



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
(МОЗ України)

вул. М. Грушевського, 7, м. Київ, 01601, тел. (044) 253-61-94, E-mail: moz@moz.gov.ua,
web: http://www.moz.gov.ua, код ЄДРПОУ 00012925

№ 24-04/30/2-23 від 26.04.2023

На № _____ від _____

**Фармацевтичний завод
"ПОЛЬФАРМА" С.А., Польща**

**Державна служба України з
лікарських засобів та контролю за
наркотиками**

Фармацевтичне управління МОЗ України повідомляє, що наказом Міністерства охорони здоров'я України від **25.04.2023 № 773** «Про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів (медичних імунобіологічних препаратів) та внесення змін до реєстраційних засобів» затверджено зміни: *Зміни I типу - Зміни щодо безпеки/ефективності та фармаконагляду. Зміна у короткій характеристиці лікарського засобу, тексті маркування та інструкції для медичного застосування на підставі регулярно оновлюваного звіту з безпеки лікарського засобу, або досліджень з безпеки застосування лікарського засобу в післяреєстраційний період, або як результат оцінки звіту з досліджень, проведених відповідно до плану педіатричних досліджень (PIP) (зміну узгоджено з компетентним уповноваженим органом) Зміни внесено в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу до розділів "Протипоказання", "Особливості застосування", "Побічні реакції" відповідно до оновленої інформації з безпеки застосування діючої речовини лікарського засобу до реєстраційних матеріалів на лікарський засіб ТРИХОПОЛ®, форма випуску:*

- таблетки вагінальні 500 мг; по 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці

виробництва **Фармацевтичний завод "Польфарма" С. А., Польща.**

**Начальник
Фармацевтичного управління**

Тарас ЛЯСКОВСЬКИЙ

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
21.06.2018 № 1191
Ресстраційне посвідчення
№ UA/1306/02/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
25.07.2018 № 1443

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ТРИХОПОЛ®
(TRICHOPOL®)

Склад:

діюча речовина: metronidazolum;

1 таблетка вагінальна містить 500 мг метронідазолу;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, повідон, кросповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота стеаринова.

Лікарська форма. Таблетки вагінальні.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки продовгуваті двоопуклі білого або світло-жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології. Похідні імідазолу.
Код АТХ G01A F01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метронідазол належить до нітро-5-імідазолів і має широкий спектр дії. До препарату чутливі: *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Veillonella*. Метронідазол стримує розвиток найпростіших – *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis* (*Lamblia intestinalis*), *Entamoeba histolytica*.

До препарату непостійно чутливі: *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*. Нечутливі штами мікроорганізмів: *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

Фармакокінетика.

Після вагінального введення системне проникнення є мінімальним.

Період напіввиведення з плазми крові становить 8-10 годин. Зв'язування з білками плазми незначне (менше 20 %). Швидка і виражена дифузія у легені, нирки, печінку, жовч, спинномозкову рідину, шкіру, слину та вагінальний секрет. Проникає у плацентарний бар'єр та у грудне молоко.

Метаболізм відбувається головним чином у печінці: утворюються два некон'юговані окислені активні метаболіти (5-30 % активності).

Екскреція – переважно нирками: 35-65 % від отриманої дози виводиться із сечею у вигляді метронідазолу і його окислених метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Місцеве лікування трихомонадного вагініту та неспецифічного вагініту.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до метронідазолу або до будь-якого іншого компонента препарату.

Гіперчутливість до похідних імідазолу.

Однотиме застосування у комбінації з дисульфірамом або алкоголем (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Синдром Коккейна (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антабусний ефект. Існує багато лікарських засобів, які запускають антабусну реакцію на алкоголь, і їхнє однотиме застосування з алкоголем не рекомендується.

Комбінації що не рекомендуються.

Алкоголь: антабусний ефект (припливи, еритема, блювання, тахікардія). Необхідно уникати вживання алкогольних напоїв та прийому лікарських засобів, які містять спирт.

Дисульфірам: існує ризик розвитку психотичних епізодів або сплутаності свідомості, які є оборотними після відміни препарату.

Бусульфан: при застосуванні бусульфану у високих дозах: збільшення удвічі концентрацій бусульфану у пацієнтів, які отримують метронідазол.

Комбінації, які вимагають запобіжних заходів при застосуванні.

Пероральна терапія антикоагулянтами (варфариноподібні): посилення ефектів пероральних антикоагулянтів та підвищення ризику геморагічних ускладнень через сповільнення їхнього метаболізму у печінці. Необхідно частіше контролювати рівні протромбіну та здійснювати нагляд за рівнями МНВ (міжнародного нормалізованого відношення). Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянта під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни.

Протисудомні препарати, які є індукторами ферментів (карбамазепін, фосфенітоїн, фенобарбітал, фенітоїн, примідон). Зниження концентрацій метронідазолу в плазмі крові внаслідок стимуляції його метаболізму у печінці індуктором.

Під час та після лікування індуктором слід здійснювати клінічний моніторинг. Може бути необхідною корекція дозування метронідазолу.

Рифампіцин. Зниження концентрацій метронідазолу у плазмі крові внаслідок стимуляції його метаболізму у печінці рифампіцином.

Під час та після лікування рифампіцином слід здійснювати клінічний моніторинг. Може бути необхідною корекція дозування метронідазолу.

Літій: рівень літію у плазмі крові при прийомі метронідазолу може підвищуватися та досягати токсичного рівня. Потрібно здійснювати пильний моніторинг концентрацій літію у плазмі крові, креатиніну та електролітів у пацієнтів, які приймають літій та метронідазол однотиме; у разі необхідності слід провести корекцію дозування препарату літію.

Циклоспорин: існує ризик підвищення рівнів циклоспорину у плазмі крові. Якщо препарати необхідно приймати однотиме, слід ретельно контролювати рівні циклоспорину та креатиніну.

Комбінації, які потребують особливої уваги.

Фторурацил (а також тегафур та капецитадин): зниження кліренсу фторурацилу спричиняє підвищення токсичності 5-фторурацилу.

Порушення рівноваги МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення).

У пацієнтів, які отримували антибактеріальну терапію, реєструвалися чисельні випадки посилення активності пероральних антикоагулянтів. При цьому факторами ризику, що зумовлюють схильність до такого ускладнення, виступають наявність інфекції або вираженого запалення, вік пацієнта і загальний стан його здоров'я. У цих обставинах складно визначити, якою мірою на порушення рівноваги МНС впливає сама інфекція або її лікування. Проте деякі класи антибіотиків відіграють при цьому більшу роль, зокрема: фторхінолони, макроліди, цикліни, котримоксазол і деякі цефалоспорины.

Результати лабораторних досліджень. Метронідазол здатний іммобілізувати трепонеми, що призводить до помилково-позитивного тесту Нельсона.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Особливості застосування.

У пацієнтів з тяжкими, хронічними або прогресуючими захворюваннями периферичної або центральної нервової системи слід брати до уваги ризик загострення неврологічного статусу.

У пацієнтів, які мають в анамнезі гематологічні порушення або які отримують препарат у високих дозах та/або протягом тривалого терміну, необхідно регулярно робити аналіз крові, особливо визначення вмісту лейкоцитів.

У випадку тривалого лікування препаратом необхідно здійснювати нагляд за пацієнткою на предмет виникнення ознак побічних реакцій, таких як центральна або периферична нейропатія (парестезія, атаксія, запаморочення, судоми).

Пацієнтів слід повідомити, що метронідазол може забарвлювати сечу у темний колір (через активний метаболіт).

Застосування вагінальних супозиторіїв при використанні презервативів або діафрагм підвищує ризик розриву латексу.

Гіперчутливість/розлади з боку шкіри та її похідних. Можуть виникнути алергічні реакції, в тому числі анафілактичний шок, які можуть бути небезпечними для життя (див. розділ «Побічні реакції»). У такому випадку необхідно відмінити лікування метронідазолом і розпочати належну терапію.

Якщо на початку лікування у пацієнта з'являється генералізована еритема та пустульозні висипання, які супроводжуються підвищенням температури тіла, слід запідозрити гострий генералізований екзантематозний пустульоз (див. розділ «Побічні реакції»); у разі розвитку такої реакції лікування препаратом потрібно припинити, і надалі застосування метронідазолу як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з іншими препаратами протипоказане.

Розлади з боку центральної нервової системи. У разі появи симптомів, характерних для енцефалопатії або мозочкового синдрому, лікування пацієнта потрібно негайно переглянути, а лікування метронідазолом припинити.

Про випадки розвитку енцефалопатії повідомляли у рамках післяреєстраційного нагляду за препаратом. Крім цього, спостерігалися випадки змін на МРТ, пов'язаних з енцефалопатією (див. розділ «Побічні реакції»). Ділянки уражень найчастіше локалізуються у мозочку (особливо в зубчастому ядрі) та у валику мозолистого тіла. У більшості випадків енцефалопатія та зміни на МРТ зникали після припинення лікування препаратом. Дуже рідко були повідомлення про летальні випадки.

Слід здійснювати моніторинг стану пацієнтів щодо можливих ознак енцефалопатії або щодо загострення симптомів у разі наявності розладів з боку центральної нервової системи.

У разі розвитку під час лікування препаратом асептичного менінгіту повторне призначення метронідазолу не рекомендується, а в пацієнтів з наявністю серйозного інфекційного захворювання потрібно провести повторну оцінку співвідношення користь/ризик.

Розлади з боку периферичної нервової системи. Слід здійснювати моніторинг стану пацієнтів щодо можливих ознак периферичної нейропатії, особливо при довготривалому лікуванні препаратом або у разі наявності тяжкої, хронічної або прогресуючої периферичної нейропатії.

Розлади з боку психіки. Після застосування першої дози препарату у пацієнтів можуть виникнути психотичні реакції, в тому числі поведінка із завданням шкоди самому собі, особливо при наявності в анамнезі психічних розладів (див. розділ «Побічні реакції»). У цьому випадку потрібно припинити лікування метронідазолом, повідомити лікаря та негайно вжити відповідні лікувальні заходи.

Гематологічні ефекти. У пацієнтів з наявністю в анамнезі розладів з боку системи крові та у пацієнтів, які отримують препарат у високих дозах та/або впродовж тривалого періоду часу, потрібно регулярно проводити аналіз крові, особливо контроль кількості лейкоцитів.

Продовження лікування препаратом у пацієнтів з лейкопенією залежить від того, наскільки серйозним є інфекційне захворювання.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Одночасне застосування метронідазолу та алкоголю не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування метронідазолу та бусульфану не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне застосування метронідазолу та дисульфіраму не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Метронідазол не чинить прямої дії на аеробні або факультативні анаеробні бактерії.

У пацієнтів, яким проводять гемодіаліз, метронідазол і його метаболіти виводяться протягом 8 годин проведення гемодіалізу, тому метронідазол потрібно приймати одразу ж після проведення гемодіалізу.

Не потрібно змінювати дозу для пацієнтів з нирковою недостатністю, яким проводять перитонеальний діаліз.

Метронідазол в основному метаболізується шляхом окислення у печінці. Може виникнути значне порушення кліренсу метронідазолу при наявності печінкової недостатності. Значна кумуляція може спостерігатися у пацієнтів з печінковою енцефалопатією, і внаслідок цього висока концентрація метронідазолу у плазмі крові може сприяти симптомам енцефалопатії. Таким чином, метронідазол слід застосовувати з обережністю пацієнтам з печінковою енцефалопатією. Добову дозу необхідно зменшити на третину і можна застосовувати 1 раз на добу.

Існує ризик персистування гонококової інфекції після елімінації трихомонадної інфекції.

Період напіввиведення метронідазолу не змінюється при нирковій недостатності. Тому дозу не потрібно коригувати. Проте, у таких пацієнтів наявні метаболізи метронідазолу. Клінічне значення цього наразі не відоме.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дослідження на тваринах не продемонстрували тератогенного ефекту. Оскільки тератогенний ефект не спостерігається у тварин, не очікується виникнення мальформацій у людини. Згідно з даними, речовини, що призводять до утворення вад розвитку у людини, мають тератогенний ефект у тварин під час адекватно проведених досліджень на двох видах. Чисельні клінічні дані не продемонстрували жодних специфічних тератогенних або фетотоксичних ефектів, пов'язаних із призначенням метронідазолу у період вагітності. Проте відсутність такого ризику може бути підтверджена лише епідеміологічними дослідженнями. У зв'язку з цим у період вагітності метронідазол можна призначати лише у разі необхідності.

Годування груддю. Метронідазол екскретується у грудне молоко. У зв'язку з цим необхідно уникати застосування цього лікарського засобу у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Пацієнтів слід попередити про ризик виникнення запаморочення, сплутаності свідомості, галюцинацій, судом та розладів зору. У разі появи таких симптомів пацієнтам не слід керувати транспортними засобами або працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат дозволяється застосовувати для лікування тільки дорослих пацієнтів.

Трихомонадний вагініт. Призначати по 1 вагінальній таблетці 1 раз на добу, протягом 10 днів. Перед введенням у піхву таблетку слід злегка змочити в охолодженій кип'яченій воді. Лікування слід проводити з одночасним пероральним прийомом таблеток Трихопол®. Не слід припиняти лікування у період менструації.

Неспецифічні вагініти. 1 вагінальну таблетку вводити глибоко у піхву, 1 раз на добу, протягом 7 днів. При необхідності можна призначати таблетки Трихопол® перорально.

Рекомендується одночасне лікування статевого партнера пацієнтки, навіть при відсутності у нього симптомів інфекції.

Максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 10 днів, кількість курсів лікування – 2–3 на рік.

Діти.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Alal

Препарат протипоказано застосовувати для лікування дітей.

Передозування.

Зафіксовані випадки прийому одноразової дози до 12 г під час суїцидальних спроб та випадкового передозування. Може спостерігатися атаксія, блювання, легка дезорієнтація. Оскільки специфічний антидот метронідазолу невідомий, рекомендовано здійснювати симптоматичну терапію.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи:

- агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія, панцитопенія;
- лейкопенія.

З боку метаболізму та харчування:

- анорексія.

З боку психіки:

- галюцинації;
- психотичні реакції з параноєю та/або делірієм, які у поодиноких випадках можуть супроводжуватися думками суїцидального характеру або спробами суїциду (див. розділ «Особливості застосування»);
- депресивний настрій.

З боку нервової системи:

- периферична сенсорна нейропатія;
- головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, судоми;
- асептичний менінгіт (див. розділ «Особливості застосування»);
- енцефалопатія, що може супроводжуватися змінами на МРТ, як правило, оборотного характеру. Дуже рідко повідомляли про летальні випадки (див. розділ «Особливості застосування»);
- підгострий мозочковий синдром (атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор) див. розділ «Особливості застосування»).

З боку органів зору:

- тимчасові порушення зору, наприклад порушення чіткості зору, диплопія, міопія, зниження гостроти зору, зміни у сприйнятті кольорів;
- оптична нейропатія/неврит.

З боку органів слуху та рівноваги:

- порушення слуху/втрата слуху (включаючи нейросенсорну), дзвін у вухах.

З боку шлунково-кишкового тракту:

- незначні розлади шлунково-кишкового тракту (біль в епігастрії, нудота, блювання, діарея);
- глосит з сухістю у роті, стоматит, смакові розлади;
- випадки панкреатиту, які мають оборотний характер;
- зміна кольору або зміна зовнішнього вигляду язика (мікоз).

Гепатобіліарні розлади:

- підвищення рівнів печінкових ферментів (АСТ, АЛТ, лужна фосфатаза), дуже рідко повідомляли про випадки гострого холестатичного або змішаного гепатиту та гепатоцелюлярного ураження печінки, інколи з появою жовтяниці. Повідомляли про поодинокі випадки гепатоцелюлярної недостатності, при якій може виникати необхідність у трансплантації печінки;
- повідомлялося про випадки виникнення важкої гепатотоксичності / гострої печінкової недостатності, в тому числі з летальними наслідком, невдовзі після початку лікування засобами для системного застосування, що містять метронідазол, у пацієнтів із синдромом Коккейна (див. розділ «Протипоказання»).

З боку шкіри та її похідних:

- припливи з гіперемією, свербіж, висипи, які можуть супроводжуватися пропасницею;

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

- кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок (див. розділ «Особливості застосування»;
- дуже рідкісні випадки гострого генералізованого екзентематозного пустульозу (див. розділ «Особливості застосування»;
- токсичний епідермальний некроліз;
- фіксована токсикодермія;
- синдром Стівенса — Джонсона.

З боку опорно-рухового апарату і сполучної тканини:

- міалгія, артралгія.

З боку сечостатевої системи:

- сеча може набувати червоно-коричневого забарвлення, що зумовлено присутністю розчинних у воді пігментів, які є продуктом метаболізму метронідазолу.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фармацевтичний завод «ПОЛЬФАРМА» С.А./

Pharmaceutical Works «POLPHARMA» S.A.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. Пельплинська 19, 83-200, Старогард Гданьски, Польща/

19, Pelplinska Str., 83-200 Starogard Gdanski, Poland.

Дата останнього перегляду.

