

## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

### ГАЙНЕКС® ФОРТЕ

**Препаратнинг савдо номи:** Гайнекс® Форте

**Таъсир этувчи моддалар (ХПН):** метронидазол, миконазол нитрати

**Дори шакли:** вагинал суппозиторий

**Таркиби:**

Ҳар бир вагинал суппозиторий қуйидагиларни сақлайди:

**фаол модда:** метронидазол - 750 мг, миконазол нитрати - 200 мг;

**ёрдамчы модда:** қаттиқ ёғ.

**Таърифи:** торпеда шаклидаги оқдан оч-сариқ рангача бўлган суппозиторийлар.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** гинекологияда қўлланиладиган антибактериал ва антисептик воситалар.

**АТХ коди:** G01AF20

#### **Фармакологик хусусиятлари**

#### **Фармакодинамикаси**

Гайнекс® Форте суппозиторий таркибига замбуруғга қарши таъсирга эга бўлган миконазол нитрати, ҳамда антисептик ва антитрихомонал таъсирига эга метронидазол киради. Миконазол нитрати – бу замбуруғга қарши таъсирга эга бўлган имидазолнинг синтетик ҳосиласи бўлиб, кенг таъсир доирасига эга, ва айниқса патоген замбуруғларга қарши курашда самаралидир, шу жумладан, *Candida albicans* га қарши. Бундан ташқари, Миконазол нитрати Грам (+) бактерияларига қарши самарали ҳисобланади. Миконазол нитрати ўз таъсирини цитоплазматик мемранада эргостерол синтези орқали амалга оширади. Миконазол нитрати *Candida* ҳар хил турларининг микотик хужайралари ўтказувчанлигини ўзгартиради ва *in vitro* шароитида глюкоза утилизациясини ингибирлайди.

Метронидазол, 5-нитроимидазол ҳосиласи, протозойларга қарши ва антибактериал восита бўлиб, анаэроб бактериялар ва *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* каби содда бир хужайрали организмлар, шунингдек анаэроб стрептококкларни ўз ичига олган анаэроб бактериялар чақирган инфекцияларга қарши самарали ҳисобланади.

#### **Фармакокинетикаси**

#### **Сўрилиши**

**Миконазол нитрати:** Миконазол нитратнинг қин ичидаги (интравагинал) сўрилиши жуда паст (таксинан дозанинг 1,4%).

Метронидазол суппозиторийларни ҳар куни интравагинал қўллангандан кейин метронидазолнинг плазмадаги мувозанат концентрацияси 1,6-7,2 мкг/мл ни ташкил қиласди.

**Метронидазол:** метронидазол интравагинал қўлланганда биокираолишлиги, перорал қабул қилишга нисбатан, 20% ни ташкил қиласди. Метронидазол суппозиторийларини ҳар куни интравагинал қўллагандан сўнг, метронидазолнинг плазмадаги мувозанат концентрацияси 1,6 - 7,2 мкг/мл ни ташкил қиласди.

#### **Тақсимланиши**

**Миконазол нитрати:** Оқсил билан боғланиш даражаси 90%-93% ни ташкил қиласди. Орқа мия суюқлигига унинг тақсимланиши жуда паст, аммо у бошқа тўқималарда яхши тақсимланади. Тақсимланиш ҳажми 1400 литрни ташкил қиласди.

**Метронидазол:** Организм тўқималари ва суюқликларида, шу жумладан ўт-сафро, суяқ тўқимаси, сут безлари, сутда, мия абсцесслари, орқа мия суюқлиги, жигар ва жигар

абсцесслари, сўлак, сперма суюқлиги ва қин секрециясида кенг тақсимланади ва плазмадаги концентрациялар даражасига етади. У йўлдошга кириб, ҳомиланинг қон айланишига тез ўтади. Кўпи билан 20% плазма оксиллари билан боғланади. Тақсимланиш ҳажми 0,25-0,85 л/кг ни ташкил қиласди.

#### *Метаболизми*

Миконазол нитрати: жигарда метаболизмга учрайди. Иккита фаол бўлмаган метаболит аниқланган. (2,4-диклорофенил -1 Н имидазолеэтанол ва 2,4-дихлор бодом кислотаси).

Метронидазол: жигарда гидроксилланиш йўли билан фаол гидрокси-метаболитга алмашинади. Метронидазолнинг асосий метаболитлари - гидрокси метаболит ва сирка кислотаси – сийдик билан чиқарилади. Гидроксил метаболити метронидазолнинг 30% биологик фаоллигига эга.

#### *Чиқарилиши*

Миконазол нитрати: ярим чиқарилиш даври – 24 соат. 1% дан камроғи сийдик билан чиқарилади. Тахминан 50% ахлат билан ажралиб чиқади, одатда ўзгармаган ҳолда.

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

### **Қўлланилиши**

*Candida albicans* замбуруғли микроорганизмлари қўзғатадиган кандидозли вулвовагинит, анаэроб бактериялар, *Gardnerella vaginalis*, қўзғатган бактериал вагинит, ҳамда *Trichomonas vaginalis* қўзғатган трихомонозли вагинитни ва аралаш вагинал инфекцияларини даволаш учун қўлланилади.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

#### *Дозалари*

Шифокор томонидан буйирилмаган бўлса – қўлланилмасин.

Агар шифокор томонидан бошқаси тавсия этилмаган бўлса:

Битта суппозиторийни 7 кун давомида кечаси қин ичига чуқур жойлаштириш керак. Қайта даволанганда 14 кун давомида тунда битта суппозиторийдан фойдаланиш тавсия этилади. Гайнекс® Форте суппозиторий препаратини ҳайз пайтида қўллаш тавсия этилмайди, чунки препаратнинг самарадорлиги пасаяди ёки қўллаш пайтида бошқа қийинчиликлар юзага келиши мумкин.

#### *Қўллаш усули*

Фақат интравагинал қўллаш учун.

Гайнекс® Форте суппозиторийни ётган ҳолда қин ичига чуқур юбориш керак.

Перорал ёки бошқа усулда қўлланилмасин.

*Пациентларнинг маҳсус гуруҳлари учун қўшиимча маълумотлар*

#### Буйрак/жигар етишмовчилиги

Буйрак етишмовчилигига метронидазолнинг ярим чиқарилиш даври ўзгармайди. Демак, дозани камайтириш талаб қилинмайди, аммо гемодиализни талаб қиласиган буйрак етишмовчилигига дозани коррекциялаш зарур.

Жигар функциясининг жiddий бузилишларида метронидазолнинг клиренси бузилиши мумкин. Метронидазол энцефалопатия белгиларини плазмада микдорининг ошиши сабабли кучайтириши мумкин, шунинг учун уни жигар энцефалопатияси бўлган пациентларда эхтиёткорлик билан қўллаш лозим.

#### Кичик болалар ёшидаги пациентлар

18 ёшгача бўлган болаларда қўлланилмасин.

#### Кекса ёшидаги пациентлар

Маълумотлар йўқ.

## **Ножўя таъсиrlари**

Кўйида келтирилган ножўя кўринишларини самараларнинг қўйидаги битимга мувофик белгиланади: Жуда тез-тез ( $\geq 1/10$ ); тез-тез ( $\geq 1/100$  ва  $<1/10$ ); тез-тез эмас ( $\geq 1/1000$  ва  $<1/100$ ); кам ҳолларда ( $\geq 1/10000$  ва  $<1/1000$ ); жуда кам ҳолларда ( $<1/10000$ ), номаълум (мавжуд бўлган маълумотларга асосан баҳолашнинг имкони йўк).

Тизимли ножўя таъсиrlар ҳоллари жуда кам учрайди, чунки метронидазолнинг интравагинал қўлланилишидан кейин плазмадаги жуда кам миқдорлари кузатилади (перорал қабул қилиш билан солиширганда 2-12%). Миконазол нитратининг қўлланилиши вагинал таъсиrlаниши келтириб чиқариши мумкин (ачишиш, қичишиш), худди шундай, интравагинал тарзда (2-6%) қўлланиладиган бошқа имидазол ҳосилалари, замбуруғларга қарши препаратлар каби. Ушбу аломатлар даволанишни давом эттирганда сезиларли даражада камаяди. Агар жиддий таъсиrlаниш пайдо бўлса, даволанишни тўхтатиш керак.

Тизимли қўллаганда юзага келадиган ножўя таъсиrlар қўйида келтирилган:

*Қон ва лимфа тизими томонидан бузилиши*

Номаълум: Лейкопения

*Иммун тизими томонидан бузилишилар*

Номаълум: ўта юқори сезувчанлик реакциялари, аллергик реакциялар, оғир ҳолатларда анафилаксия.

*Руҳий бузилишилар*

Тез-тез эмас: Депрессия

Жуда кам: Руҳий бузилишилар

*Нерв тизими томонидан бузилишилар*

Тез-тез: Бош айланиши, бош оғриғи

Номаълум: Метронидазол билан жадал ва/ёки узоқ мuddат давомида даволаниш туфайли чарчоқ ёки заифлик, атаксия, тутқаноқлар, периферик невропатия.

*Меъда -ичак бузилишилари*

Номаълум: таъм ҳисининг ўзгариши, металл таъми, кўнгил айниши, қусиш, қабзият, оғиз қуриши, диарея, иштаҳа йўқлиги, қорин оғриғи ёки спазмалари

*Умумий бузилишилар ва препарат юборилган жойидаги реакциялар*

Жуда тез-тез: қин ажралмалари

Тез-тез: Вагинит, вулвовагинал таъсиrlаниш, тос соҳасида нокулайлик ҳисси

Тез-тез эмас: чанқоқлик ҳисси

Кам ҳолларда: қинда ачишиш, қичишиш, таъсиrlаниш, тошма

Номаълум: Маҳаллий таъсиrlаниш реакцияси ёки ўта юқори сезувчанлик, контакт дерматит кузатилиши мумкин.

Мазкур ножўя самаралар, метронидазол интравагинал қўлланилганда қонда концентрацияси анча паст бўлганлиги сабабли, кам ҳолларда кузатилади.

## **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

Гайнекс® Форте суппозиторийсини қўйидаги ҳолатларда қўлланилмаслиги керак:

- фаол моддага ва унинг ҳосилаларига юқори сезувчанлик;
- даволаш пайтида ёки даволанишдан кейин 3 кун давомида спиртли ичимликлар ичиш;
- даволаш пайтида ёки 2 ҳафта давомида дисулфирамни қабул қилиш;
- хомиладорликнинг биринчи триместрида;
- порфирия, эпилепсия, жигар функцияларининг жиддий бузилишларида қўллаш мумкин эмас.

## **Дориларининг ўзаро таъсири**

Бошқа моддалар ва препаратлар билан биргаликда қўлланилганда, метронидазол ишлатилганидан қуйидаги ножўя реакциялар пайдо бўлиши мумкин:

**Алкоголь:** Спиртли ичимликларни ўзлаштиромаслик (дисулфирамга ўхшаш реакциялар).  
**Амиодарон:** Кардиотоксиклик хавфининг ошиши (QT оралигининг узайиши, “пируэт” турдаги коринча тахикардияси, юрак тўхташи).

**Астемизол ва терфенадин:** Метронидазол ушбу препаратлар метаболизмини бостиради ва уларнинг плазмадаги концентрациясини оширади.

**Карбамазепин:** қонда карбамазепин концентрациясини оширади.

**Циметидин:** метронидазолнинг қондаги миқдорини ва неврологик ножўя таъсиrlар хавфини оширади.

**Циклоспорин:** циклоспориннинг токсиклигини оширади.

**Дисульфирам:** Марказий асаб тизимининг ножўя таъсиrlари (масалан, психотик реакциялар).

**Фторурацил:** Фторурацилнинг қондаги миқдорини ва токсикликни оширади.

**Литий:** Литийнинг токсиклигини оширади.

**Перорал қўллаши учун антикоагулянталар:** антикоагулянталарнинг таъсирини кучайтиради (кон кетишнинг юқори хавфи).

**Фенитоин:** Фенитоин миқдорининг ошиши, метронидазолнинг қондаги миқдорининг пасайиши.

**Фенобарбитал:** метронидазолнинг қондаги миқдорини пасайтиради.

Метронидазол билан даволаш пайтида қонда жигар ферментлари, глюкоза (гексокиназа усули), теофиллин ва прокайнамид миқдорларига таъсири кузатилади.

Миконазол нитрати сўрилганда, қуйидаги препаратлар билан бир вақтда қўллашда пайтида, қуйидаги реакциялар кузатилиши мумкин:

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

**Астемизол, қизаприд ва терфенадин:** Миконазол ушбу дори воситаларнинг метаболизмини ингибиция қиласи ва уларнинг плазмадаги концентрациясини оширади.

**Карбамазепин:** карбамазепин метаболизмини пасайтиради.

**Циклоспорин:** циклоспорин токсиклиги хавфини оширади (буйрак дисфункцияси, холестаз, парестезия).

**Фентанил:** опионлар таъсирини кучайтиради ёки узайтиради (МАС депрессияси, нафас олиш этишмовчилиги).

**Глиметирид:** гипогликемик таъсири кучайтиради.

**Оксигутичин:** плазмадаги концентрацияни ёки оксигутичин таъсирини кучайтиради (офиз қуриши, қабзият, бош оғриғи).

**Оксикодон:** оксикодоннинг плазмадаги концентрациясини оширади ва организмдан чиқарилишини камайтиради.

**Фенитоин ва фосфенитоин:** фенитоин токсиклиги хавфини оширади (атаксия, гиперрефлексия, нистагм, трепор).

**Пимозид:** кардиотоксиклик хавфини оширади (QT оралигининг узайиши, икки томонга йўналган тахикардия, юрак тўхташи).

**Толтеродин:** цитохром P<sub>450</sub> этишмовчилиги бўлган одамларда толтеродин биоўзлаштирилишини оширади.

**2Д6 фаоллик.**

**Триметрексат:** триметрексатнинг токсиклигини оширади (суюк кўмиги фаолиятининг бостирилиши, буйрак ва жигар функциясининг бузилиши ва ошқозон-ичак яралари).

**Пациентларнинг маҳсус гуруҳлари учун қўшиимча маълумотлар:**

Пациентларнинг маҳсус гуруҳлари учун дори воситаларнинг ўзаро таъсири бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган.

### Болалар ёшидаги пациентлар:

Болаларда дори воситаларнинг ўзаро таъсири бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган.

### **Махсус қўрсатмалар**

Пациентларга, препаратни спиртли ичимликлар билан бир вақтнинг ўзида ва дисулфирамга ўхшаш реакциялар туфайли даволанишни тўхтатгандан кейин 3 кун давомида қабул қилиш мумкин эмаслиги ҳақида хабар бериш керак.

Юқори дозалар ва узоқ муддатли тизимли қўллаш периферик невропатия ва тутқаноқларни келтириб чиқариши мумкин. Фаол жинсий алоқада бўлмаган ёш қизлар томонидан қўлланилиши мумкин эмас.

Суппозиторийларнинг асосий таркибий қисмлари резинали ёки латекс презерватив ва диафрагмаларга зарар етказиши мумкин, шунинг учун уларни бир вақтнинг ўзида ишлатиш тавсия этилмайди.

Даволаш даврида бошқа вагинал усууларидан фойдаланиш мумкин эмас (масалан, тампон, дори пуркагич ёки спермицид).

*Трихомонози (Trichomonas vaginalis) бўлган жинсий шерикларни бир вақтнинг ўзида даволаш керак.*

### **Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши**

*Фертил ёшдаги аёллар/тугилишини назорат қилиши (контрацепция)*

Гайнекс® Форте суппозиторийси препарати фаол таркибий қисмининг ҳомила ва янги туғилган чақалоқнинг ривожланишига таъсири етарлича маълум эмаслигини ҳисобга олиб, ушбу препаратдан фойдаланаётган аёллар тегишли усул билан ҳомиладор бўлишдан сақланишлари керак.

### **Ҳомиладорлик**

Ҳомиладорлик, эмбрион/ҳомиланинг ўсиши, перинатал ва/ёки постнатал ўсиш бўйича хайвонларда ўтказилган клиника олди тадқиқотларнинг сони етарли эмас. Одамлар учун потенциал хавфи аниқланмаган.

Гайнекс® Форте суппозиторийсини ҳомиладорликнинг биринчи триместрида қўллаш бўйича клиник олди тадқиқотларнинг сони етарли эмас.

Шунинг учун, Гайнекс® Форте суппозиторийсидан ҳомиладорликнинг биринчи триместрида фойдаланиш тавсия этилмайди. Ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрларида фойда/хавф нисбати шифокор томонидан баҳоланиши керак ва препаратни заруриятсиз қўлламаслик лозим.

### **Лактация**

Метронидазолнинг сутга ўтиши сабабли қўкрак сути билан эмизишни тўхтатиш керак. Эмизишни даволаш тугаганидан кейин 24-48 соат ўтиб давом этиш мумкин.

### **Репродукция/фертиллик**

Метронидазол ёки миконазол нитратини алоҳида қўллаш натижасида одам ёки хайвонларнинг фертиллигига заарли таъсир қўрсатиши хавфи борлиги тўғрисида ҳеч қандай далиллар йўқ.

### **Автомаршрутни бошқариши ва бошқа механизмлар билан ишлани қобилиятига таъсири**

Метронидазолни тизимли равища қўллаш транспортни ҳайдашга ва бошқа механизмлардан фойдаланишга таъсир қилиши мумкин. Тизимли қўллаш билан таққослаганда, маҳаллий қўлланиладиган метронидазол кам концентрацияларда қинга сингиб ўтади. Пациентларга бўлиши мумкин бўлган бош айланиши, атаксия, чарчоқ ва заифлик ҳақида маълумот бериш, шунингдек ушбу аломатлар пайдо бўлганда транспорт воситасини ёки бошқа механизмларни бошқариш хавфли эканлиги тўғрисида огоҳлантириш зарур.

## **Дозани ошириб юборилиши**

Суппозиторийлар хаддан ташқари кўп микдорда фойдаланганда метронидазол туфайли тизимли таъсирлар пайдо бўлиши мумкин, аммо метронидазолни интравагинал қўллашда хаёт учун хавфли белгиларнинг пайдо бўлиши кутилмайди.

Симптоматик ва қўллаб-куватловчи даволаш ўтказилиши керак. Метронидазол учун специфик антидот йўқ. Метронидазолни 12 г дозада олган пациентларда даволашни амалга ошириш лозим.

Метронидазол дозасини ошириб юбориш белгилари – кўнгил айниши, қусиш, қорин оғриғи, қичишиш, металл таъми, атаксия, бош айланиши, парестезия, тутқаноқлар, лейкопения, сийдик рангининг қорайиши; миконазол нитрати дозасини ошириб юбориш симптомлари – оғиз ва томоқдаги оғриқ, иштаҳанинг йўқлиги, кўнгил айниши, қусиш, бош оғриғи, диарея.

## **Чиқарилиш шакли**

7 вагинал суппозиторийлар ПВХ/полиэтилен стрипда, 1 стрипдан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

## **Сақлаш шароитлари**

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

## **Яроқлик муддати**

3 йил.

Препарат яроқлилик муддати ўтганидан кейин қўлланилмасин.

## **Дориҳоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

## **Ишлаб чиқарувчи**

Kusum Healthcare Pvt. Ltd

## **Ишлаб чиқариш манзили**

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

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътиrozлар (таклифлар)ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:**

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100022, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Халка Йули кўчаси, 91-үй.

Тел.: +998 (78) 150 97 97; +998 (93) 388 87 82;

Факс: +998 (78) 1509787

E-mail: [pv@kusum.uz](mailto:pv@kusum.uz)

Web-сайт: [kusum.uz](http://kusum.uz)