

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Лименда

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Суппозитории вагинальные

Фармакотерапевтическая группа

Мочеполовая система и половые гормоны. Гинекологические противомикробные и антисептические препараты. Противомикробные и антисептические препараты, исключая комбинации с кортикостероидами. Имидазола производных комбинации. Код АТХ: G01AF20.

Показания к применению

- вульвовагинит, вызванный *Candida albicans*;
- бактериальный вагиноз и смешанные вагинальные инфекции, вызванные *Gardnerella vaginalis* и анаэробными бактериями.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к активным веществам препарата или их производным, например к производным имидазола, или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- употребление алкоголя во время лечения или в течение, как минимум, 48 часов после окончания лечения;
- применение дисульфирама во время лечения или в течение 2 недель до начала лечения;
- первый триместр беременности;
- трихомонадный вагинит в I триместре беременности;

- порфирия;
- эпилепсия;
- тяжелые нарушения функции печени;
- детский и подростковый возраст до 18 лет.

Необходимые меры предосторожности при применении

При необходимости применения препарата Лименда в течение более 10 дней рекомендуется проводить регулярный мониторинг клинико-лабораторных показателей (в особенности количества лейкоцитов) и наблюдение за пациентами на предмет выявления нежелательных реакций, таких как периферическая или центральная нейропатия (в том числе парестезия, атаксия, головокружение, судорожные припадки).

При системном применении метронидазола у пациентов с активными или хроническими тяжелыми заболеваниями периферической и центральной нервной системы следует соблюдать осторожность в связи с риском ухудшения неврологического статуса.

Имеются сообщения о случаях развития тяжелой гепатотоксичности/острой печеночной недостаточности, включая случаи с развитием летального исхода в течение короткого периода времени, у пациентов с синдромом Коккейна при системном применении препаратов, содержащих метронидазол. У таких пациентов рекомендуется использовать метронидазол после тщательной оценки соотношения польза/риск и только при отсутствии альтернативной терапии. Следует контролировать функциональные показатели печени непосредственно до, во время и после лечения (функциональные показатели печени должны находиться в пределах нормальных значений или в пределах исходных значений). Терапию препаратом следует прекратить при значительном повышении функциональных показателей печени.

Пациентам с синдромом Коккейна рекомендуется незамедлительно проконсультироваться с врачом в случае появления любых симптомов, связанных с повреждением печени, и прекратить прием метронидазола.

При применении метронидазола сообщалось о случаях развития тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или острый генерализованный экзантематозный пустулез. Следует незамедлительно прекратить применение препарата Лименда при возникновении симптомов или признаков развития вышеуказанных тяжелых буллезных кожных реакций.

При почечной недостаточности период полувыведения метронидазола не изменяется, поэтому не требуется снижать дозу метронидазола у пациентов с почечной недостаточностью. Однако у таких пациентов в крови могут накапливаться метаболиты метронидазола. Клиническая значимость вышеуказанных изменений в настоящее время неизвестна.

У пациентов, находящихся на гемодиализе, метронидазол и его метаболиты эффективно выводятся из организма в течение 8-ми часового сеанса диализа. Поэтому у таких пациентов рекомендован повторный прием метронидазола после сеанса гемодиализа.

У пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на прерывистом перитонеальном диализе (ИДП) или непрерывном амбулаторном перитонеальном диализе (ПАПД), не требуется постоянная коррекция дозы препарата.

При тяжелой печеночной недостаточности клиренс метронидазола снижается. У пациентов с печеночной энцефалопатией метронидазол следует использовать с осторожностью в связи с риском повышения концентрации метронидазола в плазме крови. У пациентов с печеночной энцефалопатией суточная доза метронидазола должна быть снижена до одной трети.

Пациентов следует проинформировать о возможном потемнении цвета мочи.

Вопрос о применении препарата Лименда в течение периода времени, превышающего рекомендованный, требует тщательного рассмотрения (данные о риске мутагенного действия у человека ограничены).

Во время лечения препаратом и в течение 48 часов после его окончания пациентам не следует употреблять алкоголь в связи с риском развития дисульфирамоподобной реакции.

При применении метронидазола в высоких дозах, а также при системном и длительном использовании препарата могут развиваться периферическая нейропатия и судороги. Сообщалось о развитии психотических реакций у пациентов, которые одновременно получали системную терапию метронидазолом и дисульфирамом.

Не следует применять препарат у девственниц и девочек, которые не достигли половой зрелости.

При контакте препарата с контрацептивными средствами, такими как латексные презервативы и диафрагмы, эффективность последних может снижаться. Следует избегать контактов препарата Лименда с диафрагмой и презервативом.

Препарат не следует использовать в сочетании с другими интравагинальными средствами (например, с тампонами, спринцовками и спермицидами).

При трихомонадном вагините необходимо проводить лечение полового партнера.

При необходимости применения препарата Лименда в течение периода времени, превышающего рекомендованный, следует тщательно оценить возможные риски (данные о риске мутагенного действия у человека ограничены).

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Вследствие поступления в системный кровоток метронидазола существует риск развития нижеследующих лекарственных взаимодействий

Алкоголь: пациентам не рекомендовано употреблять алкоголь во время лечения метронидазолом и в течение, как минимум, последующих 48 часов после прекращения терапии по причине риска развития дисульфирамоподобной реакции (антабусный эффект).

Дисульфирам: имеются сообщения о развитии психотических реакций у пациентов при одновременном приеме метронидазола и дисульфирама.

Пероральные антикоагулянты из группы варфарина: при одновременном пероральном приеме метронидазола может возникать необходимость в снижении доз пероральных антикоагулянтов, поскольку действие последних может усиливаться. При совместном использовании подобных препаратов рекомендуется проводить частый мониторинг уровня протромбина в крови. Взаимодействия с гепарином не зарегистрированы.

Препараты лития: при одновременном пероральном приеме метронидазола сообщалось о задержке лития у пациентов с признаками почечной недостаточности. Перед использованием метронидазола следует постепенно снизить частоту приемов препаратов лития или прекратить их применение. У пациентов, одновременно получающих терапию метронидазолом и препаратами лития, следует проводить мониторинг концентрации лития в плазме крови, а также контролировать уровни креатинина и электролитов в крови.

Фенобарбитал, фенитоин: усиление выведения метронидазола из организма, в результате чего период полувыведения препарата уменьшается до 3 часов.

5-фторурацил: метронидазол снижает выведение 5-фторурацила из организма и, следовательно, может усиливать токсическое действие последнего.

Циклоспорин: возможно повышение уровня циклоспорина в сыворотке крови. При необходимости одновременного использования с метронидазолом, следует тщательно контролировать уровни циклоспорина и креатинина в сыворотке крови.

Бусульфан: метронидазол может повышать концентрацию бусульфана в плазме крови и, следовательно, усиливать токсическое действие последнего.

Амиодарон: метронидазол ингибирует метаболизм амиодарона, при этом повышается риск развития кардиотоксического действия (удлинение интервала QTc, развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт», остановка сердца).

Астемизол и терфенадин: метронидазол не следует использовать одновременно с астемизолом и терфенадином.

Карбамазепин: метронидазол может ингибировать метаболизм карбамазепина (механизм взаимодействия неизвестен).

Векуроний (недеполяризующий миорелаксант): метронидазол усиливает действие векурония.

Колестирамин: может отмечаться снижение всасывания метронидазола в пищеварительном тракте и, следовательно, уменьшаться его системное воздействие.

Алкалоиды спорыньи: метронидазол ингибирует изофермент системы цитохрома P450 3A4, поэтому метаболизм алкалоидов спорыньи может снижаться при одновременном использовании с метронидазолом, при этом

повышается риск развития эрготизма (тошнота, рвота, ишемия тканей вследствие вазоспазма).

Метронидазол снижает подвижность трепонем, поэтому при его использовании могут отмечаться ложноположительные результаты в тестах иммобилизации *Treponema pallidum*.

При применении метронидазола могут возникать изменения в показателях уровней аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, триглицеридов или глюкозы в крови при их измерении с использованием метода поглощения ультрафиолетового излучения.

Вследствие поступления в системный кровоток миконазола нитрата существует риск развития нижеследующих лекарственных взаимодействий
Аценокумарол, анизиндион, дикумарол, фениндион, фенпрокумон, варфарин: повышение риска развития кровотечений.

Астемизол, цизаприд и терфенадин: миконазол ингибирует метаболизм астемизола, цизаприда и терфенадина, в результате чего повышается концентрация вышеуказанных препаратов в плазме крови.

Фенитоин и фосфенитоин: повышение риска токсического действия фенитоина (атаксия, гиперрефлексия, нистагм, тремор).

Фентанил: усиление или увеличение продолжительности действия опиоидов (угнетающее влияние на центральную нервную систему, угнетение дыхания).

Глимепирид: развитие гипогликемии.

Карбамазепин: снижение метаболизма карбамазепина.

Оксибутирин: усиление действия оксибутина или повышение его концентрации в плазме крови в результате ингибирования метаболизма (сухость во рту, констипация, головная боль).

Оксикодон: повышение концентрации оксикодона в плазме крови и снижение его клиренса.

Пимозид: повышение риска кардиотоксического действия (удлинение интервала QT, мерцательная аритмия, остановка сердца).

Циклоспорин: повышение риска токсического действия циклоспорина (нарушения функции почек, холестаза, парестезия).

Толтеродин: повышение биодоступности толтеролина у пациентов со сниженной активностью изофермента системы цитохрома P450 2D6.

Триметрексат: усиление токсического действия триметрексата (угнетение функции костного мозга, почечная и печеночная недостаточность, язва желудочно-кишечного тракта).

Специальные предупреждения

Особые группы пациентов

Почечная/печеночная недостаточность

Период полувыведения метронидазола при почечной недостаточности не изменяется. Следовательно, нет необходимости уменьшать дозу метронидазола, но при тяжелой почечной недостаточности, требующей гемодиализа, дозу следует корректировать.

При тяжелой печеночной недостаточности клиренс метронидазола снижается. У пациентов с печеночной энцефалопатией метронидазол следует применять с осторожностью из-за возможного повышения концентрации метронидазола в плазме крови. У пациентов с печеночной энцефалопатией суточная доза метронидазола должна быть снижена до одной трети.

Дети

Препарат не предназначен для применения у детей и подростков до 18 лет.

Пациенты пожилого возраста

У пациенток пожилого возраста старше 65 лет коррекции режима дозирования не требуется.

Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом/контрацепция

Во время лечения препаратом Лименда следует использовать соответствующие методы контрацепции, поскольку влияние активных веществ, входящих в состав препарата, на развитие плода и новорожденных детей полностью не известно.

Беременность

Данные исследований на животных недостаточны с точки зрения влияния на беременность, развитие эмбриона/плода, роды и/или постнатальное развитие. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Данные о применении препарата у женщин в первом триместре беременности недостаточны. Препарат Лименда не следует применять у женщин в первом триместре беременности. При необходимости использования препарата у женщин во втором и третьем триместрах беременности следует оценить соотношение польза/риск. Препарат следует применять у женщин в период беременности только в случае крайней необходимости.

Лактация

На время лечения препаратом следует прекратить грудное вскармливание, поскольку метронидазол выделяется с грудным молоком. Грудное вскармливание можно возобновить через 24-48 часов после окончания лечения.

Фертильность

Отсутствуют доказательства отрицательного влияния метронидазола и миконазола нитрата на фертильность у человека при применении лекарственных средств по отдельности.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Метронидазол при системном применении может оказать влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. При интравагинальном введении метронидазол абсорбируется в более низкой степени по сравнению с системным применением.

Препарат Лименда может оказывать влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами, поскольку при его

применении могут возникать головокружение, атаксия, усталость и слабость.

Рекомендации по применению

Перед использованием препарата необходимо проконсультироваться с врачом.

На начальном этапе лечения по 1 суппозиторию вводят глубоко во влагалище на ночь в течение 7 дней или в соответствии с иным назначением врача.

При лечении рецидивов можно вводить глубоко во влагалище по 1 суппозиторию на ночь в течение 14 дней.

Не рекомендуется применять препарат в период менструации, поскольку возможны снижение его эффективности или возникновение затруднения в его использовании в данном периоде.

При необходимости обратитесь к лечащему врачу для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто

- выделения из влагалища

Часто

- вагинит, раздражение вульвы и влагалища, боль в области таза

Нечасто

- крапивница
- ощущение жажды

Редко

- анафилаксия
- чувство жжения во влагалище, зуд, раздражение, боль в животе, кожная сыпь

Очень редко

- агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения
- психотические расстройства, включая изменения настроения, спутанность сознания и галлюцинации
- энцефалопатия (как, например, спутанность сознания, повышение температуры тела, головная боль, галлюцинации, паралич, фотофобия, двигательные нарушения, ригидность затылочных мышц) и подострый мозжечковый синдром (включая атаксию, дизартрию, нарушение походки, нистагм и тремор), которые обратимы после прекращения приема препарата, головокружение, судороги, бессонница, головная боль
- повышение уровней ферментов печени в крови (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза), холестатический или смешанный гепатит, гепатоцеллюлярное поражение печени, желтуха и панкреатит (имеют обратимый характер при

отмене препарата). Сообщалось о случаях развития печеночной недостаточности, требующих трансплантации печени, у пациентов, получавших метронидазол в комбинации с другими противомикробными средствами.

- кожная сыпь, пустулезная сыпь, острый генерализованный экзантематозный пустулез, зуд, гиперемия
- потемнение мочи (в связи с присутствием метаболитов метронидазола)
- нарушения зрения, такие как диплопия и близорукость, которые имеют преимущественно транзиторный характер
- миалгия, артралгия.

Частота неизвестна

- лейкопения, метгемоглобинемия
- ангионевротический отек, крапивница, повышение температуры тела
- анорексия
- депрессивное расстройство
- периферическая сенсорная нейропатия или транзиторные эпилептиформные припадки (при применении в высоких дозах и/или длительной терапии метронидазолом; в большинстве случаев нейропатия исчезала после прекращения лечения или снижения дозы препарата), усталость или слабость, атаксия, судороги, асептический менингит
- нейропатия/неврит зрительного нерва
- нарушение/потеря слуха (в том числе нейросенсорная), шум в ушах
- изменение вкуса, оральный мукозит, металлический привкус во рту, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, диарея, сухость во рту, потеря аппетита, боль или спазмы в животе
- мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, фиксированная лекарственная сыпь
- раздражение и болезненность в месте введения, контактный дерматит.

При интравагинальном введении нежелательные реакции встречаются гораздо реже, поскольку уровень метронидазола в крови более низкий.

Сообщалось о случаях развития печеночной недостаточности, требующих трансплантации печени, у пациентов, получавших метронидазол в комбинации с другими противомикробными средствами.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Один суппозиторий содержит

Активные вещества: метронидазол 750 мг, миконазола нитрат 200 мг.

Вспомогательное вещество: витепсол S55

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Суппозитории овальной формы, желтовато-белого цвета.

Форма выпуска и упаковка

По 7 суппозитория в контурную ячейковую упаковку из ПВХ/ПЭ.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с упаковкой напальчников (7 или 14 штук соответственно) и инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25⁰С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

УОРЛД МЕДИЦИН ИЛАЧ САН. ВЕ ТИДЖ. А.Ш., Турция

ЧОСБ Г.О. Паша Мах. 6. Джад. № 30 Черкезкёй, Текирдаг.

Тел.: +90 (212) 474 70 50

Факс: +90 (212) 474 09 01

e-mail: info@worldmedicine.com.tr

Держатель регистрационного удостоверения

УОРЛД МЕДИЦИН ИЛАЧ САН. ВЕ ТИДЖ. А.Ш., Турция.

15 Теммуз Мах., Джами Йолу Джад. № 50, Гюнешли, Багджылар, Стамбул.

Тел: +90 (212) 474 70 50

Факс: +90 (212) 474 09 01

e-mail: info@worldmedicine.com.tr

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики

Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей

ТОО «WM Pharma Alliance» (ВМ Фарма Альянс), РК, Алматы, Турксибский район, пр. Сүйінбай, 222 Б

Тел/факс: 8 (7272) 529090

е-mail: wm_pharma@mail.ru

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «RIN Pharm» (РИН Фарм), Алматы, пр. Сүйінбай 222 Б

Сотовый тел +7 701 786 33 98

е-mail: pypharma@worldmedicine.kz