

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛІМЕНДА-Л
(LIMENDA-L)

Склад:

діючі речовини: metronidazole; miconazole nitrate; lidocaine;

1 супозиторій містить 750 мг метронідазолу, 200 мг міконазолу нітрату та 100 мг лідокаїну;

допоміжні речовини: поліетиленгліколю цетостеариловий ефір; вітепсол S55.

Лікарська форма.

Супозиторії вагінальні.

Основні фізико-хімічні властивості: жовтувато-білі торпедоподібні супозиторії.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються у гінекології. Комбінації похідних імідазолу. Код АТХ G01A F20.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ліменда-Л – комбінований препарат для інтравагінального застосування, до складу якого входить метронідазол, що забезпечує антибактеріальний та антитрихомонадний ефект, міконазол, що зумовлює протигрибкову дію препарату, та лідокаїн з місцевоанестезуючою дією.

Міконазолу нітрат має широкий спектр дії та особливо ефективний проти патогенних грибів, включаючи *Candida albicans*. Крім того, міконазолу нітрат ефективно діє проти грампозитивних бактерій.

Метронідазол є антибактеріальним та антипротозойним засобом. Він ефективний проти *Gardnerella vaginalis* та анаеробних бактерій, включаючи анаеробні стрептококи та *Trichomonas vaginalis*.

Міконазол і метронідазол не чинять синергічної або антагоністичної дії в комбінації. Лідокаїн стабілізує нейронну мембрану, інгібуючи іонні потоки, необхідні для виникнення та проведення больових імпульсів, забезпечуючи місцевоанестезуючу дію, полегшуючи свербіж та подразнення.

Фармакокінетика.

Абсорбція міконазолу нітрату через стінки піхви є незначною (приблизно 1,4 % дози). Міконазолу нітрат не виявляється у плазмі крові при вагінальному введенні супозиторіїв Ліменда-Л. Біодоступність метронідазолу при вагінальному введенні становить 20 % його біодоступності при пероральному введенні. Рівноважна концентрація метронідазолу у плазмі крові становить 1,6-7,2 мг/мл. Метронідазол метаболізується в печінці шляхом гідроксилування, окиснення та зв'язування з глюкуроновою кислотою. Основний метаболіт 2-гідроксиметронідазол також має антибактеріальні та протипротозойні властивості.

Період напіввиведення метронідазолу становить 6-11 годин. Приблизно 20 % дози виводиться з сечею у незміненому стані.

Лідокаїн при щоденному інтравагінальному введенні супозиторіїв Ліменда-Л абсорбується в мінімальній кількості при поверхневому нанесенні на пошкоджену шкіру і слизову оболонку та швидко метаболізується в печінці. Метаболіти та лідокаїн у незміненому стані (10 % від введеної дози) виводяться нирками. Після щоденного інтравагінального введення

супозиторіїв Ліменда-Л протягом 3 днів лідокаїн всмоктується в мінімальній кількості і його концентрація в плазмі становить 0,04-1 мкг/мл.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для лікування кандидозних вульвовагінітів, спричинених *Candida albicans*, бактеріальних вагінозів, спричинених анаеробними бактеріями та *Gardnerella vaginalis*, трихомонадних вагінітів, спричинених *Trichomonas vaginalis*, та змішаних вагінальних інфекцій.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до будь-якої з діючих речовин препарату або до їх похідних.
- Вживання алкогольних напоїв під час лікування або впродовж 3 днів після лікування.
- Прийом дисульфіраму під час лікування або протягом 2 тижнів після лікування.
- Перший триместр вагітності.
- Порфірія.
- Епілепсія.
- Тяжкі порушення функції печінки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

В результаті абсорбції метронідазолу можливі реакції взаємодії препарату при одночасному застосуванні з деякими речовинами та лікарськими засобами.

Алкоголь. Взаємодія метронідазолу з алкоголем може викликати реакцію, аналогічну взаємодії з дисульфірамом.

Пероральні антикоагулянти. Може посилюватися антикоагулянтна дія.

Фенітоїн. Може збільшитись концентрація фенітоїну в крові, концентрація метронідазолу в крові може зменшитись.

Фенобарбітал. Зменшення концентрації метронідазолу в крові.

Дисульфірам. Можливі ефекти з боку центральної нервової системи (психотичні реакції).

Циметидин. Може збільшитись концентрація у крові метронідазолу та зростати ризик невротичних симптомів.

Літій. Можливе підвищення токсичного впливу літію.

Астемізол та терфенадин. Метронідазол та міконазол уповільнюють метаболізм цих препаратів та збільшують їх концентрацію у плазмі крові.

Також спостерігався вплив на концентрацію у крові ферментів печінки, глюкози (метод гексокінази), теофіліну та прокаїнамідю.

Аценокумарол, анісіндіон, дикумарол, феніндіон, фенпрокумон, варфарин. Підвищення ризику розвитку кровотечі.

Аміодарон. Підвищений ризик кардіотоксичності (подовження інтервалу QT, піруетна шлуночкова тахікардія, зупинка серця).

Фторурацил. Підвищення рівнів фторурацилу в крові та посилення токсичності. **Карбамазепін.** Підвищення концентрації карбамазепіну в крові.

Циклоспорин. Посилення токсичності циклоспорину.

Бусульфан. Метронідазол може підвищувати рівні бусульфану у плазмі, що може призвести до його значного токсичного впливу. Необхідно частіше контролювати рівні протромбіну та МНВ (міжнародне нормалізоване відношення) при одночасному застосуванні пероральних антикоагулянтів. Рекомендується коригування дози перорального антикоагулянту під час застосування метронідазолу та протягом 8 днів після його відміни.

В результаті абсорбції міконазолу нітрату можливі реакції взаємодії препарату при одночасному застосуванні з деякими речовинами та лікарськими засобами.

Аценокумарол, анісіндіон, дикумарол, феніндіон, фенпрокумон, варфарин. Підвищення ризику кровотечі.

Астемізол, цизаприд і терфенадин. Міконазол уповільнює метаболізм цих препаратів та підвищує їх концентрації у плазмі крові.

Циклоспорин. Підвищення ризику токсичності циклоспорину (ниркова дисфункція, холестаза, парестезія).

Фентаніл. Посилення або пролонгація дії опіоїдів (пригнічення центральної нервової системи, пригнічення дихання).

Фенітоїн і фосфенітоїн. Підвищення ризику токсичності фенітоїну (атаксія, гіперрефлексія, ністагм, тремор).

Карбамазепін. Зниження метаболізму карбамазепіну.

Гліметірид. Посилення гіпоглікемічної дії.

Оксибутинін. Підвищення концентрації оксибутиніну у плазмі та посилення його впливу (сухість у роті, запор, головний біль).

Оксикодон. Підвищення концентрації оксикодону у плазмі та зниження його кліренсу.

Пімозид. Підвищений ризик кардіотоксичності (подовження інтервалу QT, піруетна шлуночкова тахікардія, зупинка серця).

Толтеродин. Підвищення біодоступності толтеродину в осіб з дефіцитом активності ізоферменту 2D6 цитохрому P450.

Триметрексат. Посилення токсичності триметрексату (пригнічення кісткового мозку, дисфункція нирок і печінки, виразки шлунково-кишкового тракту).

Антиаритмічні препарати. Можливе підвищення токсичності лідокаїну.

Пропранолол. Зниження кліренсу лідокаїну.

Особливості застосування.

Слід попередити пацієнтку про те, що не можна вживати алкоголь протягом терапії та упродовж 3 діб після завершення курсу лікування через можливість виникнення реакцій з боку центральної нервової системи, аналогічних дії дисульфіраму.

Високі дози препарату та тривалий термін застосування можуть спричинити периферичну нейропатію та судоми.

Основа супозиторія може небажаним чином взаємодіяти з гумою чи латексом, з яких виготовляються контрацептивні діафрагми та презервативи, тому їх одночасне використання з супозиторіями не рекомендується.

Статеві партнери пацієнтів, хворих на трихомонадний вагініт, також мають пройти курс лікування.

При нирковій недостатності дозу метронідазолу необхідно зменшити.

При тяжкій печінковій недостатності можлива зміна кліренсу метронідазолу. Метронідазол може посилювати симптоми енцефалопатії у зв'язку з його підвищеним рівнем у плазмі крові. Таким чином, метронідазол необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з печінковою енцефалопатією. Добову дозу для таких пацієнтів слід зменшити до 1/3.

Для пацієнок літнього віку (понад 65 років) такі ж рекомендації, як і для решти пацієнтів.

Препарат не рекомендовано застосовувати незайманим дівчатам.

Не слід ковтати супозиторії або застосовувати препарат будь-яким іншим шляхом, крім вагінального.

Зниження функції нирок не впливає на фармакокінетику лідокаїну, але може призводити до його кумуляції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність – категорія C (дослідження на тваринах виявили негативний ефект на плід, а належних досліджень у вагітних жінок не проводилось, однак потенційна користь, пов'язана із застосуванням даного препарату у вагітних, може виправдовувати його використання, незважаючи на наявний ризик).

Так як ефекти діючих речовин препарату Ліменда-Л на плід та розвиток новонароджених до кінця не вивчений, жінкам, яким потрібно застосовувати цей препарат, слід уникати вагітності за допомогою дієвого протизаплідного методу.

Дані доклінічних досліджень на тваринах щодо вагітності, ембріонального розвитку та розвитку плода, перинатального та/або постнатального розвитку недостатні. Можливий ризик для людини невідомий.

Даних щодо застосування препарату Ліменда-Л в першому триместрі вагітності недостатньо. Тому препарат Ліменда-Л протипоказаний в першому триместрі вагітності. В другому та третьому триместрах препарат можна застосовувати, тільки коли користь для матері перевищує ризику для плода.

Немає доказів небезпечного впливу на фертильність людей та тварин при застосуванні окремо метронідазолу, міконазолу нітрату або лідокаїну.

Під час застосування препарату Ліменда-Л слід припинити годування груддю, оскільки метронідазол, один із активних компонентів препарату, проникає у грудне молоко. Годування груддю можна відновити через 1-2 доби після закінчення лікування.

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

Порівняно із системним застосуванням, при вагінальному введенні абсорбція метронідазолу значно нижча. Можливе виникнення запаморочення, атаксії, психоемоційних розладів. При наявності таких симптомів не рекомендовано керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат Ліменда-Л вводять глибоко інтравагінально по 1 супозиторію на ніч протягом 7 днів.

При рецидивах захворювання або вагінітах, резистентних до іншого лікування, рекомендована тривалість лікування становить 14 днів.

Супозиторії вагінальні слід вводити глибоко у піхву за допомогою одноразових напальчників, які знаходяться в упаковці.

Для пацієток літнього віку (понад 65 років) корекція режиму дозування не потрібна.

Діти.

Препарат не рекомендується застосовувати дітям.

Передозування.

Немає даних щодо передозування метронідазолу при вагінальному введенні у людини. При введенні у піхву метронідазол може всмоктуватися у кількості, достатній для того, щоб спричинити системні ефекти.

Якщо випадково у травну систему потрапить велика кількість препарату, у разі необхідності слід застосувати відповідний метод промивання шлунка. Лікування слід проводити у випадках, коли у травну систему потрапило від 12 г метронідазолу. Специфічного антидоту не існує, рекомендується симптоматичне лікування. При передозуванні метронідазолу спостерігаються такі симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея, свербіж, металевий присмак у роті, атаксія, вертиго, парестезія, судоми, лейкопенія, потемніння сечі.

При передозуванні міконазолу нітрату спостерігаються такі симптоми: нудота, блювання, запалення горла та ротової порожнини, анорексія, головний біль, діарея.

Побічні реакції.

Частота перелічених нижче побічних реакцій визначається як:

дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (не можна оцінити за наявних даних).

В окремих випадках можуть спостерігатися такі побічні ефекти, як реакції гіперчутливості (в тому числі висипання на шкірі) та біль у черевній порожнині, головний біль, свербіж, печіння і подразнення піхви. Частота виникнення системних побічних ефектів є дуже незначною внаслідок дуже низького рівня метронідазолу у плазмі крові при вагінальному застосуванні препарату (2-12 % від рівня, що досягається при пероральному застосуванні метронідазолу). Інша діюча речовина препарату, міконазолу нітрат, може спричинити подразнення піхви (печіння, свербіж), як і всі інші протигрибкові засоби з вмістом похідних імідазолу, що вводяться вагінально (2-6 %). У разі виникнення тяжкого подразнення необхідно припинити лікування. Небажані ефекти внаслідок системної дії діючих речовин супозиторіїв Ліменда-Л наведені нижче.

З боку крові та лімфатичної системи.

Невідомо: лейкопенія.

З боку імунної системи.

Невідомо: реакції гіперчутливості, алергічні реакції (в тяжких випадках може розвинути анафілактичний шок).

З боку психіки.

Нечасто: депресія.

Дуже рідко: розлади свідомості.

З боку нервової системи.

Часто: запаморочення, головний біль.

Невідомо: стомленість або слабкість, атаксія, судоми, периферична нейропатія внаслідок інтенсивної та/або тривалої терапії метронідазолом.

Гастроінтестинальні порушення.

Невідомо: порушення смаку, металічний присмак, нудота, блювання, запор, сухість у роті, діарея, зниження апетиту, болі в животі та спазми.

Загальні порушення та реакції в місці введення.

Дуже часто: вагінальні виділення.

Часто: вагініт, вульвовагінальне подразнення, дискомфорт у ділянці малого таза.

Нечасто: відчуття спраги.

Рідко: печіння у піхві, свербіж, подразнення, болі в шлунку, висипання.

Невідомо: місцеве подразнення та гіперчутливість, контактний дерматит.

Ці побічні ефекти спостерігаються рідко, оскільки концентрація метронідазолу в крові при інтравагінальному введенні є невисокою.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 супозиторіїв вагінальних у блістері, по 1 блістеру у комплекті з 7 напальчниками одноразового використання.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш./

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

15 Теммуз Махаллеші Джамі Йолу Джаддесі №50 Гюнешлі Багджиляр/Стамбул, Туреччина/ 15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50 Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.

Заявник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш., Туреччина/

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S., Turkey.