Состав

действующие вещества: метронидазол и миконазола нитрат;

1 суппозиторий содержит 750 мг метронидазола и 200 мг миконазола нитрата;

вспомогательные вещества: витепсол.

Лекарственная форма

Супозитории вагинальные.

Основные физико-химические свойства: суппозитории в виде плоского тела от белого до желтоватого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные, противопротозойные, противогрибковые средства. Код АТХ G01A F20.

Фармакодинамика

Нео-Пенотран® Форте содержит миконазола нитрат с противогрибковым и метронидазол с антибактериальной и антитрихомонадного действием. Миконазола нитрат, является противогрибковым средством, синтетическим производным от имидазола, обладает широким спектром активности и особенно эффективен против патогенных грибов, включая Candida albicans. Кроме того, миконазола нитрат эффективен против грамположительных бактерий. Миконазол проявляет свое действие через синтез эргостерола в цитоплазматической мембране. Миконазола нитрат меняет проницаемость грибковой клетки видов Candida и подавляет утилизацию глюкозы in vitro.

Метронидазол, 5-нитроимидазольного производное, является противопротозойных и антибактериальным средством; он эффективен против нескольких инфекций, вызванных анаэробными бактериями и простейшими, такими как Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, и анаэробными бактериями, включая анаэробные стрептококки.

Миконазола нитрат и метронидазол не имеют синергических и антагонистических эффектов.

Частота клинического излечения, которое было достигнуто в открытом, многоцентровом, неконтролируемом клиническом исследовании эффективности и безопасности препарата Нео-Пенотран® Форте, при 7-дневном лечении 104 пациентов с клиническим / микробиологическим диагнозом вагинита составила 96,6% при кандидозном вульвовагините, 98,1 % при бактериальном вагинозе, 97,3% при трихомонадном вагините и 98,5% при смешанных вагинальных инфекциях. Частота микробиологического излечения составила 89,8%, 96,2% 100%, 91,7% для каждого вида инфекции соответственно.

В рандомизированном открытом сравнительном исследовании эффективности, безопасности и переносимости препарата Нео-Пенотран® Форте частота клинического и микробиологического излечения составила 84% и 76% соответственно.

Фармакокинетика

Абсорбция.

Миконазола нитрат. Абсорбция миконазола нитрата при интравагинальном введении очень низкая (примерно 1,4% от дозы). После интравагинального введения препарата НЕО-ПЕНОТРАН® ФОРТЕ миконазола нитрат в плазме крови не определялся.

Метронидазол: биодоступность метронидазола при таком пути введения составляет 20% по сравнению с пероральным путем введения. Постоянный уровень метронидазола в плазме крови составлял от 1,1 до 5 мкг / мл после суточного интравагинального введения препарата Нео-Пенотран® Форте.

Распределение.

Миконазола нитрат. Связывание с белками плазмы крови составляет 90% -93%. Его проникновение в спинномозговую жидкость низкое, но он широко распространяется в других тканях. Объем распределения составляет 1400 л.

Метронидазол. Проникает в ткани и жидкости тела, включая желчь, кости, молочные железы, грудное молоко, церебральные абсцессы, спинномозговую жидкость, печень и печеночные абсцессы, слюну, семенную жидкость и вагинальный секрет, и достигает концентраций, подобных тем, что у плазме. Он преодолевает плацентарный барьер и быстро проникает в кровоток плода. С белками плазмы крови связывается не более 20%. Объем распределения составляет 0,25-0,85 л / кг.

Метаболизм.

Миконазола нитрат. Метаболизируется в печени. Определяются два неактивные метаболиты (2,4-дихлорофенил-1 Н имидазол этанол и 2,4-дихлоромигдалева кислота).

Метронидазол. Метаболизируется в печени путем окисления, гидроксильный метаболит является активным. Основные метаболиты метронидазола, гидроксильные и метаболиты уксусной кислоты, выделяются с мочой. Гидроксильный метаболит имеет 30% биологической активности метронидазола.

Выведение.

Миконазола нитрат. Период полувыведения составляет 24 часа. Менее 1% выводится с мочой. Примерно 50% выводится с калом, обычно в неизмененном виде.

Метронидазол. Период полувыведения составляет 6-11 часов. Примерно 6-15% дозы метронидазола выводится с калом, 60-80% не меняется и выводится с мочой, как и его метаболиты. Примерно 20% метронидазола выводится с мочой в виде неизмененного вещества.

Данные доклинических исследований.

Результаты стандартных доклинических исследований токсичности при многократном применении, генотоксичности, канцерогенности и репродуктивной токсичности не указывают на существование специфического риска для человеческого организма.

В микробиологическом исследовании in vitro не было обнаружено синергического или антагонистического взаимодействия между действующими веществами, входящими в состав препарата, действия против Candida albicans, Streptococcus (грамм В по Lancefield), Gardnerella vajinalis и Trichomonas vaginalis.

Доклинические исследования комбинации 750 мг метронидазола и 200 мг миконазола нитрата показали, что нет усиления или синергизма летальных или токсических эффектов обоих составляющих у самок крыс.

В исследовании раздражение слизистой оболочки влагалища у самок собак породы бигль той же комбинацией препаратов было определено, что она не вызывает раздражения слизистой оболочки влагалища и не приводит к клинических, биохимических и гематологических нарушений. В том же исследовании местных и системных токсических эффектов выявлено не было.

Показания

Для лечения кандидозных вульвовагинитов, вызванных Candida albicans, бактериальный вагиноз, вызванных анаэробными бактериями и Gardnerella vaginalis, трихомонадных вагинитов, вызванных Trichomonas vaginalis, и смешанных вагинальных инфекций.

Противопоказания

- гиперчувствительность к любой из действующих веществ препарата или к их производных.
- употребление алкогольных напитков во время лечения или в течение 3 дней после лечения.
- прием дисульфирама во время лечения или в течение 2 недель после лечения.
- Порфирия.
- Эпилепсия.
- тяжелые нарушения функции печени.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Через абсорбцию метронидазола могут наблюдаться реакции взаимодействия препарата при одновременном применении с некоторыми веществами и лекарственными средствами:

алкоголь: взаимодействие метронидазола с алкоголем может вызвать реакцию, аналогичную взаимодействия с дисульфирамом. Нельзя употреблять алкоголь в течение терапии и в течение 3 дней после завершения курса;

амиодарон: повышение риска *кардиотоксичности* (пролонгация интервала QT, трепетание-мерцание желудочков, остановка сердца)

астемизол и терфенадин: метронидазол подавляет метаболизм этих лекарств и увеличивает их концентрацию в плазме крови

карбамазепин: увеличивается концентрация карбамазепина в крови

циметидин: увеличивается уровень метронидазола в крови и риск возникновения неврологических побочных эффектов

циклоспорин: увеличивается риск токсичности циклоспорина;

дисульфирам: эффекты со стороны центральной нервной системы (например, психотические реакции)

литий: увеличивается уровень в крови и токсичность лития;

фенитоин: увеличивается уровень фенитоина в крови, снижается уровень метронидазола в крови

фенобарбитал: снижается уровень метронидазола в крови

фторурацил: увеличивается уровень в крови и токсичность фторурацила;

фероральные антикоагулянты усиливается действие антикоагулянтов.

Во время лечения препаратом наблюдался его влияние на уровень в крови ферментов печени, глюкозы (гексокиназную метод), теофиллина и прокаинамида.

Из-за особенностей абсорбции миконазола нитрата при одновременном применении нижченазваних лекарственных средств могут наблюдаться следующие реакции:

аценокумарол, анисиндион, дикумарол, фенидион, фенпрокумон варфарин: повышение риска возникновения кровотечения

астемизол, цизаприд и терфенадин: миконазол угнетает метаболизм этих лекарств и увеличивает их концентрацию в плазме крови

карбамазепин: снижается метаболизм карбамазепина;

циклоспорин: увеличивается риск токсичности циклоспорина (дисфункция почек, холестаз, парестезии)

фентанил: увеличивается или пролонгируется действие опиоидов (угнетение центральной нервной системы, депрессия, угнетение дыхания)

фенитоин и фосфенитоин: увеличивается риск токсичности фенитоина (атаксия, гиперлексия, нистагм, тремор)

глимепирид: увеличивается гипогликемическое действие;

оксибутинин: увеличивается концентрация в плазме крови или действие оксибутинину;

оксикодон: увеличивается концентрация оксикодона в плазме и снижается его вывода;

пимозид: увеличивается риск кардиотоксичности (пролонгация интервала QT, трепетание-мерцание желудочков, остановка сердца)

тольтеродин: увеличивается биодоступность тольтеродина у лиц с недостаточностью действия цитохрома P450 2D6;

триметрексат: увеличение токсичности триметрексата (угнетение костного мозга, нарушение функции почек и печени и образования язв в желудке и кишечнике).

Особенности применения

Следует предупредить пациента о том, что нельзя употреблять алкоголь в течение терапии и в течение 3 суток после завершения курса лечения из-за возможности возникновения реакций со стороны центральной нервной системы, аналогичных действию дисульфирама.

Высокие дозы препарата и длительный срок применения могут вызвать периферической нейропатии и судороги.

Основа суппозитория может нежелательным образом взаимодействовать с резиной или латексом, из которых изготавливаются контрацептивные диафрагмы и презервативы, поэтому их одновременное использование с суппозиториями не рекомендуется.

Половые партнеры пациентов с трихомонадный вагинит, также должны пройти курс лечения.

При почечной недостаточности дозу метронидазола необходимо уменьшить.

При тяжелой печеночной недостаточности может быть изменен клиренс метронидазола. Метронидазол может ухудшать симптомы энцефалопатии в связи с его повышенным уровнем в плазме крови. Таким образом, метронидазол необходимо применять с осторожностью пациентам с печеночной энцефалопатией. Суточную дозу для таких пациентов следует уменьшить до 1/3.

Для пациентов пожилого возраста (от 65 лет): такие же рекомендации, как и для остальных пациентов.

Препарат не рекомендуется применять девственницам.

Не следует глотать суппозитории или применять препарат любым другим путем введения.

Метронидазол может повышать уровни бисульфан в плазме крови, что может привести к значительному токсического воздействия бисульфан. Необходимо чаще контролировать уровень протромбина и МНО (международное нормализованное отношение) при одновременном применении пероральных антикоагулянтов при применении метронидазола и в течение 8 дней после отмены.

Суппозитории не следует применять с противозачаточными средствами - диафрагмой и презервативами, поскольку основа суппозитория может нежелательным образом взаимодействовать с резиной.

Средства для интравагинального применения (например, тампоны, спринцевания или спермициды) не следует применять одновременно с лечением.

Половые партнеры, в которых обнаружены *Trichomonas vaginalis*, должны одновременно с пациентом пройти курс лечения.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Системное применение метронидазола может влиять на способность управлять автотранспортом или работу с механизмами. По сравнению с системным применением, при вагинальном введении абсорбция метронидазола значительно ниже. Существует возможность возникновения головокружения, атаксии, психоэмоциональных расстройств. При наличии таких симптомов не рекомендуется управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность - категория С.

Поскольку эффекты действующих веществ препарата НЕО-ПЕНОТРАН® ФОРТЕ на плод и развитие новорожденных полностью не изучен, женщинам, которым нужно применять этот препарат, следует избегать беременности с помощью действенного противозачаточного метода.

Данные доклинических исследований на животных по беременности, эмбрионального развития и развития плода, перинатального и / или постнатального развития недостаточны. Возможный риск для людей неизвестен.

Препарат Нео-Пенотран® Форте не применять в I триместре беременности. В II и III триместрах препарат можно применять только в случае необходимости, если врач решит, что польза превышает риск.

Нет доказательств опасного воздействия на фертильность людей и животных при применении отдельно метронидазол или миконазола нитрата.

Во время применения препарата Нео-Пенотран® Форте следует прекратить кормление грудью, поскольку метронидазол, один из активных компонентов препарата, проникает в грудное молоко. Кормление грудью можно возобновить через 1-2 суток после окончания лечения.

Способ применения и дозы

По 1 суппозиторию вагинальному следует вводить глубоко во влагалище на ночь в течение 7 дней.

При рецидивах заболевания или вагинитах, резистентных к другому лечению, препарат Нео-Пенотран® Форте следует применять в течение 14 дней.

Не рекомендуется применять Нео-Пенотран® Форте в период менструации из-за снижения эффективности препарата и возможности некоторых осложнений при вводе.

Дети

Препарат не рекомендуется применять детям.

Передозировка

Нет данных о передозировке метронидазола при вагинальном введении. При введении во влагалище метронидазол может всасываться в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать системные эффекты.

Если случайно в пищеварительную систему попадет большое количество препарата, в случае необходимости следует применить соответствующий метод промывания желудка. Лечение нужно проводить в случаях, когда в пищеварительную систему попало 12 г метронидазола. Специфического антидота не существует, рекомендуется симптоматическое лечение. При передозировке метронидазола наблюдаются такие симптомы: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, зуд, металлический привкус во рту, атаксия, вертиго, парестезии, судороги, лейкопения, потемнение мочи.

При передозировке миконазола нитрата наблюдаются такие симптомы: тошнота, рвота, воспаление горла и ротовой полости, анорексия, головная боль, диарея.

Побочные реакции

Частота перечисленных ниже побочных явлений определяется следующим образом:

очень часто (≥1 / 10); часто (от ≥1 / 100 до <1/10); нечасто (от ≥1 / 1000 до <1/100), редко (от ≥1 / 10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000), неизвестно (нельзя оценить по имеющимся данным).

В отдельных случаях могут наблюдаться такие побочные эффекты как реакции гиперчувствительности (в том числе высыпания на коже) и боль в брюшной полости, головная боль, зуд, жжение и раздражение влагалища. Частота возникновения системных побочных эффектов очень незначительной вследствие очень низкого уровня метронидазола в плазме крови при вагинальном применении препарата (2-12% от уровня, который достигается при пероральном применении метронидазола). Другая действующее вещество препарата, миконазола нитрат, может вызвать раздражение влагалища (жжение, зуд), как и все другие противогрибковые средства с содержанием производных имидазола, которые вводятся вагинально (2-6%). В случае возникновения тяжелого раздражения необходимо прекратить.

Побочные эффекты в результате системного действия действующих веществ Нео-Пенотран ® Форте приведены ниже.

Со стороны крови и лимфатической системы:

Очень редко агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения

Неизвестно: лейкопения.

Со стороны иммунной системы:

Редко анафилактический шок.

Неизвестно: реакции гиперчувствительности, аллергические реакции, ангионевротический отек, крапивница, лихорадка.

Со стороны метаболизма и пищеварительного тракта:

Неизвестно анорексия.

Психиатрические нарушения:

Очень редко: нарушения сознания, в том числе путаницы и галлюцинации.

Неизвестно: депрессия.

Со стороны нервной системы:

Часто: головокружение, головная боль,

Очень редко энцефалопатия (например спутанность сознания, повышение температуры тела, повышенная чувствительность к свету, кривошея, галлюцинации, паралич, расстройства зрения и движения) и подострого мозжечкового синдрома (например атаксия, дизартрия, нарушение походки, нистагм, тремор), которые могут проходить после прекращения приема препарата.

Неизвестно: повышенная утомляемость или слабость, судороги, периферическая нейропатия вследствие интенсивной и / или длительной терапии метронидазолом, асептический менингит.

Со стороны органов зрения:

Очень редко временные нарушения зрения, такое как диплопия, миопия, розмивчасте изображения, снижение остроты зрения, изменения в восприятии цветов;

Неизвестно: оптическая нейропатия / неврит.

Со стороны гепатобилиарной системы:

Очень редко: повышение уровня печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, ЩФ), холестатический или смешанный гепатит и поражения клеток печени (гепатоцитов), иногда с желтухой; сообщалось о случаях печеночной недостаточности, требовала трансплантации печени у пациентов, которые лечились метронидазолом и другими антибиотиками.

Со стороны кожи и ее производных:

Очень редко: кожная сыпь, гнойничковые высыпания, приливы с гиперемией, зуд.

Неизвестно: полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:

Очень редко - миалгия, артралгия.

Со стороны почек и органов мочеиспускания:

Очень редко: потемнение мочи (за счет метаболизма метронидазол).

ЖКТ нарушения:

Неизвестно: нарушение вкуса, воспаление слизистой оболочки полости рта, металлический привкус, обложенный язык, тошнота, рвота, запор, желудочно-кишечные расстройства, такие как боль в эпигастральной области, диарея, сухость во рту, снижение аппетита, боль в животе и спазмы.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Очень часто вагинальные выделения,

Часто вагинит, вульвовагинальное раздражение, дискомфорт в области малого таза.

Нечасто: ощущение жажды.

Редко жжение во влагалище, зуд, раздражение, боль в желудке, сыпь.

Неизвестно: местное раздражение и гиперчувствительность, контактный дерматит.

Названные побочные эффекты наблюдаются редко, поскольку концентрация метронидазола в крови при интравагинальном введении невысока.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С в местах, недоступных для детей. Препарат можно хранить в холодильнике при температуре 2-8 ° С. Не замораживать.

Упаковка

Одна упаковка содержит 7 суппозиториев вагинальных.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Эмбил Фармацеутикал Ко.Лтд /

Embil Pharmaceutical Co.Ltd

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Провинция Текирдаг, район Черкезкой, Черкезкой Органайз Санаи Бельгесе, Газиосманпаша Мах., Бульвар Фати, № 19/2, Турция /

Tekirdag province, Cerkezkoy district, Cerkezkoy Organize Sanayi Bolgesi, Gaziosmanpasa Mah., Fatih Bulvari, № 19/2, Turkey.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.