

## **Состав**

*действующие вещества:* метронидазол (metronidazole), миконазола нитрат (miconazole);

1 суппозиторий содержит метронидазола 750 мг, миконазола нитрата 200 мг;

*вспомогательные вещества:* твердый жир.

## **Лекарственная форма**

Суппозитории вагинальные.

*Основные физико-химические свойства:* суппозитории от белого до светло-желтого цвета, торпедообразные.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противомикробные, противопротозойные, противогрибковые средства.

Код АТХ G01A F20.

## **Фармакодинамика**

Гайнекс® Форте - комбинированный противомикробный препарат, действие которого обусловлено метронидазолом и миконазолом, входящим в его состав.

Миконазола нитрат - местный противогрибковый и антибактериальный препарат широкого спектра действия группы имидазола. Миконазол ингибирует биосинтез эргостерола и изменяет липидный состав мембраны, вызывая гибель клетки гриба. Оказывает фунгицидное действие на дерматофиты (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*), дрожжевые и дрожжеподобные грибы (*Candida albicans*, *Candida glabrata* и другие виды *Candida*), а также на другие патогенные грибы (*Malassezia furfur*, *Aspergillus niger*, *Penicillium crustaceum*). Миконазола нитрат оказывает антибактериальное действие, более выраженное в отношении грамположительных бактерий.

Метронидазол, производное 5-нитроимидазола, является антибактериальным и антипротозойным средством. Он эффективен в отношении инфекций, вызванных анаэробными бактериями и простейшими, включая *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* и анаэробные стрептококки.

Миконазола нитрат и метронидазол не имеют синергических и антагонистических эффектов.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция.*

Миконазола нитрат. Абсорбция миконазола нитрата через стенки влагалища является незначительной (около 1,4% дозы). Миконазола нитрат не определяется в плазме крови при интравагинальном введении.

### *Метронидазол*

Биодоступность метронидазола при введении вагинально составляет 20% по сравнению с его биодоступностью при пероральном введении. Равновесная концентрация метронидазола в плазме крови составляет 1,1-5,0 мкг/мл после интравагинального применения суточной дозы Гайнекс® Форте.

### *Распределение.*

*Миконазола нитрат.* Связывание с белками плазмы составляет 90-93%. Его проникновение в спинномозговую жидкость является низким, но он широко распространяется в других тканях. Объем распределения составляет 1400 л.

*Метронидазол.* Проникает в ткани и жидкости тела, включая желчь, кости, грудь, молоко, церебральные абсцессы, спинномозговую жидкость, печень и печеночные абсцессы, слюну, семенную жидкость и вагинальный секрет, и достигает концентраций, подобных тем, что есть в плазме. Он преодолевает плацентарный барьер и быстро проникает в кровотоки плода. Связывание с белками плазмы не более 20%. Объем распределения составляет 0,25-0,85 л/кг.

### *Метаболизм.*

*Миконазола нитрат.* Метаболизируется в печени. Определяются два неактивные метаболиты (2,4-дихлорфенил-1 Н-имидазол-этанол и 2,4-дихлормигдалева кислота).

*Метронидазол.* Метаболизируется в печени путем окисления, гидроксиметаболит является активным. Основные метаболиты метронидазола - гидроксипроизводные и производные уксусной кислоты - выделяются с мочой. Гидроксиметаболит обнаруживает 30% биологической активности метронидазола.

### *Вывод.*

*Миконазола нитрат.* Период полувыведения составляет 24 часа. Менее 1% выводится с мочой. Примерно 50%, преимущественно в неизменном виде выводится с калом.

*Метронидазол.* Период полувыведения составляет 6-11 часов. Примерно 6-15% дозы метронидазола выводится с калом. Около 60-80% метронидазола выводится с мочой в неизменном виде и в виде метаболитов. Примерно 20% метронидазола выводится с мочой в неизменном виде.

*Данные доклинических исследований.*

Результаты стандартных доклинических исследований токсичности при многократном применении, генотоксичности, канцерогенности и репродуктивной токсичности не указывают на существование специфического риска для человеческого организма.

В микробиологическом исследовании *in vitro* не было обнаружено синергического или антагонистического взаимодействия между действующими веществами, входящими в состав препарата, действия против *Candida albicans*, *Streptococcus* (грамм В по Lancefield), *Gardnerella vaginalis* и *Trichomonas vaginalis*.

## **Показания**

Для лечения кандидозных вульвовагинитов, вызванных *Candida albicans*, бактериальный вагиноз, вызванный анаэробными бактериями и *Gardnerella vaginalis*, трихомонадный вагинит, вызванный *Trichomonas vaginalis*, и смешанных вагинальных инфекций.

## **Противопоказания**

1. Гиперчувствительность к любому из действующих веществ препарата или к их производным.
2. Употребление алкогольных напитков во время лечения или в течение 3 дней после завершения лечения.
3. Прием дисульфирама во время лечения или в течение 2 недель после завершения лечения.
4. Первый триместр беременности.
5. Порфирия.
6. Эпилепсия.
7. Тяжелые нарушения функции печени.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Связанные с метронидазолом (вследствие абсорбции).

**Алкоголь:** взаимодействие метронидазола с алкоголем может вызвать реакцию, аналогичную взаимодействию с дисульфирамом. Нельзя употреблять алкоголь в течение терапии и в течение 3 дней после завершения курса (см. раздел «Особенности применения»).

**Амиодарон:** повышение риска кардиотоксичности (продлонгация интервала QT, трепетание-мерцание желудочков, остановка сердца).

**Астемизол и терфенадин:** метронидазол подавляет метаболизм этих лекарств и увеличивает их концентрацию в плазме крови.

**Карбамазепин** увеличивается концентрация карбамазепина в крови.

**Циметидин:** увеличивается уровень метронидазола в крови и риск возникновения неврологических побочных эффектов.

**Циклоспорин:** повышается риск токсичности циклоспорина.

**Дисульфирам:** эффекты со стороны центральной нервной системы (например, психотические реакции).

**Литий:** повышение токсичности лития.

**Фенитоин:** увеличивается уровень фенитоина в крови, снижается уровень метронидазола в крови.

**Фенобарбитал:** снижается уровень метронидазола в крови.

**Фторурацил:** увеличивается уровень в крови и токсичность фторурацила.

**Пероральные антикоагулянты** усиливается действие антикоагулянтов повышается риск кровотечений (см. раздел «Особенности применения»).

Во время лечения препаратом наблюдался его влияние на уровень в крови ферментов печени, глюкозы (гексокиназную метод), теофиллина и прокаинамида.

### Связанные с миконазола нитратом (вследствие особенностей его абсорбции).

**Аценокумарол, анисиндион, дикумарол, фенидион, фенпрокумон варфарин:** повышение риска возникновения кровотечения.

*Астемизол, цизаприд и терфенадин:* миконазол угнетает метаболизм этих лекарств и увеличивает их концентрацию в плазме крови.

*Карбамазепин:* снижается метаболизм карбамазепина.

*Циклоспорин:* повышается риск токсичности циклоспорина (дисфункция почек, холестаза, парестезии).

*Фентанил:* увеличивается или пролонгируется действие опиоидов (угнетение центральной нервной системы, депрессия, угнетение дыхания).

*Фенитоин и фосфенитоин:* увеличивается риск токсичности фенитоина (атаксия, гиперлексия, нистагм, тремор).

*Глимепирид:* увеличивается гипогликемическое действие.

*Оксибутинин:* увеличивается концентрация в плазме крови или действие оксибутинина (сухость во рту, запоры, головная боль).

*Оксикодон:* увеличивается концентрация оксикодона в плазме и снижается его вывода.

*Пимозид:* увеличивается риск кардиотоксичности (продолгаия интервала QT, трепетание-мерцание желудочков, остановка сердца).

*Тольтеродин:* увеличивается биодоступность тольтероидина у лиц с недостаточностью действия цитохрома P450 2D6.

*Триметрексат:* увеличение токсичности триметрексата (угнетение костного мозга, нарушение функции почек и печени и образования язв в желудке и кишечнике).

## **Особенности применения**

### *Алкоголь*

Следует предупредить пациентку о том, что нельзя употреблять алкоголь в течение терапии и в течение 3 суток после завершения курса лечения, поскольку возможно возникновение реакций со стороны центральной нервной системы, аналогичных действию дисульфирама (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» ).

### *Длительное применение*

Высокие дозы препарата и длительный срок применения могут вызвать периферическую нейропатию и судороги.

#### *Одновременное лечение половых партнеров*

Половые партнеры пациенток, больных трихомонадным вагинитом, также должны пройти курс лечения. Половые партнеры, в которых обнаружены *Trichomonas vaginalis*, должны одновременно с пациенткой пройти курс лечения.

#### *Почечная и печеночная недостаточность*

При почечной недостаточности дозу метронидазола необходимо уменьшить.

При тяжелой печеночной недостаточности может быть изменен клиренс метронидазола. Метронидазол может усиливать симптомы энцефалопатии в связи с его повышенным уровнем в плазме крови. Таким образом, метронидазол необходимо применять с осторожностью пациенткам с печеночной энцефалопатией. Суточную дозу для таких пациенток следует уменьшить до 1/3.

#### *Применение пациенткам разных возрастных групп*

Для пациенток пожилого возраста (от 65 лет) такие же рекомендации, как и для остальных пациенток.

Препарат не рекомендуется применять девственницам и молодым пациенткам, не достигших половой зрелости.

#### *Одновременное применение с пероральными антикоагулянтами*

Метронидазол может повышать уровни бисульфана в плазме крови, что может привести к значительному токсическому воздействию бисульфана. Необходимо чаще контролировать уровень протромбина и МНО (международное нормализованное отношение) при одновременном применении пероральных антикоагулянтов при применении метронидазола и в течение 8 дней после отмены.

#### *Другие особенности применения*

Не следует глотать суппозитории или применять препарат любым другим путем введения.

Основа суппозитория может нежелательным образом взаимодействовать с резиной или латексом, из которых изготавливаются контрацептивные диафрагмы и презервативы, поэтому их одновременное использование с суппозиториями не рекомендуется.

Средства для интравагинального применения (например, тампоны, спринцевания или спермициды) не следует применять одновременно с лечением.

В случае возникновения тяжелого раздражения влагалища (жжение, зуд) необходимо прекратить лечение препаратом Гайнекс® Форте (см. Раздел «Побочные реакции»).

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Системное применение метронидазола может влиять на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. По сравнению с системным применением, при вагинальном введении абсорбция метронидазола значительно ниже. Существует вероятность возникновения головокружения, атаксии, психоэмоциональных расстройств. При наличии таких симптомов не рекомендуется управлять автотранспортом или работать с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Беременность

Беременность - категория С.

Поскольку недостаточно данных об отсутствии негативного влияния на плод и развитие новорожденных при интравагинальном применении суппозитория, содержащих метронидазол и миконазола нитрат, женщинам детородного возраста следует избегать беременности в течение применения препарата Гайнекс® Форте.

Применение препарата Гайнекс® Форте в I триместре беременности противопоказано.

В II и III триместрах беременности препарат применять только по назначению врача в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

#### Кормление грудью.

Во время применения препарата следует прекратить кормление грудью, поскольку метронидазол проникает в грудное молоко. Кормление грудью можно возобновить через 1-2 суток после окончания лечения.

### Фертильность

Нет доказательств вредного воздействия на фертильность при применении отдельно метронидазол или миконазола нитрата.

### **Способ применения и дозы**

Взрослым применять интравагинально вечером перед сном по 1 свече на ночь в течение 7 дней.

При рецидивах заболевания или вагинитах, резистентных к другому лечению, препарат следует применять вечером перед сном по 1 свече на ночь в течение 14 дней.

Не рекомендуется применять Гайнекс® Форте в период менструации из-за снижения эффективности препарата и возможности некоторых осложнений при вводе.

Вагинальные суппозитории следует вводить в лежащем положении, глубоко во влагалище. Если возможно, не принимать вертикальное положение в течение не менее получаса после введения суппозитория. Не применять двойных доз для компенсации пропущенной дозы.

### **Дети**

Препарат не рекомендуется применять детям.

### **Передозировка**

Препарат предназначен исключительно для вагинального применения. Нет данных о передозировке метронидазола при вагинальном введении. При введении во влагалище метронидазол может всасываться в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать системные эффекты. При применении чрезмерного количества суппозиторий могут возникать системные эффекты, связанные с метронидазолом, однако при интравагинальном введении метронидазол не будет вызывать угрожающих жизни симптомов.

Если случайно в пищеварительную систему попадет большое количество препарата, в случае необходимости следует применить соответствующий метод промывания желудка. Лечение нужно проводить в случаях, когда в

пищеварительную систему попало 12 г метронидазола.

Специфического антидота не существует, рекомендуется симптоматическое лечение. При передозировке метронидазола наблюдаются такие симптомы: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, зуд, металлический привкус во рту, атаксия, вертиго, парестезии, судороги, лейкопения, потемнение мочи. При передозировке миконазола нитрата наблюдаются такие симптомы: тошнота, рвота, воспаление горла и ротовой полости, анорексия, головная боль, диарея.

Метронидазол и его метаболиты хорошо элиминируются с помощью гемодиализа.

### **Побочные реакции**

Частота возникновения системных побочных эффектов незначительна из-за очень низкий уровень метронидазола в плазме крови при вагинальном применении препарата (2-12% от уровня, который достигается при пероральном применении метронидазола). Другая действующее вещество препарата, миконазола нитрат, может вызвать раздражение влагалища (жжение, зуд), как и все другие противогрибковые средства с содержанием производных имидазола, которые вводятся интравагинально (2-6%). При вагинитах применение препарата может вызвать воспаление слизистой влагалища. Поэтому жжение и зуд во влагалище могут наблюдаться от начала до третьего дня терапии. Указанные симптомы значительно снижаются в течение лечения. В случае возникновения тяжелого раздражения или других аллергических реакций (сыпь, ангионевротический отек в области лица, губ, языка, гортани и бронхоспазм) необходимо прекратить.

Побочные реакции вследствие местного действия действующих веществ препарата Гайнекс® Форте.

Метронидазол: реакции гиперчувствительности (в том числе сыпь), боль в животе, головная боль, зуд, жжение и раздражение влагалища.

*Миконазола нитрат*: раздражение влагалища (жжение, зуд).

Побочные реакции вследствие системного действия действующих веществ препарата Гайнекс® Форте.

*Со стороны крови и лимфатической системы*: агранулоцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения, лейкопения.

*Со стороны иммунной системы*: реакции гиперчувствительности, аллергические реакции, ангионевротический отек, крапивница, лихорадка,

анафилактический шок.

*Со стороны психики:* депрессия, галлюцинации, расстройства сознания.

*Со стороны нервной системы:* головокружение, головная боль, повышенная утомляемость, слабость, атаксия, судороги, периферическая нейропатия, асептический менингит, энцефалопатия \* (например спутанность сознания, повышение температуры тела, повышенная чувствительность к свету, кривошея, галлюцинации, паралич, расстройства зрения и движения), подострый мозжечковый синдром \* (например атаксия, дизартрия, нарушение походки, нистагм, тремор).

*Со стороны органов зрения:* временные нарушения зрения, такие как диплопия, миопия, размытость изображения, снижение остроты зрения, изменения в восприятии цветов, оптическая нейропатия/неврит.

*Гепатобилиарной системы:* повышение уровня печеночных ферментов (АсАТ, АлАТ, ЩФ), холестатический или смешанный гепатит и поражения клеток печени (гепатоцитов), иногда с желтухой; сообщалось о случаях печеночной недостаточности, требовала трансплантации печени у пациентов, которые лечились метронидазолом и другими антибиотиками.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* сыпь, включая такие, которые могут сопровождаться лихорадкой, приливы, гиперемия, зуд, полиморфная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, контактный дерматит.

*Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани:* миалгия, артралгия.

*Со стороны почек и органов мочеиспускания:* потемнение мочи (за счет метаболизма метронидазола).

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* анорексия, нарушение вкуса, воспаление слизистой оболочки полости рта, металлический привкус во рту, обложенный язык, стоматит, глоссит, тошнота, рвота, запор, боль в эпигастральной области, диарея, сухость во рту, снижение аппетита, боль в животе и спазмы.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* вагинальные выделения, вагинит, вульвовагинальное раздражение, дискомфорт в области малого таза, чувство жажды, ощущение жжения во влагалище, зуд, раздражение, местное раздражение и чувствительность, приливы, повышение температуры тела.

\* Могут проходить после прекращения приема препарата.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 7 суппозитория в стрипе. По 1 стрипа в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Кусум Хелтхкер ПБТ Лтд/Kusum Healthcare Pvt Ltd.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

СП-289 (А), РИИКУ Индастриал ареа, Чопанки, Бхивади, достать. Алвар (Раджастан), Индия/SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).