

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КЛІОН-Д 100
(KLION-D 100)

Склад:

діючі речовини: метронідазол, міконазолу нітрат;

1 таблетка містить метронідазолу 100 мг та міконазолу нітрату 100 мг;

допоміжні речовини: натрію лаурилсульфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, повідон, натрію гідрокарбонат, кислота винна, натрію крохмальгліколят (тип А), кросповідон, гіпромелоза, лактози моногідрат.

Лікарська форма. Таблетки вагінальні.

Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі вагінальні таблетки овальної форми з загостреним кінцем, майже білого кольору, розміром близько 24 мм x 14 мм, з гравіруванням «100» з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Гінекологічні протимікробні препарати та антисептики, за винятком комбінацій з кортикостероїдами. Комбінація похідних імідазолу.

Код АТС G01A F20.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Метронідазол є протитрихомонадним засобом для місцевого та системного застосування. Міконазолу нітрат є ефективним антимікотичним засобом, що впливає насамперед на дерматофіти і грибки роду кандиди, крім того, має виражену бактеріостатичну дію проти окремих грампозитивних коків і бактерій при місцевій терапії.

Комбінований препарат показаний для інтравагінального застосування при інфекціях, спричинених трихомонадами, і для попередження мікозів піхви, що часто розвиваються після застосування метронідазолу.

Препарат можна застосовувати при первинних мікозах піхви.

Фармакокінетика.

При інтравагінальному застосуванні метронідазол і міконазолу нітрат всмоктуються у незначній кількості. За даними досліджень, рівень метронідазолу у сироватці крові становить нижче 0,2 мкг/мл, рівень міконазолу нітрату – нижче - 0,3 мкг/мл.

Метронідазол при пероральному застосуванні зазвичай добре всмоктується і досягає піку концентрації у сироватці крові через 2-3 години. При однократному пероральному прийомі у дозі 250 мг досягається пікова концентрація у плазмі крові 5 мкг/мл, що визначається методом газової хроматографії. Біодоступність при пероральному прийомі становить 100 %. Має великий об'єм розподілу і менш, ніж на 20 % зв'язується з білками плазми крові. Метронідазол проникає у жовч і досягає таких же концентрацій, як і у плазмі крові.

Період напіввиведення з організму здорових добровольців у середньому становить 8 годин. Метронідазол та його метаболіти 60-80 % виводяться нирками, через кишечник виділяється від 6 % до 15% застосованої дози.

Клінічні характеристики.

Показання. Місцеве лікування у жінок вагінальних інфекцій, спричинених трихомонадами та/або грибами.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих або до будь-яких допоміжних речовин препарату. Перший триместр вагітності, період годування груддю. Гіперчутливість до похідних імідазолу. Не рекомендується призначати у комбінації з дисульфірамом або алкоголем (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Відсутні данні щодо взаємодії при вагінальному застосуванні метронідазолу та міконазолу нітрату з іншими лікарськими засобами.

При одночасному застосуванні вагінальної таблетки, що містить метронідазол та міконазол нітрат, з пероральним метронідазолом можуть спостерігатися:

- посилення дії пероральних антикоагулянтних препаратів. Підвищується ризик геморагічних ускладнень через сповільнення їхнього метаболізму у печінці. Необхідно здійснювати нагляд за рівнями МНВ (міжнародного нормалізованого відношення). Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час прийому метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни;

- зміна МНВ: у пацієнтів, які отримували антибактеріальну терапію, реєструвалися численні випадки посилення активності пероральних антикоагулянтів. При цьому факторами ризику, що обумовлюють 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 МНВ впливає сама інфекція або її лікування. Проте деякі класи антибіотиків відіграють при цьому більшу роль, зокрема: фторхінолони, макроліди, цикліни, котримоксазол і деякі цефалоспорини;

- індуктори ферментів (наприклад фенітоїн, фенобарбітал) можуть прискорити виведення метронідазолу, що призведе до зниження його рівня у плазмі крові з одночасним підвищенням кліренсу фенітоїну;

- інгібітори ферментів (наприклад, циметидин) можуть збільшити час напіввиведення, знижувати кліренс метронідазолу;

- одночасне вживання алкогольних напоїв спричиняє побічні реакції, подібні до дисульфіраму (спазматичний біль у животі, нудота, блювання, головний біль, почервоніння шкіри);

- літій: необхідно перевіряти концентрації у плазмі крові літію, креатиніну та електролітів у пацієнтів, які приймають літій та метронідазол одночасно.

- протипоказано одночасне застосування з дисульфірамом (повідомлялося про випадки гострих транзиторних розладів з маренням, а також адитивна дія, може спричинити адитивний ефект, психотичні стани, сплутаність свідомості);

- одночасне введення циклоспорину з метронідазолом може призвести до збільшення рівня циклоспорину у плазмі крові, що вимагає лабораторного контролю (визначення рівня циклоспорину у плазмі крові);

- метронідазол знижує кліренс 5-фторурацилу, у зв'язку з чим збільшується його токсичність;

- бусульфан: метронідазол може підвищувати рівні бусульфану у плазмі крові, що може призвести до значного токсичного впливу бусульфану;

- метронідазол може спричиняти вплив на результати досліджень біохімічних показників сироватки крові, таких як аспартатамінотрансфераза (ASAT, SGOT), аланін амінотрансфераза (ALAT, SGPT) лактатдегідрогеназа (LDH), глюкозо-гексокіназа і рівні тригліцеридів.

При системному застосуванні міконазол інгібує цитохром P450 CYP3A4/2C9 та пригнічує метаболізм лікарських засобів, що метаболізуються за допомогою цих ферментів. У зв'язку з обмеженою системною доступністю клінічно значущі взаємодії рідкісні. Проте препарат слід застосовувати з обережністю одночасно з пероральними антикоагулянтами (наприклад, варфарин) та контролювати антикоагулянтний ефект.

При одночасному застосуванні міконазолу з гіпоглікемічними засобами - похідними сечовини або фенітоїном можливе посилення дії останніх.

Не рекомендується одночасне застосування препарату з іншими топічними формами лікарських засобів.

Особливості застосування.

Метронідазол не повинен призначатися протягом більш ніж 10 днів та не частіше 2 або 3 разів на рік.

Під час лікування препаратом і протягом не менше ніж 1 дня після завершення лікування заборонено вживати алкогольні напої і рекомендується утриматися від статевих стосунків.

При відсутності задовільного ефекту рекомендується провести системну антитрихомонозну або протигрибкову терапію.

Існує можливість персистенції гонококової інфекції після елімінації трихомонадної інфекції.

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

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

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з печінковою енцефалопатією. У пацієнтів з печінковою енцефалопатією добову дозу необхідно зменшити на третину і можна застосовувати 1 раз на добу.

У випадку місцевої підвищеної чутливості слизової оболонки піхви лікування слід припинити.

Тривале застосування препарату потребує контролю формули крові. Якщо у пацієнтки розвивається лейкопенія, важливо ретельно зіставити очікувану користь від продовження лікування з можливим ризиком. Необхідно пам'ятати про ризик погіршення неврологічного статусу пацієнток з тяжкими, хронічними або гострими неврологічними захворюваннями при лікуванні метронідазолом.

Пацієнтам із перманентними або прогресуючими нейропатіями метронідазол слід призначати дуже обережно.

Необхідно припинити лікування при появі атаксії, запаморочення, галюцинацій та при погіршенні неврологічного статусу хворого.

Метронідазол здатний іммобілізувати трепонеми, що призводить до хибно-позитивного результату тесту Нельсона.

Застосовувати з обережністю хворим на цукровий діабет з порушенням мікроциркуляції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У I триместрі вагітності застосовувати препарат протипоказано.

Метронідазол проникає через плацентарний бар'єр і швидко попадає у кровотік плода.

Досліджень на вагітних жінках не проводили.

На підставі проведеного мета-аналізу досліджень при введенні метронідазолу у I триместрі вагітності був зроблений висновок, що збільшення негативного впливу на плід не відзначалося. Але незважаючи на це, метронідазол під час II-III триместрів вагітності можна призначати тільки після ретельної оцінки очікуваних переваг і негативних наслідків застосування препарату.

Годування груддю.

Перорально застосований метронідазол виявляється у грудному молоці у концентрації, рівній його концентрації у плазмі крові. Він може надавати грудному молоку гіркий присмак. Щоб уникнути негативної дії препарату на дитину, слід припинити годування груддю на період лікування і після припинення курсу ще на 1-2 доби.

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

Вагінальні таблетки Кліон-Д 100 не впливають на керування автотранспортом або роботу з іншими механізмами, але при одночасному прийомі з пероральним метронідазолом пацієнти повинні знати про потенційну можливість виникнення запаморочення, галюцинацій, судом, що можуть вплинути на керування автотранспортом або роботу зі складними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

При трихомоніазі протягом 10 днів 1 раз на добу (ввечері перед сном) вводити глибоко у піхву 1 змочену водою вагінальну таблетку Кліон-Д 100. Одночасно протягом 10 днів призначити таблетки метронідазолу по 1 таблетці (250 мг) 2 рази на добу (вранці і ввечері) внутрішньо під час або одразу після їди. Таблетки ковтати цілими, не розжовуючи.

Доцільно одночасно проводити лікування статевого партнера таблетками метронідазолу для прийому внутрішньо.

При необхідності курс лікування можна повторити.

При кандидозному вульвовагініті 1 змочену водою вагінальну таблетку Кліон-Д 100 вводити глибоко у піхву протягом 10 днів 1 раз на добу (ввечері перед сном).

Діти.

Дана лікарська форма призначена для застосування дорослим.

Передозування.

Препарат призначений винятково для вагінального застосування. При випадковому прийомі великої дози внутрішньо показане промивання шлунка.

При появі симптомів передозування (лейкопенія, нейропатія, нудота, блювання, атаксія і легка дезорієнтація) проводити тільки симптоматичну терапію (промивання шлунка, застосування активованого вугілля, проведення гемодіалізу), оскільки метронідазол не має специфічного антидоту. Метронідазол і його метаболіти добре елімінуються за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.

Повідомлялося про подразнення слизової оболонки піхви та відчуття дискомфорту у місці застосування та реакції підвищеної чутливості.

Побічні реакції пов'язані з метронідазолом.

При одночасному застосуванні з пероральним метронідазолом можуть виникнути наступні побічні реакції:

Інфекції та інвазії: грибова суперінфекція (наприклад кандидоз).

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

З боку імунної системи: ангіодема, анафілактичний шок.

З боку харчування та обміну речовин: зниження апетиту.

Психічні порушення: галюцинації, сплутаність свідомості, пригнічений настрій.

З боку центральної нервової системи: головний біль, судоми, сонливість, запаморочення, енцефалопатія (наприклад сплутаність свідомості, підвищення температури тіла, підвищена чутливість до світла, кривошия, галюцинації, параліч, розлади зору та руху) та підгостровий мозочковий синдром (наприклад атаксія (порушення координації), дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор), які можуть минати після припинення прийому препарату; асептичний менінгіт, смакові розлади (металевий присмак у роті).

Під час інтенсивної та/або тривалої терапії метронідазолом може виникнути периферична сенсорна нейропатія (гіпестезія).

З боку органа зору: тимчасові порушення зору, таке як диплопія та міопія, розмивчасте зображення, зниження гостроти зору, зміни у сприйнятті кольорів, оптична нейропатія/неврит.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, кишкові коліки, діарея, запалення слизової оболонки ротової порожнини, глосит з сухістю у роті, стоматит, анорексія, обкладений язик; випадки панкреатиту, які мають оборотний характер при відміні препарату.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення активності печінкових ферментів (AST, ALT, лужної фосфатази), холестатичний або змішаний гепатит, гепатоцелюлярні ушкодження печінки, жовтяниця. Випадки печінкової недостатності, що потребували трансплантації печінки у пацієнтів, які лікувались метронідазолом в поєднанні з іншими антибіотиками.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: припливи з гіперемією, свербіж шкіри, висипання, кропив'янка, поодинокі випадки пустульозного висипу і мультиформної еритеми.

Лабораторні показники: потемніння сечі (спричиняє метаболіт метронідазолу, немає клінічного значення).

З боку опорно-рухового апарату і сполучної тканини: міальгія, артралгія.

Системні порушення та порушення у місці введення: подразнення у місці введення, пірексія.

Побічні реакції пов'язані з міконазолом: реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк; анафілактичний шок.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від впливу світла та вологи.

Препарат зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. 10 вагінальних таблеток у стріпі, в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Н-1103, Будапешт, вул. Демерї, 19-21, Угорщина.