

ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ – информация для потребителя

ЛИМЕНДА (LIMENDA),  
суппозитории вагинальные.

НЦФБ  
8990 - 2020

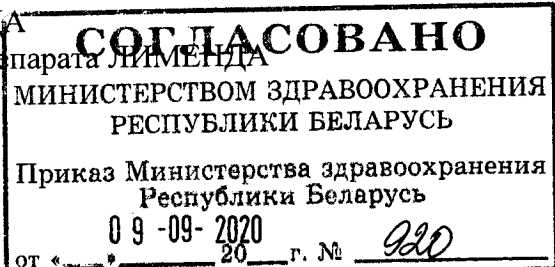
**Действующие вещества: метронидазол (metronidazole), миконазол (miconazole)**

**Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.**

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь в лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболеваний совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

**Содержание листка-вкладыша**

1. Что представляет собой препарат ЛИМЕНДА
2. О чем следует знать перед применением препарата ЛИМЕНДА
3. Применение препарат ЛИМЕНДА
4. Возможные побочные действия
5. Хранение препарата ЛИМЕНДА
6. Содержимое упаковки и прочие сведения



**1. Что представляет собой препарат ЛИМЕНДА, и для чего его применяют**  
ЛИМЕНДА - комбинированный противомикробный препарат, действие которого обусловлено входящими в состав метронидазолом и миконазолом.

Метронидазол, 2-Метил-5-нитро-1Н-имидазол-1-этанол, является протипротозойным и антибактериальным средством, которое эффективно в отношении нескольких инфекций, вызванных анаэробными бактериями и простейшими, такими как *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, и анаэробными бактериями, включая анаэробные стрептококки. Нитрогруппа молекулы служит акцептором электронов, встраивается в дыхательную цепь простейших и анаэробов (конкурирует с электрон транспортирующими белками - флавопротеинами и др.) и нарушает дыхательные процессы, вызывая гибель клеток. У некоторых видов анаэробов обладает способностью подавлять синтез ДНК и вызывать ее деградацию.

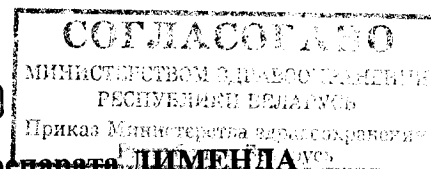
Миконазола нитрат, является противогрибковым средством, синтетическим производным от имидазола, обладает широким спектром активности и особенно эффективен против патогенных грибов, включая *Candida albicans*. Кроме того, миконазола нитрат воздействует на грамположительные бактерии. Миконазол проявляет свое действие через синтез эргостерола в цитоплазматической мембране. Миконазола нитрат изменяет проницаемость грибковой клетки видов *Candida* и подавляет утилизацию глюкозы *in vitro*.

Миконазола нитрат и метронидазол не имеют синергических и антагонистических эффектов.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

*Местная терапия:*

- вагинальный кандидоз;
- трихомонадный вагинит;
- бактериальный вагиноз, вызванный анаэробными бактериями и *Gardnerella vaginalis*;



## 2. О чем следует знать перед применением препарата ЛИМЕНДА

### Не применяйте препарат ЛИМЕНДА, если:

- у Вас повышенная чувствительность к компонентам препарата или к другим производным нитроимидазола;
- у Вас тяжелые нарушения функции печени;
- у Вас эпилепсия;
- у Вас порфирия;
- у Вас первый триместр беременности;
- Вы употребляете алкоголь во время лечения или планируете его потребление в течение 3-х дней после окончания курса лечения;
- Вы принимаете дисульфирам во время лечения или планируете его применение в течение 2 недель после окончания курса лечения.
- Вам еще нет 18 лет или вы девиственница.

### ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Только для интравагинального применения.

Препарат ЛИМЕНДА не рекомендован для применения у девиственниц.

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

При почечной недостаточности дозу метронидазола следует уменьшить.

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

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

Половые партнеры, у которых обнаружено *Trichomonas vaginalis*, должны одновременно с пациентом пройти курс лечения.

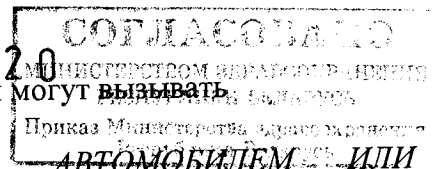
Возможно изменение результатов при определении уровня печеночных ферментов, глюкозы (гексокиназный метод), теофиллина и прокаинамида в крови.

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

Следует применять с осторожностью при:

- нарушениях центральной нервной системы с риском возникновения судорог;
- гематологические нарушения (например, лейкопения);
- совместное применение антикоагулянтов (см. лекарственные взаимодействия).
- гепатобилиарные нарушения. Метронидазол следует применять в этой популяции после тщательной оценки пользы и риска и только при отсутствии альтернативного лечения. Функциональные пробы печени следует проводить незадолго до, во время лечения и после завершения лечения, пока функция печени не будет находиться в пределах нормы или пока не будут достигнуты исходные значения. Если функциональные пробы печени заметно увеличиваются во время лечения, лечение следует прекратить. Пациентам с синдромом Кокейна следует немедленно сообщить своему врачу о любых симптомах, которые могут быть вызваны повреждением печени, и прекратить прием метронидазола.

8990 - 2020



Высокие дозы препарата и длительный срок применения могут вызывать периферическую невропатию и судороги.

### **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ МЕХАНИЗМАМИ**

Системное применение метронидазола может повлиять на способность к управлению автотранспортом и работе со сложными механизмами. В отличие от системного применения при топическом применении метронидазола препарат всасывается из влажной слизистой оболочки в небольших концентрациях.

Пациентов следует предупредить о возможности развития головокружения, атаксии, утомляемости и слабости. В случае появления указанных симптомов следует воздержаться от вождения автомобиля и работы со сложными механизмами.

### **ФЕРТИЛЬНОСТЬ, БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ**

Нет достоверных клинических доказательств опасного влияния на фертильность людей при применении отдельно метронидазола или миконазола нитрата.

Метронидазол проникает через гематоплацентарный барьер.

Поскольку эффекты действующих веществ препарата ЛИМЕНДА на плод и развитие новорожденных полностью не изучено, женщинам, которым нужно применять этот препарат, следует избегать беременности при помощи 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 ЛИМЕНДА не применяется в I триместре беременности. Во II и III триместрах препарат можно применять только в случае необходимости, если польза для матери превышает риск для плода и ребенка.

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание, поскольку метронидазол проникает в грудное молоко. Кормление грудью можно возобновить через 2 суток после окончания лечения.

### **ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕДИАТРИИ**

Данные по эффективности и безопасности применения препарата у детей и подростков до 18 лет отсутствуют.

### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ**

**Оксикодон:** увеличение концентрации оксикодона в плазме, снижение клиренса.

**Литий:** может наблюдаться повышение токсичности лития.

**Пимозид:** увеличение риска кардиотоксичности (продолгование интервала QT, двунаправленная веретенообразная желудочковая тахикардия, остановка сердечной деятельности).

**Толтеродин:** увеличение биодоступности толтеродина у пациенток с недостаточной активностью цитохрома P450 2D6.

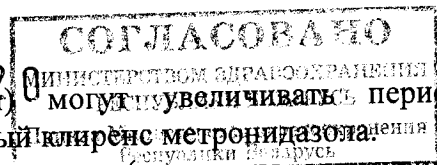
**Триметрексат:** увеличение токсичности триметрексата (подавление костного мозга, почечная и печеночная дисфункция, желудочно-кишечное изъязвление).

**Астемизол, цизаприд и терфенадин:** метронидазол и миконазол ингибируют метаболизм этих препаратов и повышают концентрацию в плазме крови.

Наблюдается влияние на уровень в крови печеночных ферментов, глюкозы (при определении ее гексокиназным методом), теофиллина и прокаидамида.

Пероральные антикоагулянты (варфарин и другие антикоагулянты кумарина) могут увеличиваться, протромбиновое время может увеличиваться, поэтому их дозу следует корректировать.

Ферментативные индукторы (например, фенитоин, фенобарбитал) могут ускорять метаболизм метронидазола и снижать его плазменный уровень при одновременном увеличении плазменного клиренса фенитоина.



Ингибиторы ферментов (например, циметидин) могут увеличивать период полувыведения метронидазола и снижать плазменный клиренс метронидазола. Не следует назначать одновременно с дисульфирамом (возможны аддитивные эффекты, психотические состояния, спутанность сознания).

Уровень лития в плазме крови может быть повышен во время лечения метронидазолом, поэтому дозу лития следует уменьшить или прекратить лечение до начала лечения с пациентом.

Одновременное применение циклоспорина и метронидазола может привести к повышению уровня циклоспорина в плазме крови. При необходимости совместного применения этих двух лекарственных препаратов следует контролировать уровень циклоспорина в плазме крови.

Метронидазол снижает клиренс 5-фторурацила и тем самым повышает его токсичность.

Метронидазол, поглощенный в крови, может искажать значения АСТ, АЛТ, ЛПНП, триацилглицеридов и уровня сахара в крови из-за интерференции с УФ-спектрами поглощения.

#### **ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Данные относительно передозировки при интравагинальном применении метронидазола отсутствуют. После введения во влагалище метронидазол может всасываться в количествах, достаточных для того, чтобы вызывать системные эффекты.

*Симптомы:* тошнота, рвота, боль в животе, диарея, генерализованный зуд, металлический привкус во рту, двигательные нарушения (атаксия), головокружение, парестезии, судороги, периферическая невропатия (в т.ч. после продолжительного применения в высоких дозах), лейкопения, потемнение мочи.

*Лечение:* при случайном приеме внутрь при необходимости может быть произведено промывание желудка. Специального антидота не существует. Рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия.

### **3. Применение препарат ЛИМЕНДА**

Препарат вводят интравагинально по 1 суппозиторию на ночь в течение 7 дней. При рецидивирующих вагинитах или вагинитах, резистентных к другим видам лечения, ЛИМЕНДУ следует применять в течение 14 дней.

Вагинальные суппозитории следует вводить глубоко во влагалище с помощью одноразовых напальчников, содержащихся в упаковке. Не рекомендуется применять в период менструации из-за снижения эффективности препарата и возможность некоторых осложнений при введении.

Пожилые пациентки. Для пожилых пациенток старше 65 лет коррекции режима дозирования не требуется.

Для терапии трихомонадного вагинита суппозитории ЛИМЕНДА целесообразно сочетать с пероральными формами метронидазола или другими трихомонацидными препаратами системного действия.

Возможно одновременное назначение лечения половому партнеру при доказанной у него инфекции таблетками метронидазола или другими трихомонацидными препаратами системного действия. Временное использование презервативов с партнером может помочь предотвратить повторные инфекции.

Не принимать внутрь или иным другим, отличным от интравагинального способом.

Пациенты с почечной недостаточностью. Почечная недостаточность: период полувыведения метронидазола не меняется. Снижение дозы не требуется. Вместе с тем, в тяжелых случаях, требующих проведения процедуры гемодиализа, коррекция дозы необходима.

8990 - 2020

Пациенты с печеночной недостаточностью. В случаях ~~серьезной печеночной~~ недостаточности клиренс метронидазола может быть нарушен. При высоких уровнях метронидазола в плазме крови может наблюдаться усиление симптомов энцефалопатии, поэтому метронидазол следует применять с осторожностью у пациенток с печеночной энцефалопатией. Суточную дозу у пациенток с печеночной недостаточностью следует снизить до 1/3.

Дети. Препарат не рекомендуется применять детям.

#### 4. Возможные побочные действия

Частота приведенных ниже побочных явлений определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ), неизвестно (нельзя оценить по имеющимся данным).

В редких случаях могут наблюдаться реакции повышенной чувствительности (кожная сыпь) и такие побочные эффекты, как повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, потеря аппетита, тошнота, рвота, боли или спазмы в животе, диарея, изменение вкусовых ощущений, запор, сухость во рту, металлический привкус, вагинальный зуд, жжение и раздражение влагалища. Частота возникновения системных побочных эффектов очень незначительным вследствие очень низкого уровня метронидазола в плазме крови при вагинальном применении препарата (2-12 % от уровня достигаемого при пероральном применении метронидазола).

Другое действующее вещество препарата, миконазола нитрат, может вызывать раздражение влагалища (жжение, зуд), как и все другие противогрибковые средства с содержанием производных имидазола, вводимых вагинально (2-6 %). Из-за воспаления слизистой оболочки влагалища при вагините, раздражение влагалища (жжение, зуд) может усиливаться после введения первого суппозитория или к третьему дню лечения. Эти осложнения быстро исчезают по мере продолжения лечения. При сильном раздражении лечение следует прекратить.

Нежелательные эффекты вследствие системного действия, действующих веществ ЛИМЕНДА приведены ниже.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*

Очень редко: агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения

Неизвестно: лейкопения.

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

Редко: анафилактический шок.

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

*Нарушения со стороны метаболизма и пищеварительного тракта:*

Неизвестно: анорексия.

*Психиатрические нарушения:*

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

Неизвестно: депрессия.

*Нарушения 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 подострый мозжечковый синдром (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.

8990 - 2020

*Со стороны органов зрения:*

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

Неизвестно: оптическая нейропатия/неврит.

*Гепатобилиарные расстройства:*

Очень редко: повышение уровней печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, щф), холестатический или смешанный гепатит и поражение клеток печени (гепатоцитов), иногда с желтухой; сообщалось о случаях печеночной недостаточности, которая нуждалась в 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).

*Гастроинтестинальные 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 и диарея, сухость во рту, снижение аппетита, боль в животе и спазмы.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:*

Очень часто: влагалищные выделения,

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

Нечасто: чувство жажды.

Редко: жжение во влагалище, зуд, раздражение, боль в желудке, высыпания.

Неизвестно: местное раздражение и гиперчувствительность, контактный дерматит.

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

**ИНФОРМИРОВАНИЕ О ПОДОЗРЕВАЕМЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ**

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск». Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях в РУП «Центр экспертиз и испытаний в

здравоохранении» на электронный адрес: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by).

**5. Хранение препарата ЛИМЕНДА**

Храните препарат в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Храните препарат в недоступном для детей месте!

Срок годности - 3 года от даты производства.

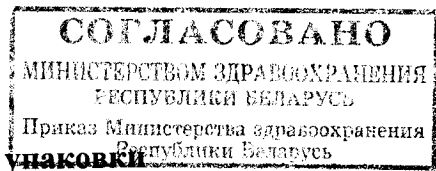
Не применяйте препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска: по рецепту.

**6. Содержимое упаковки и прочие сведения**

Суппозиторий вагинальный содержит

*Активные вещества:* метронидазол 750 мг, миконазола нитрат 200 мг.



*Вспомогательное вещество:* витепсол S55.

**Внешний вид препарата ЛИМЕНДА и содержимое упаковки**  
ЛИМЕНДА, суппозитории вагинальные представляют собой желтовато-белые торпедообразные суппозитории.

**Упаковка**

7 суппозитория в ПВХ/ПЭВД блистере.

1 или 2 блистера вместе с упаковкой напальчников (7 или 14 штук соответственно) и листком-вкладышем в картонной коробке.

8990 - 2020

**Производитель и держатель регистрационного удостоверения**

«Уорлд Медицин Илач Сан. Ве Тидж. А.Ш.», Турция

“World Medicine Ilac San. Ve Tic. A.S.”, Turkey.

НД РБ