

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Гибрис, қынаптық суппозиторийлер

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Метронидазол, миконазол нитраты, лидокаин

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір суппозиторийдің құрамында

белсенді заттар: 750 мг метронидазол, 200 мг миконазол нитраты, 100 мг лидокаин.

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1-тармағынан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Қынаптық суппозиторийлер.

Сарғыштау-ақ түсті торпеда тәрізді суппозиторийлер.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

Candida albicans туындатқан кандидозды вульвовагинитті, бактериялық вагиноздарды және *Gardnerella vaginalis* және анаэробты бактериялар туындатқан аралас қынаптық инфекцияларды емдеу.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Қайталанатын вагиниттер немесе емдеудің басқа түрлеріне резистентті вагиниттер кезінде Гибрис препаратын 14 күн бойы қолдану керек.

Қолдану тәсілі

Препаратты 7 күн бойы түнде қынап ішіне 1 суппозиторийден салады.

Суппозиторийлерді қаптамасындағы бір реттік саусақ қаптарының көмегімен жатып қынапқа терең енгізу керек.

Суппозиторийлерді ішке қабылдамаған немесе басқа тәсілдермен қолданбаған жөн.

Препаратты етеккір кезеңінде қолдану ұсынылмайды, өйткені оның тиімділігі төмендеуі мүмкін.

Пациенттердің ерекше топтары.

Балалар

Препаратты 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерде қолдануға болмайды.

Егде жастағы пациенттер

65 жастан асқан егде жастағы пациенттер үшін дозалау режимін түзету талап етілмейді.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Метронидазолдың жартылай шығарылу кезеңі бүйрек жеткіліксіздігі кезінде өзгермейді.

Сондықтан метронидазол дозасын төмендетудің қажеті жоқ. Алайда, мұндай пациенттерде қанында метронидазол метаболиттері жиналуы мүмкін. Қазіргі уақытта оның клиникалық маңызы белгісіз.

Сонымен қатар, гемодиализ емшарасын жүргізуді қажет ететін ауыр жағдайларда дозаны түзету қажет.

Гемодиализдегі пациенттерде метронидазол және оның метаболиттері 8 сағаттық диализ сессиясы барысында тиімді түрде жойылады. Сондықтан метронидазолды гемодиализден кейін бірден қайта енгізу керек.

Интермиттерлеуші перитонеальді диализде немесе тұрақты амбулаториялық перитонеальді диализде жүрген бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде препараттың дозасын түзету талап етілмейді.

Пациенттерге несептің ықтимал қараюы туралы ескерту керек.

Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Бауырдың ауыр жеткіліксіздігінде метронидазол клиренсі төмендейді. Метронидазолды бауыр энцефалопатиясы бар пациенттерде сақтықпен қолдану керек, өйткені энцефалопатия симптомдарын күшейте отырып, қан плазмасындағы метронидазол концентрациясын жоғарылатуы мүмкін. Бауыр энцефалопатиясы бар пациенттерде ішке қабылдауға арналған метронидазолдың тәуліктік дозасы 1/3 дейін төмендетіліп, бір рет қабылдануы тиіс.

Бауыр функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде лидокаиннің жартылай шығарылу кезеңі 2 немесе одан да көп есе артуы мүмкін. Бүйрек функциясының бұзылулары бар пациенттерде лидокаиннің фармакокинетикасы өзгермейді, алайда организмде дәрілік зат метаболиттерінің жинақталуы байқалуы мүмкін. Бұл препаратты бауыр және/немесе бүйрек функциясының бұзылулары бар пациенттерде қолданған кезде ескеру қажет.

Коккейн синдромы бар пациенттерді жүйелі қолдануға арналған құрамында метронидазол бар препараттармен емдеуді бастағаннан кейін өте тез дамитын ауыр гепатоуыттылық/бауырдың жедел жеткіліксіздігі жағдайлары, соның ішінде өліммен аяқталатын жағдайлар туралы хабарланды. Сондықтан, осы топтың пациенттерінде метронидазолды пайда-қауіпті мұқият бағалағаннан кейін және баламалы ем болмаған жағдайда ғана пайдалану керек. Бауыр функциясының диагностикасы емдеу басталғанға дейін, емдеу кезінде және аяқталғаннан кейін бауыр функциясының көрсеткіштері қалыпты немесе бастапқы мәндерге жеткенше жүргізілуі тиіс. Егер емдеу кезінде бауыр функциясының көрсеткіштері елеулі жоғарыласса, онда препаратты қабылдауды тоқтату керек. Коккейн синдромы бар пациенттерге бауыр функциясының бұзылуының кез келген симптомдары туралы дереу дәрігерге хабарлау керек және метронидазолды қабылдауды тоқтату керек.

Қосымша заттар

Препарат құрамында макрогол цетостеарил эфирі бар, ол жергілікті тері реакцияларын (мысалы, жанаспалы дерматит) туындатуы мүмкін.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- белсенді заттарға, имидазол туындылары сияқты олардың туындыларына немесе препараттың қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдық (6.1-бөлімді қараңыз);
- емдеу кезінде немесе ем аяқталғаннан кейін 48 сағат ішінде алкогольді тұтыну;
- емдеу кезінде немесе ем аяқталғаннан кейін 2 апта ішінде дисульфирамды пайдалану;
- жүктіліктің I триместрі;
- порфирия;
- эпилепсия;
- бауыр функциясының ауыр бұзылулары
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер.

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолданған кездегі қажетті сақтандыру шаралары

Тек қынап ішіне қолдануға арналған.

Гибрис препаратын 10 күннен артық қолданған кезде жүйелі клиникалық және зертханалық бақылау (әсіресе лейкоциттер саны), сондай-ақ пациенттерді шеткері немесе орталық нейропатия (парестезия, атаксия, бас айналу, құрысулық ұстамалар) сияқты жағымсыз реакцияларды анықтау мәніне бақылау ұсынылады.

Жүйелі қолдануға арналған метронидазолды шеткері және орталық жүйке жүйесінің жедел немесе созылмалы ауыр аурулары бар пациенттерде олардың нашарлау қаупіне байланысты сақтықпен қолдану керек.

Метронидазолды қолдану кезінде Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз немесе жедел жайылған экзантематозды пустулез сияқты күрделі буллезді тері реакцияларының жағдайлары туралы хабарланды. Көрсетілген реакциялардың симптомдары немесе белгілері болса, препаратты қабылдауды дереу тоқтату керек.

Адамда мутагенділік қаупі туралы деректер жеткіліксіз болғандықтан, препаратты қажетінен ұзағырақ қолдану мәселесін мұқият қарастырған жөн (5.3-бөлімді қараңыз).

Дисульфирам тәрізді реакциялардың даму қаупіне байланысты емдеу кезінде және емдеу курсы аяқталғаннан кейін 48 сағат ішінде алкогольді тұтынудан аулақ болу керек.

Жоғары дозаларды пайдалану және метронидазолды ұзақ уақыт жүйелі қолдану шеткері нейропатия мен құрысуларды туындатуы мүмкін. Жүйелі қолдануға арналған метронидазол мен дисульфирамды бір мезгілде қабылдаған пациенттерде психоздық реакциялар туралы хабарланды.

Препаратты жыныстық жетілмеген қыздар мен жыныстық қатынаста болмаған қыздарда пайдалану ұсынылмайды.

Суппозиторийдің негізі контрацептивті диафрагмалар мен мүшеқаптар жасалатын резеңкемен немесе латекспен жағымсыз түрде өзара әрекеттесуі мүмкін, сондықтан оларды суппозиторийлермен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Препаратпен емдеу кезінде басқа қынаптық дәрілерді (мысалы, тампондар, шаюға арналған ерітінділер және спермицидтер) бір мезгілде пайдаланбаған жөн.

Трихомонадалық вагинит кезінде пациенттердің жыныстық серіктестерін бір мезгілде емдеу жүргізу қажет.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа да түрлері

Метронидазолдың абсорбциясы нәтижесінде төмендегі препараттармен бір мезгілде қолданған кезде келесі дәрілік өзара әрекеттесулер байқалуы мүмкін.

Алкоголь

Пациенттерге метронидазолмен емдеу кезінде және дисульфирам тәрізді реакциялар (антабус әсері) қаупіне байланысты емдеуді тоқтатқаннан кейін кем дегенде 48 сағат ішінде алкогольді тұтынудан аулақ болуды ұсыну керек.

Дисульфирам

Метронидазолды бір мезгілде қабылдаған пациенттерде психоздық реакциялар туралы хабарланды.

Варфарин қатарының пероральді антикоагулянттары

Жүйелі қолдануға арналған метронидазолмен бірге қолданған кезде пероральді антикоагулянттардың дозасын төмендету қажет болуы мүмкін, өйткені антикоагулянтты әсерінің күшеюі мүмкін. Мұндай жағдайларда протромбин деңгейін мезгіл-мезгіл бақылау керек. Метронидазол гепаринмен өзара әрекеттеспейді.

Литий

Метронидазолды пероральді қолданған кезде бүйректің зақымдану белгілері бар пациенттерде литийдің іркілуі туралы хабарланды. Метронидазолды енгізер алдында литий дозасын біртіндеп азайту немесе қабылдауды тоқтату керек. Литий препараттарымен емдеуді метронидазолмен бір мезгілде қабылдайтын пациенттерде плазмадағы литий концентрациясын, креатинин мен электролиттерді бақылау керек.

Фенобарбитал, фенитоин

Метронидазолдың жартылай шығарылу кезеңін 3 сағатқа дейін қысқарта отырып, шығарылуын күшейтеді.

5-фторурацил

Метронидазол 5-фторурацилдің клиренсін төмендетеді және оның уыттылығын арттыруы мүмкін.

Циклоспорин

Метронидазолмен бірге қолданған кезде сарысудағы циклоспорин деңгейі жоғарылауы мүмкін. Мұндай жағдайларда сарысудағы циклоспорин мен креатинин деңгейін мұқият бақылау керек.

Бусульфан

Метронидазол плазмадағы бусульфан концентрациясы салдарынан оның уыттылығын арттыруы мүмкін.

Амиодарон

Метронидазол кардиоуытты әсердің даму қаупінің жоғарылауын туындата отырып, (QTc аралығының ұзаруы, «пируэт» типті тахикардия, жүректің тоқтауы) амиодарон метаболизмін тежейді.

Астемизол және терфенадин

Метронидазолмен бірге қолдану ұсынылмайды.

Карбамазепин

Өзара әрекеттесу механизмі белгісіз. Метронидазол карбамазепиннің метаболизмін тежеуі мүмкін.

Векуроний (деполяризияламайтын миорелаксант)

Метронидазол векуронийдің әсерін күшейтеді.

Холестирамин

Метронидазолдың сіңірілуінің төмендеуіне, демек, әсердің төмендеуіне әкелуі мүмкін.

Қастауыш алкалоидтары

Метронидазол цитохром P450 3A4 ферменттерінің жүйесін тежейді, осылайша қастауыш туындыларының метаболизмін төмендетеді. Эрготизмнің (жүрек айну, құсу, вазоспазмдық ишемия) даму қаупі артады.

Метронидазол трепонемаларды иммобилизациялайды, сондықтан *Treponema pallidum* иммобилизация тестінде жалған оң нәтиже береді.

Метронидазол ультракүлгін сәулеленуді сіңіру әдісін пайдаланумен өлшеген кезде аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), лактатдегидрогеназа, триглицеридтер немесе глюкоза көрсеткіштерінің өзгеруін туындатуы мүмкін.

Миконазол нитратының сіңірілу нәтижесінде төменде көрсетілген препараттармен бір мезгілде қолданғанда келесі дәрілік өзара әрекеттесулер байқалуы мүмкін.

Аценокумарол, анизиндион, дикумарол, фениндион, фенпрокумон, варфарин

Қан кетудің даму қаупінің жоғарылауы.

Астемизол, цизаприд және терфенадин

Миконазол көрсетілген препараттардың плазмадағы концентрациясын арттыра отырып, метаболизмін тежейді.

Фенитоин және фосфенитоин

Фенитоиннің уытты әсерінің даму қаупін арттыру (атаксия, гиперрефлексия, нистагм, тремор).

Фентанил

Апиындардың әсерін күшейту немесе ұзарту (орталық жүйке жүйесі мен тыныс алудың бәсеңдеуі).

Глимепирид

Гипогликемия.

Карбамазепин

Карбамазепин метаболизмінің төмендеуі.

Оксибутинин

Оның метаболизмінің тежелуі салдарынан қан плазмасындағы оксибутининнің жүйелік әсері мен концентрациясының жоғарылауы (ауыздың құрғауы, іш қату, бас ауыруы).

Оксикодон

Қан плазмасындағы оксикодон концентрациясының жоғарылауы және оның клиренсінің төмендеуі.

Пимозид

Кардиоустыты әсердің даму қаупінің жоғарылауы (QT аралығының ұзаруы, «пируэт» типті тахикардия, жүректің тоқтауы).

Циклоспорин

Циклоспориннің уытты әсерінің даму қаупін арттыру (бүйрек функциясының бұзылуы, холестаза, парестезия).

Толтеродин

Цитохром Р450 жүйесінің 2D6 изоферментінің белсенділігі төмендеген пациенттерде толтеродиннің биожетімділігінің артуы.

Триметрексат

Триметрексаттың уытты әсерінің күшеюі (сүйек кемігі функциясының бәсеңдеуі, бүйрек және бауыр функциясының бұзылуы, асқазан-ішек жолында ойық жаралардың түзілуі). Лидокаиннің абсорбциясы нәтижесінде төменде көрсетілген препараттармен бір мезгілде қолданғанда келесі дәрілік өзара әрекеттесулер байқалуы мүмкін.

Аритмияға қарсы дәрілер

Лидокаиннің уытты әсерінің күшеюі.

Фенитоин немесе барбитураттар

Қан плазмасындағы лидокаин концентрациясының төмендеуі.

Пропранолол

Лидокаиннің плазмалық клиренсінің төмендеуі.

Циметидин

Лидокаиннің плазмалық клиренсінің төмендеуі.

Пациенттердің ерекше топтары

Пациенттердің ерекше топтарында препараттың дәрілік өзара әрекеттесуін зерттеу жүргізілген жоқ.

Балалар

Балалардағы препараттың дәрілік өзара әрекеттесуін зерттеу жүргізілмеген.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация.

Жүктілік

Препараттың құрамына кіретін белсенді заттардың шарананың өсуіне және жаңа туған нәрестенің дамуына әсері толық зерттелмеген, сондықтан бұл препаратты қолдануды қажет ететін әйелдер жүктіліктің тиімді ұрықтануға қарсы әдістерінің көмегімен алдын алуы керек.

Препараттың жүктілікке, эмбриональді дамуға және шарананың дамуына, перинатальді және/немесе постнатальді дамуға әсері туралы жануарларға жүргізілген клиникаға дейінгі зерттеулердің деректері жеткіліксіз. Адамдар үшін ықтимал қаупі белгісіз.

Жүктіліктің I триместрінде әйелдерде препаратты қолдану туралы деректер жеткіліксіз, препаратты жүктіліктің I триместрінде пайдаланбаған жөн. Жүктіліктің II және III триместрлерінде пайда мен қауіптің арақатынасын дәрігер бағалауы тиіс, препаратты жүктілік кезінде нақты қажеттіліксіз қолданбаған жөн.

Бала емізу

Препаратпен емдеу кезінде бала емізуді тоқтату керек, өйткені метронидазол емшек сүтімен бөлініп шығады. Бала емізуді ем аяқталғаннан кейін 24-48 сағаттан кейін қайта бастауға болады.

Лидокаиннің емшек сүтіне енетіні белгісіз болғандықтан, емізетін әйелдерге оны сақтықпен қолдану ұсынылады.

Фертильділігі

Метронидазолдың, миконазол нитратының немесе лидокаиннің жеке-жеке адамдардың немесе жануарлардың фертильділігіне теріс әсер еткені туралы деректер жоқ.

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал етуі

Препарат автокөлік жүргізу мен механизмдерді басқару қабілетіне әсер етпейді.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Метронидазолды интравагинальді енгізу кезінде жүйелі жағымсыз реакциялар өте сирек туындайды, қан плазмасындағы дәрілік заттың концентрациясы төмен (пероральді қолданған кезде 2-12% - ды құрайды).

Миконазол нитраты интравагинальді түрде (2-6%) енгізілетін имидазол туындылары тобындағы барлық басқа да зәңге қарсы дәрілер сияқты қынаптың тітіркенуін (күйдіру, қышыну) туындатуы мүмкін. Жоғарыда аталған симптомдардың пайда болуын жергілікті анестетик - лидокаинді қолдану арқылы алдын алуға болады. Вагинит кезінде қынаптың шырышты қабығының қабынуы байқалуы мүмкін болғандықтан, қынаптың шырышты қабығының ашытуы, қышуы және тітіркенуі сияқты симптомдар суппозиторийді бірінші енгізгенде немесе емдеудің үшінші күнінде пайда болуы мүмкін. Бұл симптомдар емді жалғастырған кезде тез төмендейді және жоғалады. Қатты тітіркену жағдайында емдеуді тоқтату керек. Препаратты қолданған кезде лидокаиннің сіңу дәрежесі өте төмен. Жергілікті анестетиктерді қолданған кезде жағымсыз реакциялар 1000 пациентке шаққанда 1-ден аз тіркеледі.

Төменде препарат құрамындағы белсенді заттарды жүйелі қолдану кезінде байқалуы мүмкін жағымсыз реакциялар атап көрсетілген.

Жағымсыз реакциялардың жиілігін анықтау келесідей анықталады: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$, бірақ $< 1/10$); жиі емес ($\geq 1/1000$, бірақ $< 1/100$); сирек ($\geq 1/10000$, бірақ $< 1/1000$); өте сирек ($< 1/10000$); жиілігі белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

Қан мен лимфа жүйесі тарапынан: өте сирек-агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения; жиілігі белгісіз – лейкопения, метгемоглобинемия.

Иммундық жүйе тарапынан: сирек-анафилаксия; жиілігі белгісіз-ангионевроздық ісіну, есекжем, қызба.

Метаболизм және тамақтану тарапынан: жиілігі белгісіз-анорексия.

Психика бұзылулары: өте сирек – көңіл – күйдің өзгеруі, сананың шатасуы және елестеулерді қоса, психоздық бұзылыстар; жиілігі белгісіз-депрессиялық көңіл-күй.

Жүйке жүйесі тарапынан: өте сирек – энцефалопатия (сананың шатасуы, қызба, бас ауруы, елестеулер, салдану, жарыққа сезімталдық, қозғалыс бұзылысы, шүйде бұлшықеттерінің сіресуі) және жеделге жуық мишық синдромы (атаксия, дизартрия, жүрістің бұзылуы, нистагм және тремор), олар препаратты қабылдауды тоқтатқаннан кейін жоғалып кетуі мүмкін, бас айналу, құрысулар, ұйқысыздық, бас ауруы; жиілігі белгісіз – метронидазолмен қарқынды және/немесе ұзақ емдеу кезінде шеткері сенсорлық нейропатия немесе өтпелі эпилепсия түріндегі ұстамалар (көптеген жағдайларда емдеуді тоқтатқаннан немесе дозаны төмендеткеннен кейін нейропатия жоғалды), шаршау, әлсіздік, бозару, шаншу, сезімталдықтың жоғалуы, парестезия, бағдардан адасу, ажитация, психоз, құрысулар, сөйлеудің бұзылуы, гиперестезия, гипестезия, солбырлық, елестеулер, ысыну сезімі, ашушандық, мазасыздық, эйфория, ұйқышылдық, көру айқындығының бұзылуы немесе көзге қос көріну, қалтырау, тремор, естен тану, кома (сирек), үрей, ұйқысыздық, асептикалық менингит.

Көру мүшесі тарапынан: өте сирек – диплопия және миопия сияқты көрудің бұзылулары, негізінен өтпелі; жиілігі белгісіз-көру жүйкесінің нейропатиясы/невриті.

Есту және тепе – теңдік мүшесі тарапынан: жиілігі белгісіз-естудің бұзылуы, естімей қалу (соның ішінде нейросенсорлық), құлақтағы шуыл.

Асқазан-ішек жолы тарапынан: жиілігі белгісіз – дәмнің өзгеруі, ауыз қуысының мукозиті, аузындағы металл дәмі, жүрек айну, құсу, эпигастрийдегі ауыру және диарея, ауыздың құрғауы, анорексия, іштің ауыруы немесе түйілулер сияқты асқазан-ішек бұзылыстары.

Гепатобилиарлы жүйе тарапынан: өте сирек-бауыр ферменттерінің белсенділігінің жоғарылауы (АСТ, АЛТ, сілтілі фосфатаза), холестаздық гепатит немесе аралас гепатит және бауырдың гепатоцеллюлярлық зақымдануы, препаратты тоқтатқан кезде қайтымды сарғаю және панкреатит. Метронидазолды басқа антибиотиктермен біріктірілімде қабылдаған пациенттерде бауыр трансплантациясын қажет ететін бауыр жеткіліксіздігі жағдайлары туралы хабарланды.

Тері және тері асты шелі тарапынан: өте сирек - тері бөртпесі, пустулезді бөртпе, жедел жайылған экзантематозды пустулез, қышыну, гиперемия; жиілігі белгісіз-мультиформалы эритема, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермалық некролиз, тұрақты дәрілік бөртпе.

Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тіндері тарапынан: өте сирек-миалгия, артралгия.

Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан: өте сирек - несептің қараюы (метронидазол метаболитіне байланысты).

Жалпы бұзылыстар және енгізу орнындағы бұзылулар: өте жиі - қынаптық бөліністер; жиі-вагинит, вульвовагинальді тітіркену, кіші жамбас аймағындағы жайсыздық; жиі емес-шөлдеу сезімі; сирек – қынаптағы күйдіріп ашу, қышыну және тітіркену, іштің ауыруы, тері бөртпесі, аллергиялық реакциялар (анафилаксиялық шок); жиілігі белгісіз – жергілікті тітіркену және жоғары сезімталдық, жанаспалы дерматит.

Қынап ішіне енгізу кезінде жағымсыз реакциялар әлдеқайда сирек кездеседі, өйткені қандағы метронидазол мен лидокаин деңгейі жүйелі қолданумен салыстырғанда едәуір төмен.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлама

ДП «пайда-қауіп» арақатынасына үздіксіз мониторинг жүргізуді қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркегеннен кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы ДП кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

және

«РИН Фарм» ЖШС, Алматы қ., Сүйінбай даңғ., 222 б

Ұялы тел: +7 701 786 33 98

pvpharma@worldmedicine.kz

4.9 Артық дозалануы

Бір мезгілде бірнеше суппозиторийлерді қынап ішіне енгізу кезінде метронидазолдың жүйелік әсерлері дамуы мүмкін, бірақ өмірге қауіп төндіретін жағымсыз реакциялардың пайда болуы күтілмейді.

Метронидазолдың спецификалық антидоты жоқ, симптоматикалық және демеуші емдеу ұсынылады.

12 г метронидазолды пероральді әдейі қолдану туралы хабарланды, бұл ретте симптомдар құсу, атаксия және жеңіл бағдардан адасумен шектелді.

Метронидазолдың артық дозалануы кезінде жүрек айнуы, құсу, іштің ауыруы, диарея, қышыну, ауыздың темір татуы, атаксия, вертиго, парестезия, құрысулар, лейкопения, несептің қараюы сияқты симптомдар пайда болады.

Миконазол нитратының артық дозалануы кезінде ауыз қуысы мен тамақтың күйдіріп ашуы, анорексия, жүрек айну, құсу, бас ауруы, диарея сияқты симптомдар байқалады. Лидокаиннің артық дозалануы кезінде жүрек ырғағының бұзылуы, тыныс алудың бәсеңдеуі пайда болуы мүмкін, бұл комаға, соның ішінде өліммен аяқталуы мүмкін, атап айтқанда, дәрілік затты терінің кең аймақтарына және әсіресе жоғары дозаларда қолданған кезде.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Құрамында кортикостероидтар бар біріктірілген препараттарды қоспағанда, гинекологияда қолданылатын микробқа қарсы және антисептикалық дәрілер. Имидазол туындыларының біріктірілімдері.

АТХ коды G01AF20

Жалпы қасиеттері

Гибрис құрамында зеңге қарсы әсері бар миконазол нитраты, бактерияға қарсы және трихомонадаға қарсы әсері бар метронидазол және жергілікті ауырсынуды басатын әсер беретін лидокаин бар.

Миконазол нитраты - бұл имидазол туындылары тобының синтетикалық зеңге қарсы әсер ететін дәрісі болып табылады, әсер ету ауқымы кең және зең инфекцияларының қоздырғыштарына қарсы, соның ішінде *Candida albicans* қоса, белсенді. Сонымен қатар, миконазол нитраты грам-оң бактерияларға қарсы белсенді. Миконазол нитраты цитоплазмалық жарғақшадағы эргостерол синтезін бұзады. Миконазол нитраты *Candida* түріндегі зеңдік жасуша қабырғасының өткізгіштігін бұзады және *in vitro* глюкозаны утилизациялау процесін тежейді.

Метронидазол, 5-нитроимидазол туындысы, протозойға қарсы және бактерияға қарсы; анаэробты бактериялар мен қарапайымдылар тудыратын инфекциялар қатысатын көптеген инфекцияларға қарсы тиімді. Метронидазол *Trichomonas vaginalis* және *Gardnerella vaginalis* қоса, анаэробты бактерияларға, сондай-ақ анаэробты стрептококктарға қарсы тиімді.

Лидокаин импульстардың пайда болуы мен өтуіне қажетті иондық ағындарды тежеу арқылы нейрондық жарғақшаны тұрақтандырады және сол арқылы жергілікті ауырсынуды басатын әсер иеленген.

Миконазол, метронидазол және лидокаин синергиялық немесе антагонистік әсерге ие емес.

Вагинитпен ауыратын 35 пациенттің тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеуде микробиологиялық емнің көрсеткіштері 8-ші күні (2-ші қаралу) және 3-ші аптада (3-ші қаралу) сәйкесінше 84% және 92% құрады, клиникалық емнің көрсеткіштері сол күндері 88% құрады.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Абсорбциясы

Миконазол нитраты

Интравагинальді енгізу кезінде миконазол нитратының сіңу дәрежесі өте төмен (енгізілген дозаның шамамен 1,4%). Миконазол препаратын интравагинальді енгізгеннен кейін қан плазмасындағы нитрат анықталмады.

Метронидазол

Интравагинальді енгізу кезінде метронидазолдың биожетімділігі пероральді қабылдау кезінде оның 20% - ын құрайды. Препаратты интравагинальді енгізген кезде қан плазмасындағы метронидазолдың тепе-тең концентрациясы 1,1-5,0 мкг/мл құрады.

Лидокаин

Зақымдалған теріге және шырышты қабықтарға қолданған кезде лидокаин өте аз мөлшерде сіңеді. Препаратты интравагинальді енгізу кезінде қан плазмасындағы

лидокаиннің тепе-тең концентрациясы 0,04-1 мкг/мл құрады (дәрілік заттың ең аз мөлшері сiңiрiлдi).

Таралуы

Миконазол нитраты

Қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесі 90-93% құрайды. Дәрілік зат жұлын сұйықтығына аздап енеді, бірақ сонымен бірге ол басқа тіндерге кеңінен таралады. Таралу көлемі 1400 л құрайды

Метронидазол

Метронидазол организм тіндері мен сұйықтықтарында, соның ішінде өт, сүйек тіндері, сүт безі, емшек сүті, ми абсцесі, жұлын сұйықтығы, бауыр және бауыр абсцесі, сілекей, ұрық сұйықтығы және қынап секретінде кеңінен таралады және оларда қан плазмасымен салыстыруға болатын концентрацияға жетеді. Метронидазол плаценталық бөгеттен өтіп, шарананың қан ағымына тез енеді. Қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесі 20% - дан аспайды. Таралу көлемі 0,25-0,85 л / кг құрайды.

Лидокаин

Лидокаин пероральді немесе вена ішіне енгізгенде ішекте, несепте табылады және нәжісте аз мөлшерде кездеседі. Дәрілік зат несепте өзгермеген түрде және метаболиттер түрінде болады.

Лидокаин плазма ақуыздарымен 33-80% байланысады (бірінші кезекте α 1-қышқыл гликопротеинмен және аз дәрежеде альбуминмен). Таралу көлемі 0,8-1,3 л/кг құрайды.

Биотрансформация

Миконазол нитраты

Миконазол нитраты бауырда метаболизденеді. Препараттың екі белсенді емес метаболиті бар (2,4-дихлорофенил-1-Н-имидазол-этанол және 2,4-дихлороминдаль қышқылы).

Метронидазол

Метронидазол бауырда тотығу арқылы метаболизденеді. Метронидазолдың гидроксил метаболиті белсенді болып табылады. Гидроксил және ацетилденген метронидазолдың негізгі метаболиттері организмнен несеппен шығарылады. Гидроксил метаболитінің белсенділігі метронидазолдың биологиялық белсенділігінің 30% құрайды.

Лидокаин

Лидокаин бауырда метаболизденеді. Дәрілік заттың белсенді метаболиттері моноэтилглицинексилдид (MEGX) және глицинексилдид (GX) бар.

Шығарылуы

Миконазол нитраты

Жартылай шығарылу кезеңі 24 сағатты құрайды. Енгізілген дозаның 1% - дан азы несеппен шығарылады. Енгізілген дозаның шамамен 50% өзгермеген түрде нәжіспен шығарылады.

Метронидазол

Жартылай шығарылу кезеңі 6-11 сағатты құрайды. Жүйелі және жергілікті қолданғанда метронидазолдың енгізілген дозасының шамамен 6-15% - ы нәжіспен шығарылады, енгізілген дозаның 60-80% - ы өзгермеген түрде және несеппен метаболиттер түрінде шығарылады. Метронидазолдың енгізілген дозасының шамамен 20% несеппен өзгермеген түрде шығарылады.

Лидокаин

Лидокаин несеппен метаболиттер түрінде және өзгермеген түрде шығарылады (енгізілген дозаның 10%).

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Метронидазол ұзақ уақыт пероральді қабылдау кезінде тышқандар мен егеуқұйрықтарға канцерогенді әсер етеді. Алайда, атжалмандардағы ұқсас зерттеулер теріс нәтижелерді

анықтады. Эпидемиологиялық зерттеулерде адамдар үшін канцерогендік қауіптің жоғарылауы туралы нақты дәлелдер алынған жоқ.

Метронидазол *in vitro* бактерияларға мутагендік әсер етеді. Сүтқоректілердің жасушалық зерттеулері *in vitro* және кеміргіштердегі немесе адамдардағы *in vivo* зерттеулер метронидазолдың мутагендік әсерлері туралы хабарлағанымен, басқа зерттеулерде оның мутагендік әсерінің жеткілікті дәлелдері табылған жоқ.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттар тізбесі

Макрогол цетостеарил эфирі
Витепсол S55

6.2. Үйлесімсіздік

Белгілі үйлесімсіздік туралы мәліметтер жоқ.

6.3 Жарамдылық мерзімі

5 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтаған кездегі айрықша сақтандыру шаралары

Жарықтан қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.
Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

7 суппозиторийден ПВХ/ПЭ жасалған пішінді ұяшықты қаптамада.

1 пішінді ұяшықты қаптама медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан кейін немесе онымен жұмыс істеген соң алынған қалдықтарды жойған кездегі айрықша сақтық шаралары.

Пайдаланылмаған кез-келген өнімді немесе қалдықтарды жергілікті талаптарға сәйкес жою керек.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш.», Түркия.

15 Теммуз Мах., Джами Йолу Джад. № 50, Гюнешли, Багджылар, Стамбул.

Тел: +90 (212) 474 70 50,

факс: +90 (212) 474 09 01,

e-mail: info@worldmedicine.com.tr

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылар шағымын мына мекенжайға жолдау керек:

«WM Pharma Alliance» ЖШС, ҚР, Алматы, Түрксіб ауданы, Сүйінбай даңғ., 222 б

Тел/факс: 8 (7272) 529090

wm_pharma@mail.ru

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ-5№022827

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН КҮНІ (ТІРКЕЛГЕНІН, ҚАЙТА ТІРКЕЛГЕНІН РАСТАУ)

Бірінші тіркелген күні: 02.03.2017

Тіркелгенін (қайта тіркелгенін) соңғы растау күні: 23.06.2023

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы ресми сайтта қолжетімді <http://www.ndda.kz>