

НД РБ

1176 - 2020



ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название препарата: КЛИОН®-Д 100 (KLION®-D 100)

Международное непатентованное название (МНН):
метронидазол / миконазол (metronidazole / miconazole)

Форма выпуска: таблетки вагинальные

Состав

Каждая таблетка вагинальная содержит:

Действующие вещества: метронидазол – 100 мг, миконазола нитрат – 100 мг.

Вспомогательные вещества: натрия лаурилсульфат, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, повидон К-30, натрия гидрокарбонат, кислота винная, натрия карбоксиметилкрахмал (тип А), кросповидон, гипромеллоза 2910, лактозы моногидрат.

Описание

Двояковыпуклые вагинальные таблетки овальной формы с заостренным концом, почти белого цвета, размером около 24 мм × 14 мм, с гравировкой “100” на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа

Гинекологические противомикробные препараты и антисептики (за исключением комбинаций с глюкокортикоидами), комбинации производных имидазола.

Код АТХ: G01AF20

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метронидазол является препаратом для лечения трихомониаза для местного и перорального применения. Миконазола нитрат является эффективным противогрибковым препаратом, который применяется для лечения инфекций, вызванных дерматофитами и *Candida*; кроме того, при местном применении он обладает выраженным бактериостатическим действием в отношении ряда грамположительных бактерий. Целью местного применения данного комбинированного препарата является местное лечение трихомониаза, а также предотвращение вагинального микоза, который часто проявляется после лечения метронидазолом.

Также препарат может использоваться при вагинальных микозах, не связанных с лечением метронидазолом.

Фармакокинетика

Всасывание

При местном применении метронидазола и миконазола нитрата отмечается незначительное их всасывание через слизистые оболочки. Согласно исследованиям, метронидазол и миконазола нитрат всасываются в едва регистрируемых количествах. Это соответствует значениям 0,2 мкг/мл и 0,3 мкг/мл соответственно.

Метронидазол при пероральном приеме обычно хорошо всасывается, и пиковая плазменная концентрация достигается между первым и третьим часами. При однократном пероральном приеме 250 мг достигается пиковая плазменная концентрация 5 мкг/мл, определяемая методом газовой хроматографии. Биодоступность препарата при пероральном приеме составляет практически 100%.

Распределение и связывание с белками плазмы крови

Согласно данным исследований, проведенных с участием здоровых добровольцев и пациентов, метронидазол быстро проникает в цереброспинальную жидкость и достигает терапевтических концентраций в абсцессах головного мозга и в абсцессах легких. Он обладает значительным объемом распределения, и менее 20% циркулирующего метронидазола связывается с белками плазмы. Препарат поступает в желчевыводящие пути, где достигаются концентрации, сопоставимые с плазменными.

Выведение

Средний период полувыведения метронидазола у здоровых добровольцев составляет 8 часов. Основным путем выведения метронидазола и его метаболитов является моча (60-80% дозы), 6-15% дозы экскретируется с каловыми массами.

Показания к применению

Местное лечение трихомониаза и/или грибковых инфекций мочеполовых путей у женщин.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам или любому из вспомогательных веществ препарата.
- Первый триместр беременности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат противопоказан в первом триместре беременности.

Метронидазол при пероральном приеме проникает через плацентарный барьер и быстро попадает в кровоток плода.

В исследованиях репродуктивной токсичности, проводившихся на крысах, использовались дозы, в пять раз превышающие дозы, применяемые у человека. В ходе этих исследований не было выявлено признаков нарушения фертильности или повреждений плода под действием метронидазола. При интраперитонеальном введении мышам в дозе, приблизительно соответствующей дозе, применяемой у человека, метронидазол оказывал фетотоксическое действие. Однако при пероральном введении беременным мышам фетотоксический эффект не отмечался. Тем не менее, в настоящее время отсутствуют адекватные и контролируемые исследования у беременных женщин. На основании мета-анализа исследований, проводившихся в первом триместре беременности, был сделан вывод о том, что увеличения фетотоксического действия не наблюдалось.

Во втором и третьем триместрах беременности, Клион-Д 100 может применяться только в том случае, если ожидаемая польза перевешивает возможные риски.

Грудное вскармливание

Метронидазол при приеме внутрь экскретируется в грудное молоко в концентрациях, аналогичных плазменным. Он может придавать грудному молоку горький привкус.

Для защиты младенца от воздействия препарата необходимо прекратить прием метронидазола или прекратить грудное вскармливание в период приема метронидазола, а также в течение 12–24 часов после завершения терапии, принимая во внимание необходимость терапии для матери.

Способ применения и дозы

Препарат применяется только интравагинально.

При трихомониазе: одновременно с приемом метронидазола внутрь, 1 вагинальную таблетку Клион-Д 100, предварительно слегка смочив, необходимо вводить глубоко во влагалище один раз в день (вечером перед сном) в течение 10 дней.

В течение этих 10 дней необходимо ежедневно принимать 2 таблетки препарата Клион (250 мг × 2 раза) внутрь (одну таблетку утром и одну вечером) во время или после еды, не разжевывая.

Для предотвращения повторного заражения необходимо одновременное лечение сексуального партнера препаратом Клион в форме таблеток для приема внутрь.

В случае неэффективности лечения: 10-дневный курс лечения можно повторить.

При кандидозе (грибковая инфекция): 1 вагинальную таблетку Клион-Д 100, предварительно слегка смочив, необходимо вводить глубоко во влагалище один раз в день (вечером перед сном) в течение 10 дней.

Педиатрическая популяция

Безопасность и эффективность применения у детей и подростков не установлены из-за отсутствия данных.

Побочное действие

- а) Сообщалось о случаях появления раздражения при местном применении препарата Клион-Д 100, таблетки вагинальные. В редких случаях могут возникать реакции местной гиперчувствительности.
- б) При применении в комбинации с таблетками метронидазола для приема внутрь могут возникать следующие побочные реакции:

Системно-органный класс	Очень часто (≥1/10)	Часто (от ≥1/100 до <1/10)	Нечасто (от ≥1/1 000 до <1/100)	Редко (от ≥1/10 000 до 1/1 000)	Очень редко (<1/10 000)
Инфекции и инвазии				Грибковая суперинфекция (например, кандидоз)	
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы					Нейтропения (лейкопения) Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы					Анафилактические реакции
Нарушения питания и обмена веществ			Снижение аппетита		
Психические нарушения				Состояние спутанности сознания	
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль		Периферическая нейропатия (гипестезия) Головокружение Судороги Нарушения координации Сонливость Дисгевзия (металлический вкус во рту)		
Нарушения со стороны	Тошнота	Боли внизу живота Колики	Рвота Обложенность языка		

пищеварительной системы		внизу живота Диарея			
Нарушения со стороны гепатобилиарной системы					Холестаз Желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки			Ангioneвротический отек Кожный зуд Сыпь Крапивница		Мультиформная эритема
Системные нарушения и осложнения в месте введения			Раздражение в месте введения Повышение температуры тела		
Лабораторные показатели				Изменение цвета мочи*	Повышение активности «печеночных» ферментов

* Потемнение мочи обусловлено метаболитом метронидазола и не имеет клинического значения.

с) Периферическая нейропатия (онемение конечностей), головная боль, судороги, сонливость, головокружение, нарушение координации и состояние спутанности сознания наблюдались в редких случаях при длительном применении высоких доз препарата.

После уменьшения дозы или прекращения терапии все перечисленные в таблице выше симптомы самопроизвольно разрешались.

Побочные реакции, обусловленные наличием в составе препарата Клион-Д 100 миконазола нитрата, возникают редко и имеют слабую степень выраженности. Сообщалось о появлении раздражения и жжения при местном применении.

Сообщения о предполагаемых нежелательных лекарственных реакциях

Сообщения о предполагаемых нежелательных лекарственных реакциях, получаемые после регистрации лекарственного средства, крайне важны. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск. Работников здравоохранения просят сообщать о любых предполагаемых нежелательных реакциях, используя национальную систему отчетности.

Передозировка

Препарат предназначен только для интравагинального применения. В случае непреднамеренного приема внутрь большого количества препарата необходимо промыть желудок. При появлении симптомов интоксикации при передозировке (тошноты, рвоты и атаксии) необходимо проводить симптоматическую терапию, такую как промывание желудка, активированный уголь и гемодиализ. Специфический антидот отсутствует. Метронидазол и его метаболиты хорошо выводятся при диализе.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Данные относительно взаимодействия метронидазола и миконазола нитрата при вагинальном применении до настоящего времени не известны.

1176 2020
При применении вагинальных таблеток Клион-Д 100 в комбинации с таблетками метронидазола для приема внутрь могут возникать следующие типы лекарственных взаимодействий:

- Метронидазол может потенцировать антикоагуляционный эффект пероральных антикоагулянтов (препараты, препятствующие свертыванию крови), что может привести к удлинению протромбинового времени, поэтому необходимо скорректировать их дозу.
- Индукторы ферментов (например, фенитоин – противосудорожный препарат, фенобарбитал – препарат с противосудорожным и снотворным действием) могут способствовать ускорению метаболизма метронидазола, что может привести к снижению плазменных уровней и увеличению плазменного клиренса фенитоина.
- Ингибиторы ферментов (например, циметидин – препарат для уменьшения кислотности желудочного сока) могут удлинять период полувыведения и уменьшать плазменный клиренс метронидазола.
- Употребление алкогольных напитков во время приема метронидазола может вызывать дисульфирамоподобные побочные эффекты (колики в животе, тошноту, рвоту, головные боли и покраснение лица).
- Метронидазол и дисульфирам (для лечения хронического алкоголизма) не должны приниматься совместно (могут возникать: аддитивный эффект, психотические реакции, спутанность сознания).
- Прием метронидазола может способствовать повышению содержания лития в плазме крови, в связи с чем необходимо уменьшить дозу или отменить препарат лития (применяемого для лечения депрессии) до начала терапии метронидазолом.
- В случаях одновременного применения циклоспорина (препарат, применяемый для подавления функции иммунной системы) и метронидазола могут возрасти концентрации циклоспорина в плазме крови. Если комбинированная терапия этими препаратами необходима, рекомендуется контролировать концентрации циклоспорина в плазме крови.
- Метронидазол способствует уменьшению клиренса 5-фторурацила (препарат для лечения злокачественных новообразований) и увеличению его токсичности.
- Метронидазол может оказывать влияние на результаты оценки определенных биохимических показателей сыворотки крови, таких как аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), триглицериды и глюкозогексокиназа.

Меры предосторожности

Во время курса лечения препаратом Клион-Д 100, а также, по меньшей мере, в течение одного дня после его завершения, запрещается употребление алкогольных напитков.

Во время лечения препаратом Клион-Д 100, таблетки вагинальные, необходимо избегать половых контактов.

В случае неэффективности лечения рекомендуется замена на другой системный трихомонадоцидный и/или противогрибковый препарат.

В случае появления повышенной чувствительности, раздражения слизистых оболочек, лечение данным препаратом следует прекратить.

Сообщалось о случаях тяжелой гепатотоксичности / острой печеночной недостаточности, в том числе случаев со смертельным исходом и очень быстрым началом после начала лечения препаратами, содержащими метронидазол для системного применения у пациентов с синдромом Коккейна. По этой причине в этой популяции метронидазол следует использовать после тщательной оценки соотношения польза-риск и только в случае отсутствия альтернативного лечения. Функциональные печеночные пробы должны выполняться непосредственно перед началом терапии, в течение и после

1176 - 2020

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

окончания лечения до тех пор, пока функция печени не окажется в пределах нормы, или пока не будут достигнуты предельные для нормы значения. Если во время лечения показатели функции печени заметно повышаются, применение препарата следует прекратить. Пациентам с синдромом Коккейна следует рекомендовать немедленно сообщать своему лечащему врачу о любых симптомах возможного поражения печени и прекратить использование метронидазола. Симптомы повреждения печени могут включать: боль в животе, анорексию, тошноту, рвоту, лихорадку, недомогание, усталость, желтуху, зуд кожи, появление темной мочи, замазкообразный или бледно-желтого цвета стул.

Препарат содержит натрия лаурилсульфат, который может вызывать местные кожные реакции (такие, как ощущение покалывания или жжение) или усиливать кожные реакции, вызванные другими средствами при нанесении на ту же область.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и на работу с механизмами

Препарат Клион-Д 100, таблетки вагинальные, не оказывает влияния на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами.

Упаковка

10 таблеток вагинальных в блистере из мягкой алюминиевой фольги, покрытой слоем полиэтилена.

1 блистер в картонной коробке с приложенной инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С, в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света и влаги.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условие отпуска

По рецепту.

Информация о производителе

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Компания, представляющая интересы производителя и заявителя

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Телефон горячей линии (звонок бесплатный): 7-800-555-00777

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru