**Листок-вкладыш – информация для пациента**

**Клион®-Д 100, 100 мг + 100 мг, таблетки вагинальные**
Действующие вещества: метронидазол + миконазол.

**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 к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания 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 из себя представляет препарат Клион®-Д 100, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Клион®-Д 100.
3. Применение препарата Клион®-Д 100.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Клион®-Д 100.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.


## 1. Что из себя представляет препарат Клион®-Д 100, и для чего его применяют
Препарат Клион®-Д 100 содержит действующие вещества метронидазол и миконазол. Данный препарат является противомикробным, противопротозойным (против инфекций, вызванных простейшими) и противогрибковым средством.

**Показания к применению**
Клион®-Д 100 показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для местного лечения вагинитов смешанной этиологии, вызванных одновременно Trichomonas spp. и Candida spp.

**Способ действия препарата Клион®-Д 100**
Механизм действия метронидазола заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутри клеток анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий и простейших.
Миконазол является активным противогрибковым средством. При интравагинальном применении активен в основном в отношении Candida albicans. Он подавляет биосинтез в мембране грибков, что приводит к гибели грибковых клеток. Миконазол не изменяет состав нормальной микрофлоры и pH влагалища.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение через 10 дней, необходимо обратиться к врачу.

## 2. О чем следует знать перед применением препарата Клион®-Д 100
**Противопоказания**
**Не применяйте препарат Клион®-Д 100:**

- если у Вас аллергия на метронидазол, другие производные нитроимидазола, миконазол, имидазолы или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у Вас органические поражения центральной нервной системы (в том числе эпилепсия);
- если у Вас лейкопения (снижение лейкоцитов в крови), в т.ч. если она была у Вас когда-то ранее;
- если у Вас печеночная недостаточность (тяжелые нарушения функции печени);
- если Вы беременны (I триместр беременности);
- если Вы кормите грудью.

**Особые указания и меры предосторожности**
Перед применением препарата Клион®-Д 100 проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Не следует длительно применять препарат (более 10 дней) без особого назначения врача. Если препарат применяется более длительно, чем это обычно рекомендуется, то лечение следует проводить под контролем показателей крови (особенно лейкоцитов) и нежелательных реакций, таких как периферическая или центральная нейропатия, проявляющихся парестезией, атаксией, головокружением, судорогами, **при появлении которых лечение должно быть прекращено.**

При лечении трихомонадного вагинита у женщин и трихомонадного уретрита у мужчин необходимо воздерживаться от половых контактов. Обязательно одновременное лечение половых партнеров. Лечение не прекращается во время менструаций. После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение 3 очередных циклов до и после менструации.
В случае неэффективности лечения врач может назначить Вам другой системный трихомонадоцидный и/или противогрибковый препарат.
В случае появления повышенной чувствительности, раздражения слизистой оболочки влагалища, лечение данным препаратом следует прекратить.
Сообщите лечащему врачу о наличии у Вас синдрома Коккейна, так как в данном случае применять препарат Клион®-Д 100 не следует, за исключением случаев, когда считается, что польза превышает риск, и при отсутствии альтернативного лечения в связи с возможным развитием тяжелой гепатотоксичности /острой печеночной недостаточности (включая случаи с летальным исходом и очень быстрым началом после начала лечения препаратами, содержащими метронидазол для системного применения) у пациентов с синдромом Коккейна.
Исследования функции печени следует проводить непосредственно перед началом лечения, на протяжении всего лечения и после его окончания до тех пор, пока функция печени не будет в пределах нормы, или пока не будут достигнуты исходные значения. Если во время лечения показатели функции печени заметно повышаются, применение препарата следует прекратить.
Если у Вас синдром Коккейна, **немедленно сообщите врачу о развитии любых симптомов потенциального поражения печени** (таких как впервые выявленная сохраняющаяся боль в животе, отсутствие аппетита (анорексия), тошнота, рвота, лихорадка, недомогание, желтуха, потемнение мочи или кожный зуд) и прекратите применение препарата.

Активное вещество вагинальной таблетки Клион-Д 100 может повлиять на результаты некоторых лабораторных тестов. Если вы собираетесь на лабораторное исследование, сообщите медсестре, что Вы применяете вагинальные таблетки Клион-Д 100.

Необходимо принимать во внимание, что метронидазол может обездвиживать трепонемы, что приводит к ложноположительному тесту Нельсона.

**Дети**
Не давайте препарат детям в возрасте от 0 до 18 лет вследствие риска неэффективности и вероятной небезопасности поскольку эффективность и безопасность не установлены.

**Другие препараты и препарат Клион®-Д 100**
Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Если вагинальные таблетки Клион®-Д 100 применяются с пероральными таблетками метронидазола, необходимо учитывать следующие виды взаимодействия, связанные с метронидазолом:
- дисульфирам (препарат для лечения алкоголизма) – при одновременном применении возможно развитие психотических реакций, интервал между применением этих лекарственных препаратов должен быть не менее 2 недель;
- этанол – возможно возникновение дисульфирамоподобных реакций: гиперемия кожных покровов, приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия;
- варфарин (непрямые антикоагулянты – препараты, разжижающие кровь и препятствующие образованию тромбов) – усиление антикоагулянтного эффекта и повышение риска развития кровотечения, связанного со снижением печеночного метаболизма непрямых антикоагулянтов, что может приводить к удлинению протромбинового времени; при одновременном применении метронидазола и непрямых антикоагулянтов требуется более частый контроль протромбинового времени и при необходимости коррекция доз антикоагулянтов;
- препараты лития (применяемые для лечения психических нарушений) – может повышаться концентрация лития в плазме крови; при одновременном применении следует контролировать концентрацию лития, креатинина и электролитов в плазме крови;
- циклоспорин (препарат, снижающий активность иммунной системы при трансплантации органов) – может повышаться концентрация циклоспорина в плазме крови; следует контролировать концентрацию циклоспорина и креатинина в плазме крови;
- циметидин (препарат, снижающий кислотность желудочного сока) – может привести к повышению концентрации циметидина в плазме крови и увеличению риска развития нежелательных явлений;
- фенобарбитал, фенитоин (противосудорожные препараты) – может ускорять выведение метронидазола, в результате чего снижается его концентрация в плазме крови);
- фторурацил (противоопухолевый препарат) – метронидазол уменьшает клиренс фторурацила, приводя к увеличению его токсичности;
- бусульфан (противоопухолевый препарат) – метронидазол повышает концентрацию бусульфана в плазме крови, что может приводить к развитию тяжелого токсического действия бусульфана;
- векурония бромид (недеполяризующие миорелаксанты – препараты для расслабления мышц при хирургических операциях) – не рекомендуется применять с недеполяризующими миорелаксантами);
- сульфаниламиды (противомикробные средства) – усиливают противомикробное действие метронидазола.

Нет данных о взаимодействии метронидазола и миконазола при интравагинальном применении.
Если Вы принимаете один из вышеперечисленных препаратов, перед применением препарата Клион®-Д 100 проконсультируйтесь с лечащим врачом.

**Препарат Клион®-Д 100 с алкоголем**
Поскольку одновременный прием метронидазола с алкоголем (этанолом) может оказывать эффект, аналогичный эффекту дисульфирама (гиперемия кожных покровов, приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия), во время лечения и в течение хотя бы одного дня после окончания применения препарата **не следует употреблять алкогольные напитки или лекарственные препараты, содержащие этанол**.

**Беременность и грудное вскармливание**
Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что можете быть беременны, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.
Препарат Клион®-Д 100 не следует применять в I триместре беременности. Применение препарата во II и III триместрах возможно только по назначению врача и в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода
Не применяйте препарат Клион®-Д 100 в период грудного вскармливания или прекратите грудное вскармливание на время лечения препаратом Клион®-Д 100.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами**
При применении препарата Клион®-Д 100 интравагинально не было выявлено отрицательного влияния на способность управлять транспортными средствами, однако, учитывая риск развития таких нежелательных реакций, как спутанность сознания, головокружение, галлюцинации, нарушения зрения, рекомендуется во время лечения воздерживаться от управления автомобилем, от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Препарат Клион®-Д 100 содержит натрия лаурилсульфат**
Препарат содержит натрия лаурилсульфат, который может вызывать местные кожные реакции (такие как ощущение покалывания или жжение) или усиливать кожные реакции, вызванные другими средствами при нанесении на ту же область.

## 3. Применение препарата Клион®-Д 100
Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

**Рекомендуемая доза**
При трихомониазе: 1 вагинальную таблетку один раз в день (вечером, перед сном) в течение 10 дней в сочетании с приемом препарата метронидазол внутрь.
Для предотвращения повторного заражения необходимо одновременное лечение сексуального партнера препаратом метронидазол в форме таблеток для приема внутрь.
В случае неэффективности лечения: 10-дневный курс лечения можно повторить.
При грибковой инфекции: 1 вагинальную таблетку один раз в день (вечером, перед сном) в течение 10 дней.

**Путь и (или) способ введения**

Интравагинально. Таблетку вагинальную (предварительно слегка смочив водой) вводят глубоко во влагалище вечером перед сном.

**Продолжительность терапии**
Препарат Клион®-Д 100 следует применять в течение 10 дней. При отсутствии строгих показаний и рекомендаций врача, не применяйте препарат более длительное время.

**Если Вы применили препарата Клион®-Д 100 больше, чем следовало**
Препарат Клион®-Д 100 предназначен только для внутривлагалищного применения. Если Вы случайно проглотили таблетку вагинальную, Вам может потребоваться симптоматическое лечение. При передозировке при приеме внутрь высоких доз метронидазола и случайных передозировках могут возникнуть рвота, атаксия, небольшая дезориентация. Вам следует обратиться за медицинской помощью.

**Если Вы забыли применить препарат Клион®-Д 100**
Не используйте двойную дозу, чтобы восполнить забытую вагинальную таблетку. Вам следует применить следующую вагинальную таблетку в обычное время, а затем продолжить применение согласно назначению.

**Если Вы прекратили применение препарата Клион®-Д 100**
Клион®-Д 100 необходимо применять в соответствии с рекомендациями Вашего лечащего врача и в течение периода времени, рекомендованного врачом. Преждевременное прерывание лечения может привести к рецидиву инфекции.

При наличии вопросов по применению препарата Клион®-Д 100 обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.

**4. Возможные нежелательные реакции**
Подобно всем лекарственным препаратам препарат Клион®-Д 100 может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Аллергические реакции (реакции гиперчувствительности) могут развиваться к любому препарату, в том числе и к препарату Клион®-Д 100, особенно при одновременном применении с препаратом метронидазол внутрь. **Прекратите прием препарата Клион®-Д 100 и немедленно обратитесь за медицинской помощью** в случае возникновения одного из следующих признаков **аллергической реакции:**
- отек лица (губы, веки, щеки) и слизистой рта, может распространяться на гортань, вызывая затруднение дыхания, охриплость голоса и лающий кашель (ангионевротический отек) – возникает нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100);
- отек лица, век, губ, языка или горла, затрудненное дыхание или глотание, резкое снижение артериального давления (анафилактические реакции) – возникает очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10000);
- тяжелые кожные реакции, включая кожную сыпь, часто начинающуюся с появления красных зудящих участков на лице, руках или ногах (многоформная эритема) – возникает очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10000).

**Другие возможные нежелательные реакции, которые могут наблюдаться при приеме препарата Клион®-Д 100:**
Очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10)
- головная боль,

- тошнота.

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10)
- боль внизу живота,
- колики внизу живота,
- понос (диарея).

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100)
- снижение аппетита,
- судороги, головокружение.
- нарушение координации,
- сонливость,
- нарушения чувствительности различной степени тяжести, сопровождающиеся ощущением покалывания, онемения (периферическая нейропатия),
- нарушения вкусовых ощущений («металлический» привкус во рту),
- рвота,
- изменение цвета языка/ «обложенный» язык (из-за чрезмерного роста грибковой микрофлоры),
- кожный зуд, сыпь, крапивница,
- раздражение и жжение в месте введения,
- повышение температуры тела.

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1000)
- грибковая суперинфекция (например, кандидоз влагалища - возможен после отмены препарата),
- спутанность сознания,
- окрашивание мочи в коричнево-красноватый цвет, обусловленное наличием в моче водорастворимого метаболита метронидазола.

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10000)
- снижение количества лейкоцитов (лейкопения), тромбоцитов (тромбоцитопения) в крови;
- застой желчи (холестаз),
- окрашивание в желтый цвет кожи и слизистых оболочек (желтуха),
- повышение активности «печеночных» ферментов (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы).

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)
- острая печеночная недостаточность у пациентов с синдромом Коккейна (см. раздел 2).

**Сообщение о нежелательных реакциях**

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса д. 49/5
Отдел мониторинга безопасности лекарств
Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05
Электронная почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.pharm.am

Республика Беларусь
Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а
Отдел фармаконадзора
Телефон: +375 17 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://rceth.by

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13
Телефон: +7 7172 23-51-35
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: 0800 800-26-26
Электронная почта: pharm@dlsmi.kg
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.dlsmi.kg

**5. Хранение препарата Клион®-Д 100**
Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.
Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на блистере и картонной пачке после «Годен до:».
Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.
Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С.

Не выбрасывайте препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

**6. Содержимое упаковки и прочие сведения**
**Препарат Клион®-Д 100 содержит**
Действующими веществами являются метронидазол и миконазол.
Каждая таблетка содержит 100 мг метронидазола и 100 мг миконазола нитрата.
Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: натрия лаурилсульфат, кремния диоксид коллоидный безводный, магния стеарат, повидон-К30, натрия гидрокарбонат, винная кислота, карбоксиметилкрахмал натрия (типа А), кросповидон, гипромеллоза 2910, лактозы моногидрат.

**Внешний вид препарата Клион®-Д 100 и содержимое упаковки**
Таблетки вагинальные.

Двояковыпуклые таблетки овальной формы с заостренным концом, почти белого цвета, с гравировкой “100” на одной стороне.

По 10 таблеток вагинальных в стрипе из мягкой алюминиевой фольги с полиэтиленовым покрытием на одной стороне и лакированным покрытием на другой стороне. По 1 стрипу вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

**Держатель регистрационного удостоверения**
Венгрия
ОАО «Гедеон Рихтер»
Gedeon Richter Plc.
1103 Gyomroi st. 19-21, Budapest, Hungary

**1. Производитель / Выпускающий контроль качества:**
ОАО «Гедеон Рихтер»
1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

**2. Производитель / Выпускающий контроль качества:**
АО «ГЕДЕОН РИХТЕР – РУС»
Россия, Московская обл., городской округ Егорьевск, пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40

**За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:**

Российская Федерация
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8
Телефон: +7 495 987-15-55
Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения
Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2
Телефон: +374 10 53-00-71
Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь
Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505
Телефон, факс: +375 17 272-64-87
Телефон, факс: +375 17 215-25-21
Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан
Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187
Телефон: +7 7272 58-26-22

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика
Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике
Адрес: 720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",
бизнес-центр «Аврора», офис 703
Телефон: +996 312 98-81-16
Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

**Листок-вкладыш пересмотрен**

**Прочие источники информации**

Подробные сведения о препарате содержатся на веб-сайте Союза https://eec.eaeunion.org.

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Клион-Д 100, 100 мг + 100 мг, таблетки вагинальные.

## 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: метронидазол + миконазол.

Каждая таблетка вагинальная содержит 100 мг метронидазола и 100 мг миконазола нитрата.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия лаурилсульфат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки вагинальные.

Двояковыпуклые таблетки овальной формы с заостренным концом, почти белого цвета, с гравировкой “100” на одной стороне.

## 4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

### 4.1. Показания к применению

Клион-Д 100 показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для местного лечения вагинитов смешанной этиологии, вызванных одновременно Trichomonas spp. и Candida spp.

### 4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

*При трихомониазе:* по 1 таблетке вагинальной один раз в день (вечером, перед сном) в течение 10 дней в сочетании с приемом препарата метронидазол внутрь.

Для предотвращения повторного заражения необходимо одновременное лечение сексуального партнера препаратом метронидазол в форме таблеток для приема внутрь.

В случае неэффективности лечения: 10-дневный курс лечения можно повторить.

*При грибковой инфекции*: по 1 таблетке вагинальной один раз в день (вечером, перед сном) в течение 10 дней.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Клион-Д 100 у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Интравагинально. Таблетку вагинальную (предварительно слегка смочив водой) вводят глубоко во влагалище вечером перед сном.

**4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к метронидазолу, к другим производным нитроимидазола, к миконазолу, к имидазолам и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Органические поражения центральной нервной системы (в том числе эпилепсия).
- Лейкопения (в том числе в анамнезе).
- Печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз).
- Беременность (I триместр).
- Период грудного вскармливания.

**4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

Поскольку одновременный прием метронидазола с алкоголем (этанолом) может оказывать эффект, аналогичный эффекту дисульфирама (гиперемия кожных покровов, приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия), следует предупредить пациентов о том, что во время лечения и в течение хотя бы одного дня после окончания применения препарата не следует употреблять алкогольные напитки или лекарственные препараты, содержащие этанол.

Следует тщательно взвешивать показания для длительного приема препарата (более 10 дней) и при отсутствии строгих показаний избегать его длительного применения. Если при наличии строгих показаний (тщательно взвесив соотношение между ожидаемым эффектом и потенциальным риском возникновения осложнений) препарат применяется более длительно, чем это обычно рекомендуется, то лечение следует проводить под контролем гематологических показателей (особенно лейкоцитов) и нежелательных реакций, таких как периферическая или центральная нейропатия, проявляющихся парестезиями, атаксией, головокружением, судорогами, при появлении которых лечение должно быть прекращено.

При лечении трихомонадного вагинита у женщин и трихомонадного уретрита у мужчин необходимо воздерживаться от половых контактов. Обязательно одновременное лечение половых партнеров. Лечение не прекращается во время менструаций. После терапии трихомониаза следует провести контрольные пробы в течение 3 очередных циклов до и после менструации.

В случае неэффективности лечения рекомендуется замена на другой системный трихомонадоцидный и/или противогрибковый препарат.

В случае появления повышенной чувствительности, раздражения слизистой оболочки влагалища, лечение данным препаратом следует прекратить.

Сообщалось о случаях развитии тяжелой гепатотоксичности /острой печеночной недостаточности, включая случаи с летальным исходом и очень быстрым началом после инициации терапии у пациентов с синдромом Коккейна при системном применении препаратов, содержащих метронидазол. Таким образом, у данной популяции метронидазол следует использовать после тщательной оценки соотношения польза/риск, только если потенциальная польза от лечения перевешивает риски и только при отсутствии альтернативного лечения. Функциональные печеночные пробы необходимо проводить непосредственно перед началом лечения, во время терапии и после ее окончания до тех пор, пока показатели функции печени не достигнут нормальных значений, или до тех пор, пока не будут достигнуты исходные значения этих показателей. В случае заметного повышения показателей функции печени во время лечения применение препарата следует прекратить.

Пациентам с синдромом Коккейна следует рекомендовать немедленно сообщать своему лечащему врачу о развитии любых симптомов потенциального поражения печени и прекращать прием метронидазола (см. раздел 4.8.).

Необходимо принимать во внимание, что метронидазол может иммобилизовать трепонемы, что приводит к ложноположительному тесту Нельсона.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит натрия лаурилсульфат, который может вызывать местные кожные реакции (такие как ощущение покалывания или жжение) или усиливать кожные реакции, вызванные другими средствами при нанесении на ту же область.

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

Нет данных о взаимодействии метронидазола и миконазола при интравагинальном применении. Если вагинальные таблетки Клион-Д 100 применяются с пероральными таблетками метронидазола, необходимо учитывать следующие виды взаимодействия, связанные с метронидазолом.

С дисульфирамом

Сообщалось о развитии психотических реакций у пациентов, получавших одновременно метронидазол и дисульфирам (интервал между применением этих лекарственных препаратов должен быть не менее 2 недель).

С этанолом

Возможно возникновение дисульфирамоподобных реакций (гиперемия кожных покровов, приливы крови к кожным покровам, рвота, тахикардия).

С непрямыми антикоагулянтами (варфарин)

Усиление антикоагулянтного эффекта и повышение риска развития кровотечения, связанного со снижением печеночного метаболизма непрямых антикоагулянтов, что может приводить к удлинению протромбинового времени. В случае одновременного применения метронидазола и непрямых антикоагулянтов требуется более частый контроль протромбинового времени и при необходимости коррекция доз антикоагулянтов.

С препаратами лития

При одновременном применении метронидазола с препаратами лития может повышаться концентрация последнего в плазме крови. При одновременном применении следует контролировать концентрации лития, креатинина и электролитов в плазме крови.

С циклоспорином

При одновременном применении метронидазола с циклоспорином может повышаться концентрация циклоспорина в плазме крови. В случае необходимости одновременного применения метронидазола и циклоспорина следует контролировать концентрации циклоспорина и креатинина в плазме крови.

С циметидином

Циметидин ингибирует метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в плазме крови и увеличению риска развития нежелательных реакций.

С лекарственными препаратами, индуцирующими изоферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин)

Одновременное применение метронидазола с лекарственными препаратами, индуцирующими изоферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин), может ускорять выведение метронидазола, в результате чего снижается его концентрация в плазме крови.

С фторурацилом

Метронидазол уменьшает клиренс фторурацила, приводя к увеличению его токсичности.

С бусульфаном

Метронидазол повышает концентрацию бусульфана в плазме крови, что может приводить к развитию тяжелого токсического действия бусульфана.

С недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид)

Не рекомендуется применять с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

С сульфаниламидами

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

Лабораторные исследования

Метронидазол может оказывать влияние на результаты оценки определенных

биохимических показателей сыворотки крови, таких как аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), триглицериды и глюкозогексокиназа.

**4.6. Фертильность, беременность и лактация**

Беременность

Препарат Клион-Д 100 противопоказан к применению в I триместре беременности. Применение препарата во II и III триместрах возможно только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает риск для плода.

Лактация

Метронидазол проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание.

**4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

При применении препарата Клион-Д 100 интравагинально не было выявлено отрицательного влияния на способность управлять транспортными средствами, однако, учитывая риск развития таких нежелательных реакций, как спутанность сознания, головокружение, галлюцинации, нарушения зрения, рекомендуется во время лечения воздерживаться от управления автомобилем, от занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**4.8. Нежелательные реакции**

Резюме нежелательных реакций

Сообщалось о случаях появления раздражения при местном применении препарата Клион-Д 100 таблетки вагинальные. В редких случаях могут возникать реакции местной гиперчувствительности.

Табличное резюме нежелательных реакций

*Нежелательные реакции метронидазола, которые могут возникать при применении в комбинации с таблетками метронидазола для приема внутрь* представлены в соответствии с классификацией систем органов MedDRA, а также в соответствии с частотой возникновения: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

| **Класс системы органов** | **Частота возникновения** | **Нежелательные реакции** |
|---|---|---|

| | | |
|---|---|---|
| Инфекции и инвазии | Редко | Грибковая суперинфекция (например, кандидоз) |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Очень редко | Нейтропения (лейкопения), тромбоцитопения |
| Нарушения со стороны иммунной системы | Очень редко | Анафилактические реакции |
| Нарушения метаболизма и питания | Нечасто | Снижение аппетита |
| Психические нарушения | Редко | Спутанность сознания |
| Нарушения со стороны нервной системы | Очень часто | Головная боль |
| | Нечасто | Периферическая нейропатия (гипестезия), головокружение, судороги, нарушение координации, сонливость, дисгевзия (металлический вкус во рту) |
| Желудочно-кишечные нарушения | Очень часто | Тошнота |
| | Часто | Боль внизу живота, колики внизу живота, диарея |
| | Нечасто | Рвота, обложенность языка |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей | Очень редко | Холестаз, желтуха |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Нечасто | Ангионевротический отек, кожный зуд, сыпь, крапивница |
| | Очень редко | Многоформная эритема |
| Общие нарушения и реакции в месте введения | Нечасто | Раздражение в месте введения, повышение температуры тела |
| Лабораторные и инструментальные данные | Редко | Изменение цвета мочи* |
| | Очень редко | Повышение активности «печеночных» ферментов |

* Потемнение мочи обусловлено метаболитом метронидазола и не имеет клинического значения.

Описание отдельных нежелательных реакций

Периферическая нейропатия (онемение конечностей), головная боль, судороги, сонливость, головокружение, нарушение координации и состояние спутанности сознания наблюдались в редких случаях при длительном применении высоких доз препарата. После уменьшения дозы или прекращения терапии все перечисленные в таблице выше симптомы самопроизвольно разрешались.

Сообщалось о случаях тяжелой необратимой гепатотоксичности/острой печеночной недостаточности, включая случаи с летальным исходом, которые очень быстро наступали после начала системного применения метронидазола, у пациентов с синдромом Кокейна (см. раздел 4.4.).

*Нежелательные реакции, обусловленные наличием в составе препарата Клион-Д 100 таблетки вагинальные миконазола нитрата*

Нежелательные реакции возникают редко и имеют слабую степень выраженность. Сообщалось о появлении раздражения и жжения при местном применении.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051 Ереван, пр. Комитаса д. 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am, vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.pharm.am

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 7172 23-51-35

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: pharm@dlsmi.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.dlsmi.kg

**4.9. Передозировка**

Препарат предназначен только для интравагинального применения. В случае непреднамеренного приема внутрь большого количества препарата необходимо промыть желудок.

Симптомы

Тошнота, рвота, атаксия.

Лечение

Специфического антидота при передозировке метронидазолом не существует. При появлении симптомов интоксикации при передозировке необходимо проводить симптоматическую терапию, такую как промывание желудка, активированный уголь и гемодиализ. Метронидазол и его метаболиты хорошо выводятся при диализе.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

**5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: противомикробные средства и антисептики, применяемые в гинекологии; противомикробные средства и антисептики, кроме комбинаций с кортикостероидами; производные имидазола.

Код АТХ: G01AF20

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Комбинированный препарат для интравагинального применения, содержащий метронидазол и миконазол. Метронидазол – противопротозойный и противомикробный препарат, производное 5-нитроимидазола. Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными белками анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий и простейших. Активен в отношении *Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Gardnerella vaginalis, Giardia lamblia*, 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 (*Eubacterium spp., Clostridium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.*). Минимальная подавляющая концентрация (МПК) для этих штаммов составляет 0,125–6,25 мкг/мл.

К метронидазолу нечувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергически с антибиотиками, эффективными против аэробов.

Миконазол является эффективным антимикотическим средством, которое оказывает свое действие, прежде всего на дерматофиты и дрожжевые грибы. При интравагинальном применении активен в основном в отношении *Candida albicans*.

Миконазол подавляет биосинтез эргостерина в грибах и изменяет состав других липидных компонентов в мембране, что приводит к гибели грибковых клеток. Миконазол не изменяет состав нормальной микрофлоры и pH влагалища.

**5.2. Фармакокинетические свойства**

Абсорбция

*Метронидазол*

При интравагинальном применении метронидазол абсорбируется в системный кровоток. Максимальная концентрация метронидазола в крови определяется через 6–12 часов и

составляет примерно 50% от той максимальной концентрации, которая достигается (через 1–3 часа) после однократного приема эквивалентной дозы метронидазола внутрь.

*Миконазол*

Системная абсорбция миконазола после интравагинального применения низкая. Через 8 часов после применения препарата 90% миконазола все еще присутствует во влагалище.

Распределение

*Метронидазол*

Связь с белками плазмы – менее 20%.

Метронидазол проникает в грудное молоко и большинство тканей, проходит через гематоэнцефалический барьер и плаценту.

*Миконазол*

Гистогематические барьеры преодолевает плохо.

Биотрансформация

*Метронидазол*

Метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Активность основного метаболита (2-оксиметронидазола) составляет 30% активности исходного соединения.

*Миконазол*

Быстро разрушается в печени.

Элиминация

*Метронидазол*

Выводится почками – 60–80% дозы препарата системного действия (20% этого количества в неизмененном 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.

*Миконазол*

Неизмененный миконазол не обнаруживается ни в плазме, ни в моче.

**5.3. Данные доклинической безопасности**

Токсичность метронидазола при длительном приеме варьирует у различных линий мышей и у различных видов животных. Неврологические нарушения, наблюдаемые у собак, не выявлялись у других видов животных.

Препарат при пероральном введении в высоких дозах вызывал снижение массы тела и атрофию яичек в одной линии мышей и крыс, тогда как при внутривенном введении метронидазол не оказывал влияния на набор массы тела у крыс и не приводил к каким-либо

значимым изменениям артериального давления или гематологических и биохимических показателей. У мартышек, получавших препарат в высоких дозах, были выявлены гистологические изменения паренхимы печени при отсутствии сопутствующих отклонений активности «печеночных» ферментов.

У мышей, при введении им препарата в дозе до 1 мг/кг в день в течение 5 недель, значимого летального эффекта не отмечено. При исследовании в одной лаборатории было отмечено увеличение распространенности опухолей легких и злокачественных лимфом у швейцарских мышей, однако этот эффект не определялся у крыс линии Sprague-Dawley или хомяков в других исследовательских центрах. В ряде тестовых систем *in vitro* был установлен мутагенный эффект метронидазола, однако в исследованиях на млекопитающих *in vivo* не удалось продемонстрировать возможность генетических повреждений.

В исследованиях острой и хронической токсичности препарата на мышах, крысах, морских свинках и собаках были получены положительные результаты, которые нельзя игнорировать даже при местном применении вагинальных таблеток, содержащих метронидазол и миконазола нитрат, т.е. при местном применении метронидазола.

В исследованиях тератогенеза было установлено, что 80-160 мг препарата в смеси со 100 граммами пищи не оказывали тератогенного воздействия на беременных животных. Частота наступления беременности не различалась при сравнении с контрольными животными, частота имплантации и масса плода были нормальными, также не было отмечено врожденных аномалий развития.

У самок мартышек, которым вагинально вводилось 5 мг/кг/день препарата, не были отмечены какие-либо отклонения гематологических или биохимических показателей, или гистопатологические изменения.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия лаурилсульфат

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Повидон-К30

Натрия гидрокарбонат

Винная кислота

Карбоксиметилкрахмал натрия (типа А)

Кросповидон

Гипромеллоза 2910

Лактозы моногидрат.

**6.2. Несовместимость**

Не применимо.

**6.3. Срок годности (срок хранения)**

5 лет.

**6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С.

**6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 10 таблеток вагинальных в стрипе из мягкой алюминиевой фольги с полиэтиленовым покрытием на одной стороне и лакированным покрытием на другой стороне. По 1 стрипу вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

**6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом**

Нет особых требований к утилизации.

## 7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375 17 272-64-87

Телефон, факс: +375 17 215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7 7272 58-26-22

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

Адрес: 720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1 "А",

бизнес центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996 312 98-81-16

Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

## 8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

## 9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

## 10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Клион-Д 100 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.