

Краткая характеристика лекарственного препарата

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метрофунгин

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна капсула содержит:

метронидазола – 100 мг, миконазола нитрата – 100 мг.

Вспомогательные вещества – лецитин очищенный (Солек В-10, соевый жидкий), воск пчелиный, вода очищенная, подсолнечное масло.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Вагинальные капсулы 100 мг / 100 мг

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Метрофунгин применяется для местного лечения инфекционных заболеваний влагалища, вызванных трихомонадами и/или кандидами:

- бактериального вагиноза;
- трихомониаза;
- кандидозного вагинита.

4.2. Способ применения и дозы

Метрофунгин применяют интравагинально и вводят глубоко во влагалище.

При трихомониазе назначают по 1 вагинальной капсуле 1 раз/сут вечером перед сном в течение 10 дней в сочетании с приемом метронидазола внутрь.

При бактериальном вагинозе назначают по 1 вагинальной капсуле 1-2 раза/сут в течение 10 дней, при необходимости – в сочетании с приемом метронидазола внутрь.

При кандидозном вульвовагините 1 вагинальную капсулу вводят глубоко во влагалище 1 раз в день в течение 10 дней.

Пациентки с почечной/печеночной 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.

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 энце-

фалопатией. Суточную дозу у пациенток с печеночной энцефалопатией следует снизить до 1/3.

Для терапии трихомонадного вагинита капсулы вагинальные Метрофунгин целесообразно сочетать с пероральными формами метронидазола или другими трихомонацидными препаратами системного действия.

Одновременно необходимо проводить лечение полового партнера таблетками метронидазола или другими трихомонацидными препаратами системного действия.

Дети: не рекомендуется детям.

В ходе терапии не следует применять другие вагинальные средства (тампоны, спринцовка, спермицидные средства).

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

Высокие дозы и длительное системное применение метронидазола может вызвать периферическую невропатию и эпилепсию.

Не проглатывать и не применять другим способом!

4.3. Противопоказания

- тяжелые нарушения функции печени;
- эпилепсия;
- I триместр беременности, период лактации;
- повышенная чувствительность к компонентам лекарственного препарата;
- порфирия;
- у пациенток, употребляющих алкоголь во время лечения или в течение 3-х дней после окончания лечения;
- у пациенток, принимающих дисульфирам во время лечения или планирующих его применение течение 2 недель после окончания курса лечения.

4.4. Особые указания

Во время лечения лекарственным препаратом и не менее чем в течение одного дня после лечения запрещено употребление алкоголя (возможно развитие дисульфирамоподобных реакций: абдоминальная боль спастического характера, тошнота, рвота, головная боль, внезапный прилив крови к лицу) и рекомендуется воздержание от половых сношений.

При лечении трихомониаза целесообразно одновременно проводить лечение полового партнера таблетками метронидазола для приема внутрь.

Вагинальные капсулы целесообразно назначать в комбинации с пероральными формами метронидазола.

В случае применения лекарственного препарата совместно с метронидазолом для приема внутрь, особенно при повторном курсе, необходим контроль картины периферической крови (опасность лейкопении).

С осторожностью: беременность (II-III триместры), лейкопения в анамнезе

Вспомогательные вещества

В связи с содержанием метилпарагидроксибензоата Е-218 и пропилпарагидроксибензоата Е-216 возможны аллергические реакции замедленного типа, бронхоспазм.

В связи с содержанием красителя «солнечный закат» желтый Е-110 возможны аллергические реакции.

Применение препарата у пожилых пациентов

Применение у пожилых пациентов требует осторожности в связи с возрастными изменениями фармакокинетики метронидазола.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

Препарат может усиливать действие пероральных антикоагулянтных препаратов. Протромбиновое время может увеличиваться, поэтому необходима коррекция дозы пероральных антикоагулянтов.

Индукторы ферментов (напр.: фенитоин, фенобарбитал) могут ускорить выведение метронидазола, что приведет к снижению его уровня в плазме с одновременным повышением клиренса фенитоина.

Ингибиторы ферментов (напр.: циметидин) могут увеличить время полувыведения, снижать клиренс метронидазола.

Одновременное употребление алкоголя вызывает реакции, подобные дисульфираму (схваткообразные боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, покраснение кожи).

Недопустимо совместное применение с дисульфирамом (аддитивное действие, может вызывать психотическое состояние, спутанность сознания).

Уровень лития в крови может повышаться во время курса лечения метронидазолом, поэтому перед началом применения Метрофунгина необходимо снизить дозу лития или прекратить его прием на время лечения.

Одновременное введение циклоспорина с метронидазолом может привести к увеличению уровня циклоспорина в плазме, что требует лабораторного контроля (определение уровня циклоспорина в плазме крови).

Метронидазол снижает клиренс 5-фторурацила, в связи с чем увеличивается его токсичность.

Препарат может мешать определению активности АЛТ, АСТ, лактатдегидрогеназы, глюкоз-гексокиназы и уровня триглицеридов в лабораторных исследованиях.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

В первом триместре беременности применение лекарственного препарата противопоказано.

Метронидазол проникает через гематоплацентарный барьер.

Были проведены испытания на крысах, при которых определили, что при введении пятикратной дозы крысам не отмечалось отрицательного влияния препарата ни на фертильность взрослых крыс, ни на плод. При введении обычной дозы, рекомендуемой для лечения людей, беременным мышам интраперитонеально, было отмечено увеличение фетотоксичности, но при введении такой же дозы перорально, отклонений не находили.

Несмотря на это, исследований на беременных женщинах не проводилось.

Был проведен мета-анализ исследований при введении метронидазола в первые три месяца беременности и сделан вывод об отсутствии учащения отрицательного влияния на плод.

Несмотря на это, метронидазол во время беременности можно назначать только после тщательной оценки ожидаемых преимуществ и отрицательных сторон применения препарата.

Лактация

Пероральный метронидазол обнаруживается в материнском молоке в концентрации, равной его концентрации в плазме. Он может придавать молоку горький привкус. Во избежание отрицательного действия препарата на ребенка, надо прекратить либо кормление грудью на время лечения и после прекращения курса еще 1-2 суток, либо применение препарата, в зависимости от того, насколько важно проведение курса терапии для матери.

4.7. *Влияние на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами*

Не влияет.

4.8. *Нежелательные реакции*

Местные: редко - раздражение слизистой оболочки влагалища и реакции повышенной чувствительности.

Возможно развитие системных эффектов:

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, потеря аппетита, схваткообразные боли в нижней части живота, диарея, обложенность языка, горький, металлический привкус во рту.

Со стороны кроветворной системы: обратимая нейтропения (лейкопения).

Со стороны ЦНС: периферическая невропатия (ощущение онемения конечностей), редко и только при длительном применении встречаются головные боли, судороги, сонливость, головокружение, нарушение координации, атаксия, спутанность сознания.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, зуд кожи, многоформная экссудативная эритема, весьма редко встречался ангионевротический отек и анафилактическая реакция.

Действие препарата на печень: редко сообщали о повышении активности печеночных ферментов, холестазае, желтухе.

Другие: повышение температуры, потемнение мочи (вызывает метаболит метронидазола, не имеет клинического значения).

В случае появления нежелательных реакций лечение Метрофунином следует прекратить.

4.9. *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. Рекомендуются симптоматическая и поддерживающая терапия

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакологическая активность лекарственного препарата Метрофунгин обусловлена комплексным действием его компонентов – метронидазола и миконазола нитрата. Препарат оказывает противогрибковое, противопротозойное и антибактериальное действие.

Метронидазол противомикробное и противопротозойное средство, производное 5-нитроимидазола. 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 бактерий. Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Lambliia* spp., а также облигатных анаэробов *Bacteroides* spp. (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* (*Prevotella bivia*, *Prevotella buccae*, *Prevotella disiens*) и некоторых грамположительных микроорганизмов (*Eubacter* spp. *Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Mobiluncus* spp.). К метронидазолу нечувствительны аэробные микроорганизмы.

Миконазол противогрибковое средство, ингибирующее синтез эргостерола клеточной мембраны. Активен в отношении дерматофитов, дрожжевых и некоторых др. грибов. Проявляет противомикробную активность в отношении грамположительных микроорганизмов. Устраняет зуд, который обычно сопровождает грибковые инфекции. При интравагинальном применении активен в основном в отношении *Candida albicans*.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

При интравагинальном применении метронидазол абсорбируется в системный кровоток. Биодоступность метронидазола при интравагинальном применении капсул «Метрофунгин» составляет 20% от введенной дозы.

Системная абсорбция миконазола нитрата при этом способе введения очень низкая (приблизительно 1,4% дозы).

Метаболизм и выведение

Метронидазол метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Активность основного метаболита (2-оксиметронидазол) 30% активности исходного соединения.

$T_{1/2}$ метронидазола составляет 6-11 ч. Выводится почками 60-80% дозы препарата системного действия (20% этого количества в неизменном виде). Метаболит метронидазола, 2-оксиметронидазол, окрашивает мочу в красно-коричневый цвет, вследствие присутствия водорастворимого пигмента, образующегося в результате метаболизма метронидазола. Кишечником выводится 6-15% дозы препарата системного действия.

Проникает в грудное молоко и большинство тканей, проходит через ГЭБ и плаценту.

Миконазол метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. Гистогематические барьеры миконазол преодолевает плохо, в СМЖ практически не проникает.

Через 8 часов после применения препарата 90% миконазола все еще присутствует во влагалище. Неизмененный миконазол не обнаруживается ни в плазме, ни в моче.

5.3. Данные доклинической безопасности

Отсутствуют

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества: лецитин очищенный (Солек В-10, соевый жидкий), воск пчелиный, вода очищенная, подсолнечное масло.

Состав оболочки желатиновой капсулы: желатин, глицерин, метилпарагидроксибензоат Е-218, пропилпарагидроксибензоат Е-216, вода очищенная, титана диоксид, краситель «солнечный закат» желтый Е-110.

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

18 месяцев

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Препарат не требует специальных условий хранения.

Хранить защищенном от влаги и света месте при температуре от 15°C до 25°C.

6.5. Данные об упаковке

Капсулы мягкие желатиновые, по 5 капсул в контурной ячейковой упаковке, по 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком вкладышем в пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Производственное республиканское унитарное предприятие

«Минскинтеркапс» 220075, г. Минск, а/я 112 ул. Инженерная, 26

тел./факс (017) 276-01-59

e-mail: info@mic.by

www.mic.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

№17/07/1564

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ/ПОДТВЕРЖДЕНИЯ
РЕГИСТРАЦИИ (ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

29.12.2008 / 10.01.2014 / 10.01.2019

10. ДАТА АКТУАЛИЗАЦИИ ТЕКСТА

27.11.2020