

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

ЛИМЕНДА
LIMENDA

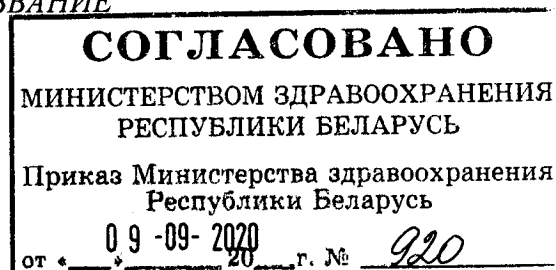
ИД РБ

8990 - 2020

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ
Лименда, Limenda

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ
Метронидазол, Миконазол
Metronidazole, Miconazole

ХИМИЧЕСКОЕ НАЗВАНИЕ
Метронидазол
2-(2-метил-5-нитро-1H-имидазол-1-ил)этанол
Миконазол
1-[(2RS)-2-[(2,4-дихлорбензил)окси]-2-(2,4-дихлорофенил)этил]-1H-имидазола нитрат



ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА
Суппозитории вагинальные.
Описание: желтовато-белые торпедообразные суппозитории.

СОСТАВ
Суппозиторий вагинальный содержит
Активные вещества: метронидазол 750 мг, миконазола нитрат 200 мг.
Вспомогательное вещество: витепсол S55.

КОД ПРЕПАРАТА ПО АТХ
G01AF20

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА
Гинекологические противомикробные и антисептические средства, исключая кортикостероиды, комбинированные с производными имидазола.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
ФАРМАКОДИНАМИКА

Лименда - комбинированный противомикробный препарат, действие которого обусловлено входящими в состав метронидазолом и миконазолом. Метронидазол, 2-Метил-5-нитро-1H-имидазол-1-этанол, является протипротозойным и антибактериальным средством, которое эффективно в отношении нескольких инфекций, вызванных анаэробными бактериями и простейшими, такими как *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, и анаэробными бактериями, включая анаэробные стрептококки. Нитрогруппа молекулы служит акцептором электронов, встраивается в дыхательную цепь простейших и анаэробов (конкурирует с электрон транспортирующими белками - флавопротеинами и др.) и нарушает дыхательные процессы, вызывая гибель клеток. У некоторых видов анаэробов обладает способностью подавлять синтез ДНК и вызывать ее деградацию.

Миконазола нитрат, является противогрибковым средством, синтетическим производным от имидазола, обладает широким спектром активности и особенно эффективен против патогенных грибов, включая *Candida albicans*. Кроме того, миконазола нитрат воздействует на грамположительные бактерии. Миконазол проявляет свое действие через

синтез эргостерола в цитоплазматической мембране. Миконазола нитрат изменяет проницаемость грибковой клетки видов *Candida* и подавляет утилизацию глюкозы *in vitro*. Миконазола нитрат и метронидазол не имеют синергических и антагонистических эффектов.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Распределение

Метронидазол. Проникает в ткани и жидкости тела, включая желчь, кости, молочные железы, грудное молоко, церебральные абсцессы, спинномозговую жидкость, печень и печеночные абсцессы, слюну, семенную жидкость и вагинальный секрет, и достигает концентраций, подобных тем, что есть в плазме. Он преодолевает плацентарный барьер и быстро проникает в кровоток плода. С белками плазмы крови связывается не более 20%. Объем распределения составляет 0,25-0,85 л/кг.

Миконазола нитрат. Связывание с белками плазмы крови составляет 90-93 %. Его проникновение в спинномозговую жидкость низкое, но он широко распространяется в других тканях. Объем распределения составляет 1400 л.

Метаболизм

Метронидазол. Метаболизируется печенью путем окисления, гидроксильный метаболит является активным. Основные метаболиты метронидазола, гидроксильные и метаболиты уксусной кислоты, выделяющихся с мочой. Гидроксильный метаболит имеет 30 % биологической активности метронидазола.

Миконазола нитрат. Метаболизируется в печени. Определяются два неактивных метаболита (2,4-дихлорофенил - 1 Н имидазол этанол и 2,4-дихлоромигдалева кислота).

Выведение

Метронидазол. Период полувыведения составляет 6-11 часов. Примерно 6-15 % дозы метронидазола выводится с калом, 60-80 % не изменяется и выводится с мочой, как и его метаболиты. Примерно 20 % метронидазола выводится с мочой в неизменном виде.

Миконазола нитрат. Период полувыведения составляет 24 часа. Менее 1 % выводится с мочой. Примерно 50 % выводится с калом, обычно в неизменном виде.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Местная терапия:

- вагинальный кандидоз;
- трихомонадный вагинит;
- бактериальный вагиноз, вызванный анаэробными бактериями и *Gardnerella vaginalis*;
- вагиниты смешанной этиологии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат вводят интравагинально по 1 суппозиторию на ночь в течение 7 дней.

При рецидивирующих вагинитах или вагинитах, резистентных к другим видам лечения, **Лименду** следует применять в течение 14 дней.

Вагинальные суппозитории следует вводить глубоко во влагалище с помощью одноразовых напальчников, содержащихся в упаковке. Не рекомендуется применять в период менструации из-за снижения эффективности препарата и возможность некоторых осложнений при введении.

Пожилые пациенты. Для пожилых пациенток старше 65 лет коррекции режима дозирования не требуется.

Для терапии трихомонадного вагинита суппозитории Лименда целесообразно сочетать с пероральными формами метронидазола или другими трихомонацидными препаратами системного действия.

Возможно одновременное назначение лечения половому партнеру при доказанной у него инфекции таблетками метронидазола или другими трихомонацидными препаратами

8990 - 2020

системного действия. Временное использование презервативов с партнером может помочь предотвратить повторные инфекции.

Не принимать внутрь или иным другим, отличным от интравагинальным способом.

Пациенты с почечной недостаточностью. Почечная недостаточность: период полувыведения метронидазола не меняется. Снижение дозы не требуется. Вместе с тем, в тяжелых случаях, требующих проведения процедуры гемодиализа, коррекция дозы необходима.

Пациенты с печеночной недостаточностью. В случаях серьезной печеночной недостаточности клиренс метронидазола может быть нарушен. При высоких уровнях метронидазола в плазме крови может наблюдаться усиление симптомов энцефалопатии, поэтому метронидазол следует применять с осторожностью у пациенток с печеночной энцефалопатией. Суточную дозу у пациенток с печеночной недостаточностью следует снизить до 1/3.

Дети. Препарат не рекомендуется применять детям.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- повышенная чувствительность к компонентам препарата или к другим производным нитроимидазола;
- тяжелые нарушения функции печени;
- эпилепсия;
- порфирия;
- первый триместр беременности;
- у пациенток, употребляющих алкоголь во время лечения или планирующих его употребление в течение 3-х дней после окончания курса лечения;
- у пациенток, принимающих дисульфирам во время лечения или планирующих его применение в течение 2 недель после окончания курса лечения.
- пациентки в возрасте до 18 лет, девственницы.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота приведенных ниже побочных явлений определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (нельзя оценить по имеющимся данным).

В редких случаях могут наблюдаться реакции повышенной чувствительности (кожная сыпь) и такие побочные эффекты, как повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, потеря аппетита, тошнота, рвота, боли или спазмы в животе, диарея, изменение вкусовых ощущений, запор, сухость во рту, металлический привкус, вагинальный зуд, жжение и раздражение влагалища. Частота возникновения системных побочных эффектов очень незначительным вследствие очень низкого уровня метронидазола в плазме крови при вагинальном применении препарата (2-12 % от уровня достигаемого при пероральном применении метронидазола).

Другое действующее вещество препарата, миконазола нитрат, может вызывать раздражение влагалища (жжение, зуд), как и все другие противогрибковые средства с содержанием производных имидазола, вводимых вагинально (2-6 %). Из-за воспаления слизистой оболочки влагалища при вагините, раздражение влагалища (жжение, зуд) может усиливаться после введения первого суппозитория или к третьему дню лечения. Эти осложнения быстро исчезают по мере продолжения лечения. При сильном раздражении лечение следует прекратить.

Нежелательные эффекты вследствие системного действия, действующих веществ Лименда приведены ниже.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Очень редко: агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения

Неизвестно: лейкопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: 8990 - 2020

Редко: анафилактический шок.

Неизвестно: реакции гиперчувствительности, аллергические реакции, ангионевротический отек, крапивница, лихорадка.

Нарушения со стороны метаболизма и пищеварительного тракта:

Неизвестно: анорексия.

Психиатрические нарушения:

Очень редко: расстройства сознания, в том числе путаницы и галлюцинации.

Неизвестно: депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: головокружение, головная боль,

Очень редко: энцефалопатия (например спутанность сознания, повышение температуры тела, повышенная чувствительность к свету, кривошея, галлюцинации, паралич, расстройства зрения и движения) и подострый мозжечковый синдром (например атаксия, дизартрия, нарушение походки, нистагм, тремор), которые могут проходить после прекращения приема препарата.

Неизвестно: повышенная утомляемость или слабость, судороги, периферическая нейропатия вследствие интенсивной и/или длительной терапии метронидазолом, асептический менингит.

Со стороны органов зрения:

Очень редко: временные нарушения зрения, такое как диплопия, миопия, размычатое изображение, снижение остроты зрения, изменения в восприятии цветов;

Неизвестно: оптическая нейропатия/неврит.

Гепатобилиарные расстройства:

Очень редко: повышение уровней печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, щф), холестатический или смешанный гепатит и поражение клеток печени (гепатоцитов), иногда с желтухой; сообщалось о случаях печеночной недостаточности, которая нуждалась в трансплантации печени у пациентов, которые лечились метронидазолом и другими антибиотиками.

Со стороны кожи и ее производных:

Очень редко: кожная сыпь, гнойничковые высыпания, приливы с гиперемией, зуд.

Неизвестно: полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:

Очень редко – миалгия, артралгия.

Со стороны почек и органов мочеиспускания:

Очень редко: потемнение мочи (за счет метаболизма метронидазол).

Гастроинтестинальные нарушения:

Неизвестно: нарушение вкуса, воспаление слизистой оболочки полости рта, металлический привкус, обложенный язык, тошнота, рвота, запор, желудочно-кишечные расстройства, такие как боль в эпигастральной области и диарея, сухость во рту, снижение аппетита, боль в животе и спазмы.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Очень часто: влагалищные выделения,

Часто: вагинит, вульвовагинальное раздражение, дискомфорт в области малого таза.

Нечасто: чувство жажды.

Редко: жжение во влагалище, зуд, раздражение, боль в желудке, высыпания.

Неизвестно: местное раздражение и гиперчувствительность, контактный дерматит.

Названные побочные эффекты наблюдаются редко, поскольку концентрация метронидазола в крови при интравагинальном введении является невысокой.

ИНФОРМИРОВАНИЕ О ПОДОЗРЕВАЕМЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск». Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях в РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» на электронный адрес: rcpl@rceth.by.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Только для интравагинального применения.

Препарат **Лименда** не рекомендован для применения у девственниц.

Необходимо избегать приема алкоголя во время лечения и, по крайней мере, в течение 24-48 часов после окончания курса ввиду возможных дисульфирамоподобных реакций.

При почечной недостаточности дозу метронидазола следует уменьшить.

Суппозитории не следует применять с противозачаточными средствами – диафрагмой и презервативами, поскольку основа суппозитория может нежелательным образом взаимодействовать с резиной.

Другие средства для интравагинального применения (например, тампоны или спермициды) не следует применять одновременно с лечением.

Половые партнеры, у которых обнаружено *Trichomonas vaginalis*, должны одновременно с пациентом пройти курс лечения.

Возможно изменение результатов при определении уровня печеночных ферментов, глюкозы (гексокиназный метод), теофиллина и прокаинамида в крови.

Метронидазол может повышать уровни бисульфана в плазме крови, что может привести к значительному токсическому воздействию бисульфана. Необходимо чаще контролировать уровень протромбина и МНО (международное нормализованное отношение) при одновременном применении пероральных антикоагулянтов во время применения метронидазола и в течение 8 дней после отмены.

Следует применять с осторожностью при:

-нарушениях центральной нервной системы с риском возникновения судорог;

-гематологические нарушения (например, лейкопения);

-совместное применение антикоагулянтов (см. лекарственные взаимодействия).

-гепатобилиарные нарушения. Метронидазол следует применять в этой популяции после тщательной оценки пользы и риска и только при отсутствии альтернативного лечения.

Функциональные пробы печени следует проводить незадолго до, во время лечения и после завершения лечения, пока функция печени не будет находиться в пределах нормы или пока не будут достигнуты исходные значения. Если функциональные пробы печени заметно увеличиваются во время лечения, лечение следует прекратить. Пациентам с синдромом Кокейна следует немедленно сообщить своему врачу о любых симптомах, которые могут быть вызваны повреждением печени, и прекратить прием метронидазола.

Высокие дозы препарата и длительный срок применения могут вызывать периферическую невропатию и судороги.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОМОБИЛЕМ ИЛИ МЕХАНИЗМАМИ

Системное применение метронидазола может повлиять на способность к управлению автотранспортом и работе со сложными механизмами. В отличие от системного применения при топическом применении метронидазола препарат всасывается из влажной поверхности в небольших концентрациях.

Пациенток следует предупредить о возможности развития головокружения, атаксии, утомляемости и слабости. В случае появления указанных симптомов следует воздержаться от вождения автомобиля и работы со сложными механизмами.

ФЕРТИЛЬНОСТЬ, БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИЯ

8900 - 2020

СОГЛАСОВАНО

Нет достоверных клинических доказательств опасного влияния на фертильность людей при применении отдельно метронидазола или миконазола нитрата. Метронидазол проникает через гематоплацентарный барьер.

Поскольку эффекты действующих веществ препарата Лименда на плод и развитие новорожденных полностью не изучено, женщинам, которым нужно применять этот препарат, следует избегать беременности при помощи действенного противозачаточного метода.

Данные доклинических исследований на животных по беременности, эмбрионального развития и развития плода, перинатального и / или постнатального развития недостаточны. Возможный риск для людей неизвестен.

Препарат Лименда не применяется в I триместре беременности. Во II и III триместрах препарат можно применять только в случае необходимости, если польза для матери превышает риск для плода и ребенка.

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание, поскольку метронидазол проникает в грудное молоко. Кормление грудью можно возобновить через 2 суток после окончания лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕДИАТРИИ

Данные по эффективности и безопасности применения препарата у детей и подростков до 18 лет отсутствуют.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Оксикодон: увеличение концентрации оксикодона в плазме, снижение клиренса.

Литий: может наблюдаться повышение токсичности лития.

Пимозид: увеличение риска кардиотоксичности (продолгование интервала QT, двунаправленная веретенообразная желудочковая тахикардия, остановка сердечной деятельности).

Толтеродин: увеличение биодоступности толтеролина у пациенток с недостаточной активностью цитохрома P450 2D6.

Триметрексат: увеличение токсичности триметрексата (подавление костного мозга, почечная и печеночная дисфункция, желудочно-кишечное изъязвление).

Астемизол, цизаприд и терфенадин: метронидазол и миконазол ингибируют метаболизм этих препаратов и повышают концентрацию в плазме крови.

Наблюдается влияние на уровень в крови печеночных ферментов, глюкозы (при определении ее гексокиназным методом), теофиллина и прокаинамида.

Пероральные антикоагулянты (варфарин и другие антикоагулянты кумарина) могут увеличиваться, протромбиновое время может увеличиваться, поэтому их дозу следует корректировать.

Ферментативные индукторы (например, фенитоин, фенобарбитал) могут ускорять метаболизм метронидазола и снижать его плазменный уровень при одновременном увеличении плазменного клиренса фенитоина.

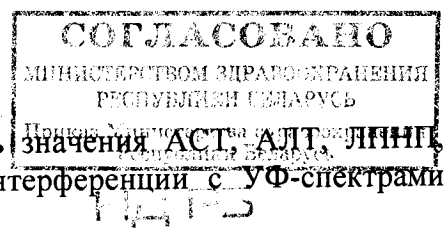
Ингибиторы ферментов (например, циметидин) могут увеличивать период полувыведения метронидазола и снижать плазменный клиренс метронидазола.

Не следует назначать одновременно с дисульфирамом (возможны аддитивные эффекты, психотические состояния, спутанность сознания).

Уровень лития в плазме крови может быть повышен во время лечения метронидазолом, поэтому дозу лития следует уменьшить или прекратить лечение до начала лечения с пациентом.

Одновременное применение циклоспорина и метронидазола может привести к повышению уровня циклоспорина в плазме крови. При необходимости совместного применения этих двух лекарственных препаратов следует контролировать уровень циклоспорина в плазме крови.

Метронидазол снижает клиренс 5-фторурацила и тем самым повышает его токсичность.



Метронидазол, поглощенный в крови, может искажать значения АСТ, АЛТ, ЛДНГ, триацилглицеридов и уровня сахара в крови из-за интерференции с УФ-спектрами поглощения.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Данные относительно передозировки при интравагинальном применении метронидазола отсутствуют. После введения во влагалище метронидазол может всасываться в количествах, достаточных для того, чтобы вызывать системные эффекты.

Симптомы: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, генерализованный зуд, металлический привкус во рту, двигательные нарушения (атаксия), головокружение, парестезии, судороги, периферическая невропатия (в т.ч. после продолжительного применения в высоких дозах), лейкопения, потемнение мочи.

Лечение: при случайном приеме внутрь при необходимости может быть произведено промывание желудка. Специального антидота не существует. Рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия.

ФОРМА ВЫПУСКА

7 суппозиторий в ПВХ/ПЭВД блистере.

1 или 2 блистера вместе с упаковкой напальчников (7 или 14 штук соответственно) и листком-вкладышем в картонной коробке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ

3 года от даты производства.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускается по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Владельцем сертификата регистрации является компания «Уорлд Медицин Илач Сан. Ве Тидж. А.Ш.», Турция
“World Medicine Ilac San. Ve Tic. A.S.”, Turkey.

Изготовлено

«Уорлд Медицин Илач Сан. Ве Тидж. А.Ш.», Турция
“World Medicine Ilac San. Ve Tic. A.S.”, Turkey.