

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ГАЙНЕКС®

Препаратнинг савдо номи: Гайнекс®

Таъсир этувчи модда (ХПН): метронидазол ва миконазол нитрат

Дори шакли: вагинал суппозиторийлар

Таркиби:

Ҳар бир вагинал суппозиторий қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: метронидазол – 500 мг, миконазол нитрати – 100 мг;

ёрдамчи моддалар: қаттиқ ёғ.

Таърифи: оқ рангдан оч-сарик ранггача бўлган торпеда шаклидаги суппозиторийлар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: гинекологияда қўлланиладиган антибактериал, протозойга қарши ва замбуруғларга қарши препарат.

АТХ коди: G01AF20

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Гайнекс® суппозиторийлари таркибига замбуруғларга қарши таъсирга эга миконазол нитрат ҳамда антисептик ва антитрихомонад таъсирга эга метронидазол киради. Миконазол нитрат замбуруғларга қарши таъсирга эга имидазолнинг синтетик ҳосиласи ҳисобланади, кенг таъсир доирасига эга, айниқса, патоген замбуруғларга, шу жумладан *Candida albicans*га қарши курашда самарали. Бундан ташқари, миконазол нитрат Грам (+) бактерияларга қарши курашда самаралидир. Миконазол нитрат ўз таъсирини цитоплазматик мембранада эргостерол синтези орқали амалга оширади. Миконазол нитрат *Candida* ҳар хил турлари микотик хужайралари ўтказувчанлигини ўзгартиради ва *in vitro* глюкоза утилизация қилинишини сусайтиради.

5-нитроимидазол ҳосиласи метронидазол антипротозой ва антибактериал препарат ҳисобланади ҳамда анаэроб бактериялар ва *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* каби оддий бир хужайрали организмлар, шунингдек анаэроб стрептококкларни ўз ичига оладиган анаэроб бактериялар томонидан чақирилган айрим инфекцияларга қарши самаралидир.

Миконазол нитрат ва метронидазол синергик ёки антагонистик таъсирга эга эмас.

7 кун давомида клиник/микробиологик вагинит ташхиси бўлган 104 нафар пациент аёлда Гайнекс® суппозиторийлари самарадорлиги ва хавфсизлигини баҳолаш бўйича очиқ қўп марказли назоратсиз клиник тадқиқотда эришилган клиник даволаш кўрсаткичлари кандидозли вульвовагинитда 96,6%, бактериал вагинозда 98,1%, трихомонад вагинит учун 97,3% ва аралаш вагинал инфекция учун 98,5% ни ташкил этган. Микробиологик даволаш кўрсаткичлари, тегишли равишда, ҳар бир инфекция учун 89,8%, 96,2%, 100%, 91,7% ни ташкил этган.

Гайнекс® суппозиторийлари самарадорлиги, хавфсизлиги ва чидамлилигини баҳолаш учун ўтказилган рандомизацияланган очиқ солиштириш тадқиқотида клиник ва микробиологик даволаш кўрсаткичлари, тегишли равишда, 84% ва 76% ни ташкил этиши аниқланган.

Фармакокинетикаси

Сингиши

Миконазол нитрат: миконазол нитратнинг интравагинал абсорбцияси жуда қуйи (дозанинг тахминан 1.4%).

Миконазол суппозиторийлари интравагинал қўлланилганидан сўнг миконазол нитрат плазмада аниқланмайди.

Метронидазол: интравагинал қўлланилганида метронидазолнинг биокираолишлиги перорал қўлланилган ҳолатдагига нисбатан 20% ни ташкил этади. Ҳар куни метронидазол суппозиторийлари интравагинал қўлланилганидан сўнг метронидазолнинг плазмадаги концентрацияси мувозанатли даражалари 1.1-5.0 мкг/мл ни ташкил этади.

Тақсимланиши

Миконазол нитрат: оксиллар билан боғланиш даражаси 90%-93% ни ташкил этади. Орқа мия суюқлигида тақсимланиши анча қуйи, бироқ у бошқа тўқималарда яхши тақсимланади. Тақсимланиш ҳажми 1400 л ни ташкил этади.

Метронидазол: организм тўқималарида ва суюқликларида, шу жумладан сафро, суяк тўқимаси, сут безлари, сут, бош мия абсцесслари, орқа мия суюқлиги, жигар ва жигар абсцесслари, сўлак, маний ва вагинал секретда кенг тақсимланади ҳамда плазмадаги шундай концентрацияларга ўхшаш концентрацияларга эришилади. Йўлдош орқали ўтади ва тезда ҳомила қон айланишига тушади. 20% дан кўп бўлмаган миқдори плазма оксиллари билан боғланади. Тақсимланиш ҳажми 0.25-0.85 л/кг ни ташкил этади.

Метаболизми

Миконазол нитрат: жигарда метаболланади. Иккита фаол бўлмаган метаболит (2,4-дихлорфенил-1 Н имидазолэтанол ва 2,4-дихлор бодом кислотаси) аниқланган.

Метронидазол: жигарда оксидланиш орқали фаол гидрокси-метаболитга метаболланади. Метронидазолнинг асосий метаболитлари гидрокси-метаболит ва сирка кислотаси сийдик билан чиқарилади. Гидроксил метаболити метронидазолнинг 30% биологик фаоллигига эга.

Чиқарилиши

Миконазол нитрат: ярим чиқарилиш даври 24 соатни ташкил этади. 1% дан камроқ миқдори сийдик билан чиқарилади. Тахминан 50 фоизи, одатда, ўзгармаган шаклда ахлат билан чиқарилади.

Метронидазол: ярим чиқарилиш даври 6-11 соатни ташкил этади. Метронидазол дозасининг тахминан 6%-15% миқдори ахлат билан чиқарилади, 60%-80% миқдори ўзгармайди ва метаболитлар каби сийдик билан чиқарилади. Метронидазолнинг тахминан 20% миқдори ўзгармаган шаклда сийдик билан чиқарилади.

Қўлланилиши

Candida albicans замбуруғли микроорганизмлар томонидан чақирилган кандидозли вульвовагинитни даволаш, бактериал вагинитни даволаш, шунингдек *Trichomonas vaginalis* томонидан чақирилган трихомонадли вагинитни ва аралаш вагинал инфекцияларни даволаш учун қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалар

Дозалаш

Битта суппозиторий 7 кун давомида кечаси ухлашдан олдин ҳазнага чуқур жойлаштирилиши керак. Такрорий даволашда 14 кун давомида кечаси битта суппозиторий қўлланилиши тавсия этилади.

Менструал даврда препарат самарадорлиги камайиши ёки қўлланилиш вақтида бошқа қийинчиликлар пайдо бўлиши туфайли Гайнекс® суппозиторийлари қўлланилиши тавсия этилмайди.

Қўллаш усули

Фақат интравагинал қўллаш учун мўлжалланган.

Гайнекс® суппозиторийлари ётган ҳолатда ҳазнага чуқур жойлаштирилиши керак.

Перорал ёки бошқа усулда қўлланилмасин.

Алоҳида пациентлар гуруҳлари учун қўшимча ахборот

Буйрак/жигар етишмовчилиги

Буйрак етишмовчилигида метронидазолнинг ярим чиқарилиш даври ўзгармайди. Тегишли равишда, дозани камайтириш талаб қилинмайди, бироқ гемодиализ талаб қилинадиган буйраклар функцияларининг жиддий бузилишларида дозага тузатиш киритилиши керак.

Жигар функцияларининг жиддий бузилишларида метронидазол клиренси бузилиши мумкин. Метронидазол қон плазмасида даражасини ошириши туфайли энцефалопатия симптомларини кучайтириши мумкин, шу туфайли жигар энцефалопатияси бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак.

Болалар ёшидаги пациентлар

18 ёшдан кичик ёшдаги болаларда қўлланилмайди.

Кекса ёшдаги пациентлар

Маълумотлар йўқ.

Ножўя таъсирлар

Қуйида келтирилган ножўя ҳолатларнинг такрорланиш тезлиги қуйидаги тавсифга асосан аниқланади: жуда тез-тез ($>1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $<1/10$ гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1,000$ дан $<1/100$ гача); кам ҳолларда ($\geq 1/10,000$ дан $<1/1,000$ гача); жуда кам ҳолларда ($<1/10,000$); такрорланиш тезлиги номаълум (мавжуд маълумотлар бўйича баҳоланиши мумкин эмас).

Тизимли ножўя таъсирларнинг такрорланиш тезлиги жуда кам, чунки метронидазол интравагинал қўлланилганидан сўнг плазмада жуда қуйи даражалари кузатилади (перорал қабул қилишга нисбатан 2-12%). Миконазол нитрат қўлланилиши, бошқа интравагинал қўлланиладиган имидазол ҳосилалари, замбуруғларга қарши препаратлар каби вагинал яллиғланишни (ловулатиб ачитиш, қичишиш) чақиритиши мумкин (2–6%). Вагинитда ҳазна шиллиқ қавати яллиғланиши мумкин, шу туфайли биринчи суппозиторий қўлланилганидан сўнг ёки даволашнинг учинчи кунига яқин ҳазнада ловулатиб ачитиш ва қичишиш пайдо бўлиши мумкин. Ушбу симптомлар даволаш давом эттирилишига қараб сезиларли даражада камаюди. Жиддий яллиғланишлар пайдо бўлган ҳолатда, даволашни тўхтатиш керак.

Тизимли қўлланилганида пайдо бўладиган ножўя таъсирлар қуйида келтирилган:

Қон ва лимфатик тизим томонидан бузилишлар

Такрорланиш тезлиги номаълум: Лейкопения

Иммун тизим томонидан бузилишлар

Такрорланиш тезлиги номаълум: Ўта юқори сезувчанлик реакциялари, аллергия реакциялар, оғир даражали анафилаксия ҳолатлари.

Психик бузилишлар

Тез-тез эмас: Депрессия

Жуда кам ҳолларда: Психик бузилишлар.

Нерв тизими томонидан бузилишлар

Тез-тез: Бош айланиши, бош оғриши.

Такрорланиш тезлиги номаълум: Чарчоқлик ёки кучсизлик, атаксия, конвульсия, метронидазол билан интенсив ва/ёки узок вақт даволаниш туфайли периферик невропатия.

Меъда-ичак йўли томонидан бузилишлар

Такрорланиш тезлиги номаълум: Таъм сезишлар ўзгариши, металл таъми, кўнгил айланиши, қайт қилиш, ич қотиши, оғиз қуриши, диарея, иштаха йўқолиши, қориндаги оғриқ ёки спазмалар.

Умумий бузилишлар ва дори юборилган жойдаги реакциялар

Жуда тез-тез: Ҳазнадан ажратмалар.

Тез-тез: Вагинит, вульвовагинал яллиғланиш, тос суяги соҳасидаги ноқулайлик.

Тез-тез эмас: Чанқоқлик ҳисси.

Кам ҳолларда: Ҳазнада ловуллатиб ачитиш, қичишиш, яллиғланиш, қориндаги оғриқ, тошма.

Такрорланиш тезлиги номаълум: Маҳаллий яллиғланиш ёки ўта юқори сезувчанлик, алоқали дерматит.

Ушбу ножўя таъсирлар интравагинал қўлланилганида метронидазолнинг қондаги концентрацияси сезиларли даражада қуйи бўлиши туфайли кам ҳолларда кузатилади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Гайнекс® суппозиторийлари қуйидаги ҳолатларда қўлланилмаслиги керак:

- фаол таркибий моддага ва унинг ҳосилаларига ўта юқори сезувчанлик;
- даволаниш вақтида ёки даволашдан сўнг 3 кун давомида алкоголь истеъмол қилган пациентларда;
- даволаниш вақтида ёки даволашдан сўнг 2 ҳафта давомида дисульфирам қабул қиладиган пациентларда;
- ҳомиладорликнинг дастлабки уч ойлиги вақтида;
- порфирия, эпилепсия, жигар функцияларининг жиддий бузилишларида.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Қуйида қайд этилган препаратлар билан бир вақтда қўлланилганида метронидазол абсорбцияси туфайли қуйидаги ўзаро таъсирлар кузатилиши мумкин:

Алкогол: алкогольга чидамсизлик (дисульфирамсимон реакциялар).

Амиодарон: кардиотоксиклик хавфи ошади (QT интервалининг узайиши, «пируэт» туридаги юрак қоринчаси тахикардияси, юрак уриши тўхташи).

Астемизол ва терфенадин: метронидазол ушбу препаратлар метаболизмини сусайтиради ва уларнинг плазмадаги концентрациясини оширади.

Карбамазепин: карбамазепиннинг қондаги концентрациясини оширади.

Циметидин: метронидазолнинг қондаги даражасини оширади, шунингдек неврологик ножўя таъсирлар хавфини оширади.

Циклоспорин: циклоспориннинг токсиклик хавфини оширади.

Дисульфирам: марказий нерв тизимининг ножўя таъсирлари (масалан, психотик реакциялар).

Литий: қондаги даражасини оширади ва литий токсиклигини оширади.

Фенитоин: фенитоин даражасини оширади, қонда метронидазол даражасини камайтиради.

Фенобарбитал: қонда метронидазол даражасини камайтиради.

Фторурацил: қондаги даражасини оширади ва фторурацил токсиклигини оширади.

Перорал антикоагулянтлар: антикоагулянтлар таъсири самарасини оширади.

Метронидазол билан даволаш вақтида қонда жигар ферментлари, глюкоза (гексокиназли усул), теофиллин ва прокаинамид даражаларига таъсири қайд этилади.

Қуйида қайд этилган препаратлар билан бир вақтда қўлланилганида миконазол нитрат абсорбцияси туфайли қуйидаги реакциялар кузатилиши мумкин:

Аценокумарол, анизиндион, дикумарол, фениндион, фенпрокумон, варфарин: қон кетишлар хавфини оширади.

Астемизол, цизаприд ва терфенадин: миконазол ушбу дори препаратлари метаболизмини сусайтиради ва уларнинг плазмадаги концентрациясини оширади.

Карбамазепин: карбамазепин метаболизмини камайтиради.

Циклоспорин: циклоспориннинг токсиклик даражасини оширади (буйрак дисфункцияси, холестаз, парестезия).

Фентанил: опиоидлар таъсирини оширади ёки узайтиради (марказий нерв тизими сусайиши, нафас етишмовчилиги).

Фенитоин ва фосфенитоин: фенитоиннинг токсиклик хавфи ошади (атаксия, гиперрефлексия, нистагм, тремор).

Глимепирид: гипогликемик таъсирни оширади.

Оксибутинин: оксибутининнинг плазмадаги концентрациясини ёки таъсирини оширади.

Оксикодон: оксикодоннинг плазмадаги концентрациясини оширади ва организмдан чиқарилишини камайтиради.

Пимозид: кардиотоксиклик хавфи ошади (QT интервалининг узайиши, икки йўналишли тахикардия, юрак уриши тўхташи).

Толтеродин: P₄₅₀ цитохроми танқислиги бўлган шахсларда толтеродин биокираолишлиги ошиши, 2D6 фаоллик.

Триметрексам: триметрексамнинг токсиклигини оширади (илик фаолиятининг сусайиши, буйраклар ва жигар функциялари бузилиши, меъда-ичак яралари).

Алоҳида пациентлар гуруҳлари учун қўшимча ахборот:

Алоҳида пациентлар гуруҳлари учун дориларнинг ўзаро таъсирлари юзасидан тадқиқотлар ўтказилмаган.

Болалар ёшидаги пациентлар:

Болаларда дориларнинг ўзаро таъсирлари юзасидан тадқиқотлар ўтказилмаган.

Махсус кўрсатмалар

Метронидазолнинг юқори дозалари ва узоқ вақт қўлланилиши периферик невропатияни ва тизимли қўлланилиши туфайли томир тортишишларини чақириши мумкин.

Жинсий балоғатга етмаган қиз болаларга қўлланилмаслиги керак.

Гайнекс® суппозиторийларидан ҳомиладор бўлишдан сақлайдиган диафрагмалар ва контрацептивлар билан бирга фойдаланиш мумкин эмас, чунки Гайнекс® суппозиторийлари асоси каучук билан реакцияга киришиши мумкин.

Бошқа вагинал воситалар (масалан, тампонлар, босим остида сув ёки суяк дори пуркаб ювиш ёхуд спермицидлар) даволаш давомида бир вақтда қўлланилмаслиги керак.

Trichomonas vaginalis билан инфекцияланган жинсий шериклар бир вақтда даволанишлари керак.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Умумий тавсиялар

Ҳомиладорлик С тоифаси.

Фертил ёшидаги аёллар/Туғилишни назорат қилиш (Контрацепция)

Гайнекс® суппозиторийлари фаол моддасининг ҳомила ва янги туғилган чақалоқ ривожланишига таъсири етарлича номаълумлиги туфайли ушбу препаратдан фойдаланадиган аёллар тегишли усул ёрдамида ҳомиладор бўлиш эҳтимолидан сақланишлари керак.

Ҳомиладорлик

Ҳайвонларда ҳомиладорлик, эмбрион/ҳомила ўсиши, перинатал ва/ёки постнатал ривожланишга тегишли клиникагача тадқиқотлар сони етарли эмас. Одам учун потенциал хавфи аниқланмаган.

Ҳомиладорликнинг дастлабки уч ойлиги вақтида Гайнекс® суппозиторийлари препаратидан фойдаланишга тегишли клиникагача тадқиқотлар сони етарли эмас. Шу туфайли ҳомиладорликнинг дастлабки уч ойлиги вақтида Гайнекс® суппозиторийлари қўлланилиши тавсия этилмайди. Ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи уч ойлиги вақтида шифокор томонидан фойда/хавф нисбати баҳоланиши керак, зарур бўлмаган ҳолатларда препарат қўлланилмаслиги керак.

Лактация

Кўкракдан эмизиш тўхтатилиши керак, чунки метронидазол сутга ўтади. Кўкракдан эмизиш даволаш тугаганидан сўнг 24-48 соатдан кейин тикланиши мумкин.

Репродукция/Фертилик

Метронидазол ёки миконазол нитрат алоҳида қўлланилганида одам ёки ҳайвон фертиллигига хавфли таъсир мавжудлиги далил-исботлари аниқланмаган.

Автотранспортни ва бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Метронидазолнинг тизимли қўлланилиши автомобилни бошқариш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсир этиши мумкин. Тизимли қўлланилишга нисбатан маҳаллий қўлланиладиган метронидазол қуйи концентрацияларда ҳазнага сўрилади.

Гайнекс® суппозиторийлари бош айланиши, атаксия, чарчоқлик ва кучсизликни чақириши мумкин, шу туфайли автомобилни бошқариш ёки механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсир этиши мумкин.

Дозанинг ошириб юборилиши

Ҳаддан ташқари кўп миқдорли суппозиторийлар қўлланилган ҳолатда, метронидазол туфайли тизимли таъсирлар пайдо бўлиши мумкин, бироқ метронидазол интравагинал қўлланилганида ҳаёт учун хавфли симптомлар пайдо бўлиши кутилмайди.

Симптоматик ва қувватловчи даволаш ўтказилиши керак. Метронидазол учун специфик антидот йўқ. Метронидазол препаратининг 12 г дозасини қабул қилган пациентларга даволаш ўтказилиши керак.

Метронидазол дозасининг ошириб юборилиш симптомлари кўнгил айланиши, қайт қилиш, қорин соҳасидаги оғриқлар, қичишиш, металл таъми, атаксия, бош айланиши, парестезия, конвульсиялар, лейкопения, сийдик ранги қорайишидан иборат; миконазол нитрат дозасининг ошириб юборилиш симптомлари эса оғиз ва томоқдаги оғриқ, иштаҳа йўқолиши, кўнгил айланиши, қайт қилиш, бош оғриши, диареяни ўз ичига олади.

Чиқарилиш шакли

7 та вагинал суппозиторий ПВХ/полиэтиленли стрипда, 2 тадан стрип тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

Сақлаш шароити

Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

3 йил.

Яроқлилиқ муддати тугаганидан сўнг қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ишлаб чиқариш манзили

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Ҳиндистон.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори препаратларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили:

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100022, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Ҳалқа Йўли кўчаси, 91.

Тел.: + 998 78 150 97 97; факс: + 998 78 150 97 87

Уяли тел.: + 998 93 388 87 82

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz