

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Trichopol 250 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 250 mg metronidazola (*metronidazolium*).

Palīgviela(s) ar zināmu iedarbību: 6,6 mg glikoze.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Trichopol 250 mg tabletes: krēmkrāsas līdz baltas krāsas, abpusēji plakanas tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē.

Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes salaušanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pieaugušajiem un bērniem metronidazols tiek lietots, ja ir šādas indikācijas

- Trihomoniāze.
- Lamblioze.
- Visas amebiāzes formas (zarnu un ārpuszarnu slimība, un slimība bezsimptomu cistas nēsātājiem).
- Anaerobu baktēriju vai jauktas (aerobu un anaerobu) bakteriālas infekcijas, parasti kombinācijā ar atbilstoši izvēlētu antibakteriālu līdzekli.
- Metronidazolu lieto arī pret *Helicobacter pylori* infekcijām, kas pavada kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūlu (piemēram, kombinācijā ar bismuta citrātu un klaritromicīnu; vai kombinācijā ar klaritromicīnu un omeprazolu).

Jāievēro oficiālās vadlīnijas par pretmikrobu līdzekļu pareizu lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Trihomoniāze

Bērniem līdz 10 gadu vecumam: perorāli viena 40 mg/kg liela deva vai pa 15–30 mg/kg dienā 2–3 reizēs 7 dienu garumā. Maksimālā kopējā viena deva ir 2000 mg.

Pieaugušajiem un pusaudžiem: viena 2000 mg liela deva vai pa 250 mg trīsreiz dienā 7 dienu garumā vai pa 500 mg divreiz dienā 5–7 dienu garumā.

Uzmanību! Terapija abiem dzimumpartneriem jāveic vienlaicīgi.

Bakteriāla vaginoze:

Pusaudžiem: pa 500 mg divreiz dienā 5–7 dienu garumā vai viena 2000 mg liela deva.

Amebiāze

1 līdz 3 gadus veciem bērniem: pa 100–200 mg trīsreiz dienā 5–10 dienu garumā,

3 līdz 7 gadus veciem bērniem: pa 100–200 mg četrreiz dienā 5–10 dienu garumā,

7 līdz 10 gadus veciem bērniem: pa 200–400 mg trīsreiz dienā 5–10 dienu garumā.

Pieaugušajiem un bērniem no 10 gadu vecuma: pa 500–750 mg trīsreiz dienā 5–10 dienu garumā.

Devas var izteikt arī atkarībā no ķermeņa masas:

pa 35–50 mg/kg trijās dalītās devās 5–10 dienu garumā. Maksimālā kopējā dienas deva ir 2400 mg.

LambliozeBērniem:

- vecumā no 1 līdz 3 gadiem: 500 mg vienreiz dienā 3 dienas,

- vecumā no 3 līdz 7 gadiem: 600–800 mg dienā 3 dienas,

- vecumā no 7 līdz 10 gadiem: 1000 mg vienreiz dienā 3 dienas.

Pieaugušajiem un bērniem no 10 gadu vecuma:

pa 2000 mg vienreiz dienā 3 dienu garumā vai pa 500 mg divreiz dienā 7–10 dienu garumā.

Devas var izteikt arī miligramos uz kilogramu ķermeņa masas:

pa 15–40 mg/kg dienā 2–3 dalītās devās.

Ja nepieciešams, terapiju pēc 4 – 6 nedēļām var atkārtot. Par to lemj ārsts.

Anaerobo baktēriju infekcijas

Metronidazolu var lietot gan monoterapijas veidā, gan kopā ar citiem antibakteriālajiem līdzekļiem. Vidējais terapijas ilgums nedrīkst pārsniegt 7 dienas.

Pēc mazāk kā 40 nedēļas ilgās grūtniecības dzimušiem jaundzimušajiem dzīves pirmajā nedēļā metronidazols var uzkrāties organismā, tādēļ ir vēlams pēc dažas dienas ilgas terapijas pārbaudīt metronidazola koncentrāciju serumā.

Bērniem līdz 8 nedēļu vecumam: viena 15 mg/kg liela dienas deva vai divas 7.5 mg/kg lielas devas ik pēc 12 stundām.

Bērniem no 8 nedēļu vecuma līdz 12 gadu vecumam: parastā dienas deva ir 20–30 mg/kg vienā reizē vai pa 7,5 mg/kg ik pēc 8 stundām. Atkarībā no infekcijas smaguma šo dienas devu var palielināt līdz 40 mg/kg. Parastais ārstēšanas ilgums ir 7 dienas.

Pieaugušiem un bērniem no 12 gadu vecuma: viena līdz divas 250 mg tabletes trīs reizes dienā, ēdienreizes laikā vai pēc ēšanas.

Helicobacter pylori infekcijas, kas saistāma ar peptiskas čūlas slimību, ārstēšana:

Metronidazolu jālieto vismaz 7 dienas kopā ar citām zālēm, kas ieteicamas *Helicobacter pylori* infekcijas ārstēšanā.

Pieaugušie:

500 mg 2 – 3 reizes dienā 7 – 14 dienas.

Bērni:

Kombinētas terapijas sastāvā pa 20 mg/kg dienā (ne vairāk par 500 mg divreiz dienā) 7–14 dienu garumā. Pirms sākt terapiju, skatīt oficiālās vadlīnijas.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Metronidazola eliminācijas pusperiods nieru mazspējas gadījumā paliek nemainīgs. Tādēļ metronidazola devas nav jāmazina. Tomēr šiem pacientiem ir metronidazola metabolītu izvadīšanas aizture. Šā novērojuma klīniska nozīme pašlaik nav zināma.

Pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, metronidazols un tā metabolīti tiek efektīvi izvadīti astoņu stundu ilgās dialīzes laikā. Tādēļ metronidazolu jālieto atkārtoti uzreiz pēc hemodialīzes veikšanas.

Pacientiem ar nieru mazspēju, kam tiek veikta intermitējoša peritoneāla dialīze (IPD) vai ilgstoša ambulatoriska peritoneāla dialīze (IAPD) Trichopol deva rutīnas veidā nav jāpielāgo.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Metronidazols galvenokārt tiek metabolizēts aknās oksidācijas veidā. Būtiska metronidazola klirensa novirze var rasties progresējošas aknu mazspējas gadījumā. Nozīmīga uzkrāšanās var rasties pacientiem ar aknu encefalopātiju, un tādēļ radusies augsta metronidazola koncentrācija plazmā var pastiprināt encefalopātijas simptomus. Tādēļ Trichopol jālieto piesardzīgi pacientiem ar aknu encefalopātiju. Dienas deva jāsamazina līdz 1/3, un to var lietot reizi dienā.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

UZMANĪBU! Tabletes drīkst sasmalcināt, lai atvieglotu lietošanu bērniem un (vai) pacientiem ar rīšanas grūtībām.

Tablešu zāļu forma ir vairāk piemērota bērniem no 6 gadu vecuma.

Citas zāļu formas/stiprumi var būt vairāk piemēroti lietošanai pediātriskā populācijā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret metronidazolu, citiem 5-nitroimidazola atvasinājumiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Grūtniecības pirmais trimestris.
- Barošanas ar krūti periods.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Metronidazolam nav raksturīga tieša iedarbība uz aerobajām vai fakultatīvajām anaerobajām baktērijām.

Ja Trichopol lietošana ilgāk par 10 dienām uzskatāma par nepieciešamu, ieteicama regulāra klīniska un laboratoriska pārbaude.

Metronidazols piesardzīgi jālieto pacientiem ar smagām aktīvām vai hroniskām perifērās vai centrālās nervu sistēmas slimībām, jo var pastiprināties neiroloģiskās patoloģijas.

Iespējams, ka pēc *Trichomonas vaginalis* iznīcināšanas var saglabāties gonokoku infekcija.

Trichopol piesardzīgi jālieto pacientiem ar smaga aknu mazspējas gadījumā un aknu encefalopātiju (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacienti jābrīdina, ka metronidazola lietošanas dēļ ir iespējams tumšs urīns.

Tā kā dati par iespējamu mutagēnu iedarbību uz cilvēku nav pietiekami (skatīt 5.3. apakšpunktu), metronidazola izmantošana terapijai, kas ilgāka par ieteikto, ir rūpīgi jāapsver.

Pēc metronidazola lietošanas ir ziņots par smagām, dažkārt letālām bullozām ādas reakcijām, piemēram, Stīvensa-Džonsona sindromu vai toksisku epidermas nekrolīzi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Par lielāko daļu SDŽS gadījumu ir ziņots septiņu nedēļu laikā pēc metronidazola terapijas sākšanas. Pacienti jāinformē par pazīmēm un simptomiem, kā arī rūpīgi jānovēro attiecībā uz ādas reakcijām. Ja pacientam ir SDŽS vai TEN simptomi (piemēram, gripai līdzīgi simptomi, progresējoši izsitumi uz ādas, bieži kopā ar pūslīšiem vai gļotādu bojājumiem), ārstēšana ar metronidazolu ir jāpārtrauc (skatīt 4.8. apakšpunktu "Nevēlamās blakusparādības").

Ar metronidazolu ārstētiem pacientiem ir iespējami pseidosamazināti aspartātaminotransferāzes līmeņa noteikšanas rezultāti (atkarībā no izmantotās metodes).

Jāizvairās no metronidazola lietošanas pacientiem ar porfiriju.

Pacientiem jāiesaka metronidazola terapijas laikā un vismaz 48 stundas pēc tās beigām nelietot alkoholiskos dzērienus, jo ir iespējamas disulfirāma izraisītai reakcijai līdzīgas parādības (antabusa efekts) (skatīt 4.5.apakšpunktu).

Lietojot metronidazolu saturošas zāles sistēmiskai lietošanai, pacientiem ar Kokeina sindromu ir ziņots par smagas hepatotoksicitātes/akūtas aknu mazspējas gadījumiem, tostarp, gadījumiem ar letālu iznākumu, kuri rodas ļoti strauji pēc terapijas uzsākšanas. Metronidazols šajā pacientu grupā jālieto tikai tad, ja uzskata, ka ieguvums pārsniedz risku un ja nav citas alternatīvas terapijas. Aknu darbības izmeklējumi ir jāveic tieši pirms terapijas uzsākšanas, terapijas laikā un pēc terapijas beigām līdz brīdim, kad aknu darbība ir normas robežās, vai arī līdz brīdim, kad tiek sasniegti sākotnējie rādītāji. Ja aknu darbības izmeklējumu rādītāji terapijas laikā ievērojami paaugstinās, zāļu lietošana ir jāpārtrauc.

Pacientiem ar Kokeina sindromu ir jāiesaka nekavējoties pārtraukt lietot metronidazolu un ziņot savam ārstam par jebkuriem simptomiem, kuri var liecināt par iespējamiem aknu bojājumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Zāles satur glikozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu glikozes–galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Metronidazols pastiprina etilspirta toksicitāti. Alkoholisko dzērienu lietošana metronidazola terapijas laikā var izraisīt nevēlamas blakusparādības, piemēram, karstuma sajūtu, svīšanu, galvassāpes, sliktu dūšu, vemšanu un sāpes kuņģa apvidū. Pacientiem jāiesaka nelietot alkoholu terapijas laikā ar metronidazolu vismaz 48 stundas pēc zāļu lietošanas, jo iespējama disulfirāma lietošanai līdzīga reakcija (antabusa efekts).

Pacientiem, kuri vienlaikus ir lietojuši metronidazolu un disulfirāmu, ir novērotas psihotiskas reakcijas.

Lietojot metronidazolu kopā ar varfarīna grupas antikoagulantiem, ziņots par nelielu antikoagulācijas efekta pastiprināšanu. Antikoagulantu devu var būt nepieciešams samazināt. Jākontrolē protrombīna laiks. Nav mijiedarbības ar heparīnu.

Ziņots par litija aizturi ar iespējamu nieru bojājumu pacientiem, kas ārstēti vienlaikus ar litiju un metronidazolu. Ārstēšana ar litiju jāsamazina vai jāpārtrauc pirms metronidazola lietošanas. Pacientiem, kas tiek ārstēti ar litiju, metronidazola lietošanas laikā jākontrolē litija, kreatinīna un elektrolītu koncentrācija plazmā.

Pacientiem, kas saņem fenobarbitālu vai fenitoīnu, metronidazola metabolizēšanās notiek daudz ātrāk nekā parasti, samazinot pusperiodu līdz apmēram 3 stundām.

Metronidazols samazina 5- fluoruracila klīrensu un tādējādi palielina 5- fluoruracila toksicitāti.

Pacientiem, kas lieto ciklosporīnu, iespējams ciklosporīna līmeņa serumā palielināšanās risks. Ja vienlaicīga lietošana ir nepieciešama, stingri jākontrolē ciklosporīna un kreatinīna līmenis serumā.

Metronidazols nomāc fenitoīna metabolismu (palielinās tā koncentrācija plazmā).

Metronidazols var paaugstināt busulfāna līmeni plazmā, un tas savukārt var izraisīt smagu busulfāna toksicitāti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Labi kontrolēti pētījumi par metronidazola lietošanu grūtniecēm nav veikti. Metronidazols šķērso placentāro barjeru.

Metronidazols ir kontrindicēts 1. grūtniecības trimestrī, grūtniecības laikā jāizvairās no lielu devu lietošanas. 2. un 3. trimestrī metronidazolu drīkst lietot tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

Barošana ar krūti

Metronidazols izdalās mātes pienā, sasniedzot koncentrāciju, kas līdzīga tai, ko novēro plazmā. Barošanas ar krūti laikā zāles nedrīkst lietot.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacientus jābrīdina par miegainības, reiboņa, apjukuma, halucināciju, krampju vai pārejošu redzes traucējumu iespējamību, un jāieteic nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus, ja rodas šie simptomi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Tālāk minēto nevēlamo blakusparādību biežums ir raksturots šādi:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Bērniem blakusparādību biežums, veids un smagums ir tāds pats kā pieaugušajiem.

Izmantojot ieteicamās standartshēmas, nopietnas nevēlamas blakusparādības rodas reti. Ārstiem, kas saistībā ar hronisku stāvokļu atvieglošanu apsver ilgstošu ārstēšanu ar metronidazolu, to lietojot ilgāk nekā ieteicams, vēlams salīdzināt iespējamo terapeitisko ieguvumu un perifēras neiropātijas risku.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ļoti reti: agranulocitoze, neitropēnija, trombocitopēnija, pancitopēnija

Nav zināmi: leukopēnija

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: anafilakse

Nav zināms: angioedēma, nātrene, drudzis

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Nav zināmi: anoreksija

Psihiskie traucējumi

Ļoti reti: psihotiski traucējumi, arī apjukums un halucinācijas

Nav zināmi: depresija

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti reti:

- encefalopātija, (piemēram, apjukums, drudzis, galvassāpes, halucinācijas, paralīze, jutība pret gaismu, redzes un kustību traucējumi, kakla stīvums) un subakūts smadzenīšu sindroms (piemēram, ataksija, dizartrijs, gaitas traucējumi, nistagms un trīce), kas var izzust pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas
 - miegainība, reibonis, krampji un galvassāpes
- Nav zināmi:
- intensīvas un/vai ilgstošas metronidazola terapijas laikā ir novērota perifēra sensora neiropātija vai pārejoši epileptiski krampji. Vairumā gadījumu neiropātija ir izzudusi pēc terapijas pārtraukšanas vai devas samazināšanas.
 - aseptisks meningīts

Acu bojājumi

Ļoti reti: redzes traucējumi, piemēram, diplopija un miopija, kas vairumā gadījumu ir pārejoša.

Nav zināmi: redzes nerva neiropātija/neirīts

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Nav zināmi: garšas sajūtas traucējumi, mutes gļotādas iekaisums, mēles aplikums, slikta dūša, vemšana, kuņģa-zarnu trakta traucējumi, piemēram, sāpes kuņģa apvidū un caureja

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti:

- aknu enzīmu (AsAT, ALAT un sārmainās fosfatāzes) līmeņa paaugstināšanās, aknu šūnu bojājumi, dzelte un pankreatīts, kas pāriet pēc zāļu lietošanas atcelšanas
- ir ziņots par aknu mazspējas gadījumiem, kuru dēļ nepieciešama aknu transplantācija (pacientiem, kuri ārstēti ar metronidazola un citu antibiotisko līdzekļu kombinācijām)

Ādas un zemādas audu bojājumi

Ļoti reti: ādas izsitumi, pustulozi izsitumi, nieze, pietvīkums

Nav zināmi: multiformā eritēma, Stīvensa-Džonsona sindroms vai toksiska epidermas nekrolīze

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas un kaulu bojājumi

Ļoti reti: muskuļu sāpes, locītavu sāpes

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Ļoti reti: tumšs urīns metronidazola metabolīta dēļ

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Nav zināmi: sāpes makstī, raugu sēnīšu infekcijas

Ziņots, ka pacientiem ar Kokeina sindromu radās smagas neatgriezeniskas hepatotoksicitātes/akūtas aknu mazspējas gadījumi, arī ar letālu iznākumu, kuri radās ļoti strauji pēc metronidazola sistēmiskas lietošanas sākšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003.

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv.

4.9. Pārdozēšana

Cilvēkam nāvējošās devas lielums nav zināms.

Pēc vienreizējas 15 g metronidazola ieņemšanas tika novērota slikta dūša, vemšana un ataksija. 5 - 7 dienas pēc 6 – 10,4 g lielas metronidazola devas lietošanas ļaundabīgu ādas veidojumu staru terapijas laikā tika novēroti krampji un perifēra neiropātija.

Albīnām žurkām LD₅₀ bija 5 g/kg ķermeņa masas.

Pārdozēšanas terapija:

Specifisks metronidazola antidots nav pieejams. Saindēšanās gadījumā jāsāk simptomātiska terapija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Pretprotozoju līdzekļi, līdzekļi pret amebiāzi un citām protozoju izraisītām slimībām. ATĶ kods: P01A B01

Metronidazols ir 5-nitroimidazola atvasinājums ar pretprotozoju un antibakteriālu iedarbību.

Darbības mehānisms.

Metronidazols viegli iekļūst vienšūņu, protozoju un baktēriju organismā, bet neiekļūst zīdītāju šūnās. Metronidazola oksidēšanas-reducēšanas spēja ir mazāka nekā ferodoksīnam, elektronus transportējošam olbaltumam. Šis olbaltums atrodas anaerobajos un ar skābekli slikti apgādātajos mikroorganismos. Potenciālu atšķirība izraisa metronidazola nitrogrupas reducēšanos, savukārt metronidazola reducētā forma izraisa šo organismu DNS ķēdes pārrāvumu.

Zāles iedarbojas pret *Trichomonas vaginalis*, *Lamblia intestinalis*, *Entamoeba histolytica* un *Balantidium coli*.

Tām ir arī spēcīga baktericīda iedarbība pret anaerobajām baktērijām:

- Gramnegatīvām nūjiņām: *Bacteroides* sugām, tostarp *Bacteroides fragilis* grupu (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium* sugām;
- Grampozitīvām nūjiņām: *Eubacterium*, *Clostridium*;
- Grampozitīviem kokiem: *Peptococcus* sugām, *Peptostreptococcus* sugām.

Metronidazolam nav baktericīdas iedarbības pret vairumu aerobo baktēriju un radniecīgiem anaerobajiem mikroorganismiem, sēnītēm vai vīrusiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Metronidazols strauji absorbējas no kuņģa un zarnu trakta (ne mazāk kā 80 %). Pēc 250 mg, 500 mg vai 2 g zāļu devu lietošanas veseliem brīvprātīgajiem maksimālā vielas koncentrācija plazmā rodas 1 – 3 stundu laikā un ir attiecīgi 4,6 – 6,5 µg/ml, 11,5 – 13 µg/ml un 30 – 45 µg/ml. Ēdiena klātbūtne samazina metronidazola uzsūkšanās ātrumu un maksimālo koncentrāciju serumā.

Izkliede

Metronidazols izkļūst vairumā audu un ķermeņa šķidrumu, tostarp žultī, kaulos, siekalās, peritoneālajā šķidrumā, maksts sekrētā, sēklas šķidrumā, muguras smadzeņu šķidrumā, smadzeņu un aknu audos. Viela arī šķērso placentāro barjeru un izdalās mātes pienā, kur tās koncentrācija ir līdzīga koncentrācijai plazmā.

Aptuveni 20 % metronidazola saistās ar olbaltumiem.

Pieaugušajiem ar normālu nieru un aknu funkciju metronidazola bioloģiskā pusperioda ($t_{0.5}$) ilgums ir 6 - 8 stundas. Pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem metronidazola pusperiods var būt ilgāks.

Biotransformācija

Vidēji 30 - 60 % perorāli ieņemta metronidazola metabolizējas aknās hidroksilēšanās, oksidēšanās un konjugācijas ar glikuronskābi veidā.

Galvenajam metabolītam 2-hidroksimetronidazolam arī ir antibakteriāla un pretprotozoju iedarbība.

Eliminācija

Metronidazols un tā metabolīti izdalās galvenokārt caur nierēm (60 – 80%). Ar izkārnījumiem tiek izvadīti tikai 6 – 15 % ieņemtās devas. Zāļu renālais klīrenss ir 70 – 100 ml/min. Pacienta urīns var kļūt tumši brūns sakarā ar ūdenī šķīstošu pigmentu klātbūtni, kas ir zāļu metabolisma produkti. Nedaudzi dati liek domāt, ka gados vecākiem pacientiem metronidazola ekskrecija caur nierēm samazinās.

Metronidazolu var izvadīt ar hemodialīzes palīdzību, bet peritoneāla dialīze ir neefektīva.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Mutagēnās īpašības

Pētījumos *in vitro* metronidazols uzrādīja mutagēnu iedarbību, kas *in vivo* pētījumos ar zīdītājiem nav novērota.

Ilgstošos pētījumos ar pelēm un žurkām tika pierādīts, ka perorāli lietots metronidazols rada mutagēnisku ietekmi. Pētījumos ar kāmjēm šāda iedarbība nav novērota.

Kancerogēnās īpašības

Dažos pētījumos pelēm, kurām tika ievadīts metronidazols, attīstījās ļaundabīgi veidojumi plaušās. Peļu tēviņiem, kuri saņēma lielas metronidazola devas (500 mg/kg dienā), tika novērots ievērojams ļaundabīgu aknu audzēju biežuma pieaugums.

Pētījumā, kura laikā pelēm visā to dzīves garumā tika ievadīts metronidazols, pieauga ļaundabīgu limfomu un plaušu vēžu gadījumu biežums.

Pētījumos ar žurku mātītēm, kurām metronidazols ilgstoši tika ievadīts perorāli, ievērojami pieauga dažādu veidu audzēju, jo īpaši krūts un aknu vēža biežums.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kartupeļu ciete, želatīns, cietes sīrups un magnija stearāts.

6.2. Nesaderība

Nav noteikta.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Nelietot pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona iepakojuma.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C, ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Trichopol 250 mg tabletes ir iepakotas pa 20 tabletēm Al/PVH folijas blisteros (2 blisteri pa 10 tabletēm), kas ievietoti apdrukātā kartona kārbīņā.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

96-0293

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 1996.gada 04. jūlijā
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007.gada 14. martā

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

02/2023