

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

KLION-D 100 mg/ 100 mg vaginal tablets
КЛИОН-Д 100 mg/ 100 mg вагинални таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Метронидазол (<i>Metronidazole</i>)	100 mg	
Миконазолов нитрат (<i>Miconazole nitrate</i>)	100 mg	за всяка вагинална таблетка

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Вагинални таблетки.

Почти бели, двойноизпъкнали, специално бадемовидно оформени вагинални таблетки, с размер около 24 mm x 14 mm диаметър, с отпечатано "100" от едната страна и без надписи от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Локално лечение на урогенитална трихомоназа, гъбични или смесени инфекции, когато се изисква прилагане на продукт с такова съдържание.

4.2. Дозировка и начин на приложение

При трихомоназа: По 1 вагинална таблетка Клион-Д 100 mg/100 mg, леко навлажнена преди прилагането, се поставя дълбоко във влагалището веднъж дневно (вечер, преди лягане), в продължение на 10 дни, едновременно с перорално приложение на метронидазол.

През 10-те дни трябва да се приема перорално метронидазол по 1 таблетка 2 пъти дневно (една сутрин и една вечер) (2 x 250 mg) по време или след хранене, без да се дъвче.

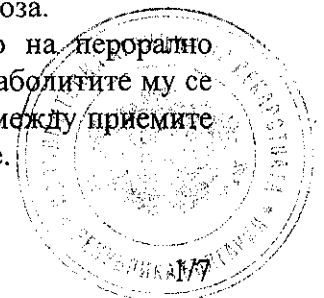
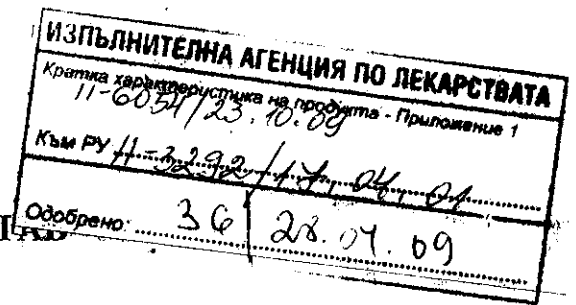
Дълготрайно оздравяване може да се очаква само ако и сексуалният партньор се лекува същевременно с перорални таблетки метронидазол.

В случай че лечението не е ефективно, 10-дневният курс може да бъде повторен.

Гъбична инфекция: по 1 вагинална таблетка Клион-Д 100 mg/100 mg, леко навлажнена преди прилагането, се поставя дълбоко във влагалището веднъж дневно (вечер, преди лягане) в продължение на 10 дни.

При пациенти в напреднала възраст фармакокинетиката на перорално приетия метронидазол може да се промени. Затова може да се наложи проследяване на нивото му в серума и в зависимост от това да се определи точната доза.

При пациенти с тежко чернодробно заболяване разграждането на перорално приетия метронидазол е бавно. Като резултат, метронидазол и метаболитите му се натрупват в плазмата. В такъв случай дозировката и интервалите между приемите трябва да бъдат съобразени с тежестта на чернодробното увреждане.



Намалена бъбречна функция: Намалената бъбречна функция няма определяща роля във фармакокинетиката на перорално приетия метронидазол, той може да се прилага в обичайната доза.

4.3. Противопоказания

Известна свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества на лекарството.
Първите три месеца на бременността.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на лечение с Клион-Д 100 mg/100 mg и най-малко 1 ден след това употребата на алкохолни напитки е забранена.

Да се избягва полов живот по време на лечение с Клион-Д 100 mg/100 mg вагинални таблетки.

В случай на неефективно лечение се препоръчва преминаване към друг продукт с трихомонацидна активност и/или лечение със системен антимиотик.

В случай на развитие на чувствителност и дразнене на лигавицата, лечението трябва да се прекрати.

Ако терапията продължи повече от 10 дни, трябва внимателно да се проследят клиничните и лабораторните показатели.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Досега не са известни взаимодействия с метронидазол и миконазол нитрат при вагинално приложение.

Ако Клион-Д 100 mg/100 mg вагинални таблетки се прилага заедно с орални таблетки метронидазол, могат да настъпят следните лекарствени взаимодействия:

- Метронидазол потенцира антикоагулантния ефект на орални антикоагуланти, в резултат на което се удължава протромбиновото време, поради което тяхната дозировка трябва да бъде преоценена.
- Ензимните индуктори (напр. фенитоин, фенобарбитал) могат да ускорят метаболизма на метронидазол, в резултат на което се понижават плазмените нива и се повишава плазмения клирънс на фенитоин.
- Ензимните инхибитори (напр. циметидин) могат да удължат времето на полуживот и да намалят плазмения клирънс на метронидазол.
- По време на терапия с метронидазол употребата на алкохолни напитки може да причини дисулфирам-подобни странични реакции (коремни спазми, гадене, повръщане, главоболие и зачервяване на лицето).
- Метронидазол и дисулфирам не трябва да бъдат приемани едновременно (могат да настъпят кумулативен ефект, психотични реакции, обърканост).
- По време на терапия с метронидазол плазмените нива на лития могат да се повишат, поради което дозата на лития трябва да бъде намалена или литиевата терапия трябва да бъде преустановена преди началото на лечението с метронидазол.
- В случай на едновременно приложение на циклоспорин и метронидазол, плазмените нива на циклоспорин могат да се повишат. Ако едновременно е

- приложение е необходимо, плазмените нива на циклоспорин трябва да бъдат проследявани.
- Метронидазол понижава клирънса на 5-флуороурацил и повишава неговата токсичност.
 - Метронидазол може да окаже влияние при определяне на стойностите на някои серумни химични показатели, като аспартат аминотрансфераза (AST, SGOT), аланин аминотрансфераза (ALT, SGPT), лактат дехидрогеназа (LDH), триглицериди и глюкоза хексокиназа.

4.6. Бременност и кърмене

Клион-Д 100 mg/100 mg е противопоказан през първите 3 месеца на бременността. Перорално приет метронидазол преминава плацентарната бариера и бързо навлиза във феталната циркулация.

Репродуктивни проучвания, проведени при плъхове, в дози до 5-кратно превишаващи дозите при човек, не предоставят доказателства за увреждане на фертилитета или фетуса от метронидазол. Метронидазол, приложен интраперитонеално на бременни мишки в дози, близки до използваните при човек предизвиква фетотоксичност. Въпреки това, при перорално приложение на бременни мишки не е наблюдавана фетотоксичност.

Липсват обаче адекватни и добре контролирани изследвания при бременни жени.

Кърмене

Перорално приложен метронидазол се екскретира в кърмата в концентрации, близки до плазмените. Това може да причини горчив вкус на кърмата.

Приемът на метронидазол или кърменето трябва да се преустанови по време на терапия с метронидазол, както и 1-2 дни след това, като се прецени значението на терапията за майката, за да се предотврати излагането на детето на ефекта от лекарството.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Клион-Д 100 mg/100 mg вагинални таблетки не повлиява способността за шофиране или работа с машини.

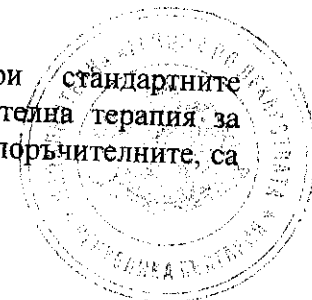
Пациентите, които приемат перорално метронидазол, трябва да бъдат предупреждавани за възможни прояви на сънливост, световъртеж, нарушения в равновесието и координацията, объркване или конвулсии. При проява на някои от тези симптоми не е желателно да се шофира или да се работи с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Метронидазол:

Честотата на нежелани реакции изброени по-долу е дефинирана на база следната класификация: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Рядко се наблюдават сериозни нежелани реакции при стандартните препоръчителни режими. Лекарите, които планират продължителна терапия за облекчаване на хронични състояния, за периоди по-дълги от препоръчителните, са



съветвани да направят преценка за възможната терапевтична полза спрямо риска от периферна невропатия.

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: агранулоцитоза, неутропения, тромбоцитопения, панцитопения

С неизвестна честота: левкопения.

Нарушения на имунната система:

Редки: анафилаксия

С неизвестна честота: ангиоедем, уртикария.

Нарушения на метаболизма и храненето:

С неизвестна честота: анорексия.

Психични нарушения:

Много редки: психотични нарушения включващи халюцинации.

Нарушения на нервната система:

Много редки:

- енцефалопатия (напр. обърканост, треска, главоболие, халюцинации, парализа, чувствителност към светлина, нарушения на зрението и движенията, схващане на врата) и подостър малкомозъчен синдром (напр. атаксия, дизартрия, нарушена походка, нистагъм и тремор), които могат да изчезнат при прекратяване приема на лекарството.

- сънливост, замаяност, конвулсии, главоболие, дистезия.

С неизвестна честота: при интензивна или продължителна терапия с метронидазол, има съобщения за периферна сензорна невропатия или преходни епилептични припадъци. В повечето случаи, невропатията изчезва след спиране на лечението или при понижаване на дозата.

Нарушения на очите:

Много редки: диплопия, миопия.

Стомашно-чревни нарушения:

С неизвестна честота: нарушения на вкуса, орален мукозит, обложен език, гадене, повръщане, стомашно-чревни смущения.

Хепато-билиарни нарушения:

Много редки: отклонения в тестовете за чернодробна функция, холестатичен хепатит, жълтеница и панкреатит, който е обратим при спиране приема на лекарството.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Много редки: кожни обриви, пустулозен обрив, пруритус

С неизвестна честота: еритема мултиформе.

Миконазолов нитрат:

Нежеланите реакции са редки и в повечето случаи леки.

Понякога се съобщава за дразнене. Рядко може да възникне локална сенсибилизация, която изисква прекратяване на лечението. Най-често се съобщава



за локално дразнене, пруритус и чувство на парене, особено в началото на лечението. Има също съобщения за оплаквания от тазови крампи, уртикария, кожен обрив.

4.9. Предозиране

Прилага се само интравагинално. Ако случайно бъде погълнат в големи количества, може да се приложи стомашна промивка.

В случай на симптоми на отравяне дължащи се на предозиране (гадене, повръщане и атаксия) трябва да се приложи симптоматична терапия като стомашна промивка, активен въглен и хемодиализа, тъй като няма специфичен антидот.

Метронидазол и неговите метаболити могат да бъдат успешно диализирани..

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: Гинекологични противовъзпалителни и антисептични средства; комбинации от производни на имидазол.
АТС код: G01A F20

5.1. Фарманодинамични свойства

Метронидазол е за локално и перорално приложение за лечение на трихомоназа. Миконазол нитрат е ефективно антимикотично вещество срещу дерматофити и видове *Candida*, а също така притежава и силна бактериостатична активност срещу някои Грам- позитивни бактерии, когато бъде приложен локално. Целта на локалното приложение на това комбинирано лекарство е локално лечение на трихомониазата и предотвратяване на вагиналната микоза, които често настъпват след лечение с метронидазол.

Лекарството може да се използва за лечение на вагинални микози настъпващи самостоятелно.

5.2. Фармакокинетични свойства

При локално приложение абсорбцията през лигавиците на метронидазол и миконазол нитрат е малка.

Метронидазол и миконазол нитрат не се резорбират в забележими количества. Това включва нива съответно под 0.2 µg/ml и 0.3 µg/ml. Перорално метронидазол обикновено се абсорбира добре с максимална плазмена концентрация, която се наблюдава между 1-ия и 3-ия час. Еднократен перорален прием на 250 mg достига максимална плазмена концентрация от 5 µg/ml установена посредством газхроматографски анализ. Бионаличността след перорален прием на лекарството е почти 100%.

Според проучвания проведени при здрави доброволци и при пациенти, метронидазол бързо навлиза в гръбначно-мозъчната течност и достига терапевтична концентрация при мозъчни и белодробни гноенни възпаления. Притежава висока степен на разпределение и по-малко от 20% от намиращия се в циркулация метронидазол е свързан с плазмените протеини. Той навлиза в билиарния тракт и достига толкова високи концентрации, колкото в плазмата. Средното време на полуживот на метронидазол и на неговите метаболити е чрез урината (60-80% от дозата), а с фекалиите се екскретират 6-15% от дозата.

5.3. Предклинични данни за безопасност



Проучването на токсичността на метронидазол при продължителното му приложение върху различни породи мишки и други животински видове показва, че е променлива. Неврологичните отклонения, отчетени при опити с кучета, не са наблюдавани при други животински видове.

Високите перорални дози са причинили загуба на тегло и атрофия на тестисите в една порода мишки и плъхове. Венозното приложение на метронидазол обаче не е повлияло скоростта на покачване на теглото при плъхове, нито е променило съществено кръвното налягане или стойностите на кръвните и биохимичните показатели. Използването на високи дози при маймуни е предизвикало хистологични промени в черния дроб, без това да е свързано с промяна в стойностите на серумните ензими. Дози до 1 g/kg дневно в продължение на 5 седмици не са показали доминантен летален ефект при мишки. При изследването на опитни мишки (Swiss mice) в една лаборатория са регистрирани повече случаи на поява на тумори на белия дроб и злокачествени лимфопоми, но в други проучвания с опитни плъхове (Sprague-Dawley) и хамстери не са отчетени такива заболявания. (Следващите проучвания не са успели да докажат, че метронидазол активира образуването на абнормна ДНК или пък че е мутагенен фактор, който предизвиква наследствени транслокации в гените на мъжките мишки.) При някои *in vitro* изследвания, метронидазол е показал мутагенен ефект, но при *in vivo* проучвания на бозайници не е наблюдаван възможен риск за възникване на генетично увреждане.

Проучванията на острата и хроничната перорална токсична доза при мишки, плъхове, морски свинчета и кучета показва добри резултати. Тези проучвания имат значение дори за Клион-Д вагинални таблетки, при които миконазол се прилага локално.

Проучванията относно тератогенния ефект на метронидазол показват, че дози от 80- 160 mg в 100 g храна не са тератогенни за бременните животни. Случаите на тератогенен ефект при бременни животни не са по-чести отколкото в контролната група, на която не е даван метронидазол. Имплантациите и теглото на фетусите също са били в границите на нормата и не са наблюдавани малформации.

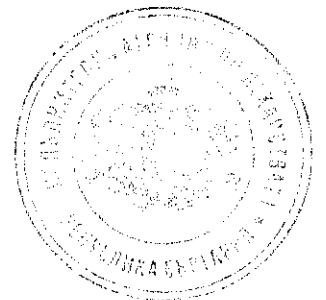
При вагиналното приложение на 5 mg/kg дневно метронидазол на маймуни не са отчетени промени в кръвните, биохимичните и хистопатологичните показатели.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев лаурилсулфат
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат
Повидон
Натриев хидрогенкарбонат
Винена киселина
Натриев нишестен гликолат (Тип А)
Кросповидон
Хипромелоза
Лактоза монохидрат (473,5 mg)

6.2. Несъвместимости



Неприложимо.

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, под 30°C.

6.5. Данни за опаковката

Меко алуминиево фолио с LDPE покритие поставено в съгваема картонена кутия с информация за пациента. Всяко алуминиево фолио съдържа 10 вагинални таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Plc.
1103 Budapest X.
Gyömrői út 19-21
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010364

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 01 октомври.1992
Дата на последно подновяване: 17 април 2001

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ноември 2008

