

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА

Препаратнинг савдо номи: Мемибел

Таъсир этувчи моддалар (ХПН): метронидазол+миконазол

Дори шакли: вагинал суппозиторийлар

Таркиби:

Ҳар вагинал суппозиторий куйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: метронидазол BP 500 мг; миконазол натрий BP 100 мг;

ёрдамчи модда: қаттиқ ёғ (Witepsol S 55).

Таърифи: оқдан деярли оқ ранггача бўлган ўқсимон шаклли тиниқ бўлмаган суппозиториялар.

Фармакотерпевтик гуруҳи: гинекологик касалликларни даволаш учун антисептик ва микробларга қарши препаратлар (кортикостероидлар мажмуасидан ташқари). Имидазол ҳосилалари. Имидазол ҳосилалари мажмуаси.

АТХ коди: G01AF20

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Мемибел вагинал суппозиторийлар куйидагиларни сақлайди: метронидазол – антибактериал ва трихомонадаларга қарши таъсири учун, миконазол – замбуруғларга қарши таъсири учун.

Метронидазол – антибактериал восита. Таъсир механизми метронидазолни 5-нитро гуруҳини анаэроб микроорганизмлар ва соддаларнинг ҳужайра ички транспорт протеинлари билан биокимёвий тикланишдан иборат. Метронидазолни тикланган 5-нитро гуруҳи микроорганизмлар ҳужайраларини ДНК си билан ўзаро таъсирлашади, уларни нуклеин кислотасини синтезини сусайтиради, бу микроорганизмларни халоқ бўлишига олиб келади.

Препарат *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, облигат анаэроб бактериялар: *Bacteroides* spp. (шу жумладан *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distansis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp.; айрим граммусбат бактериялар: *Eubacterium* spp., *Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. ларга нисбатан фаол.

Миконазол – замбуруғларга қарши препарат, имидазол ҳосиласи ҳисобланади. Миконазол кенг таъсир доирасига эга ва айниксан патоген замбуруғлар ва эитқиларга жумладан *Candida albicans* га қарши самарали ҳисобланади, у *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Pseudoallescheria boydii* га ва айрим граммусбат бактерияларга, шу жумладан стафилококк ва стептококкларга самарали.

Миконазол ва метронидазол бир вақтда қабул қилинганда синергик ёки антагонист таъсирга эга эмас.

Фармакокинетикаси

Метронидазолни маҳаллий усул билан қўлланганда унинг биокираолишлиги перорал усул билан қўллангандаги билан солиштирилганда 20% ни ташкил этади. Метронидазолни қон плазмасидаги мувозанат ҳолатдаги концентрацияси 1,6-7,2 мг/мл га эришади. Метронидазол жигарда метаболизмга учрайди. Гидроксиметаболит фаол модда ҳисобланади. Метронидазолнинг ярим чиқарилиш даври 6 соатни ташкил этади. Дозанинг тахминан 20% ўзгармаган ҳолда сийдик орқали чиқарилади.

Миконазол – миконазолни қин деворлари орқали сўрилиши жуда аҳамиятсиз даражада ҳисобланади (бир марталик дозанинг тахминан 1,4%). Суппозиторийларни вагинал юборилганда Миконазол қон плазмасида аниқланмайди.

Қўлланилиши

• *Candida albicans* томонидан қақрилган вагинал кандидоз;

• *Trichomonas vaginalis* томонидан қақрилган трихомонад вагинит;

• Анаэроб бактериялар ва *Cardnerella vaginalis* томонидан қақрилган бактериал вагинит;

• Аралаш вагинал инфекцияларда қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Мемибелни шифокор маслаҳатисиз қўллаш мумкин эмас. Суппозиторийларни контур ўрамлардан олдиндан чиқариб олиб, уни қинга чуқурроқ қўйилади.

Ўткир вагинитлар, бактериал вагиноз: 1 суппозиторийдан эрталаб ва кечкурун кетма-кет 7 кун давомида.

Сурункали вагинитлар: 1 суппозиторийдан, бевосита уйқудан олдин кетма-кет суткада 1 марта 14 кун давомида.

Тез-тез қайталанадиган вагинитлар ёки бошқа усуллар билан даволанганда ижобий клиник динамика бўлмаганида: 1 суппозиторийдан эрталаб ва кечкурун 14 кун давомида.

Вагинал суппозиторийларни ютиш ёки ҳар қандай бошқа усулларда қўллаш мумкин эмас. Препарат билан даволаш вақтида ва даволашдан кейин камида бир кун, алкогольни қабул қилиш ва жинсий алоқалардан сақланиш тавсия этилади.

Ножўя таъсирлари

Жуда тез-тез ($\geq 1/10$) – қиндан ажраламалар чиқиши. Тез-тез ($\geq 1/100$, аммо $<1/10$) - вагинит, вульвовагинит, тос суюги соҳасида дискорфорт; - бош оғриғи, бош айланиши. Тез-тез эмас ($\geq 1/1000$, аммо $<1/100$) - чанқаш хисси. Кам ҳолларда ($\geq 1/10 000$, аммо $<1/1000$) – аллергия реакциялар (тери тошмаси, қичишиш); - қанда таъсирланиши, ачишиш ва қичишиш; - депрессия. Жуда кам ҳолларда ($<1/10 000$) – психоэмоционал бузилишлар.

Тез-тезлиги номаълум:

- толиқиш, сезувчанликни пасайиши (увшиб қолиш, терида санчиклар) ёки йўқлиги, парестезия, периферик нейрпатия (препаратни узоқ вақт қўллашда ва дозани ошириб юборишда), дезориентация, ажитация, психоз,

тиришишлар, нутқни бузилиши, гиперестезия, гипостезия, летаргия, галлюцинациялар, исиб кетиш хисси, атаксия, асабийлик, хавотирлик, эйфория, қулоқларда шовқин, уйқучанлик, кўришни иккиланиши ёки хиралиги, тремор, хушдан кетиш, қўзғалувчанлик, уйқусизлик, онгни чалқашши, холсизлик, эт увишиши.

- аритмия, синусли брадикардия, артериал спазмлар, босимни пасайиши, юрак-қон томир коллапси, юракни кўндаланг блокадаси, васкуляр шиши, синус тугуни заифлиги синдроми, дифибриляцияловчи импульсларни бўсағасини аҳамиятли ошиши, юзга қон қуйилишлар

- иштахани йўқолиши, таъмини ўзгариши, оғизда металл таъм, оғизни қуриши, кўнгил айнаши, қусиш, қабзият, диарея, қоринда оғриқ ва спазм.

- Маҳаллий таъсирланиш, юқори сезувчанлик, контакт дерматит, анафилактик шок

- метгемоглобинемия, лейкопения

Кўрсатиб ўтилган ножўя самаралар жуда кам ҳолатларда намоён бўлади, чунки интравагинал қўлланганда қонда метронидазол даражаси жуда паст.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- препаратнинг компонентларига юқори сезувчанлик;

- порфирия;

- тутқаноқ;

- жигар функциясининг оғир бузилишлари;

- даволаш вақтида ёки даволаш тугаганидан кейин 3 кун давомида алкогольни қабул қиладиган пациентлар;

- даволаш вақтида ёки даволаш тугаганидан 2 ҳафтадан сўнг дисульфирамни қабул қилувчи пациентлар;

- ҳомиладорликни 1 уч ойлигида, шу жумладан трихомонад вагинит билан бўлган ҳомиладорлик;

- лактация даври;

- сурункали юрак етишмовчилиги, юрак блокадаси синус тугуни заифлиги синдроми, яққол артериал гипотония;

- болалар ва 18 ёшгача бўлган ўсмирларда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Қуйида санаб ўтилган дори препаратлари билан метронидазолни бир вақтда қўлланилганда, сўрилиши натижасида қуйидаги дориларнинг ўзаро таъсири аниқланиши мумкин:

Алкоголь: дисульфирамга хос реакциялар (кайфиятни ёмонлашиши, рухий тушкунлик ва бошқалар).

Амиодарон: кардиотоксик самаралар (ЭКГда – Q-T интервалини узайиши, "torsades de pointes" туридаги полиморф қоринчалар тахикардияси, юрак уришини тўхташи).

Перорал антикоагулянтлар: антикоагулянт самараларни кучайиши (қон кетишини ривожланиши юқори хавфи).

Фенитоин: фенитоин концентрациясини ошиши ва метронидазол концентрациясини пасайиши.

Фенобарбитал: метронидазол концентрациясини пасайиши.

Дисульфирам: марказий нерв тизими томонидан бузилишлари бўлиши мумкин (масалан, психотик реакциялар).

Циметидин: метронидазолни қонда клиренсини пасайиши ва концентрациясини ошиши мумкин, буни натижасида - марказий нерв тизими ва юрак-қон томир тизими томонидан ножўя самараларини ривожланиш хавфини ва яққоллигини кучайиши мумкин.

Литий: литийни токсик таъсирининг хавфини кучайиш хавфи.

Астемизол ва терфенадин: метронидазол ва миконазол метаболизмни сусайтиради ва бу бирикмаларни қон плазмасида уларнинг концентрациясини оширади.

Фторурацил: қон плазмасида фторурацил концентрациясини ва унинг токсик таъсирини ошириши мумкин.

Карбамазепин: қон плазмасида карбамазепин концентрациясини ошириши мумкин.

Циклоспорин: циклоспоринни токсик таъсирини ошириши мумкин.

Теофиллин ва прокаинамид: қон плазмасида глюкозани концентрациясини ва "жигар ферментлари" фаоллигини ошириши мумкин.

Миконазол нитратни сўрилиши натижасида дориларнинг ўзаро таъсири бўлиши мумкин.

Аценокумарол, анизиндон, дикумарол, фенитоин, фенпрокумон, варфарин: қон кетиши хавфи.

Астемизол, цизаприд, терфенадин: кўрсатиб ўтилган препаратлар концентрациясини ошиши ва клиренсини пасайиши.

Фенитоин ва фосфенитоин: токсик самараларни хавфи (атаксия, гиперлексия, нистагм, тремор).

Фентанил: опиоид препаратларни таъсирини давомийлигини (МНТ, нафасни сусайиши) узайиши.

Глимепирид: гипогликемия.

Карбамазепин: карбамазепин клиренсини пасайиши.

Оксибутирин: оксибутирин клиренсини пасайиши, натижада қон плазмасида унинг концентрацияси ошади (оғиз бўшлигини шиллик қаватини қуриқлиги, қабзият, бош оғриғи).

Оксикодон: қон плазмасида оксикодонни концентрациясини ошиши, унинг клиренсини пасайиши.

Пимозид: кардиотоксик самаралар (ЭКГда – Q-T интервалини узайиши, "torsades de pointes" туридаги полиморф қоринчалар тахикардияси, юрак уришини тўхташи).

Циклоспорин: токсик самараларни кучайиши (холестаз, парестезия буйрак функциясини бузилиши).

Толтеродин: P450 цитохромини 2D6 изоферменти фаоллиги паст бўлган пациентларда толтеродинни биокираолишлиги ошиши.

Триметрекат: токсик самарани ошиши (кўмикни сусайиши, жигар ва буйрак функциясини пасайиши, МИЙ ярали шикастланиши).

Махсус кўрсатмалар

Фақат интравагинал қўллаш учун мўлжалланган.

Мемибел препаратини кардиотоксик таъсирини хавфи сабабли антиаритмик препаратлари билан бир вақтда (пимозид, амиодарон ва бошқалар) фақат синчков текширувлардан кейин ва (жумладан ЭКГ, Эхо-КГ, ЭКГ Холтеров мониторинг) пациент учун фойда ҳавф нисбатини мунтазам баҳоладиган кардиолог-шифокор кузатуви остида буюриш мумкин.

Мемибел препаратини билвосита таъсирга эга антикоагулянтлар билан бир вақтда қўллаш зарур бўлганда ўтказиладиган даволаш хавфини ва қон тизимини ивиш кўрсаткичларини мунтазам баҳолаш лозим.

Дори воситаларини ўзаро таъсирлашуви хавфи сабабли мажмуавий даволашни қабул қилаётган пациентларда лаборатор кўрсаткичларини (умумий қон анализи, биокимёвий кўрсаткичлар, шу жумладан – глюкозани концентрациясини, креатинин клиренсини, қонда "жигар" трансаминазларини фаоллигини) мунтазам назорат қилиш лозим, айрим ҳолларда гематолог-шифокор ва/ёки гастроэнтеролог маслаҳати талаб этилиши мумкин.

Препаратни катта дозалари ва узоқ вақт тизимли қўллаш периферик невропатияни ва тиришишни қақриши мумкин.

Даволаш вақтида, илоҳи борича курс тугаганидан сўнг 24-48 соат давомида мумкин бўлган дисульфирамга хос реакциялар бўлиши мумкинлиги туфайли алкогольни қабул қилишдан сақланиш лозим.

Тизимли ножўя самаралари тез-тезлигини намоён бўлиши жуда паст, чунки Мемибел вагинал суппозиторийларида сақланган, метронидазолни интравагинал қўлланилганда, унинг қон плазмасидаги концентрациялари жуда паст (перорал юборилиши билан солиштирилганда 2-12%).

Препаратни қўллаш фонида шиллик қаватини қуриқлиги таъсирланиши пайдо бўлганда, даволашни тўхтатиш ва маслаҳат учун шифокорга мурожаат этиш лозим.

Мемибел препаратини хайл кўриш даврида қўллаш мумкин. Чунки препаратни самараси камаяди ёки уни қўлланилганда қийинчиликлар пайдо бўлиши мумкин.

Даволаниш вақтида интим учун гигиена махсулотларини (тампонлар, душ учун воситалар, спермицидлар) қўллаш мумкин эмас.

Таъсирланиш трихомонадли вагинит бўлган пациентларда даволаниш вақтида жинсий ҳамкорни ҳам бир вақтда даволаш тавсия этилади.

Жигар функциясини бузилишида:

Жигар функциясининг жиддий бузилишида метронидазолни клиренсини пасайиши мумкин.

Метронидазолни катта дозалари энцефалопатия симптомларини қақриши мумкин ва шунинг учун жигар энцефалопатияси бўлган пациентларда таъсирланиш билан қўлланилиши лозим.

Жигар энцефалопатияси билан азобланаётган пациентлар учун метронидазолни ҳар кунги дозаси 1/3 гача пасайтириш лозим.

Ҳомиладорлик ва лактация:

Ҳомиладорликни 1 уч ойлиги тугаганидан сўнг Мемибелни агар она учун тахмин қилинадиган фойда ҳомида ҳомида бўлган потенциал хавфдан устун бўлган ҳолларда шифокор назорати остида қўллаш мумкин.

Эмизишни тўхтатиш тавсия этилади, чунки метронидазол кўкрак сutiга ажралади. Даволаш тугаганидан сўнг 24-28 соатдан кейин яна эмизишни тиклаш мумкин.

Педиатрияда қўлланилиши:

Мемибелни бокира ва жинсий етуқлик резиға етмаган ёш қизларда қўллаш мумкин эмас.

Вагинал суппозиторийларни асоси резина ёки диафрагмали ҳомила қарши вагинал латексига таъсири билан ўзаро таъсирлашиши мумкин, шунинг учун уни бир вақтда қўллаш тавсия этилмайди.

Транспорт воситаларини бошқариш ва потенциал хавфли механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсири:

Мемибел атомобилни бошқариш ва механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсир этмайди.

Дозани ошириб юборилиши

Метронидазол дозани ошириб юборилганда бўлиши мумкин симптомлар: кўнгил айнаши, қусиш, қоринда оғриқ, диарея, қичишиш, оғизда металл таъми, атаксия, парестезия, тиришишлар, лейкопения, сийдикни тўқ рангга бўялиши.

Миконазол дозасини ошириб юборилганда бўлиши мумкин бўлган симптомлар: кўнгил айнаши, қусиш, оғиз бўшлигини ва томоқни ялиғланиши, бош оғриғи, диарея.

Даволаш: махсус антидоти йўқ, симптоматик даво тавсия этилади.

Чиқарилиш шакли

7 вагинал суппозиторийлар PVC/PE стрипларда. 2 стрип тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутида.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Препаратни яроқлилик муддати тугаганидан сўнг қўлланилмасин.

Сақлаш шароити

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

Дорихоналарда бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташилот номи ва манзили
"Ameliya Pharm Service" МЧЖ, Ўзбекистон, Тошкент ш., 100015, Ойбек кўч., 36,
тел: +998 78 150 50 81, +99878 150 50 82.
e-mail: uzdrugsafety@eviolet.co.uk



Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси
ва савдо белгининг эгаси
BELINDA Laboratories LLP,
Лондон, Буюк Британияда
Ишлаб чиқарувчи:
Balkanpharma-Razgrad AD
Разград, Болгария