Состав

действующее вещество: metronidazol;

1 таблетка содержит метронидазола 250 мг;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный, желатин, раствор глюкозы, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: белого цвета с желтым оттенком таблетки, желтеют под воздействием света, круглые, плоские, с чертой с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Производные имидазола. Код АТХ J01X D01.

Фармакодинамика

Метронидазол относится к нитро-5-имидазолам и имеет широкий спектр действия. Граничными концентрациями, которые позволяют отличать чувствительные штаммы (S) от штаммов с умеренной чувствительностью, а штаммы с умеренной чувствительностью – от резистентных штаммов (R), являются следующие: S ≤ 4 мг/л и R > 4 мг/л.

К препарату чувствительны: Peptostreptococcus spp., Clostridium spp., Bacteroides spp., Fusobacterium spp., Porphyromonas, Bilophila, Helicobacter pylori, Prevotella spp., Veilonella. Метронидазол сдерживает развитие простейших: Trichomonas vaginalis, Giardia intestinalis (Lamblia intestinalis), Entamoeba histolytica. К препарату непостоянно чувствительны: Bifidobacterium spp., Eubacterium spp. Нечувствительные штаммы микроорганизмов: Propionibacterium, Actinomyces, Mobiluncus.

Фармакокинетика

Абсорбция. При пероральном приеме метронидазол быстро и почти полностью всасывается (минимум 80% в час). Максимальные концентрации в сыворотке крови, которые достигаются после приема препарата, подобные тем, которые

достигаются после введения эквивалентных доз.

Биодоступность при пероральном приеме составляет 100%. Она не снижается значительно при одновременном приеме пищи.

Распределение. Примерно через 1 час после приема однократной дозы 500 мг средняя максимальная концентрация в плазме составляет 10 мкг / мл. Через 3 часа средняя концентрация в плазме крови составляет 13,5 мкг / мл.

Период полувыведения - 8-10 часов, связывание с белками крови незначительное - не более 20%. Объем распределения высокий (примерно 40 л, то есть 0,65 л / кг).

Распределение быстрый и значительный, с достижением концентраций, близких к уровням препарата в плазме крови, в легких, почках, печени, коже, желчи, ликворе, слюне, семенной жидкости и вагинальном секрете.

Метронидазол проникает через плацентарный барьер и проникает в грудное молоко.

Метаболизм. Метаболизм метронидазола происходит путем окисления в печени.

Образуются два метаболита:

- главный «спиртовой» метаболит, который обеспечивает примерно 30% антибактериальной активности метронидазола в отношении анаэробных бактерий, период полувыведения составляет примерно 11 часов;
- «Кислотный» метаболит, который присутствует в меньшем количестве и обеспечивает около 5% антибактериальной активности метронидазола.

Выведение. Значительная концентрация в печени и желчи малая концентрация в ободочной кишке; незначительная элиминация с калом. Выведение препарата осуществляется на 35-65% почками (в виде метронидазола и окисленных метаболитов).

Показания

Инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: амебиаз; урогенитальный трихомониаз; неспецифические вагиниты; лямблиоз; хирургические инфекции, вызванные чувствительными к метронидазолу анаэробными микроорганизмами; замена внутривенного лечения инфекций, вызванных чувствительными к метронидазолу анаэробными микроорганизмами.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к метронидазолу, производным имидазола или другим компонентам препарата.
- Первый триместр беременности.
- Одновременное применение препарата в комбинации с дисульфирамом или алкоголем.
- Возраст до 6 лет (что обусловлено лекарственной формой).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Комбинации, которые не рекомендуются.

Дисульфирам. Сообщалось о случаях острых транзиторных расстройств с бредом (острый приступ бреда, спутанность сознания) у пациентов, принимавших одновременно метронидазол и дисульфирам.

Алкоголь. Необходимо избегать употребления алкогольных напитков и приема лекарственных средств, содержащих спирт из-за возможного возникновения антабусного эффекта (приливы, эритема, рвота, тахикардия). Следует принимать во внимание время полного выведения препарата из организма, учитывая период его полураспада, до начала употребления алкогольных напитков или приема лекарственных средств, содержащих спирт.

Бусульфан. При применении бусульфана в высоких дозах: увеличение вдвое концентраций бусульфана у пациентов, получающих метронидазол.

Комбинации, которые требуют меры предосторожности при применении.

Пероральная терапия антикоагулянтами. Усиление эффектов пероральных антикоагулянтов и повышение риска геморрагических осложнений из-за замедления их метаболизма в печени. Необходимо чаще контролировать уровень протромбина и осуществлять наблюдение за уровнями МНО (международного нормализованного отношения). Рекомендуется коррекция дозы перорального антикоагулянта во время приема метронидазола и в течение 8 дней после его отмены.

Противосудорожные препараты, которые являются индукторами ферментов (карбамазепин, фосфенитоин, фенобарбитал, фенитоин, примидон). Снижение концентраций метронидазола в плазме крови вследствие стимуляции его метаболизма в печени индуктором.

Во время и после лечения индуктором следует осуществлять клинический мониторинг. Может потребоваться коррекция дозы метронидазола.

Рифампицин. Снижение концентрации метронидазола в плазме крови вследствие стимуляции его метаболизма в печени рифампицином.

Во время и после лечения рифампицином следует осуществлять клинический мониторинг. Может потребоваться коррекция дозы метронидазола.

Литий. Повышение концентрации лития в крови, которая может достигать токсичных уровней с признаками передозировки лития. Нужно осуществлять тщательный мониторинг концентрации лития в крови и в случае необходимости провести коррекцию дозы препарата лития.

Циклоспорин. Существует риск повышения уровня циклоспорина в сыворотке. Если препараты необходимо принимать одновременно, следует тщательно контролировать уровни циклоспорина и креатинина.

Комбинации, которые требуют особого внимания.

Фторурацил (а также тегафур и капецитацин). Снижение клиренса фторурацила вызывает повышение его токсичности.

Нарушение равновесия МНО (международное нормализованное отношение). У пациентов, получавших антибактериальную терапию, регистрировались многочисленные случаи усиления активности пероральных антикоагулянтов. При этом факторами риска, обусловливающими склонность к такому осложнению, выступают наличие инфекции или выраженного воспаления, возраст пациента и общее состояние его здоровья. При этих обстоятельствах сложно определить, в какой мере на нарушение равновесия МНО влияет сама инфекция или ее лечение. Однако некоторые классы антибиотиков играют при этом большую роль, в частности: фторхинолоны, макролиды, циклины, котримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Результаты лабораторных исследований. Метронидазол способен иммобилизировать трепонемы, что приводит к ложно-положительному результату теста Нельсона.

Особенности применения

Гиперчувствительность/расстройства со стороны кожи и ее производных. Могут возникнуть аллергические реакции, в том числе анафилактический шок, которые могут быть опасными для жизни (см. раздел «Побочные реакции»). В таком случае необходимо отменить лечение метронидазолом и начать

соответствующую терапию.

Если в начале лечения у пациента появляется генерализованная эритема и пустулезные высыпания, сопровождающиеся повышением температуры тела, следует заподозрить острый генерализованный экзантематозный пустулез (см. раздел «Побочные реакции»); в случае развития такой реакции лечение препаратом следует прекратить, и в дальнейшем применение метронидазола как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами противопоказано.

С приемом метронидазола ассоциируются острые кожные реакции, включая синдром Стивенса – Джонсона, синдром Лайелла, острый генерализованный экзантематозный пустулез. Пациентам нужно сообщить о симптомах таких реакций, а также следует проводить тщательный мониторинг кожи.

При появлении у пациента симптомов синдрома Стивенса – Джонсона, синдрома Лайелла (например, постепенное появление высыпаний и кожных волдырей или поражений слизистой оболочки) или генерализованной эритемы с пустулезными высыпаниями, которые сопровождаются повышением температуры тела, лечение препаратом следует прекратить, а в дальнейшем применение метронидазола как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами противопоказано.

Расстройства со стороны центральной нервной системы. В случае появления симптомов, характерных для энцефалопатии или мозжечкового синдрома, лечение пациента нужно немедленно пересмотреть, а лечения препаратом прекратить.

О случаях развития энцефалопатии сообщалось в рамках послерегистрационного надзора за препаратом. Кроме этого, наблюдались случаи изменений на МРТ, связанных с энцефалопатией (см. раздел «Побочные реакции»). Участки поражений чаще всего локализуются в мозжечке (особенно в зубчатом ядре) и в валике мозолистого тела. В большинстве случаев энцефалопатия и изменения на МРТ исчезали после прекращения лечения. Очень редко сообщалось о смертельных случаях.

Следует проводить мониторинг состояния пациентов на предмет возможных признаков энцефалопатии или обострения симптомов при наличии нарушений со стороны ЦНС.

В случае развития во время лечения препаратом асептического менингита повторное назначение метронидазола не рекомендуется, а у пациентов с наличием серьезного инфекционного заболевания нужно провести повторную

оценку соотношения польза/риск.

Расстройства со стороны периферической нервной системы. Следует проводить мониторинг состояния пациентов на предмет признаков периферической нейропатии, особенно при длительном лечении препаратом или при наличии тяжелой, хронической или прогрессирующей периферической нейропатии.

Расстройства со стороны психики. После применения первой дозы препарата у пациентов могут возникнуть психотические реакции, в том числе поведение с нанесением вреда самому себе, особенно при наличии в анамнезе психических расстройств (см. раздел «Побочные реакции»). В этом случае нужно прекратить лечение метронидазолом, сообщить врачу и немедленно принять соответствующие лечебные меры.

Гематологические эффекты. У пациентов с наличием в анамнезе расстройств со стороны системы крови и у пациентов, получающих препарат в высоких дозах и/или в течение длительного периода времени, нужно регулярно проводить анализ крови, особенно контроль количества лейкоцитов. Продолжение лечения пациентов с лейкопенией зависит от того, насколько серьезным является инфекционное заболевание.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Одновременное применение метронидазола и спиртосодержащих препаратов не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение метронидазола и бусульфана не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Одновременное применение метронидазола и дисульфирама не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Другие виды взаимодействий. Максимальная продолжительность лечения метронидазолом не должна превышать 10 дней, а количество курсов лечения – 2–3 в год. У пациентов с синдромом Кокейна наблюдались случаи быстрого развития острой печеночной недостаточности, в том числе с летальным исходом, при приеме препаратов, содержащих метронидазол, предназначенных для системного применения. Пациентам этой группы метронидазол следует применять после проведения тщательного оценивания соотношение польза/риск и только при отсутствии любого альтернативного лечения. Анализы функции печени должны проводиться непосредственно до начала применения препарата,

в течение его применения и после завершения лечения до момента возвращения показателей функции печени к норме или первоначальному состоянию. Если во время применения препарата анализы функции печени демонстрируют заметно повышенные показатели, применение препарата следует прекратить.

Пациентам с синдромом Кокейна следует рекомендовать в случае появления каких-либо симптомов возможного нарушения функции печени немедленно сообщить об этом своему врачу и прекратить прием метронидазола.

Существует возможность персистированием гонококковой инфекции после элиминации трихомонадной инфекции.

Период полувыведения метронидазола не изменяется при почечной недостаточности. Поэтому дозу нужно корректировать. Однако, у таких пациентов имеются метаболизма метронидазола. Клиническое значение этого пока неизвестно.

У пациентов, которые проходят гемодиализ, по 8 часов процедуры происходит эффективное удаление метронидазола и его метаболитов из кровотока. Соответственно, сразу после завершения процедуры гемодиализа необходимо повторно ввести дозу метронидазола.

Пациентам с почечной недостаточностью, которым проводят фракционный перитонеальный диализ или постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, не нужно менять дозу препарата.

Метаболизм метронидазола осуществляется преимущественно за счет окисления в печени. При наличии выраженной печеночной недостаточности может наблюдаться значительное снижение клиренса метронидазола. У пациентов с печеночной энцефалопатией возможна значительная кумуляция метронидазола. Высокие концентрации метронидазола в плазме крови, которые возникают в результате такой кумуляции, могут частично обеспечивать симптоматику энцефалопатии. Поэтому Трихопол следует с осторожностью применять пациентам с печеночной энцефалопатией. Суточную дозу лекарственного средства следует снизить до трети от обычной; эту пониженную дозу можно принимать один раз в сутки.

Считается, что препарат не вызывает какого-либо риска канцерогенности у человека, хотя канцерогенный эффект наблюдался у некоторых видов мышей. Однако этот эффект не наблюдался у крыс и хомяков.

Через неочевидные проявления риска мутагенности следует проводить тщательную оценку целесообразности длительного применения метронидазола.

Метронидазол следует с осторожностью назначать пациентам, которые принимали кортикостероиды и склонны к появлению отеков.

После применения метронидазола может развиться кандидоз ротовой полости, влагалища и желудочно-кишечного тракта, требует соответствующего лечения.

Пациентов следует предупредить, что метронидазол может окрашивать мочу в темный цвет (это обусловлено присутствием метаболитов метронидазола).

Каждая таблетка содержит 6,6 г глюкозы. Следует с осторожностью применяют больным сахарным диабетом.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Лицам, которые управляют транспортными средствами и работают с механизмами, следует помнить о возможном возникновении спутанности сознания, головокружения, галлюцинаций, судорог во время приема данного препарата и воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами в период лечения.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Данные по применению метронидазола ограничены. Метронидазол проникает через плацентарный барьер. Противопоказано применение в I триметре беременности. Лекарственное средство можно назначать во время II и III трехметровые только в случае необходимости, когда польза от применения препарата превышает потенциальный риск.

Кормление грудью.

Метронидазол попадает в грудное молоко. Трихопол не следует применять в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

При амебиазе Трихопол принимать в течение 7 дней. Взрослым 1,5 г в сутки (в 3 приема) дети (с массой тела ≥ 20 кг): 30-40 мг / кг в сутки, разделенные на 3 приема.

В случае абсцесса печени при амебиазе, дренирование или аспирация гноя осуществляются одновременно с терапией метронидазолом.

Лямблиоз лечить в течение 5 дней. Взрослым назначать 750-1000 мг Трихополу® в сутки детям 10-15 лет - 500 мг в сутки в два приема.

При трихомониазе у женщин (уретрит и вагинит, обусловленные трихомонадами) Трихопол назначать на курс лечения в течение 10 дней, комбинируя по 1 таблетке 2 раза в сутки и 1 вагинальный суппозиторий (500 мг) в сутки. Половой партнер должен лечиться одновременно, несмотря на наличие или отсутствие у него клинических признаков трихомонадной инфекции, даже если результат лабораторных тестов отрицательный.

При трихомониазе у мужчин (уретрит, обусловленный трихомонадами) Трихопол назначать на курс лечения в течение 10 дней по 1 таблетке 2 раза в сутки.

В исключительных случаях может быть необходимо повысить дозу до 0,750 г или 1 г.

При неспецифических вагинитах назначать по 500 мг Трихопол 2 раза в сутки в течение 7 дней. Партнер должен лечиться одновременно.

Для лечения анаэробных инфекций (терапия первой линии или заместительное лечение) взрослым назначать 1,0-1,5 г препарата Трихопол в сутки, детям в возрасте от 6 лет (с массой тела ≥ 16 кг) - из расчета 20-30 мг / кг в сутки).

Дети

Препарат в виде таблеток по 250 мг можно применять детям в возрасте от 6 лет.

Передозировка

Летальная доза метронидазола для человека неизвестна. В редких случаях наблюдали симптомы нейротоксичности после перорального применения метронидазола в дозах 6-10,4 мг в сутки в течение 5-7 дней, включая судорожный состояние и периферической нейропатии.

Известно о случаях приема однократной дозы не более 15 г при суицидальных попыток и случайной передозировки. Симптомы включали рвота, атаксия и легкую дезориентацию.

Специфического антидота нет. В случае значительной передозировки следует проводить симптоматическую терапию.

Побочные реакции

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

- боль в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея
- воспаление слизистой оболочки полости рта с ощущением сухости, стоматит, нарушения вкуса, металлический привкус во рту, анорексия;
- случаи панкреатита, которые носят обратимый характер;
- изменение цвета или изменение внешнего вида языка (микоз).

Со стороны кожи и ее производных:

- длительная гиперемия, зуд кожи, приливы, сыпь (в редких случаях - пустулезные высыпания) иногда - фебрильные проявления;
- крапивница, ангионевротический отек, исключительные случаи анафилактического шока (см. раздел «Особенности применения»);
- очень редкие случаи острого генерализованного экзантематозный пустулез (см. раздел «Особенности применения»);
- синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, фиксированная токсикодермия.

Со стороны нервной системы:

- периферическая сенсорная нейропатия;
- головная боль;
- головокружение
- спутанность сознания;
- судороги
- преходящие эпилептические припадки;
- атаксия, лихорадка, сонливость.
- подострого мозжечкового синдрома (атаксия, дизартрия, нарушение походки, нистагм, тремор), которые могут проходить после прекращения приема препарата (см. раздел «Особенности применения»);
- энцефалопатия (например, повышение температуры тела, головная боль, повышенная чувствительность к свету, ригидность затылочных мышц, галлюцинации, паралич, расстройства
- зрения и подвижности), что может сопровождаться изменениями на МРТ, которые, как правило, исчезают после прекращения лечения. Очень редко сообщалось о летальных случаях (см. Раздел «Особенности применения»);
- асептический менингит (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны органов зрения: временные нарушения зрительных функций, такие как диплопия, миопия, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, изменения цветового зрения;
невропатия / неврит зрительного нерва.

Со стороны психики:

- галлюцинации
- психотические реакции с паранойей и / или делирием, которые в отдельных случаях могут сопровождаться возникновением суицидальных мыслей или попытками суицида (см. раздел «Особенности применения»);
- подавленное настроение.

Со стороны крови и лимфатической системы: в единичных случаях - агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения, лейкопения.

Со стороны пищеварительной системы:

повышение активности печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЩФ), холестатический или смешанный гепатит и гепатоцеллюлярной поражения печени, иногда с желтухой;
сообщалось о случаях печеночной недостаточности, которые требовали проведения трансплантации печени у пациентов, которые лечились метронидазолом в комбинации с другими антибиотиками.

Со стороны опорно-двигательной системы: артралгия, миалгия.

Со стороны репродуктивной системы: боль во влагалище, кандидоз.

Другие. Во время лечения моча может приобретать красно-коричневую окраску, что обусловлено присутствием растворимых в воде пигментов, которые являются продуктом метаболизма метронидазола.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Фармацевтический завод «Польфарма» С.А., Польша / Pharmaceutical Works «Polpharma» S.A., Poland.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. Пельплиньска 19 83-200, Старогард Гданьски, Польша / 19 Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.