

## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Мемибел-Л.

**Международное непатентованное название:** метронидазол + миконазола нитрат + лидокайн.

**Лекарственная форма:** вагинальные суппозитории.

**Состав:** каждый вагинальный суппозиторий содержит:

Метронидазол ВР 750 мг

Миконазол нитрат ВР 200 мг

Лидокайн ВР 100 мг

Вспомогательные вещества q.s.

**Фармакотерапевтическая группа:** Антисептики и противомикробные препараты для лечения гинекологических заболеваний.

Антисептики и противомикробные препараты для лечения гинекологических заболеваний (исключая комбинации с кортикостероидами).

Производные имидазола. Имидазола производных комбинация.

**Код АТХ:** G01AF20.

**Фармакологические свойства:**

**Фармакодинамика:**

Вагинальные суппозитории Мемибел-Л содержат метронидазол — для антибактериального и противотрихомонадного действия, миконазол для противогрибкового, а также лидокайн, дающий местный анестезирующий эффект.

Метронидазол — антибактериальное средство. Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели микроорганизмов.

Препарат активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, облигатных анаэробных бактерий: *Bacteroides spp.* (в том числе *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*; некоторых грамположительных бактерий: *Eubacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*.

Миконазол — противогрибковый препарат, который является производным имидазола. Миконазол имеет широкий спектр действия и является особенно эффективным против патогенных грибков и дрожжей, включая *Candida albicans*. Кроме того, он эффективный против *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Pseudallescheria boydii* и некоторых грампозитивных бактерий, в том числе стафилококков и стрептококков.

Миконазол — противогрибковый препарат, который является производным имидазола. Миконазол имеет широкий спектр действия и является особенно эффективным против патогенных грибков и дрожжей, включая *Candida albicans*. Кроме того, он эффективный против *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Pseudallescheria boydii* и некоторых грампозитивных бактерий, в том числе стафилококков и стрептококков.

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

**Фармакокинетика:**

Биологическая доступность метронидазола при местном способе применения составляет 20% по сравнению с его биологической доступностью при пероральном способе введения. Концентрация в равновесном состоянии метронидазола в плазме крови достигает 1,6–7,2 мг/мл. Метронидазол метаболизируется в печени. Гидроксиметаболит является активным веществом. Время полувыведения метронидазола составляет 6–11 ч. Приблизительно 20% дозы выводится с мочой в неизмененном виде.

Миконазол — абсорбция миконазола через стенки влагалища является очень незначительной (приблизительно 1,4 % одноразовой дозы) миконазол не определяют в плазме крови при вагинальном введении вагинальных суппозиториев.

Лидокайн — действие начинается через 3–5 мин. Лидокайн всасывается при поверхностном нанесении на поврежденную кожу и слизистую оболочку и быстро метаболизируется в печени. Метаболиты и лекарственный препарат в неизмененном виде (10% от введенной дозы) выводятся через почки. После ежедневного интравагинального введения в течение 3 дней лидокайн всасывается в минимальном количестве, и его уровень в плазме составляют 0,04–1 мкг/мл.

**Показания к применению:**

• вагинальный кандидоз, вызванный *Candida albicans*;

• бактериальный вагинит, вызванный анаэробными бактериями и *Gardnerella vaginalis*;

• трихомонадный вагинит, вызванный *Trichomonas vaginalis*;

• смешанные вагинальные инфекции.

**Противопоказания:**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата; пациенты, употребляющие алкоголь во время лечения или в течение 3-х дней после окончания лечения; пациенты, употребляющие дисульфирам во время лечения или в течение 2-х недель после окончания лечения; I триместр беременности, в т.ч. беременные с трихомонадным вагинитом; период лактации; хроническая сердечная недостаточность, блокада сердца, синдром слабости синусового узла, выраженная артериальная гипотония; порфирия; эпилепсия; тяжелые нарушения функции печени; детский и подростковый возраст до 18 лет.

**Беременность и лактация:**

По истечении I триместра беременности Мемибел-Л может применяться под контролем врача в случаях, когда предполагаемая польза превышает потенциальный риск для плода.

Грудное вскармливание следует прекратить, т.к. метронидазол проникает в грудное молоко. Вскармливание можно возобновить через 24–48 ч после окончания лечения

**Способ применения и дозы:**

Дозировка

Суппозитории следует вводить в положении лежа глубоко во влагалище.

Препарат применяют по 1 вагинальному суппозиторию на ночь в течение 7 дней.

При рецидивирующем заболевании или вагинитах, резистентных к другому лечению, возможно продлить курс лечения до 14 дней.

**Способ введения**

Только для интравагинального применения.

**Побочное действие:**

Очень часто ( $\geq 1/100$ ) - выделения из влагалища. Часто ( $\geq 1/100$ , но  $<1/10$ ) - вагинит, вульвовагинит, дискомфорт в тазовой области; - головные боли, головокружение. Нечасто ( $\geq 1/1000$ , но  $<1/100$ ) - чувство жажды. Редко ( $\geq 1/10000$ , но  $<1/1000$ ) - аллергические реакции (кожная сыпь, зуд); - раздражение, жжение и зуд во влагалище; - депрессия. Очень редко ( $<1/1000$ ) - психомононациональные нарушения.

Частота неизвестна: утомляемость, снижение (онемение, покалывание кожи) или отсутствие чувствительности, парестезии, периферическая нейропатия (при длительном приеме препарата и передозировке), дезорIENTATION, ажитация, психоз, судороги, блокада сердца, синдром слабости синусового узла, выраженная артериальная гипотония; порфирия; эпилепсия; тяжелые нарушения функции печени; детский и подростковый возраст до 18 лет.

**Передозировка:**

При передозировке метронидазола отмечают такие симптомы: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, зуд, металлический привкус во рту, атаксия, парестезии, головокружение, головная боль, судороги, лейкопения, синусовая аритмия, блокада сердца, вагусный отек, синдром слабости синусового узла, увеличение пороговых значений дефибриллярирующих импульсов, приливы к лицу; потеря аппетита, изменение вкуса, металлический привкус во рту, сухость во рту, тошнота, рвота, запоры, диарея, боли и спазмы в животе; местное раздражение, повышенная чувствительность, контактный дерматит, анафилактический шок; меттегомобилизация, лейкопения.

Указанные побочные эффекты возникают в крайне редких случаях, поскольку уровень в крови метронидазола при интравагинальном применении очень низкий.

**Лечение:**

При передозировке метронидазола отмечают такие симптомы: тошнота, рвота, воспаление горла и полости рта, головная боль, диарея.

**Лекарственные взаимодействия:**

В результате абсорбции метронидазола при одновременном применении с перечисленными ниже лекарственными препаратами могут отмечаться следующие виды лекарственного взаимодействия:

Алкоголь: дисульфиромоподобные реакции (ухудшение настроения, психическая подавленность и др.).

Амиодарон: кардиотоксические эффекты (на ЭКГ - удлинение интервала Q-T, полиморфная желудочковая тахикардия типа "torsades de pointes", остановка сердца).

Пероральные антикоагулянты: усиление антикоагуляントного эффекта (высокий риск развития кровотечений).

Фенитоин: повышение концентрации фенитоина и снижение концентрации метронидазола.

Фенобарбитал: снижение концентрации метронидазола.

Дисульфирам: возможны нарушения со стороны центральной нервной системы (например, психотические реакции).

Циметидин: возможно снижение клиренса и повышение концентрации метронидазола и лидокaina в крови, вследствие этого - риск развития и усиления выраженной побочных эффектов со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой системы.

Литий: риск усиления токсического действия лития.

Астемизол и терфенадин: метронидазол и миконазол ингибируют метаболизм этих соединений и повышают их концентрацию в плазме крови.

Фторурацил: повышение концентрации фторурацила в плазме крови и его токсического действия.

Карbamазепин: повышение концентрации карbamазепина в плазме крови.

Циклоспорин: повышение токсического действия циклоспорина.

Теофиллин и прокайнамид: повышение концентрации глюкозы и активности «печеночных ферментов» в плазме крови.

**Вследствие всасывания миконазола нитрата возможны лекарственные взаимодействия.**

Аценокумарол, анизиндол, дикумарол, фенитоин, фенпрокумон, варфарин: риск кровотечений.

Астемизол, цизаприд, терфенадин: снижение клиренса и повышение концентрации указанных препаратов.

Фенитоин и фосфенитоин: риск токсических эффектов (атаксия, гиперлексия, нистагм, трепер).

Фентанил: увеличение продолжительности действия опиоидных препаратов (утягивание ЦНС, дыхания).

Глимиепирид: гипогликемия.

Карbamазепин: снижение клиренса карbamазепина.

Оксигутибинин: снижение клиренса оксигутибинина, вследствие чего повышается его концентрация в плазме крови (сухость слизистой оболочки полости рта, запор, головная боль).

Оксикодон: повышение концентрации оксикодона в плазме крови, снижение его клиренса.

Пимозид: кардиотоксические эффекты (на ЭКГ - удлинение интервала Q-T, полиморфная желудочковая тахикардия типа "torsades de pointes", остановка сердца).

Циклоспорин: усиление токсического эффекта (нарушение функции почек, холестаз, парестезии).

Толтеродин: повышение биодоступности толтеродина у пациентов со сниженной активностью изофермента 2D6 цитохрома P450.

Триметрексат: повышение токсического эффекта (угнетение костного мозга, снижение функции почек и печени, язвенное поражение ЖКТ).

Антиаритмические препараты: возможно повышение токсичности лидокaina.

Пропранолол: снижение клиренса лидокaina.

**Особые указания:**

В связи с риском кардиотоксического действия препарата Мемибел-Л одновременно с антиаритмическими препаратами (пимозид, амиодарон и другими) можно назначать только после тщательного обследования (включая ЭКГ, Эхо-КГ, Холтеровское мониторирование ЭКГ) и под наблюдением врача-кардиолога, регулярно оценивающего соотношение польза-риск для пациента.

При необходимости применения препарата Мемибел-Л одновременно с антикоагулянтами непрямого действия следует регулярно оценивать риск проводимой терапии и контролировать показатели свертывающей системы крови.

В связи с риском лекарственного взаимодействия у пациентов, получающих комбинированное лечение, следует также регулярно контролировать лабораторные показатели (общий анализ крови, биохимические показатели, в том числе - концентрацию глюкозы, клиренс креатинина, активность «печеночных» трансаминаз в крови), в некоторых случаях может потребоваться консультация врача-гематолога и/или гастроэнтеролога.

Большие дозы и длительное систематическое применение препарата могут вызывать периферическую невропатию и судороги.

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

Частота возникновения системных побочных эффектов очень низкая, поскольку при интравагинальном применении метронидазола, содержащегося в вагинальных суппозиториях Мемибел-Л, его концентрация в плазме крови очень низкая (2-12% по сравнению с пероральным введением). При вагинитах слизистая влагалища может быть воспалена, следовательно, вагинальное жжение и зуд могут наблюдаться при введении первого суппозитория. Эти симптомы быстро исчезают при продолжении лечения.

При возникновении сильного раздражения слизистых на фоне применения препарата лечение следует прекратить и обратиться за консультацией к врачу.

Не рекомендуется применение препарата Мемибел-Л в период менструации, т.к. уменьшается эффективность препарата или возникают трудности при его использовании.

Другие продукты для интимной гигиены (тамpons, средства для душа, спермициды) не должны использоваться во время лечения.

Пациенткам с диагнозом трихомонадный вагинит необходимо рекомендовать одновременное лечение их полового партнера.

**При нарушении функции почек:**

Снижение функции почек не влияет на фармакокинетику лидокaina, но может вызывать накопление метаболитов. Эти особенности необходимо учитывать при назначении Мемибел-Л пациентам со сниженной функцией почек.

**При нарушении функции печени:**

При серьезных нарушениях функции печени может быть снижен клиренс метронидазола.

Большие дозы метронидазола могут вызывать симптомы энцефалопатии и поэтому должны применяться с осторожностью у пациентов с печеночной энцефалопатией.

Для пациентов, страдающих печеночной энцефалопатией, ежедневная доза метронидазола должна быть снижена до 1/3.

У пациентов со сниженной функцией печени период полуыведения лидокaina может увеличиться в два или более раза.

**Применение в педиатрии:**

Мемибел-Л не должен использоваться у девственниц и молодых девушек, не достигших половой зрелости.

Основа вагинального суппозитория может взаимодействовать с резиной или латексом вагинальной противозачаточной диафрагмы, поэтому их одновременное использование не рекомендуется.

**Особенности влияния на способность управлять транспортным средством и работы с потенциально опасными механизмами:**

Мемибел-Л не влияет на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

**Форма выпуска:**

7 вагинальных суппозиториев в контурной упаковке. Одна контурная упаковка с инструкцией по применению в картонной упаковке.

**Условия хранения:**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок хранения:**

3 года.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.



Произведено для:

BELINDA Laboratories LLP.

Лондон, Великобритания

Производитель:

Индия

Belinda Pharmaceuticals Limited