

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НЕОТРИЗОЛ®

(NEOTRIZOLE®)

Склад:

діючі речовини: ornidazole, neomycin, miconazole, prednisolone;

1 вагінальна таблетка містить орнідазолу 500 мг, неоміцину сульфату 100 мг (еквівалентно активності 68 000 МО), міконазолу нітрату 100 мг, преднізолону 3 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, повідон К-30, крохмаль кукурудзяний, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, натрію кроскармелоза.

Лікарська форма. Таблетки вагінальні.

Основні фізико-хімічні властивості: двоопуклі таблетки подовженої форми без оболонки від білого до майже білого кольору з однієї сторони та майже білого або жовтувато-білого кольору з протилежної сторони, із заокругленим кінцем з одного боку і плоским кінцем з іншого боку.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні/антисептичні засоби в комбінації з кортикостероїдами. Похідні імідазолу та кортикостероїди. Код АТХ G01B F.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Орнідазол. Механізм дії орнідазолу пов'язаний із порушенням структури ДНК у чутливих до нього мікроорганізмів. Препарат легко проникає у мікробну клітину і, зв'язуючись із ДНК, порушує процес реплікації. Орнідазол активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), а також деяких анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides* та *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp. та анаеробних коків.

Міконазол. Міконазол є протигрибковим препаратом, який призначений для місцевого лікування вульвовагінальних кандидозів (*moniliasis*), активний тільки щодо *Candida*

vulvovaginitis.

Неоміцин. Неоміцин є антибіотиком, що належить до групи аміноглікозидів. Аміноглікозиди мають високу активність щодо грамнегативних, а також є ефективними щодо грампозитивних бактерій. Проникає у структуру бактеріальної клітини за рахунок продукування аномальних білків. Ці білки блокують синтез білків, необхідних для виживання бактерій.

Преднізолон. Преднізолон є синтетичним кортикостероїдним препаратом, що застосовується для зменшення проявів симптомів запалення. Преднізолон гальмує секрецію та вивільнення медіаторів запалення і проліферативні процеси при запальних захворюваннях та знижує імовірність утворення рубців.

Фармакокінетика.

Незважаючи на місцеве застосування препарату, можлива системна абсорбція, особливо при запаленні піхви. Системна дія компонентів не очікується, але слід вважати на можливу незначну системну абсорбцію.

Концентрація орнідазолу у тканинах піхви значно перевищує концентрацію, яка досягається при його пероральному та внутрішньовенному застосуванні.

Системна абсорбція міконазолу при місцевому застосуванні обмежена. Володіє вибірковою токсичністю для дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Неоміцин майже не проникає в організм через неушкоджену шкіру. Проникає у структуру бактеріальної клітини за рахунок виробництва аномальних білків. Ці білки блокують синтез білків, необхідних для виживання бактерій.

Преднізолон зменшує прояви симптомів запалення, у тому числі і гіперемію.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування комбінованих гінекологічних захворювань, зокрема бактеріального вагінозу та вагініту (спричинених *Candida albicans*), змішаних інфекцій (спричинених трихомонадами, анаеробною інфекцією, включаючи гарднерели та дріжджоподібні гриби).
- Профілактика гінекологічних захворювань перед хірургічним лікуванням.
- Санація піхви: перед пологами або абортom, до та після введення внутрішньоматкових контрацептивів, до та після діатермокоагуляції ерозій шийки матки, перед внутрішньоматковими обстеженнями.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючих речовин, до інших похідних імідазолів та до інших компонентів препарату.

- Системні та місцеві інфекційні захворювання, доки не призначено специфічну терапію.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Клінічно значущих взаємодій препарату з іншими лікарськими засобами не виявлено. Проте слід брати до уваги можливу системну абсорбцію препарату, особливо при наявності запалення.

Взаємодії, пов'язані з міконазолом

Відомо, що при системному застосуванні міконазол інгібує CYP3A4/2C9. Через обмежену системну доступність після місцевого застосування клінічно значущі взаємодії трапляються рідко. Однак якщо пацієнтка приймає варфарин або інші антагоністи вітаміну К, слід дотримуватися обережності та контролювати антикоагулянтний ефект.

Взаємодії, пов'язані з преднізолоном

Небажані комбінації:

- з ацетилсаліциловою кислотою: підвищений ризик кровотечі при одночасному застосуванні з протизапальною дозою ацетилсаліцилової кислоти (≥ 1 г на прийом або ≥ 3 г на добу).

Комбінації, які потребують обережного застосування:

- з антиконвульсантами, індукторами синтезу ферментів: зниження у плазмі концентрації та дієвості кортикостероїдів шляхом посилення їх метаболізму у печінці. Наслідки цього особливо тяжкі (або важливі) для пацієнтів з хворобою Аддісона, які лікуються гідрокортизоном, та у разі трансплантації органу. Необхідний моніторинг клінічних та лабораторних досліджень, а також корекція дози кортикостероїдів під час терапії та після припинення лікування індукторами синтезу ферментів;
- з ізоніазидом: зниження у плазмі концентрації ізоніазиду шляхом посилення його метаболізму в печінці і зниження метаболізму в печінці глюкокортикостероїдів;
- з рифампіцином: зниження у плазмі концентрації та дієвості кортикостероїдів шляхом посилення їх метаболізму у печінці після взаємодії з рифампіцином. Наслідки цього особливо тяжкі (чи важливі) для пацієнтів з хворобою Аддісона, які лікуються гідрокортизоном, та у разі трансплантації органа. Необхідний моніторинг клінічних та лабораторних досліджень, а також корекція дози кортикостероїдів під час терапії та після припинення лікування рифампіцином;
- з іншими гіпокаліємічними препаратами: підвищений ризик гіпокаліємії. Слід проводити моніторинг рівня калію сироватки крові та коригувати його у разі необхідності;
- з препаратами наперстянки: гіпокаліємія загострює токсичні ефекти препаратів наперстянки. Перед лікуванням препаратом оцінити наявність гіпокаліємії, визначити рівень калію сироватки крові та провести електрокардіографію;
- з лікарськими засобами, що спричиняють поліморфну шлуночкову тахікардію типу «пірует»: підвищений ризик вертикулярної аритмії, включаючи поліморфну шлуночкову тахікардію типу

«пірует». Перед лікуванням препаратом оцінити наявність гіпокаліємії, визначити рівень калію сироватки крові та провести електрокардіографію.

Комбінації, що потребують уваги:

- з циклоспорином: посилення ефектів преднізолону, включаючи кушингоподібні стани, зниження толерантності до вуглеводів (зниження кліренсу преднізолону);
- з ацетилсаліциловою кислотою: підвищений ризик кровотеч з антипіретичною або знеболювальною дозами ≥ 500 мг на прийом чи < 3 г на добу;
- з нестероїдними протизапальними засобами: підвищений ризик виникнення виразкової хвороби та кровотечі шлунково-кишкового тракту;
- з фторхінолонами: можливий підвищений ризик тендинітів або навіть розриву сухожилля (рідко), зокрема у пацієнтів, які тривало лікувалися кортикостероїдами.

Особливості застосування.

Необхідне одночасне лікування статевого партнера для запобігання загрозі повторного зараження.

Препарат застосовувати з обережністю під постійним медичним наглядом спеціалістів пацієнтам, які одночасно застосовують системні кортикостероїди, при остеопорозі, артеріальній гіпертензії, серцевій недостатності, при існуючих або наявних в анамнезі серйозних емоційних розладах, туберкульозі, цукровому діабеті, глаукомі, при міопатії, що спричинена застосуванням кортикостероїдів, печінковій недостатності, епілепсії, пептичній виразці, гіпотиреозі, нещодавно перенесеному інфаркті міокарда.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам із тяжкою псевдопаралітичною міастенією, неспецифічним колітом, дивертикулітом і свіжими кишковими анастомозами.

Незважаючи на місцеве застосування препарату, можлива системна абсорбція, особливо при запаленні піхви.

Відомо, що при системному застосуванні міконазол інгібує CYP3A4/2C9, що може призвести до подовження дії варфарину або інших антагоністів вітаміну К. Хоча системна абсорбція при місцевому застосуванні є обмеженою, одночасне застосування лікарського засобу Неотризол® з варфарином або іншими антагоністами вітаміну К потребує обережності. Антикоагулянтний ефект слід ретельно контролювати та, якщо необхідно, коригувати дозу. Пацієнтки мають бути поінформовані про ознаки кровотеч і у разі їх виникнення негайно припинити застосування міконазолу та звернутися до лікаря (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Незважаючи на місцеве застосування, можлива незначна абсорбція різних компонентів (див. «Побічні реакції»).

Підвищена чутливість при місцевому застосуванні може свідчити про небажаність

застосування цих або споріднених антибіотиків.

Побічні реакції можна мінімізувати, застосовуючи препарат впродовж мінімального періоду лікування та під постійним медичним наглядом.

Неотризол® може пошкоджувати латексні контрацептиви та знижувати ефективність контрацептивів для місцевого застосування, тому під час лікування препаратом слід утриматися від статевих контактів і не застосовувати контрацептиви для місцевого застосування (контрацептивні ковпачки, презервативи з латексу, сперміциди).

Пацієнткам необхідно користуватись окремими засобами особистої гігієни (мочалкою, рушником тощо), носити білизну з натуральної бавовни, користуватись прокладками замість тампонів.

Запобіжні заходи при застосуванні.

Тривалість лікування повинна бути обмежена, щоб зменшити ризик появи резистентних мікроорганізмів або суперінфекції, спричиненої цими мікроорганізмами.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не слід застосовувати Неотризол®.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

В I триместрі вагітності лікарський засіб протипоказаний. При вирішенні питання про застосування лікарського засобу у другому та третьому триместрі вагітним жінкам лікарю слід зважити співвідношення користь/ризик. При вирішенні питання про застосування лікарського засобу у період годування груддю лікарю слід зважити співвідношення користь/ризик.

Оскільки кортикостероїди у невеликій кількості можуть проникати у грудне молоко, слід стежити за можливими ознаками пригнічення функції надниркових залоз. При застосуванні лікарського засобу у складі комплексної терапії з пероральною формою орнідазолу годування груддю потрібно припинити.

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

Даних немає.

Спосіб застосування та дози.

Препарат вводити глибоко в піхву по 1 таблетці на ніч. Після введення слід полежати не менше 15 хвилин. Лікування не переривати під час менструації. Слід продовжувати застосовувати таблетки навіть тоді, коли зникли всі симптоми захворювання.

Середня тривалість лікування та профілактики препаратом становить 8 діб. Якщо після 8-денного курсу терапії симптоми не зникли, лікування слід повторити.

Порядок введення

Розташувати вагінальну таблетку в аплікаторі.

Занурити аплікатор з таблеткою у теплу (30 – 40 °C) кип'ячену воду на декілька секунд.

Обережно вставити аплікатор з таблеткою якомога глибше у піхву (краще у положенні на спині).

Залишити таблетку в піхві, видаливши її з аплікатора, після чого аплікатор помити теплою мильною водою, ополоснути та висушити.

Діти.

Препарат не застосовувати дітям.

Передозування.

У зв'язку з місцевою дією препарату передозування не спостерігалось, можливе посилення проявів побічних реакцій. Лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

При місцевому застосуванні можлива незначна абсорбція компонентів препарату із розвитком системних ефектів.

З боку імунної системи: гіперчутливість, алергічні реакції, включаючи алергічний дерматит, алергічний стоматит, свербіж, висип, кропив'янка.

У разі розвитку реакцій підвищеної чутливості або подразнення слід припинити застосування препарату.

З боку нервової системи: головний біль.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: сповільнення загоєння ран і тріщин.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз: реакції у місці застосування, включаючи подразнення, свербіж, спазми, печіння, біль, ерозії, атрофію слизової оболонки, набряк піхви, вульвовагінальна еритема, вульвовагінальний біль, вульвовагінальний свербіж.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з

фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 4 таблетки в стрипі; по 2 стрипи в картонній коробці, у комплекті з аплікатором.

По 8 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці, у комплекті з аплікатором.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Евертоджен Лайф Саєнсиз Лімітед / Evertogen Life Sciences Limited.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Плот №: Ес-8, Ес-9, Ес-13/Пі та Ес-14/Пі Ті Ес Ай Ай Сі, Фарма Ес І Зет, Грін Індастріал Парк, Полепаллі (Ві), Єдчерла (Ем), Махабубнагар, Телангана, ІН-509 301, Індія /

Plot No: S-8, S-9, S-13/P & S-14/P TSIIC, Pharma SEZ, Green Industrial Park, Polepally (V), Jadcherla (M), Mahabubnagar, Telangana, IN-509 301, India.