

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Нео-Пенотран Форте Л, 750 мг + 200 мг + 100 мг, суппозитории вагинальные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: метронидазол, миконазол и лидокаин.

Каждый суппозиторий содержит 750 мг метронидазола, 200 мг миконазола нитрата и 100 мг лидокаина (в виде лидокаина и лидокаина гидрохлорида моногидрата);

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суппозитории вагинальные.

Суппозитории белого или почти белого цвета плоской треугольной формы с воронкообразным углублением, с закругленными вершиной и боковыми краями.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат показан для применения у взрослых пациентов для лечения:

- вагинального кандидоза,
- бактериального вагиноза,
- трихомонадного вагинита,
- вагинитов, вызванных смешанными инфекциями.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат применяют по 1 вагинальному суппозиторию на ночь в течение 7 дней. При рецидивирующих вагинитах или вагинитах, резистентных к другим видам лечения, препарат следует применять в течение 14 дней.

Особые группы пациентовПациенты пожилого возраста

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

Дети

Безопасность и эффективность препарата Нео-Пенотран Форте Л у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Интравагинально.

Вагинальные суппозитории следует вводить глубоко во влагалище.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к метронидазолу, миконазолу, лидокаину или их производным или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- первый триместр беременности и период грудного вскармливания;
- порфирия;
- эпилепсия;
- тяжелые нарушения функции печени;
- девственность.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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

При системном применении в высоких дозах и в течение длительного периода времени метронидазол может вызывать периферическую нейропатию и судороги.

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

Препарат Нео-Пенотран Форте Л не следует применять одновременно с другими вагинальными препаратами (например, тампоны, вагинальный душ и спермициды). Следует соблюдать осторожность при использовании препарата одновременно с контрацептивными диафрагмами и презервативами ввиду возможного их взаимодействия с основой суппозиториев.

У пациенток с трихомонадным вагинитом необходимо одновременное лечение полового партнера.

Не следует прекращать лечение во время менструаций. После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение 3 последовательных циклов до и после менструации.

Возможно изменение результатов при определении уровня теофиллина и прокаинамида в крови.

Не глотать и не применять другим способом!

Сообщалось о случаях тяжелой гепатотоксичности/острой печеночной недостаточности, в том числе о случаях со смертельным исходом с очень быстрым развитием после начала лечения у пациентов с синдромом Коккейна продуктами, содержащими метронидазол для системного применения. Поэтому в этой популяции метронидазол следует использовать после тщательной оценки риска/пользы и только при отсутствии альтернативного лечения. Диагностика функции печени должна проводиться непосредственно перед началом терапии, во время и после окончания до тех пор, пока функция печени не будет находиться

в пределах нормальных значений или до достижения базовых значений. Если во время лечения результаты исследований печеночных проб становятся значительно выше, препарат следует отменить. Пациентам с синдромом Коккейна следует немедленно сообщить о любых симптомах нарушения функции печени своему врачу и прекратить прием метронидазола. Сообщалось о случаях тяжелых буллезных кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз или острый генерализованный экзантематозный пустулез, после применения метронидазола. При развитии симптомов или признаков данных заболеваний, лечение препаратом Нео-Пенотран Форте Л должно быть немедленно прекращено.

Сообщалось о случаях появления суицидальных мыслей с депрессией или без нее во время лечения метронидазолом. Пациентам следует рекомендовать прекратить лечение и незамедлительно обратиться к лечащему врачу в случае возникновения психических нарушений во время лечения препаратом Нео-Пенотран Форте Л.

Необходимо принимать во внимание, что метронидазол может иммобилизовать трепонемы, что приводит к ложноположительному тесту Нельсона.

Необходимо тщательно обосновывать длительное применение метронидазола из-за возможной мутагенности и канцерогенности.

Искажающее воздействие на результаты лабораторных исследований

Метронидазол может искажать результаты некоторых исследований крови (определение аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы, триглицеридов, глюкозы). Это может привести к получению ложноотрицательного результата или крайне низкого показателя. Данные аналитические определения основаны на снижении поглощения в ультрафиолетовой области спектра, связанного с окислением никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) в восстановленной форме до никотинамидадениндинуклеотида (НАД). Влияние препарата обусловлено сходством пиков поглощения НАДН (340 нм) и метронидазола (322 нм) при pH 7.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

С дисульфирамом

Сообщалось о развитии психотических реакций у пациентов, получавших одновременно метронидазол и дисульфирам (интервал между применением этих двух лекарственных препаратов должен быть не менее 2 недель).

С этанолом

Возможно возникновение дисульфирамоподобных реакций (гиперемия кожных покровов,

приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия).

С непрямыми антикоагулянтами (варфарин)

Возможно усиление антикоагулянтного действия и повышение риска развития кровотечения, связанного со снижением печеночного метаболизма не прямых антикоагулянтов, что может приводить к удлинению протромбинового времени. В случае одновременного применения метронидазола и не прямых антикоагулянтов требуется более частый контроль протромбинового времени и при необходимости коррекция доз антикоагулянтов.

С препаратами лития

При одновременном применении метронидазола с препаратами лития может повышаться концентрация последнего в плазме крови. При одновременном применении следует контролировать концентрации лития, креатинина и электролитов в плазме крови.

С циклоспорином

При одновременном применении метронидазола с циклоспорином может повышаться концентрация циклоспорина в сыворотке крови. В случае необходимости одновременного применения метронидазола и циклоспорина следует контролировать концентрации циклоспорина и креатинина в сыворотке крови.

С циметидином

Циметидин подавляет метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке крови и увеличению риска развития побочных явлений.

С лекарственными препаратами, индуцирующими изоферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин)

Одновременное применение метронидазола с лекарственными препаратами, индуцирующими изоферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин), может ускорять выведение метронидазола, в результате чего снижается его концентрация в плазме крови.

С фторурацилом

Метронидазол уменьшает клиренс фторурацила, приводя к увеличению его токсичности.

С бусульфаном

Метронидазол повышает концентрацию бусульфана в плазме крови, что может приводить к развитию тяжелого токсического действия бусульфана.

С недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид)

Не рекомендуется применять с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

С сульфаниламидами

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

Препараты, удлиняющие интервал QT

Сообщалось об удлинении интервала QT, особенно при применении метронидазола одновременно с препаратами, способными удлинять интервал QT.

В связи с абсорбцией лидокаина при одновременном применении с перечисленными ниже препаратами могут наблюдаться следующие взаимодействия:

Антиаритмические препараты: повышение токсичности лидокаина.

Пропранолол и циметидин: снижение скорости выведения лидокаина из плазмы крови.

Фенитоин или барбитураты: снижение уровня лидокаина в плазме крови.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан к применению в I триместре беременности.

Применение препарата во II и III триместрах возможно только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода.

Лактация

Метронидазол проникает в грудное молоко. Нет данных о проникновении лидокаина в грудное молоко. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Учитывая профиль таких нежелательных реакций как спутанность сознания, головокружение, вертиго, галлюцинации, судороги, нарушения зрения, рекомендуется во время лечения воздерживаться от управления автомобилем, от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В редких случаях могут наблюдаться реакции повышенной чувствительности (кожная сыпь) и такие побочные эффекты, как боли в животе, головная боль, вагинальный зуд, жжение и раздражение влагалища.

Местные реакции: миконазол, как и все другие противогрибковые средства на основе производных имидазола, которые вводятся во влагалище, может вызывать раздражение влагалища (жжение, зуд) (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.

Системные побочные эффекты возникают очень редко, поскольку при вагинальной абсорбции уровень метронидазола в плазме очень низкий.

Резюме нежелательных реакций

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

- Боли в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея.
- Воспаление слизистой оболочки полости рта (глоссит, стоматит), изменение вкуса, нарушения вкусовых ощущений («металлический» привкус во рту), снижение аппетита, анорексия, сухость слизистой оболочки полости рта, запор.
- Панкреатит (обратимые случаи).
- Изменение цвета языка/ «обложенный» язык (из-за чрезмерного роста грибковой микрофлоры).

Нарушения со стороны иммунной системы

- Ангионевротический отек, анафилактический шок.
- Реакция гиперчувствительности, аллергические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы

- Периферическая сенсорная нейропатия.
- Головная боль, судороги, головокружение.
- Сообщалось о развитии энцефалопатии (например, спутанность сознания, вертиго) и подострого мозжечкового синдрома (нарушение координации и синергизма движений, атаксия, дизартрия, нарушения походки, нистагм и тремор), которые подвергаются обратному развитию после отмены метронидазола.
- Асептический менингит.
- Вертиго (частота неизвестна).
- Усталость, слабость, недомогание, покалывание, потеря чувствительности, парестезия, дезориентация.
- Психоз, судороги, нарушение речи, гиперестезия, гипостезия, летаргия, ощущение жара, сонливость.

Нарушения психики

- Психотические расстройства, включая спутанность сознания, галлюцинации.
- Депрессия, бессонница, раздражительность, повышенная возбудимость.

Нарушения со стороны органа зрения

- Преходящие нарушения зрения, такие как диплопия, миопия, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия.

- Нейропатия/неврит зрительного нерва.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

- Нарушения слуха/потеря слуха (включая нейросенсорную глухоту).
- Шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

- Удлинение интервала QT, особенно при применении метронидазола одновременно с препаратами, способными удлинять интервал QT (частота неизвестна).
- Аритмия, брадикардия, артериоспазм, снижение артериального давления, сердечно-сосудистый коллапс, повышение порога срабатывания дефибриллятора, отек, гиперемия, блокада сердца, гипотония, подавление синусового узла (частота не известна).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

- Агранулоцитоз, лейкопения, нейтропения и тромбоцитопения, метгемоглобинемия.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

- Повышение активности «печеночных» ферментов (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы), развитие холестатического или смешанного гепатита и гепатоцеллюлярного поражения печени, иногда сопровождавшегося желтухой.
- У пациентов, получавших лечение метронидазолом в комбинации с другими антибиотиками, наблюдались случаи развития печеночной недостаточности, потребовавшей проведения трансплантации печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

- Сыпь, кожный зуд, приливы крови к кожным покровам, гиперемия кожи, крапивница.
- Пустулезная кожная сыпь.
- Острый генерализованный экзантематозный пустулез.
- Фиксированная лекарственная сыпь.
- Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

- Возможно окрашивание мочи в коричнево-красноватый цвет, обусловленное наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола.
- Дизурия, полиурия, цистит, недержание мочи, кандидоз.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

- Вагинальные выделения.
- Чувство жажды.
- Лихорадка, заложенность носа, артралгия, слабость.

- Ощущение жжения или раздражение полового члена у полового партнера, ощущение жжения или учащенное мочеиспускание, вульвит (зуд, жгучая боль или гиперемия слизистой оболочки в области наружных половых органов).

Инфекционные и паразитарные заболевания

- После отмены препарата возможно развитие кандидоза влагалища.

Лабораторные и инструментальные данные

- Уплотнение зубца Т на ЭКГ.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств–членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) Телефоны: +7 800 550 99 03, +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: roszdravnadzor.gov.ru.

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан Департамент фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий

010000, г. Нур-Султан, ул. А. Иманова, д. 13 (4 этаж)

Телефон: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Адрес в интернете: ndda.kz

4.9 Передозировка

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

Симптомы

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

Симптомы передозировки миконазола не выявлены.

Симптомы передозировки лидокаина: нарушение сердечного ритма, затруднение дыхания, кома и даже смерть при нанесении его на обширные участки кожи и в больших дозах.

Лечение

При случайном приеме внутрь большого количества препарата при необходимости может быть произведено промывание желудка. Улучшение состояния после этого может быть достигнуто у лиц, принявших внутрь до 12 г метронидазола. Специального антидота не существует. Рекомендуются симптоматическая и поддерживающая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противомикробные средства и антисептики, применяемые в гинекологии; противомикробные средства и антисептики, кроме комбинаций с кортикостероидами; производные имидазола.

Код АТХ: G01AF

Механизм действия

Препарат Нео-Пенотран Форте Л содержит метронидазол, который оказывает антибактериальное и противотрихомонадное действие, и миконазол, обладающий противогрибковым эффектом. Метронидазол представляет собой антибактериальное и противопротозойное средство и является активным в отношении *Gardnerella vaginalis* и анаэробных бактерий, включая анаэробный стрептококк и *Trichomonas vaginalis*. Миконазол обладает широким спектром действия (особенно активен в отношении патогенных грибов, включая *Candida albicans* - возбудителя молочницы), эффективен в отношении грамположительных бактерий. Миконазол оказывает влияние на синтез эргостерола в цитоплазматической мембране. Миконазол *in vitro* изменяет проницаемость микотической клетки у видов *Candida* и ингибирует использование глюкозы в клетке. Метронидазол и миконазол не являются синергистами или антагонистами.

Лидокаин стабилизирует нейронную мембрану, ингибируя ионные потоки, необходимые для возникновения и проведения импульсов, тем самым оказывая местное анестезирующее действие.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Метронидазол: биодоступность метронидазола при интравагинальном применении составляет 20 % по сравнению с пероральным приемом. После вагинального введения препарата при достижении равновесного состояния концентрация метронидазола в плазме составляет 1,6–7,2 мкг/мл.

Миконазол: системная абсорбция миконазола нитрата при интравагинальном введении очень низкая (приблизительно 1,4 % дозы), миконазола нитрат в плазме не определяется.

Лидокаин: лидокаин всасывается после местного применения на поврежденной коже и слизистых оболочках. После интравагинального применения суппозитория Нео-Пенотран Форте Л лидокаин всасывается минимально, а равновесные уровни в плазме крови достигают 0,04–1 мкг/мл.

Распределение

Метронидазол в концентрациях, близких к плазматическим, распределяется в тканях и жидкостях организма, включая желчь, кости, грудные железы и грудное молоко, церебральный абсцесс, спинномозговую жидкость, печень и абсцесс печени, слюну, семенную жидкость и вагинальный секрет. Метронидазол проникает через плацентарный барьер и попадает в кровообращение плода. Степень связывания с белками плазмы составляет не более 20 %. Объем распределения составляет 0,25–0,85 л/кг.

Миконазола нитрат на 90–93 % связывается с белками плазмы. В спинномозговую жидкость практически не проникает, но широко распространяется в других тканях. Объем распределения составляет 1400 л.

Лидокаин обнаруживается в кишечнике, моче и кале в небольших количествах при пероральном или внутривенном введении. Установлено, что лидокаин содержится в моче в неизмененном виде и в виде метаболитов. Связывание с белками плазмы (преимущественно с α 1-кислым гликопротеином, в меньшей степени с альбумином) составляет 33–80 %. Объем распределения составляет 0,8–1,3 л/кг.

Биотрансформация

Метронидазол метаболизируется в печени. Активным является гидроксильный метаболит. Двумя основными метаболитами, которые выделяются с мочой, являются гидроксильный метаболит и соединение уксусной кислоты. Гидроксильный метаболит обладает 30 % биологической активности метронидазола.

Миконазола нитрат метаболизируется в печени с образованием двух неактивных метаболитов.

Лидокаин метаболизируется в печени. Активными метаболитами являются моноэтилглицинексилидид (MEGX) и глицинексилидид (GX).

Элиминация

Период полувыведения метронидазола составляет 6–11 часов. Примерно 20 % дозы выводится в неизмененном виде почками.

Период полувыведения миконазола нитрата составляет 24 часа. Менее 1 % выводится почками. Приблизительно 50 % выводится с калом в основном в неизмененном виде.

Лидокаин выводится с мочой в виде метаболитов и в неизмененном виде (10 % от принятой дозы).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Твердый жир (Витепсол S55)

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 суппозиторий в блистер из поливинилхлорида/полиэтилена. По 1 блистеру вместе с листком-вкладышем в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Турция

ЭКСЭЛТИС ИЛАЧ САН. ВЕ ТИК. А.С.

Квартал Кюлтюр, Нисбетийе Джад., № 56, Акмеркез, блок В, этаж 6, офис 574, Этилер Бешикташ, Стамбул

Тел.: +90 (212) 365 93 30

Электронная почта: infoTR@exeltis.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Алцея»

129110, г. Москва, проспект Олимпийский,

дом 16, строение 5, этаж 5, помещение I

Тел.: +7 (495) 502-92-47

Электронная почта: safety@alcepharma.ru

Республика Казахстан

ТОО «Ацино Каз»

Казахстан, 050047, г. Алматы, Бостандыкский район,

проспект Нурсултан Назарбаев, дом 223, н.п. 243

Тел.: 8 (727) 364-56-61

Электронная почта: PV-KAZ@acino.swiss

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Нео-Пенотран Форте Л доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://eec.eaeunion.org>