

МЕМИБЕЛ-Л

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Мемибел-Л.

Международное непатентованное название: метронидазол + миконазола нитрат + лидокаин.

Лекарственная форма: вагинальные суппозитории.

Состав: каждый вагинальный суппозиторий содержит:

Метронидазол ВР	750 мг
Миконазола нитрат ВР	200 мг
Лидокаин 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 лидокаин, 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 distansoni*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *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 грибов и дрожжей, включая *Candida albicans*. Кроме того, он эффективный против *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Pseudoallescheria boydii* и некоторых грампозитивных бактерий, в том числе стафилококков и стрептококков.

Миконазол и метронидазол не обладают синергическим или антагонистическим действием при одновременном приеме.

Лидокаин 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 неизменном виде.

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

Лидокаин - действие начинается через 3-5 мин. Лидокаин всасывается при поверхностном нанесении на поврежденную кожу и слизистую оболочку и быстро метаболизируется в печени. Метаболиты и лекарственный препарат в неизменном виде (10% от введенной дозы) выводится через почки. После ежедневного интравагинального введения в течение 3 дней лидокаин всасывается в минимальном количестве, и его уровни 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. Вскормливание 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 ($\geq 1/10$) - 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 ($\geq 1/10\,000$, но $<1/1000$) - аллергические реакции (кожная сыпь, зуд); - раздражение, жжение и зуд во влагалище; - депрессия. Очень редко ($<1/10\,000$) - психоэмоциональные нарушения. Частота неизвестна: утомляемость, снижение (онемение, покалывание кожи) или отсутствие чувствительности, парестезии, периферическая нейропатия (при длительном приеме препарата и передозировке), дезориентация, агитация, психоз, судороги, нарушение речи, гиперестезия, гипостезия, летаргия, галлюцинации, чувство жара, атаксия, нервозность, беспокойство, эйфория, звон в ушах, сонливость, раздвоение или нечеткость изображения, тремор, потеря сознания, возбудимость, бессонница, спутанность сознания, слабость, недомогание; аритмия, синусовая брадикардия, артериальный спазм, снижение давления, сердечно-сосудистый коллапс, поперечная блокада сердца, вазкулярный отек, синдром слабости синусового узла, увеличение пороговых значений дефибриллирующих 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; метгемоглобинемия, лейкопения.

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

Передозировка:

При передозировке метронидазола отмечают такие симптомы: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, зуд, металлический привкус во рту, атаксия, парестезия, судороги, лейкопения, темная окраска мочи.

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

Лечение: специфического антидота не существует, рекомендуют симптоматическое лечение.

Лекарственные взаимодействия:

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

Алкоголь: дисульфиромаподобные 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 антикоагулянтного 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 снижения клиренса и повышение концентрации метронидазола и лидокаина в крови, вследствие этого - риск развития и усиления выраженности 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.

Карбамазепин: повышение концентрации карбамазепина в плазме крови.

Циклоспорин: повышение токсического действия циклоспорина.

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

Вследствие всасывания миконазола нитрата возможны лекарственные взаимодействия.

Ацетилсалицилат, анизолин, 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, тремор).

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

Глимепирид: гипогликемия.

Карбамазепин: снижение клиренса карбамазепина.

Оксибутинин: снижение клиренса оксибутинина, 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, холестаза, парестезии).

Толтеродин: повышение биодоступности толтеродиона 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 лидокаина.

Пропранолол: снижение клиренса лидокаина.

Общие указания:

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

При необходимости применения препарат 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 дисульфирома-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 (тампоны, 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 лидокаина, 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 полувыведения лидокаина 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 суппозиториях 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.

Belinda

Произведено для:
BELINDA Laboratories LLP.
Лондон, Великобритания
Производитель:
Блис ДживВиЭс Фарма Лимитед
Индия