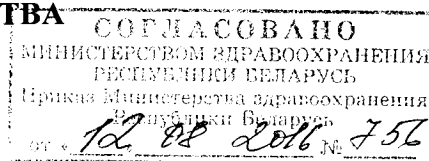


**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА  
(информация для специалиста)**

**1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Трихопол®

**2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

к 7 от 28.07.2016

*Международное непатентованное название:* Метронидазол*Краткая характеристика готовой лекарственной формы:* таблетки белые, с желтоватым оттенком, желтеют под влиянием света, круглые, плоские по обеим сторонам, с разделяющей риской с одной стороны.**3. СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

Одна таблетка содержит:

*действующее вещество:* метронидазол 250 мг*вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, желатин, глюкоза жидкая, магния стеарат.**4. ФОРМА ВЫПУСКА**

Таблетки

**5. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА**

Противопротозойные средства. Производные нитроимидазола.

Код АТХ: P01A B01

**6. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА****Фармакодинамика**

Метронидазол является производным 5-нитроимидазола обладающий противопротозойным и антибактериальным действием.

Метронидазол проникает внутрь одноклеточных организмов, простейших и бактерий, не проникает в клетки млекопитающих. Оксидоредукционный потенциал метронидазола является меньшим, чем ферредоксина - белка, транспортирующего электроны. Это белок есть в анаэробных и микроаэробных организмах. Разница потенциалов приводит к редукции нитрогруппы метронидазола. Редуцированная форма метронидазола способна повредить цепь ДНК в этих организмах.

Метронидазол активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* и *Balantidium coli*.

Обладает также бактерицидным действием в отношении анаэробных бактерий:

- грамотрицательных палочек: *Bacteroides species* включая группу *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*), *Fusobacterium species*,
- грамположительных палочек: *Eubacterium*, *Clostridium*,
- грамположительных кокков: *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus species*.

Метронидазол не оказывает бактерицидного действия по отношению к большинству

аэробных и частично анаэробных бактерий, грибов и вирусов.

### Фармакокинетика

#### Всасывание

Метронидазол легко всасывается в желудочно-кишечном тракте (миним. 80%) Только в малых количествах всасывается при интравагинальном введении.

После приема препарата в дозе 250 мг, 500 мг или 2 г здоровыми добровольцами максимальная концентрация в плазме крови в периоде 1-3 часа составляла соответственно 4,6-6,5 мкг/мл, 11,5-13 мкг/мл и 30-45 мкг/мл. Наличие пищи уменьшает скорость всасывания и снижает максимальную концентрацию метронидазола в сыворотке крови. Приблизительно 20% метронидазола связывается с белками крови.

#### Распределение

Метронидазол широко распределяется в тканях и жидкостях организма, включая желчь, кости, слюну, перитонеальную жидкость, влагалищный секрет, семенную жидкость, спинномозговую жидкость, ткани мозга и печени. Проникает также через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком в концентрации, сравнимой с уровнем препарата в плазме крови. Биологический период полувыведения метронидазола ( $T_{0,5}$ ) у взрослых с нормальной функцией печени и почек составляет 6-8 часов. У пациентов с нарушением функционирования печени период полувыведения метронидазола может увеличиваться.

#### Биотрансформация

Приблизительно 30-60% метронидазола принятого внутрь биотрансформируется в печени путем гидроксирования, окисления и конъюгации с глюкуроновой кислотой. Основной метаболит 2-гидроксиметронидазол обладает также антибактериальной и противопротозойной активностью.

#### Выведение

Метронидазол и его метаболиты выводятся главным образом через почки 60-80%. Только 6-15% метронидазола экскретируется с калом. Почечный клиренс составляет 70-100 мл/мин. Мочь может быть темного или красно-коричневого цвета в связи с наличием растворимых в воде красителей, которые являются продуктами биотрансформации препарата.

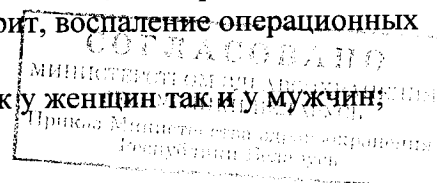
Немногочисленные исследования указывают, что почечное выведение метронидазола снижено у пациентов пожилого возраста.

Метронидазол можно удалить из организма путем гемодиализа, в то время как перитонеальный диализ неэффективен.

## 7. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Метронидазол предназначен для применения у взрослых и детей при следующих показаниях:

- лечение инфекций, вызванных анаэробными бактериями рода *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium*, анаэробными кокками и *Gardnerella vaginalis*, а также простейшими *Trichomonas*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* и *Balantidium*;
- профилактика послеоперационных инфекций, вызванных анаэробными бактериями, включая виды *Bacteroides* и *Streptococcus*;
- лечение инфекций, вызванных анаэробными бактериями (сепсис, бактериемия, перитонит, абсцесс мозга, воспаление легких, остеомиелит, послеродовая лихорадка, абсцесс в области малого таза, эндометрит, воспаление операционных ран после хирургических вмешательств);
- трихомонадная инфекция мочеполовой системы как у женщин так и у мужчин;



- бактериальный вагиноз;
- амебиаз;
- гiardiazис;
- острый язвенный гингивит;
- острый периодонтит;
- трофические язвы нижних конечностей и пролежни;
- комбинированная терапия пептической язвы с одновременной эрадикацией *Helicobacter pylori*.

Необходимо учитывать местные формальные рекомендации, касающиеся надлежащего применения антибактериальных препаратов.

## 8. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

Дозировка и продолжительность лечения должны индивидуально подбираться для каждого пациента.

Обычно рекомендуют следующее дозирование:

### Профилактика инфекций, вызванных анаэробными бактериями

*Взрослые и дети старше 12 лет:* в начале лечения по 1 г (4 таблетки по 250 мг) однократно, затем по 1 таблетке 250 мг 3 раза в сутки во время или после еды, до периода непосредственной подготовки пациента к операции.

*Детям в возрасте 5-12 лет:* по 125 мг каждые 8 часов в течение 2 дней.

*Детям от 3х до 5 лет:* доза из расчета 5 мг/кг массы тела каждые 8 часов в течение 2 суток.

### Лечение инфекций, вызванных анаэробными бактериями

Метронидазол применяют в качестве единственного препарата или в сочетании с другими противобактериальными средствами. Обычно курс лечения не превышает 7 дней.

*Взрослые и дети старше 12 лет:* по 1-2 таблетки 250 мг назначают 3 раза в сутки во время или после еды.

*Детям от 3х до 12 лет:* дозу 7,5 мг/кг массы тела назначают 3 раза в сутки во время или после еды.

### Трихомониаз

*Взрослые и дети старше 10 лет:* 2000 мг однократно или 250 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней или 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-7 дней.

*Примечание:* проводится одновременное лечение обоих сексуальных партнеров.

*Дети до 10 лет:* доза из расчета 40 мг/кг внутрь, однократно или из расчета 15-30 мг/кг массы тела/сутки в 2-3 приема на протяжении 7 дней. Однократная доза не должна превышать 2000 мг.

### Бактериальный вагиноз

*Взрослые:* по 500 мг (2 таблетки по 250 мг) утром и вечером в течение 7 дней или 2000 мг однократно.

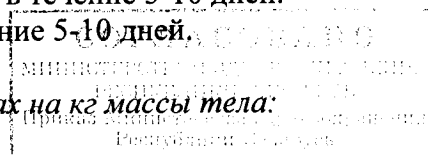
### Амебиаз

*Взрослые:* 750 мг (3 таблетки по 250 мг) 3 раза в сутки, в течение 5-10 дней.

*Подростки и дети старше 10 лет:* 500-750 мг 3 раза в сутки, в течение 5-10 дней.

*Дети в возрасте от 7 до 10 лет:* 250 мг 3 раза в сутки, в течение 5-10 дней.

*Альтернативно, доза может быть выражена в миллиграммах на кг массы тела:*



35-50 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема в течение 5-10 дней, не превышая дозы 2400 мг/сутки.

#### Гиардиазис (лямблиоз)

*Взрослые:* 250 мг 3 раза в сутки в течение 5-7 дней или 2000 мг один раз в сутки в течение 3 дней.

*Подростки и дети старше 10 лет:* 2000 мг один раз в сутки в течение 3 дней или 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

*Дети в возрасте от 7 до 10 лет:* 1000 мг однократно в сутки, в течение 3 дней.

*Дети в возрасте от 3 до 7 лет:* 750 мг однократно в сутки, в течение 3 дней.

*Альтернативно, доза может быть выражена в миллиграммах на кг массы тела:*  
15-40 мг/кг массы тела/сутки в 2-3 приема.

#### Эрадикация *Helicobacter pylori*

Метронидазол следует принимать не менее 7 дней в сочетании с другими препаратами для эрадикации *Helicobacter pylori*.

*Взрослые:* назначают по 500 мг (2 таблетки 250 мг) в 2-3 приема в сутки в течение 7-14 дней.

*Дети и подростки:* в качестве комбинированной терапии, по 20 мг/кг массы тела/сутки не превышая 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-14 дней. Следует ознакомиться с настоящими требованиями по терапии перед началом лечения.

#### Острый язвенный гингивит

*Взрослые:* по 250 мг 2-3 раза в сутки в течение 3 дней.

*Дети:* 35-50 мг/кг массы тела/сутки в 3 приема, в течение 3 дней.

#### Острый периодонтит

*Взрослые:* по 250 мг 2-3 раза в сутки в течение 3-7 дней.

#### Трофические язвы нижних конечностей и пролежни

*Взрослые:* по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

#### Применение у детей младше 3-х лет

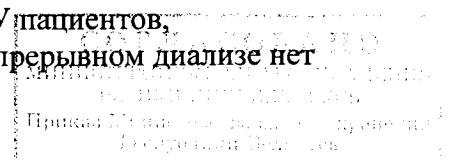
Данная лекарственная форма показана детям от 3-х лет.

#### Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

Метронидазол биотрансформируется в основном путем окисления в печени. У пациентов с тяжелой формой печеночной недостаточности метронидазол биотрансформируется медленно, что может привести к кумуляции метронидазола и его метаболитов в организме. Препарат может кумулироваться в значительной степени у пациентов с печеночной энцефалопатией, а высокие концентрации метронидазола в плазме крови могут вызвать энцефалопатию. Суточную дозу, которую можно назначать однократно, следует снизить до  $\frac{1}{3}$ .

#### Применение у пациентов с почечной недостаточностью

При почечной недостаточности биологический период полувыведения метронидазола не изменяется. Снижение доз препарата в таком случае не обязательно. У пациентов на гемодиализе, метронидазол и его метаболиты удаляются в течение 8 часов. Сразу после диализа, метронидазол следует назначить пациенту повторно. У пациентов, находящихся на фракционном перитонеальном диализе или непрерывном диализе нет необходимости в модификации дозы.



*Применение у пациентов пожилого возраста*

Препарат следует с осторожностью применять у пациентов пожилого возраста, особенно при приеме высоких доз.

Способ применения:

**ВНИМАНИЕ!** Таблетки можно раскрошить, для удобства их применения у детей.

Препарат можно применять независимо от приема пищи.

**9. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ**

Частота развития реакций определяется следующим образом: очень частые ( $\geq 1/10$ ), частые ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечастые ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редкие ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ), очень редкие ( $< 1/10000$ ), с неизвестной частотой (не могут быть оценены на основе имеющихся данных).

Частота случаев, вид и интенсивность проявления нежелательных эффектов у детей такие же, как у взрослых.

Тяжелые побочные действия встречаются редко при рекомендуемых схемах лечения.

Если врач хочет проводить длительную терапию при лечении хронических заболеваний, длительнее чем рекомендовано, должен оценить соотношение потенциальной терапевтической пользы и риска периферической нейропатии.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень редко: агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения

С неизвестной частотой: лейкопения

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилаксия

С неизвестной частотой: ангионевротический отек, крапивница, лихорадка

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

С неизвестной частотой: анорексия

Нарушения психики

Очень редко: психические нарушения, в том числе спутанность сознания и галлюцинации

С неизвестной частотой: депрессия

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко:

- энцефалопатия (например: спутанность сознания, лихорадка, головная боль, галлюцинации, паралич, светобоязнь, нарушения зрения и движений, ригидность затылочных мышц) и подострый мозжечковый синдром (например: атаксия, дизартрия, нарушения походки, нистагм и тремор), которые подвергаются обратному развитию после отмены метронидазола
- сонливость, головокружение, судороги, головная боль

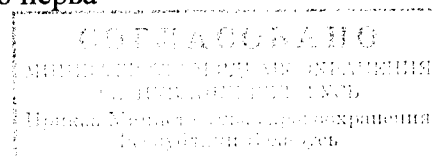
С неизвестной частотой:

- периферическая сенсорная нейропатия или транзиторные эпилептоподобные приступы, проходящая в большинстве случаев после отмены лекарственного препарата или снижения дозы,
- асептический менингит.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень редко: преходящие нарушения зрения, в том числе диплопия и миопия.

С неизвестной частотой: невропатия или неврит зрительного нерва

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

С неизвестной частотой: нарушения вкусовых ощущений, стоматит, обложенный язык, тошнота, рвота, боли в эпигастрии, диарея

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень редко: повышение уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы), холестатический или смешанный гепатит и гепатоцеллюлярное поражение печени, желтуха и панкреатит, который является обратимым после отмены препарата.

У пациентов, получавших метронидазол в сочетании с другими антибиотиками, зарегистрированы случаи печеночной недостаточности, потребовавшей трансплантации печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: сыпь, пустулезная кожная сыпь, зуд, гиперемия кожи

С неизвестной частотой: мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Очень редко: миалгия, артралгия

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: темное окрашивание мочи, обусловленное присутствием пигментов метронидазола.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

С неизвестной частотой: боль во влагалище и кандидоз.

## 10. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к действующему веществу или какому-либо вспомогательному веществу.

Первый триместр беременности.

Для данной лекарственной формы не показано применение препарата у детей младше 3-х лет.

## 11. ПЕРЕДОЗИРОВКА

При лечении передозировки какого-либо препарата необходимо помнить, что пациент мог принять много различных препаратов.

Смертельная доза метронидазола для людей неизвестна.

В единичных случаях после приема метронидазола внутрь в дозе 6-10,4 г через день в течение 5-7 дней наблюдались нейротоксические симптомы, включая судорожные состояния и периферическую невропатию.

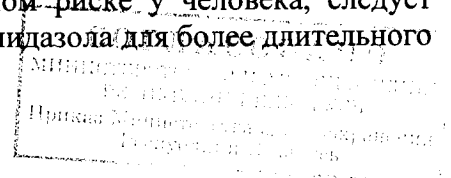
После приема разовой дозы 15 г метронидазола отмечались тошнота, рвота и расстройство координации.

Лечение передозировки:

В случае отравления следует начать симптоматическое и поддерживающее лечение.

## 12. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Метронидазол не оказывает прямого воздействия на аэробные и факультативно анаэробные бактерии.
- Существует вероятность персистенции гонококковой инфекции после элиминации *Trichomonas vaginalis*.
- Следует предупреждать пациентов о том, что метронидазол может придавать моче более темную окраску.
- В связи с недостаточностью данных о мутагенном риске у человека, следует относиться с осторожностью к применению метронидазола для более длительного



лечения, чем требуется обычно.

- При применении метронидазола зарегистрированы случаи тяжелых, иногда летальных, буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз (см. «Побочные действия»). Большинство зарегистрированных случаев СДС имели место в течение 7 недель с начала лечения метронидазолом. Если присутствуют симптомы СДС или ТЭН (например, гриппоподобные симптомы, прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырями или поражением слизистых оболочек), следует прекратить лечение.
- Метронидазол следует с осторожностью применять у пациентов с активным или хроническим заболеванием центральной или периферической нервной системы, в связи с риском обострения неврологических симптомов. Пациенты, у которых в период лечения отмечены неврологические нарушения (онемение, чувство ползания мурашек или судороги) могут принимать препарат только в том случае, если польза от его применения превышает возможный риск развития осложнений.
- Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью и печеночной энцефалопатией (смотри «Способ применения и дозы»).
- Препарат следует с осторожностью применять у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (смотри «Способ применения и дозы»).
- Метронидазол следует с осторожностью принимать у пациентов леченных кортикостероидами и склонных к появлению отеков.
- Пациенты, у которых перед и после лечения метронидазолом отмечены изменения в картине крови, при необходимости повторного применения метронидазола должны быть под врачебным наблюдением. Во время лечения следует контролировать картину крови. Если препарат применяется более 10 дней, такой контроль является обязательным.
- После применения метронидазола может развиваться кандидоз ротовой полости, влагалища и желудочно-кишечного тракта, что требует соответствующего лечения.
- В период лечения метронидазолом и не менее чем 48 часов после окончания терапии не следует принимать спиртных напитков, в связи с угрозой развития дисульфирамовой реакции (смотри тоже «Лекарственные взаимодействия»).
- Метронидазол может изменять некоторые показатели лабораторных исследований (АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназа, триглицериды, глюкоза).
- Учитывая содержание глюкозы в препарате, пациенты с синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы не должны принимать данное лекарственное средство.

### **Применение во время беременности и в период кормления грудью**

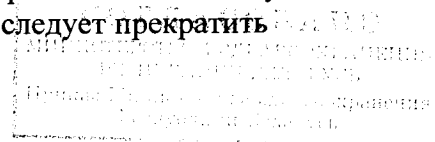
#### *Беременность*

Не проведено хорошо контролируемых исследований применения метронидазола у беременных. Метронидазол проникает через плацентарный барьер.

Метронидазол противопоказан в первом триместре беременности. Во втором и третьем триместре беременности препарат следует принимать только в случае, когда потенциальная польза применения препарата у беременной превышает риск нежелательного воздействия на плод.

#### *Грудное вскармливание*

Метронидазол выделяется с грудным молоком, достигая концентрации, сравнительной с уровнем препарата в плазме крови. В период грудного вскармливания не следует принимать препарат. Если лечение является необходимым - следует прекратить грудное вскармливание.

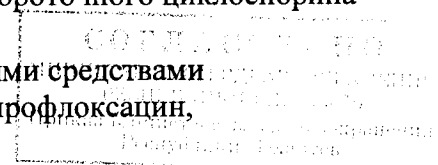


### **Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы**

Пациенты, у которых появляются побочные эффекты со стороны ЦНС (сонливость, головокружение, спутанность сознания, галлюцинации, судороги, нарушения зрения), не должны управлять транспортным средством и работать с опасными механизмами.

### **13. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

- Метронидазол усиливает токсическое действие алкоголя. Прием спиртных напитков в период лечения препаратом может вызвать нежелательные реакции, такие как: чувство жара, потливость, головную боль, тошноту, рвоту, боль в эпигастрии. Следует воздерживаться от употребления алкоголя во время лечения метронидазолом и в течение, по меньшей мере, 48 часов после лечения, в связи с возможностью развития дисульфирамоподобной (антабусный эффект) реакции.
- При применении метронидазола совместно с пероральными антикоагулянтами группы варфарина отмечено некоторое потенцирование эффекта антикоагулянтной терапии. Может потребоваться снижение дозы антикоагулянта. Следует наблюдать за показателем протромбинового времени в динамике. Взаимодействия с гепарином не наблюдалось.
- Препараты, активирующие микросомальные ферменты печени, такие как фенитоин и фенобарбитал, ускоряют выведение метронидазола, уменьшая период полувыведения приблизительно до 3 часов, что приводит к уменьшению сывороточной концентрации препарата, в то время как препараты, снижающие активность печеночных ферментов (например, циметидин) могут увеличивать продолжительность периода полувыведения метронидазола.
- У пациентов, одновременно получавших препараты лития и метронидазол, отмечалась задержка лития, сопровождающаяся признаками возможного поражения почек. Перед применением метронидазола следует уменьшить дозу принимаемых препаратов лития, или полностью прекратить прием последних. У пациентов, одновременно получающих препараты лития и метронидазол, следует осуществлять наблюдение за концентрациями лития, креатинина и электролитов в плазме в динамике.
- Метронидазол может вызывать нежелательные действия со стороны системы кровообращения при взаимодействии с терфенадином и астемизолом (на ЭКГ удлинение интервала QT, аритмия).
- Одновременный прием метронидазола и дисульфирама может иногда вызвать острый психоз и дезориентацию. Лечение метронидазолом можно начать спустя 2 недели после окончания лечения дисульфирамом.
- Метронидазол может повышать уровень бусульфана в плазме, что может привести к развитию тяжелых токсических эффектов бусульфана.
- Метронидазол относится к ингибиторам цитохрома P450 3A4 (CYP 3A4) и в связи с этим может замедлять биотрансформацию препаратов, которые метаболизируются при участии этого фермента.
- Уменьшая клиренс 5-флуороурацила метронидазол может повысить его токсичность.
- Пациенты, получающие циклоспорин, имеют риск повышения сывороточного уровня циклоспорина. При необходимости одновременного применения следует осуществлять пристальное наблюдение за уровнями сывороточного циклоспорина и сывороточного креатинина в динамике.
- Метронидазол может взаимодействовать с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, такими как: амиодарон, ципрофлоксацин,





левофлоксацин, спарфлоксацин, эритромицин, кларитромицин, мефлохин, кетоконазол, цизаприд, тамоксифен, донепезил, галоперидол, пимозид, тиоридазин, мезоридазин.

#### **14. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОК ГОДНОСТИ**

Хранить в защищенном от влаги и света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 3 года.

Не применять лекарственное средство по истечении срока годности, указанного на упаковке. Срок годности означает последний день указанного месяца.

#### **15. УСЛОВИЯ ОТПУСКА**

По рецепту.

#### **16. УПАКОВКА**

Таблетки Трихопол® упаковывают по 20 штук в блистеры из Ал/ПВХ фольги (2 блистера по 10 таблеток) и помещают в литографическую картонную упаковку.

#### **17. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

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

