

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. Наименование на лекарствения продукт

GYNALGIN
ГИНАЛГИН

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 11-11785/02.11.05
разрешение за употреба №

684/25.10.05 *Мерц*

2. Количествен и качествен състав на лекарственото вещество

Chlorquinaldol 100 mg
Metronidazole 250 mg

3. Лекарствена форма

Вагинални таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

- Лечение на влагалищни инфекции, предизвикани от следните бактерии: *Escherichia coli*, *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus*, от групата *Staphylococcus* β -хемолитични, *Enterococcus*, *Enterobacter*, а също от инвазия на *Trichomonas vaginalis*.
- Продуктът е ефективен за лечение на възпалителни състояния на влагалището, предизвикани от едновременното наличие на трихомонас и гъбички.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Прилага се една таблетка влагалищно, веднъж на денонощие.

Лечението да започне 2-4 дни след края на менструацията и да продължи 7-10 дни. В случай на пропусната доза е необходимо тя да се приложи възможно най-бързо. Ако е приближило времето за следващата доза, пропуснатата да не се прилага, а да се продължи по предписаната схема. В такъв случай не трябва да се прибавя пропуснатата доза към предната.

Най-добре е продуктът да се прилага преди сън (за през нощта).

В случай на необходимост лечението може да се повтори.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към съставките на продукта
- Увреждания на ЦНС
- Морфологични изменения на кръвта
- Бременност и кърмене

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

- При болни, лекувани перорално с метронидазол, са наблюдавани треперене или периферни невропатии, характеризирани се с изтръпване или парестезия на крайниците. Вероятността от поява на тези симптоми се увеличава при болести на ЦНС, напр. Епилепсия, което изисква голямо внимание при прилагане.



Тъй като метронидазол, приложен вагинално, може да достига плазмени концентрации, сравними с тези при перорално приложение, не трябва да се изключва появата на НЛР (виж 5.2.), свързани с този начин на приемане, също и при прилагане на Гиналгин.

- Независимо от отсъствието на подобни данни относно усвояването на хлорквиналдола от Гиналгина, не може да се изключи появата на НЛР, свързани с тази субстанция, особено при продължително прилагане. Хлорквиналдолът може да предизвика невротоксични ефекти, най-сериозните от които – миелопатия, периферни невропатии и увреждания на зрителните нерви. Във връзка с това при поява на отклонение от нормалните неврологични реакции, лечението с Гиналгин трябва да се прекрати.
- Продуктът да се прилага с особено внимание при пациенти с тежки чернодробни увреждания поради значителното нарушение на метаболизма на метронидазола.
- Като резултат от лечението с Гиналгин не трябва да се изключва и по-силното действие на алкохола, подобно на наблюдаваното при перорален прием на метронидазол. По време на лечението и в течение на няколко дни след завършването му да не се употребяват спиртни напитки.
- Едновременният прием с продукти, съдържащи дисулфирам, може да предизвика психотични реакции.
- Гиналгин се прилага с внимание при болни, лекувани с противотромбозни средства, тъй като метронидазолът усилва противотромбозния им ефект.
- Метронидазолът може да повлияе много резултати от лабораторни анализи, базирани на ензимни реакции – реакции на окисляване-възстановяване с използване на системата NAD-NADH. Това засяга, например, определяне активността на аминотрансферазите, лактозната дехидраза, триацилглицерините, глюкозната хексокиназа. В някои от случаите се получават нулеви значения на определенията.
- Лечението с Гиналгин се прилага едновременно и на двамата партньори.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Поради опасност от алергични реакции, продуктът да не се прилага в комбинация с четвъртични амониеви съединения, напр. Бензалкониев хлорид.
- Метронидазол може да усилва действието на противотромбозните средства, например варфарин, в резултат на което се удължава протромбиновото време.
- Продуктът да не се прилага едновременно с локални продукти, съдържащи йод и метали.
- Да не се прилага едновременно с продукти, съдържащи дисулфирам, а също и в течение на 2 седмици след завършване на лечението с тях, за да се избегне появата на невротоксични реакции.
- Метронидазолът може да усилва действието на етиловия алкохол
- Има натрупани данни за задръжка на литий, придружена с доказателства за евентуално бъбречно увреждане при пациенти, лекувани едновременно с литий и метронидазол. Дозировката при лечението с литий трябва да бъде редуцирана или лечението преустановено преди назначаването на метронидазол. Плазмените концентрации на литий, креатинин и електролитите трябва да се



проследяват при пациенти, подложени на лечение с литий, докато приемат метронидазол.

- Лечението с метронидазол води до понижаване на клирънса на флуороурацила и може да доведе до увеличаване на неговата токсичност.

4.6. Бременност и кърмене

Няма наблюдения, свързани с влиянието на хлорквиналдола върху развитието на плода и преминаването му в кърмата.

Изследванията, свързани с вагиналното приложение на метронидазола са непълни. Метронидазолът преминава през плацентата и с лекота – в кръвоносната система на плода. Опити върху мишки с перорално прилагане на дози, шесткратно надвишаващи тези при хората, не показват влияние на метронидазола върху плодовитостта на животните и развитието на плода. При интраперитонеално приложение на метронидазол на мишки в доза, съответстваща на човешката, е отбелязано токсично влияние върху плода. Такова действие не е наблюдавано след перорален прием от мишки. Имайки пред вид всичко това, а и канцерогенното действие върху гризачи, по време на бременност метронидазол следва да се приема само при необходимост.

Приемът на Гиналгин по време на бременност е противопоказан.

Безопасност за употреба по време на бременност: Категория С.

Употребата на Гиналгин по време на кърмене е противопоказана.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Във връзка с това, че не трябва да се изключват общосистемните действия на продукта, например световъртеж, следва с особено внимание да се шофира и работи с механични устройства.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

- Храносмилателна система – глосит, стоматит, панкреатит, холестатичен хепатит, повлияване на чернодробни тестове, спазми и болка в подлъжичната област, гадене, запек, загуба на апетит, метален вкус в устата, диария
- ЦНС – конвулсии, атаксия, психични смущения, световъртеж, главоболие,
- Пикочно-полова система – червено-кафяво оцветяване на урината, сърбеж на вулвата и влагалището, изсъхване на влагалището

Други:

- Кръвни нарушения
- Тежки системни реакции на свръхчувствителност

4.9. Предозиране

Няма данни, касаещи предозирането на Гиналгин. Следва да се помни, че и двата компонента на продукта могат да проникват в кръвообращението, а достиганите от метронидазола концентрации могат да предизвикат общосистемни явления.

5. Фармакологични свойства

АТС:01AF20

5.1. Фармакодинамични свойства



Хлорквиналдолът е производно на 8-хидроксихинолина. Във връзка с наблюдаваното токсично действие на другите производни на 8-хидроксихинолина, приложението на хлорквиналдола се ограничава до местно.

Метронидазолът се отнася към производните на 5-нитроимидазола. Механизмът му на действие не е напълно изучен. Предполага се, че той проявява избирателно цитотоксично действие върху анаеробните бактерии и едноклетъчни, в резултат на участие във възстановителна реакция, която лишава микроорганизмите от възстановителни еквиваленти. Освен това, че метронидазолът с лекота прониква в аеробни и анаеробни организми, такава реакция се осъществява само в анаеробните организми, а в клетките на аеробните бактерии, частицата на метронидазола не се променя. Тази разлика е свързана с възстановителния потенциал на метронидазола по отношение на белтъците, транспортиращи електрони при аеробни и анаеробни бактерии. При анаеробите възстановителния потенциал на метронидазола е само малко по-висок от този на системата, транспортираща електрони, благодарение на което той може да е подложен на реакция на възстановяване, която използва запасите на възстановителните еквиваленти на бактерии. При аеробните тази разлика е значителна и не стига за възстановяването на частицата метронидазол. Благодарение на тази разлика метронидазол е подложен на интензивна възстановителна реакция при анаеробните организми и остава неизменен в клетките на аеробните бактерии. Окончателно не е определена структурата на частицата, отговорна за терапевтичния ефект.

Метронидазол предизвиква в клетките на анаеробните бактерии и едноклетъчните организми недостиг на възстановителни еквиваленти, което води до загуба на хелиологичната структура на ДНК, разкъсване на веригата и като ефект – потиснат синтеза на ДНК и смърт на клетката.

Микробиологична активност

Гиналгин притежава широк спектър на бактерицидно и фунгистатично действие. Неговите компоненти – хлорквиналдол и метронидазол проявяват синергизъм.

Хлорквиналдолът проявява бактерицидно действие върху много Грам (+) и Грам (-) бактерии. Фунгистатичният ефект се проявява най-силно по отношение на *Candida albicans*. Хлорквиналдолът оказва също така и кератопластично действие.

Двете лекарствени вещества на продукта притежат подобен спектър на протозооцидно действие, което обхваща *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*.

В условията на *in vitro* метронидазол проявява активност по отношение на повечето облигатни анаероби. Действието му по отношение на факултативните анаероби и аеробните бактерии няма практическо клинично значение. По отношение на болшинството чувствителни бактерии оказва бактерицидно действие в концентрации, равна или няколко пъти превишаваща МИС (минимална инхибираща концентрация). Изолираните бактерии се считат за чувствителни, ако стойностите на МИС за метронидазола не превишават 16 micrograms/ml. От своя страна щамът е устойчив ако МИС превишава 16 micrograms/ml.

Антибактериалното действие на метронидазола в условия на *in vivo* се проявява само по отношение на анаеробните бактерии.



Метронидазолът оказва бактерицидно действие по отношение на Грам (+) и Грам (-) анаеробни бактерии от семейство Bacterioides, Clostridium, Fusobacterium, Eubacterium без да влияе при това на правилната бактериална флора на влагалището.

Гиналгин се използва за лечение на инфекции, предизвикани от следните бактерии: Escherichia coli, Staphylococcus albus, Staphylococcus aureus, от групата Staphylococcus β -хемолитични, Enterococcus, Enterobacter, а също и инвазия на Trichomonas vaginalis.

Минималната концентрация, предизвикваща смърт на T. Vaginalis съставлява 1.0-2.5 micrograms/ml, за E. histolytica 1-2 micrograms/ml след 24- часово прилагане и 0.2 micrograms/ml след 72- часово прилагане.

Бактерии и едноклетъчни, резистентни към метронидазола се появяват рядко. В отделни случаи са открити устойчиви щамове B. Fragilis и T. vaginalis.

5.2. Фармакокинетични свойства

Не са проведени изследвания върху фармакокинетиката на двете лекарствени вещества на продукта Гиналгин при вагинално приложение.

Отсъстват данни, касаещи проникването на хлорквиналдола в кръвообръщението при вагинално приложение. Обаче, във връзка с факта на проникване на малки количества в кръвоносната система при прилагане върху кожата, се предполага, че ще се поглъща в по-голяма степен от лигавицата.

Отсъстват също подробни данни за фармакокинетиката на метронидазола при вагиналното му приложение. Достъпните литературни данни показват, че усвояването на метронидазол при вагинално въвеждане може да представлява половината от значението, получено при приема на еквивалентно количество продукт перорално, а максималната концентрация в плазмата се установява след 6-12 часа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани предклинични опити, касаещи Гиналгин. По време на продължителни опити с перорално прилаган метронидазол върху плъхове и мишки, е открито канцерогенно действие. Наблюдавано е подуване на черния дроб, белите дробове, млечните жлези и поява на злокачествени лимфоми. Такова действие не е наблюдавано при опити с хамстери. Няма също така доказателства за канцерогенно действие на метронидазол при хора.

Не е изучено канцерогенното действие на метронидазол при вагинално приложение на животни.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Лимонена киселина

Лактоза

Оризovo нишесте

Натриев нишестен гликолат

Карбовакс 6000

Магнезиев стеарат



6.2. Несъвместимости

Няма доказани

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се пази от светлина и влага

Да се съхранява под 25 °С.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

10 вагинални таблетки в блистер от фолио Al + PCV/AL/OPA, опакован в картонена кутийка с всички необходими означения, заедно с информационна листовка.

6.6. Препоръки при употреба

Няма специални препоръки за прилагане на продукта

7. Име и адрес на производителя и притежателя на разрешението за употреба

ICN Polfa Rzeszow S.A.

2, Przemyslowa Street

35-959 Rzeszow

Poland

8. Регистрационен №

9. Дата на първо разрешение за употреба

10. Дата на актуализация на текста

