

## **ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Trichopol 250 mg tabletes  
*Metronidazolum*

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 tablete satur 250 mg metronidazola (*metronidazolum*).  
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Tabletes ir baltas, ar dzeltenīgu nokrāsu, gaismas ietekmē tās kļūst dzeltenas; apaļas, plakanas, ar dalījuma līniju vienā pusē.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās 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).

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Perorāli.

#### Trihomoniāze

Uzmanību! Terapija abiem dzimumpartneriem jāveic vienlaicīgi.

*Sievietēm* – trīs reizes dienā pa 250 mg no rīta un vakarā, ēdienreīžu laikā, 7 dienas ilgi.

*Vīriešiem* – trīs reizes dienā pa 250 mg no rīta un vakarā, ēdienreīžu laikā, 7 dienas ilgi.

#### Amebiāze

|                                                                       | <b>Lietošanas ilgums dienās</b> | <b>Pieaugušie un bērni pēc 10 gadu vecuma</b> | <b>Bērni 7 - 10 g.v.</b>  | <b>3 - 7 g.v.</b>        | <b>1 - 3 g.v.</b>         |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Invasīva zarnu slimība jutīgiem pacientiem:                           | 5                               | 750 mg trīs reizes dienā                      | 375 mg trīs reizes dienā  | 250 mg trīs reizes dienā | 250 mg divas reizes dienā |
| Zarnu slimība mazāk jutīgiem pacientiem un hronisks amebiāls hepatīts | 5-10                            | 375 mg trīs reizes dienā                      | 250 mg divas reizes dienā | 125 mg trīs reizes dienā | 125 mg divas reizes dienā |

|                                                              |      |                              |                               |                              |                               |
|--------------------------------------------------------------|------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Amebiāls aknu abscess, arī citas ārpuszarnu amebiāzes formas | 5    | 375 mg trīs reizes dienā     | 250 mg divas reizes dienā     | 125 mg trīs reizes dienā     | 125 mg divas reizes dienā     |
| Bezsimptomu cistas nēsātājiem                                | 5-10 | 375-750 mg trīs reizes dienā | 250-500 mg divas reizes dienā | 125-250 mg trīs reizes dienā | 125-250 mg divas reizes dienā |

### Lamblioze

#### *Pieaugušiem:*

500 mg divas reizes dienā 7 – 10 dienas vai 2000 mg reizi dienā 3 dienas.

#### *Bērniem:*

- vecumā no 1 līdz 3 gadiem: 500 mg dienā 3 dienas.
- vecumā no 3 līdz 7 gadiem: 500 – 750 mg dienā 3 dienas.
- vecumā no 7 līdz 10 gadiem: 1000 mg dienā 3 dienas.

Ja nepieciešams, terapiju pēc 4 – 6 nedēļām var atkārtot.

### Anaerobo baktēriju infekcijas

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

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

*Zīdaiņiem un bērniem līdz 12 gadu vecumam:* 7,5 mg/kg ķermeņa masas trīs reizes dienā, ēdienreizes laikā vai pēc ēšanas.

24 stundu laikā nedrīkst pārsniegt maksimālo devu – 4 g.

### Anaerobu baktēriju izraisītu infekciju profilakse (pirms ķirurģiskām operācijām vēdera dobumā, kā arī ginekoloģijā un dzemdniecībā).

*Pieaugušiem:* 500 mg 2 stundas pirms operācijas; turpmāk līdz 3 devām pa 500 mg ik pēc 8 stundām – augsta riska gadījumā.

*Bērni:* 7,5 mg/kg ķermeņa masas 2 stundas pirms operācijas; turpmāk līdz 3 devām pa 7,5 mg/kg ik pēc 8 stundām – augsta riska gadījumā.

### 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:*

Nav īpašu ieteikumu par lietošanu bērniem.

## **4.3 Kontrindikācijas**

- Paaugstināta jutība pret metronidazolu vai citiem 5-nitroimidazola atvasinājumiem.
- Grūtniecības pirmais trimestris.
- Zīdīšanas periods.

## **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

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

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

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 ilgas 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. .

Metronidazols galvenokārt tiek metabolizēts aknās oksidācijas veidā. Būtiska metronidazola klīrensa 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 devu jāsamazina līdz 1/3 un to var lietot reizi dienā.

Jāizvairās no metronidazola lietošanas pacientiem ar porfīriju.

Metronidazols jālieto piesardzīgi pacientiem, kam anamnēzē ir asins sastāva pārmaiņas.

Metronidazols jālieto piesardzīgi pacientiem, kam ir CNS slimības.

Ja rodas neiroloģiski traucējumi, metronidazola lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

#### 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pacientiem jāiesaka nelietot alkoholu terapijas laikā ar metronidazolu vismaz 48 stundas pēc zāļu lietošanas, jo iespējama disulfirāma lietošanai līdzīga (antabusa efekts) reakcija.

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, ko pavada iespējams nieru bojājums, pacientiem, kas ārstēti vienlaikus ar litiju un metronidazolu. Ārstēšanu 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, metronidazola metabolizēšanās notiek daudz ātrāk nekā parasti, samazinot pusperiodu līdz apmēram 3 stundām.

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

Pacienti, kas lieto ciklosporīnu, ir pakļauti ciklosporīna līmeņa palielināšanās riskam serumā. Ja vienlaicīga lietošana ir nepieciešama, stingri jākontrolē ciklosporīna un kreatinīna līmenis serumā.

Metronidazols nomāc fenitoīna metabolismu (palielinās tā koncentrācija plazmā).

Metronidazola un disulfirāma vienlaikus lietošana var dažreiz izraisīt akūtas psihozes. Ārstēšanu ar metronidazolu var sākt tikai divas nedēļas pēc disulfirāma terapijas pabeigšanas.

#### 4.6 Grūtniecība un zīdīšana

*Grūtniecība: B kategorija*

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

Grūsnām žurkām ievadot metronidazola devas, kas 5 reizes pārsniedz cilvēkam paredzēto devu, augļa bojājumi neradās.

Cilvēkam paredzētās devas grūsnām pelēm ievadot intraperitoneāli, metronidazols rada toksisku ietekmi uz augli; devu ievadot perorāli, toksiska ietekme novērota netika.

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

#### *Preparāta lietošana zīdīšanas laikā*

Metronidazols izdalās mātes pienā, kur sasniedzot koncentrāciju, kas līdzīga tai, ko novēro plazmā. Zīdīšanas laikā preparātu nedrīkst lietot. Tomēr, ja tas nepieciešams, jāizlemj pārtraukt zīdīšanu.

### **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**

#### Kunģa-zarnu trakta traucējumi:

Ļoti bieži: slikta dūša (12%), dažkārt kopā ar galvassāpēm, sausumu un metālisku garšu mutē.

Retāk: vemšana, caureja, diskomforta sajūta vēderā, aizcietējumi.

Reti: mēles aplikums, mutes dobuma mikoze.

Ļoti reti: pankreatīts, kas pāriet pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas.

Dažkārt: anoreksija.

#### Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi:

Reti: vidēji smaga leikopēnija, bet balto asins šūnu skaits vienmēr normalizējas pirms ārstēšanas beigšanas vai pēc tam. Agranulocitoze, neitropēnija, trombocitopēnija un pancitopēnija, kas bieži pāriet pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas, par tām bijuši ļoti reti ziņojumi, lai gan bijuši letāli gadījumi.

#### Nervu sistēmas traucējumi:

Reti: perifēriskā neiropātija, ko raksturo locekļu nejutīgums, notirpuma sajūta vai parestēzija. Lielākā daļā gadījumu neiropātija pāriet pēc ārstēšanas pārtraukšanas vai devas samazināšanas. Ir novērotas arī galvassāpes un reibonis, kustību koordinācijas zudums, miegainība.

Ļoti reti: psihiski traucējumi, tostarp apjukums un halucinācijas, pārejoši, epilepsijai līdzīgi krampji.

#### Acu slimības:

Pārejoši redzes traucējumi, piemēram, diplopija un miopija.

#### Imūnās sistēmas traucējumi:

Reti: nātrene, *erythema multiforme*, angioneirotiska tūska, anafilakse.

Ļoti reti: ādas izsitumi, pustulāri izsitumi, nieze.

#### Nieru un urīnceļu traucējumi:

Reti: tumša urīna krāsa.

#### Aknu un/vai žultsceļu traucējumi:

Ļoti reti: patoloģiski aknu funkcionālie testi, holestātisks hepatīts, dzelte, kas pāriet pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Ļoti reti: muskuļu sāpes, locītavu sāpes.

**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 LD<sub>50</sub> 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, preparāti 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.

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

Preparātam 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**Absorbcija

Metronidazols strauji absorbējas no kuņģa un zarnu trakta (ne mazāk kā 80 %). Pēc 250 mg, 500 mg vai 2 g preparāta 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 izkļiedējas 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.

#### *Metabolisms*

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 ekskrēcija caur nierēm samazinās.

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

### **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

#### *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 kāmjām 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**

5 gadi.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

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

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**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 Norādījumi par sagatavošanu lietošanai**

Nav piemērojams.

**6.7 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA  
Pelplińska Street 19, 83-200 Starogard Gdański, Polija

**8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS**

LV 96-0293

**9. REĢISTRĀCIJAS DATUMS**

04/07/1996

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**