabolizuojama kepenyse hidroksilinimo, oksidavimo ir konjugacijos su gliukurono rūgštimi būdu.
Pagrindinis metabolitas 2-hidroksimetronidazolas taip pat slopina bakterijas ir pirmuonis.

Eliminacija
60-80 % metronidazolo ir jo metabolitų išsiskiria per inkstus. Tik 6-15 % išgertos dozės šalinama su išmatomis. Vaistinio preparato inkstų klirensas yra 70-100 ml/min. Dėl spalvotų vandenyje tirpių vaistinio preparato metabolitų šlapimas gali tapti tamsus ar rausvai rudas. Kelių tyrimų duomenimis, pagyvenusiems pacientams metronidazolo šalinimas pro inkstus sumažėja.
Metronidazolą galima pašalinti kraujo dialize, peritoninė dializė yra neveiksminga.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Mutageninis poveikis
Tyrimų *in vitro* duomenimis, metronidazolas sukelia mutageninį poveikį, tačiau tyrimų *in vivo* su žinduoliais metu tokio poveikio nepastebėta.
Ilgalaikių tyrimų su pelėmis ir žiurkėmis, kurioms buvo sugirdoma metronidazolo, metu nustatyta, kad vaistinis preparatas sukelia mutageninį poveikį, tačiau žiurkėnams panašaus poveikio nepastebėta.

Kancerogeninis poveikis
Kelių tyrimų su pelėmis, kurios vartojo metronidazolo, metu pastebėta, kad tiriamiesiems gyvūnams plaučiuose dažniau atsiranda piktybinių auglių. Vartojusiems didelę metronidazolo dozę (500 mg/kg kūno svorio) pelių patinams labai padažnėjo piktybinių kepenų auglių.
Tyrimų, kurių metu pelės vartojo metronidazolo visą gyvenimą, duomenimis, tiriamiesiems gyvūnams padaugėjo piktybinių limfomų ir piktybinių plaučių auglių.
Tyrimų su žiurkėmis, kurios metronidazolu buvo girdomos ilgą laiką, metu patelėms gerokai padaugėjo įvairių navikų, ypač pieno liaukų ir kepenų vėžio.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Bulvių krakmolas
Želatina
Skystoji gliukozė
Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC ir aliuminio folijos lizdinė plokštelė, kurioje yra 10 tablečių.
Kartono dėžutėje yra 20 tablečių.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański
Lenkija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

LT/1/94/0443/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1994 m. birželio 02 d.
Paskutinio perregistravimo data 2012 m. lapkričio 29 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2023 m. kovo 16 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje http://www.vvkt.lt