

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

ТРИКАСАЙД (TRIKASIDE)

Склад:

діюча речовина: метронідазол;

1 капсула містить 500 мг метронідазолу,

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат;

склад капсул: желатин, титану діоксид (E 171), барвники: хноліновий жовтий (E 104), FD&C зелений №3 (E 143), D&C червоний №28 (E 129), брильянтовий синій FCF (E 133).

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості:

капсули № 0, корпус зеленого кольору з написом «500 mg», ковпачок блакитного кольору з написом «rms», містять порошок від білого до світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Похідні імідазолу. Код АТХ J01X D01.

Засоби для лікування амебіазу та інших протозойних захворювань. Антипротозойні препарати. Код АТХ P01A B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метронідазол належить до нітро-5-імідазолів і має широкий спектр дії. Граничні концентрації препарату в сироватці крові, які дають можливість віддиференціювати чутливі штами (S) від штамів з помірною чутливістю, а штами з помірною чутливістю – від резистентних штамів (R), це такі: $S \leq 4$ мг/л і $R > 4$ мг/л. Поширеність набутої резистентності у певних видів мікроорганізмів може відрізнятися залежно від географічного положення та часу. У зв'язку з цим корисно мати інформацію про місцеву поширеність резистентності, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. Ці дані є лише загальними орієнтирами, що вказують на імовірність чутливості певного бактеріального штаму до метронідазолу.

До препарату чутливі: *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Porphyromonas*, *Bilophila*, *Helicobacter pylori*, *Prevotella spp.*, *Veilonella*. Метронідазол стримує розвиток найпростіших – *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* (*Lamblia intestinalis*). До препарату непостійно чутливі: *Bifidobacterium spp.*, *Eubacterium spp.* Нечутливі штами мікроорганізмів: *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Mobiluncus*.

Фармакокінетика.

Абсорбція. При пероральному прийомі метронідазол швидко і майже повністю всмоктується (мінімум 80 % за 1 годину). Максимальна концентрація в сироватці крові, яка досягається після перорального прийому препарату, подібна до тієї, що досягається після внутрішньовенного введення еквівалентних доз. Біодоступність при пероральному прийомі становить 100 % і не знижується значно при одночасному прийомі їжі.

Розподіл. Приблизно через 1 годину після прийому одноразової дози 500 мг середня максимальна концентрація у плазмі становить 10 мкг/мл. Через 3 години середня концентрація у плазмі крові становить 13,5 мкг/мл.

Період напіввиведення – 8-10 годин, зв'язування з білками крові незначне – не більше 20 %. Уявний об'єм розподілу високий (приблизно 40 л, тобто 0,65 л/кг).

Розподіл швидкий та значний, із досягненням концентрацій, близьких до рівнів препарату у плазмі крові, у легенях, нирках, печінці, шкірі, жовчі, лікворі, слині, сім'яній рідині та вагінальному секреті.

Метронідазол проникає через плацентарний бар'єр та проникає у грудне молоко.

Біотрансформація. Метаболізм метронідазолу відбувається шляхом окислення у печінці. Утворюються два метаболіти:

- головний спиртовий метаболіт, що забезпечує приблизно 30 % антибактеріальної активності метронідазолу відносно анаеробних бактерій, період напіввиведення становить приблизно 11 годин;

- кислотний метаболіт, що присутній у меншій кількості, забезпечує приблизно 5 % антибактеріальної активності метронідазолу.

Виведення. Значна концентрація у печінці та жовчі; мала концентрація в ободовій кишці; незначна елімінація з фекаліями. Виведення препарату здійснюється на 35-65 % нирками (у вигляді метронідазолу та окислених метаболітів).

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: амебіаз; урогенітальний трихомоніаз; неспецифічні вагініти; лямбліоз; хірургічні інфекції, спричинені чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами; заміна внутрішньовенного лікування інфекцій, спричинених чутливими до метронідазолу анаеробними мікроорганізмами.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до похідних імідазолу або до інших компонентів препарату; дитячий вік до 10 років, що зумовлено лікарською формою.

Не рекомендується застосовувати препарат у комбінації з дисульфірамом або алкоголем. Не рекомендується приймати метронідазол пацієнтам із тяжкими розладами нервової системи, порушенням кровотворення, гіпотиреозом, гіпофункцією наднирників.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Комбінації, що не рекомендуються.

Алкоголь: не слід вживати алкогольні напої та приймати препарати, які містять алкоголь, під час лікування метронідазолом та протягом принаймні ще одного дня після його закінчення через можливе виникнення дисульфірамоподібної реакції (антабусного ефекту) (припливи, еритема, блювання, тахікардія).

Дисульфірам повідомляти про випадки делірію, сплутаності свідомості у пацієнтів, які приймали одночасно метронідазол і дисульфірам. Отже пацієнтам, які приймають метронідазол застосовувати одночасно дисульфірам не рекомендовано.

Бусульфан: метронідазол може підвищувати рівні бусульфану у плазмі крові, що може призвести до значного токсичного впливу бусульфану.

Враховуючи, що метронідазол є похідним імідазолу, не рекомендовано одночасне застосування метронідазолу та астермізолу або терфенадину, оскільки можливе виникнення небажаних серцево-судинних ефектів.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю.

Пероральна терапія антикоагулянтами: посилення ефектів пероральних коагулянтів та підвищення ризику геморагічних ускладнень через сповільнення їхнього метаболізму у печінці. Необхідно частіше контролювати рівні протромбіну та здійснювати нагляд за рівнями МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення). Рекомендується коригування дози перорального коагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни. Взаємодія з гепарином відсутня.

5-фторурацил: зниження кліренсу 5-фторурацилу спричиняє підвищення токсичності фторурацилу.

5-

Літій: у пацієнтів, які одночасно застосовували препарати літію та метронідазол, повідомлялося про затримку літію, яка супроводжувалась ознаками можливого ураження нирок. До початку застосування метронідазолу слід поступово зменшити дозу препарату літію або відмінити його. У пацієнтів, які отримують препарати літію одночасно з метронідазолом, протягом періоду застосування метронідазолу слід контролювати концентрації літію, креатиніну та електролітів у плазмі крові.

Циклоспорин: ризик збільшення концентрації циклоспорину у сироватці крові. При супутньому застосуванні цих препаратів слід ретельно контролювати рівень циклоспорину та креатиніну у сироватці крові.

Фенітоїн та фенobarбітал на тлі застосування фенobarбіталу або фенітоїну метаболізм метронідазолу здійснюється з набагато більшою, ніж у нормі, швидкістю, тому період напіввиведення скорочується приблизно до 3 годин.

Бусульфан метронідазол може підвищувати рівні бусульфану в плазмі, що може призвести до тяжких проявів токсичної дії бусульфану.

Особливі проблеми стосовно МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення). Багато випадків підвищення активності пероральних антикоагулянтів спостерігалось у пацієнтів, які лікувались антибіотиками. Факторами ризику можуть бути інфекційні, запальні захворювання та загальний стан здоров'я. Важко визначити роль інфекційної патології та її лікування у частоті МНС. Однак деякі види антибактеріальних засобів потребують особливої уваги. Це стосується макролідів, фторхінолонів, циклінів, котримоксазолу та деяких цефалоспоринов.

Вплив на параклінічні тести. Слід пам'ятати, що метронідазол може іммобілізувати трепонеми, а це призводить до хибно позитивного тесту Нельсона.

Особливості застосування.

Під час прийому препарату Трикаайд не слід вживати алкоголь через можливість виникнення дисульфірамподібної реакції (антабусний ефект) (припливи, еритема, блювання, тахікардія).

Існує імовірність персистування гонококової інфекції після елімінації *Trichomonas vaginalis*.

При наявності ниркової недостатності тривалість періоду напіввиведення метронідазолу не змінюється.

Відповідно, немає потреби у зниженні дози метронідазолу. Водночас в організмі таких пацієнтів зберігаються метаболіти метронідазолу. Клінічне значення цього феномену наразі невідоме.

У пацієнтів, які проходять гемодіаліз, за 8 годин процедури відбувається ефективно видалення метронідазолу та його метаболітів з кровотоку. Відповідно, одразу після завершення процедури гемодіалізу необхідно повторно ввести дозу метронідазолу.

Пацієнтам з нирковою недостатністю, яким проводять фракційний перитонеальний діаліз або постійний амбулаторний перитонеальний діаліз, не потрібно змінювати дози препарату Трикаайд.

Необхідно припинити лікування препаратом Трикаайд, якщо виникає атаксія, запаморочення або сплутаність свідомості.

Важливо пам'ятати про можливий ризик погіршення неврологічного статусу у пацієнтів із тяжкими, хронічними або активними розладами центральної або периферичної нервової системи.

Метронідазол не чинить прямої дії на аеробні або факультативно-аеробні бактерії. Пацієнтам зі змішаною аеробно-анаеробною інфекцією одночасно повинні призначатись відповідні антибіотики для лікування інфекцій, викликаних аеробними мікроорганізмами.

Запобіжні заходи при застосуванні. Вважається, що препарат не викликає будь-якого ризику канцерогенності у людини, хоча канцерогенний ефект спостерігався у деяких видів мишей. Однак цей ефект не спостерігався у пацюків та хом'яків.

Якщо в анамнезі є гематологічні розлади або лікування здійснюється великими дозами метронідазолу та/або протягом тривалого часу, рекомендується регулярно проводити моніторинг кількості лейкоцитів.

Якщо розвивається лейкопенія, важливо ретельно зіставити очікувану користь від продовження лікування та можливий ризик. У разі тривалого лікування слід спостерігати за появою ознак розвитку побічних ефектів, таких як центральна та периферична нейропатії (парестезія, атаксія, запаморочення або конвульсивний криз).

Препарат Трикаайд слід з обережністю призначати пацієнтам із печінковою енцефалопатією.

Метаболізм метронідазолу здійснюється переважно за рахунок окислення у печінці. У разі наявності вираженої печінкової недостатності може спостерігатися значне зниження кліренсу метронідазолу. У пацієнтів із печінковою енцефалопатією можлива значна кумуляція метронідазолу. Високі концентрації препарату у плазмі крові, які виникають внаслідок такої кумуляції, можуть частково забезпечувати симптоматику енцефалопатії. Таким чином, препарат Трикаайд слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів із печінковою енцефалопатією. Добову дозу препарату слід зменшити до третини від звичайної; цю знижену дозу можна приймати 1 раз на добу.

Пацієнтів слід попередити, що метронідазол може забарвлювати сечу у темний колір (це зумовлено присутністю метаболітів метронідазолу).

Повідомлялось про рідкі випадки серйозних неврологічних розладів (судоми, периферична нейропатія) у деяких пацієнтів, які приймали метронідазол орально або внутрівено.

Є також повідомлення про поодинокі випадки оборотних, але серйозних неврологічних розладів, що супроводжуються атаксією і порушенням поведінки у пацієнтів, які одноразово приймали метронідазол. У подібних випадках не слід приймати метронідазол повторно. При появі симптомів розладу нервової системи необхідно припинити лікування метронідазолом і терміново звернутися за медичною допомогою. Можна рекомендувати промивання шлунка, якщо після прийому препарату пройшло не більше 2-3 годин.

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. З клінічної точки зору, не було фетотоксичного впливу на вагітність після проведеного аналізу.

Однак потрібні подальші епідеміологічні дослідження для підтвердження відсутності ризику. Тому метронідазол можна призначати у період вагітності тільки у разі необхідності, коли користь від застосування препарату переважає потенційний ризик.

Годування груддю. Метронідазол проникає у грудне молоко, тому Трикасайд не слід застосовувати у період годування груддю.

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

Особам, які керують транспортними засобами та працюють з механізмами, слід пам'ятати про можливе виникнення сонливості, сплутаності свідомості, запаморочень, галюцинацій, судом під час прийому даного препарату та утримуватись від керування транспортними засобами і роботи з іншими механізмами в період лікування.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати перорально, під час їди для зменшення подразнювальної дії на шлунково-кишковий тракт.

При амебіазі Трикасайд приймати безперервно протягом 7 днів. Дорослим: 1,5 г на добу, тобто по 500 мг 3 рази на добу.

Діти віком від 10 років: 30-40 мг/кг маси тіла на добу за 3 прийоми.

У разі виникнення абсцесу печінки при амебіазі дренирування або аспірацію гною здійснювати одночасно з терапією метронідазолом.

Лямбліоз лікувати протягом 5 днів. Дорослим призначати 750-1000 мг препарату Трикасайд на добу. Дітям віком 10-15 років – 500 мг на добу.

При трихомоніазі жінкам (уретрит і вагініт, зумовлені трихомонадами) Трикасайд призначати на курс лікування протягом 10 днів по 500 мг метронідазолу двічі на добу. Жінкам необхідно додатково призначати метронідазол у формі вагінальних свічок.

Статевий партнер повинен лікуватись одночасно, незважаючи на наявність або відсутність у нього клінічних ознак трихомонадної інфекції, навіть якщо результат лабораторних тестів негативний.

При трихомоніазі у чоловіків (уретрит, обумовлені трихомонадами) Трикасайд призначають на курс лікування протягом 10 днів по 500 мг на добу.

У виняткових випадках може бути необхідно підвищити добову дозу до 750 мг або навіть до 1 г.

При неспецифічних вагінітах призначати по 500 мг препарату Трикасайд на добу протягом 7 днів.

Статевий партнер повинен лікуватись одночасно.

Для лікування анаеробних інфекцій (терапія першої лінії або замісне лікування) дорослим призначати 1,5 г препарату Трикасайд на добу, дітям віком від 6 років – 20-30 мг/кг маси тіла на добу.

Діти.

Препарат у даній лікарській формі можна застосовувати дітям віком від 10 років, коли розрахована доза є кратною 500 мг (1 капсула Трикасайд).

Передозування.

Прийом одноразової дози не більше 12 г спостерігався під час суїцидальних спроб та випадкового передозування.

Симптоми включали нудоту, блювання, атаксію та легку дезорієнтацію, озноб, потемніння сечі, анорексію, головний біль, безсоння, сонливість, депресію. Специфічного антидоту немає. У випадку значного передозування рекомендовано провести промивання шлунку та здійснювати симптоматичну терапію.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль в епігастрії, нудота, блювання, діарея, диспепсія, запор, запалення слизової оболонки ротової порожнини, стоматит, смакові розлади, неприємний металевий присмак у роті, анорексія, обкладений язик, сухість у роті, коліт, викликаний прийомом антибіотиків, глосит, кандидоз ротової порожнини, випадки панкреатиту, які мають оборотний характер.

З боку шкіри та її придатків: тривала гіперемія, свербіж шкіри, висипання (у поодиноких випадках – пустульозний висип), іноді – фебрильні прояви, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, поодинокі випадки анафілактичного шоку, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, знебарвлення язика, волохатий язик (наприклад через надмірний розвиток фунгальної мікрофлори).

З боку нервової системи: головний біль, сенсорні периферичні нейропатії або транзиторні епілептичні напади, судоми, запаморочення, атаксія, сонливість, безсоння, енцефалопатія (наприклад сплутаність свідомості, підвищення температури тіла, головний біль, підвищена чутливість до світла, ригідність потиличних м'язів, галюцинації, параліч, розлади зору та рухливості) та підгострий мозочковий синдром (наприклад атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), які можуть минати після припинення прийому препарату, асептичний менінгіт. Повідомлялось про розлади периферичної нервової системи у декількох пацієнтів після тривалого лікування середніми та високими дозами метронідазолу. Не можна стверджувати, що поява подібних ознак прямо пов'язана з одноразовим прийомом денної дози метронідазолу, однак тривале, протягом декількох тижнів або місяців, лікування метронідазолом може викликати розлад периферичної нервової системи.

З боку органів зору: тимчасові порушення зорових функцій, такі як диплопія, міопія, нечіткість зору, зниження гостроти зору, зміни кольорового сприйняття, невропатія зорового нерва/неврит.

З боку психіки: психотичні розлади, у тому числі сплутаність свідомості, галюцинації, пригнічений настрій.

З боку серцево-судинної системи: прискорене серцебиття, біль у грудній клітці.

Обмін речовин: є повідомлення про пригнічуючу дію препарату на щитовидну залозу, проте на сьогодні це клінічно не доведено. Гінекомастія.

З боку крові та лімфатичної системи: агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, тимчасова еозинофілія та лейкопенія.

З боку сечостатевої системи: порушення сечовипускання, кандидозний вагініт, сухість піхви та відчуття печії.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення активності печінкових ферментів (АСТ, АЛТ, лужна фосфатаза), холестатичний або змішаний гепатит та ураження клітин печінки, іноді з жовтяницею, випадки печінкової недостатності, які вимагали проведення трансплантації печінки, у пацієнтів, які лікувалися метронідазолом у комбінації з іншими антибіотиками.

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

Можливі випадки реакцій гіперчутливості, в тому числі реакції подібні на сироваткову хворобу.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30°C.

Упаковка. По 15 капсул у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці, по 30 капсул у флаконі.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Фармасайнс Інк./
Pharmascience Inc.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

6111 Роялмаунт Авеню, 100, Монреаль, Квебек H4P 2T4, Канада/

6111 RoyalmountAvenue100, Montreal, Quebec H4P 2T4, Canada.