

## 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 × 14 мм, з гравіруванням «100» з одного боку.

**Фармакотерапевтична група.** Гінекологічні протимікробні препарати та антисептики. Похідні імідазолу. Код АТХ G01A F20.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

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

Метою місцевого застосування даного комбінованого лікарського засобу є місцеве лікування трихомонозу і попередження мікозів піхви, що часто розвиваються після застосування метронідазолу.

Лікарський засіб можна застосовувати при первинних вагінальних мікозах.

*Фармакокінетика.*

**Всмоктування.** При місцевому застосуванні метронідазол і міконазолу нітрат всмоктуються через слизову оболонку у незначній кількості. За даними досліджень, метронідазол та міконазолу нітрат всмоктуються у кількостях, які важко визначити, значення становлять 0,2 мкг/мл та 0,3 мкг/мл відповідно.

Метронідазол при пероральному застосуванні зазвичай добре всмоктується і досягає піку концентрації у сироватці крові через 1–3 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 майже 100 %.

**Розподіл.** За даними досліджень, проведених за участю пацієнтів та здорових добровольців, виявлено, що метронідазол швидко проникає в спинномозкову рідину і досягає терапевтичних концентрацій в абсцесі головного мозку і абсцесі легенів. Він має великий об'єм розподілу, і менш ніж 20 % метронідазолу, що циркулює в крові, зв'язується з білками плазми крові. Він проникає у жовч і досягає таких же концентрацій, як і у плазмі крові.

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

### **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Місцеве лікування у жінок уrogenітального трихомонозу та/або грибкових інфекцій.

### **Протипоказання.**

Гіперчутливість до діючих або до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу.

Перший триместр вагітності.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

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

При одночасному застосуванні вагінальної таблетки Кліон-Д 100 з пероральним метронідазолом можуть спостерігатися такі типи лікарських взаємодій:

- посилення дії пероральних антикоагулянтних препаратів, внаслідок чого подовжується протромбіновий час, у зв'язку з чим необхідно переглянути дозу антикоагулянту;
- 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 плазмовий кліренс метронідазолу;

- вживання алкогольних напоїв під час терапії метронідазолом може спричинити побічні реакції, подібні до дисульфіраму (спазматичний біль у животі, нудота, блювання, головний біль та почервоніння шкіри);
- не рекомендовано одночасне застосування метронідазолу з дисульфірамом (може спричинити адитивний ефект, психотичні стани, сплутаність свідомості);
- прийом метронідазолу може сприяти підвищенню вмісту літію в плазмі крові, в зв'язку з чим необхідно зменшити дозу літію або припинити прийом препарату літію до початку терапії метронідазолом;
- одночасне введення циклоспорину з метронідазолом може призвести до збільшення рівня циклоспорину у плазмі крові; якщо комбінована терапія необхідна, рекомендовано контролювати рівень циклоспорину у плазмі крові;
- метронідазол знижує кліренс 5-фторурацилу та збільшує його токсичність;
- метронідазол може впливати на результати досліджень біохімічних показників сироватки крові, таких як аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза, лактатдегідрогеназа, глюкозо-гексокіназа і рівні тригліцеридів.

### **Особливості застосування.**

Під час лікування вагінальними таблетками Кліон-Д 100 і протягом не менше ніж 1 дня після завершення лікування заборонено вживати алкогольні напої.

Рекомендується утриматися від статевих стосунків під час лікування вагінальними таблетками Кліон-Д 100.

При неефективності лікування рекомендується провести іншу системну антитрихомозну або протигрибкову терапію.

У разі розвитку чутливості, подразнення слизової оболонки піхви лікування слід припинити.

Під час терапії лікарськими засобами, які містять у складі метронідазол для системного застосування, повідомляли про випадки тяжкої гепатотоксичності/гострої печінкової недостатності, у тому числі з летальним наслідком, що дуже швидко настає після початку лікування, у пацієнтів з синдромом Коккейна. Тому таким пацієнтам не слід застосовувати метронідазол, за винятком випадків, коли вважається, що користь переважає ризик та лише за відсутності альтернативного лікування. До початку терапії, впродовж та після закінчення лікування необхідно перевіряти рівні функціональних печінкових тестів, доки показники не повернуться у межі норми або доки не будуть досягнуті вихідні значення. Якщо впродовж терапії спостерігаються значно підвищені рівні функціональних печінкових тестів, лікування препаратом слід припинити. Пацієнтам із синдромом Коккейна слід рекомендувати негайно повідомити лікаря про будь-які симптоми можливого потенційного ураження печінки та припинити прийом метронідазолу (див. розділ «Побічні реакції»).

### Допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить натрію лаурилсульфат, який може спричинити місцеві шкірні реакції (такі як відчуття поколювання або печіння) або посилювати шкірні реакції, викликані

іншими засобами при нанесенні на ту ж ділянку.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

**Вагітність.** У I триместрі вагітності застосовувати вагінальні таблетки Кліон-Д 100 протипоказано.

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

У дослідженнях репродуктивної токсичності, що проводились на щурах, застосовували дози, в п'ять разів вищі, ніж такі, що застосовують людям. В ході цих досліджень не було виявлено ознак порушення фертильності або негативного впливу на плід під дією метронідазолу. При інтраперитонеальному введенні вагітним мишам метронідазол у дозі, що приблизно відповідала тій, яку застосовують людям, спричиняв фетотоксичний ефект. Однак при пероральному введенні вагітним мишам фетотоксичний ефект не спостерігали. Однак на сьогодні відсутні адекватні і контрольовані дослідження за участю вагітних жінок.

На підставі метааналізу досліджень проведених у I триместрі вагітності, був зроблений висновок, що збільшення фетотоксичності не відзначалося. Під час II–III триместрів вагітності вагінальні таблетки Кліон-Д 100 можна призначати тільки після ретельної оцінки очікуваних переваг і негативних наслідків застосування препарату.

**Годування груддю.** Перорально застосований метронідазол виділяється у грудне молоко у концентрації, рівній його концентрації у плазмі крові. Він може надавати грудному молоку гіркий присмак. Щоб уникнути негативної дії препарату на дитину, слід або відмінити метронідазол, або припинити годування груддю на період лікування метронідазолом і після припинення курсу ще на 12–24 години, беручи до уваги важливість терапії для матері.

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

Вагінальні таблетки Кліон-Д 100 не впливають на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Лікарський засіб застосовувати тільки інтравагінально. Вагінальну таблетку рекомендовано попередньо злегка змочити і вводити глибоко у піхву.

**Трихомоніаз.** Одночасно з прийомом перорального метронідазолу 1 вагінальну таблетку Кліон-Д 100 застосовувати 1 раз на добу (ввечері перед сном) протягом 10 днів. Протягом цих 10 днів приймати всередину по 1 таблетці метронідазолу 2 рази на добу (2 × 250 мг) щодня (одну

вранці і одну ввечері) під час або одразу після їди, не розжовуючи.

Для забезпечення одужання на тривалий час доцільно одночасно проводити лікування статевого партнера таблетками метронідазолу для прийому всередину.

При неефективності лікування 10-денний курс лікування можна повторити.

Грибкова інфекція. 1 вагінальну таблетку Кліон-Д 100 застосовувати 1 раз на добу (ввечері перед сном) протягом 10 днів.

*Діти.*

Безпека та ефективність застосування дітям та підліткам на сьогодні не встановлені. Даних немає.

### ***Передозування.***

Лікарський засіб призначений винятково для інтравагінального застосування. При випадковому прийомі великої дози всередину можна виконати промивання шлунка.

При появі симптомів інтоксикації при передозуванні (нудота, блювання, атаксія) проводити симптоматичну терапію (промивання шлунка, застосування активованого вугілля та проведення гемодіалізу), оскільки немає специфічного антидоту. Метронідазол і його метаболіти добре елімінуються за допомогою гемодіалізу.

### ***Побічні реакції.***

Повідомлялося про випадки появи подразнення у місці застосування під час терапії вагінальними таблетками Кліон-Д 100. Рідко можуть виникати реакції місцевої гіперчутливості.

Побічні реакції приведено за класами систем органів та частотою: дуже часті ( $\geq 1/10$ ); часті (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасті (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); поодинокі (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); рідкісні ( $< 1/10000$ ).

При одночасному застосуванні з пероральним метронідазолом можуть виникнути нижчезазначені побічні реакції.

#### Інфекції та інвазії

Поодинокі: грибкова суперінфекція (наприклад кандидоз).

#### З боку крові та лімфатичної системи

Рідкісні: нейтропенія (лейкопенія), тромбоцитопенія.

#### З боку імунної системи

Рідкісні: анафілактичні реакції.

### З боку харчування та обміну речовин

Нечасті: зниження апетиту.

### Психічні порушення

Поодинокі: сплутаність свідомості.

### З боку центральної нервової системи

Дуже часті: головний біль.

Нечасті: периферична нейропатія (гіпестезія), судоми, сонливість, запаморочення, порушення координації, смакові розлади (металевий присмак у роті).

### З боку шлунково-кишкового тракту

Дуже часті: нудота.

Часті: біль внизу живота, спазми внизу живота, діарея.

Рідкісні: блювання, обкладений язик.

-

### З боку гепатобіліарної системи

Рідкісні: холестааз, жовтяниця.

### З боку шкіри і підшкірної клітковини

Нечасті: ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання, кропив'янка.

Рідкісні: мультиформна еритема.

### Системні порушення та порушення у місці введення

Нечасті: подразнення у місці введення, пірексія.

### Лабораторні показники

Нечасті: зміна кольору сечі (потемніння сечі спричиняє метаболіт метронідазолу, це не має клінічного значення).

Рідкісні: підвищення активності печінкових ферментів.

Периферична нейропатія (оніміння кінцівок), головний біль, судоми, сонливість, запаморочення, порушення координації і сплутаність свідомості спостерігалися в окремих випадках при тривалому застосуванні та лікуванні високими дозами препарату. Після зменшення дози або припинення терапії всі перераховані вище симптоми минали без лікування.

Випадки тяжкої необоротної гепатотоксичності/гострої печінкової недостатності, включаючи випадки з летальними наслідками з дуже швидким перебігом після початку системного застосування метронідазолу, повідомлялося у пацієнтів із синдромом Коккейна (див. розділ

«Особливості застосування»).

Побічні реакції, пов'язані з міконазолу нітратом

У більшості випадків побічні реакції виникають рідко і слабо виражені. Повідомляли про появу подразнення і печіння при місцевому застосуванні.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Важливим є отримання звітності про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дає можливість здійснювати контроль за співвідношенням користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

**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 стрипі. По 1 стрипу в картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.