

## **Состав**

*действующие вещества:* тиоконазол и тинидазол;

1 суппозиторий вагинальный содержит тиоконазола 100 мг и тинидазола 150 мг

*вспомогательные вещества:* витепсол.

## **Лекарственная форма**

Суппозитории вагинальные.

*Основные физико-химические свойства:*

Плоский суппозиторий от белого до желтоватого цвета, с гладкой поверхностью.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противомикробные и антисептические средства, применяемые в гинекологии.

Код АТС G01A F20.

## **Фармакодинамика**

Тиоконазол-синтетический противогрибковый препарат с высокой активностью *in vitro* в отношении дрожжеподобных и других грибов (в том числе дерматофитов). Он также эффективен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, бактерий семейства *Bacteroides* и некоторых грамположительных бактерий (включая бактерии семьи *Staphylococcus* и *Streptococcus*). В клинических исследованиях было показано, что тиоконазол эффективен в лечении заболеваний, вызванных *Candida Albicans* и другими видами *Candida* (*Torulopsis glabrata*), и вагинальных инфекций, вызванных *Trichomonas vaginalis*.

Тиоконазол действует путем изменения проницаемости клеточной мембраны гриба. Эргостерол является важным компонентом клеточной мембраны гриба. Тиоконазол подавляет синтез эргостерола, взаимодействуя с 14 $\alpha$ -деметалазой, ферментом цитохрома P450, что превращает ланостерол в эргостерол. Подавление синтеза эргостерола приводит к увеличению клеточной проницаемости и, следовательно, к утечке внутриклеточных соединений фосфора и калия через клеточные мембраны.

Тинидазол эффективен в отношении простейших возбудителей и анаэробных бактерий. Его антипротозойный эффект распространяется на *Trichomonas*

vaginalis , Entamoeba histolytica и Giardia lamblia . Тинидазол эффективен в отношении Gardnerella vaginalis и большинства анаэробных бактерий ( Bacteroides fragilis, Bacteroides melaninogenicus, бактерии семьи Bacteroides , бактерии семьи Clostridium, бактерии семьи Eubacterium, Peptostreptococcus и Veillonella).

Полный механизм действия тинидазола до конца не известен. Восстановление нитрогруппы происходит с помощью ферредоксиновой системы и за счет низкого окислительно-восстановительного потенциала, выделяется только анаэробными бактериями. Это может быть причиной того, что поглощение тинидазола происходит активнее в анаэробов, чем в аэробных, хотя тинидазол проникает через клеточные мембраны обоих типов микроорганизмов. Процесс снижения создает реактивные промежуточные вещества и диффузию градиента, который усиливает захват тинидазола.

## **Фармакокинетика**

### Абсорбция

#### *Тинидазол*

Абсорбция тинидазола после интравагинального применения составляет примерно 10%.

Максимальная концентрация в плазме составляли 1,0мкг / мл в 6 здоровых добровольцев при достижении этого уровня (tmax) после введения вагинального суппозитория, в котором содержало 500 мг тинидазола, составлял 8,7 часа.

#### *Тиоконазол*

При интравагинальном применении тиоконазол поглощается в низких концентрациях слизистой оболочкой. Максимальная концентрация в плазме после введения разовой дозы 300 мг тиоконазола в виде мази женщин с кандидозным вульвовагинитом составляли 18мкг / мл.

### Распределение

#### *Тинидазол*

Тинидазол почти полностью распределяется во всех тканях и жидкостях организма, а также проникает через гематоэнцефалический барьер. Известный объем распределения составляет около 50 литров. Связывание тинидазола с белками плазмы составляет 12%. Тинидазол проникает через плацентарный барьер и выделяется в грудное молоко.

## *Тиоконазол*

В большинстве клинических исследований после интравагинального применения однократной дозы 300 мг тиоконазола было определено, что концентрации в вагинальной жидкости подавляют рост *Candida albicans* в течение 2 - 3 дней.

Неизвестно, выделяется тиоконазол в грудное молоко.

## Метаболизм

### *Тинидазол*

Тинидазол частично метаболизируется путем окисления, гидроксильации и коагуляции.

Тинидазол метаболизируется, главным образом, с помощью цитохрома CYP3A4.

### *Тиоконазол*

Основным метаболитом тиоконазола является глюкоронидный конъюгат.

Тиоконазол не метаболизируется в вагинальной жидкости, однако, метаболизируется часть препарата, которая всасывается системно после интравагинального применения. Один зарегистрированный метаболит образуется в результате N-глюкуронирования азота на имидазольном кольце, другой образуется путем O-детиенилизации хлортиениловой группы, гидратации в спирте и глюкуронизации.

## Вывод

### *Тинидазол*

Период полувыведения тинидазола составляет около 12 - 14 часов. Тинидазол выводится печенью и почками. Тинидазол, в основном, выводится в неизменном виде с мочой (около 20 - 25% от введенной дозы). Примерно 12% выводится с калом.

### *Тиоконазол*

После интравагинального применения тиоконазола лекарственное средство выводится из плазмы, как правило, через 72 часа.

После перорального применения тиоконазола 25 - 27% выводится с мочой в виде метаболитов, а 59% выводится с калом (в основном, в неизменном виде).

## **Показания**

Лечение кандидозного вульвовагинита, вызванного возбудителями семьи *Candida albicans*, бактериального вагиноза, вызванного возбудителями семьи *Gardnerella vaginalis* и анаэробными бактериями, трихомонадного вагинита, вызванного *Trichomonas vaginalis*, а также вагинита, вызванного смешанной инфекцией.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к активным ингредиентам или их производных;
- употребление алкогольных напитков во время лечения или в течение 3 дней после лечения;
- прием дисульфирама во время лечения или в течение 2 недель после лечения;
- порфирия;
- эпилепсия;
- тяжелые нарушения функции печени;
- первый триместр беременности;
- период кормления грудью;
- органические заболевания нервной системы;
- нарушение гемопоэза, в том числе в анамнезе.

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

Вследствие абсорбции тинидазола наблюдаются следующие взаимодействия с другими препаратами

Аценокумарол, анизиндион, дикумарол, фениндион, фенпрокумон варфарин : повышение риска возникновения кровотечения.

*Холестирамин*: снижение эффективности тинидазола.

*Циметидин*: повышение концентрации тинидазола в плазме крови.

*Циклоспорин*: повышение уровня циклоспорина.

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

*Фторурацил*: повышение концентрации фторурацила в крови и признаки возможной интоксикации (гранулоцитопения, анемия, тромбоцитопения, стоматит, рвота).

*Фосфенитоин*: увеличение токсичности фосфенитоин и / или снижение концентрации тинидазола в крови.

*Кетоконазол*: повышение концентрации тинидазола в крови.

*Литий*: повышение концентрации лития в крови и признаки интоксикации литием (слабость, дрожь, полидипсия, спутанность сознания).

*Фенобарбитал*: снижение концентрации тинидазола в крови.

*Фенитоин*: повышенный риск интоксикации фенитоином и / или снижение концентрации тинидазола в крови.

*Рифампицин*: снижение концентрации тинидазола в плазме крови.

*Такролимус*: повышение уровня такролимуса.

*Индукторы / ингибиторы CYP3A4*: снижение эффективности тинидазола или повышение риска побочных реакций (ингибиторы CYP3A4, такие как циметидин и кетоконазол, могут продлить период полувыведения, а также снизить клиренс тинидазола в крови и повысить концентрацию тинидазола в плазме).

*Оксикодон*: одновременный прием тинидазола и оксикодона может увеличивать концентрацию оксикодона в плазме крови и снижать клиренс этого вещества.

## **Особенности применения**

Только для интравагинального применения. Не глотать и не вводить в другие места.

Как и другие препараты с аналогичной структурой, тинидазол не следует использовать для пациентов с нарушением гемопоэза, в том числе в анамнезе. Может развиваться транзиторная лейкопения и нейтропения.

Пациентам следует воздержаться от приема алкоголя во время лечения и в течение по крайней мере 3 дней после окончания курса лечения за повышенного риска возникновения дисульфирам - подобных реакций.

Не следует применять девственницам.

Суппозитории не следует применять с противозачаточными средствами - диафрагмой и презервативами, поскольку основа суппозитория может нежелательным образом взаимодействовать с резиной.

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

При лечении пациенток с трихомонадный вагинитом необходимо одновременное лечение полового партнера.

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

Неизвестно, влияет ГАЙНОМАКС на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами.

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

Категория безопасности применения лекарственного средства во время беременности - С.

Поскольку влияние активных ингредиентов препарата ГАЙНОМАКС на плод и новорожденного ребенка не известен, женщинам, имеющим применять этот препарат, следует избегать беременности с помощью эффективных методов контрацепции.

#### *Тинидазол проникает через плацентарный барьер*

Данные, полученные в исследованиях на животных, по эффектам препарата на беременность, эмбриональное / внутриутробное развитие, роды, постнатальное развитие недостаточны. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Противопоказано применять препарат в первом триместре беременности. Возможность применения препарата во время второго и третьего триместров должен оценивать врач, учитывая соотношение польза / риск. Не следует применять препарат во время беременности при отсутствии явной необходимости.

На время лечения грудное вскармливание следует прекратить, поскольку тинидазол проникает в грудное молоко. Вскармливания можно восстановить через 72 часа после окончания лечения.

Неизвестно, проникает тиоконазол в грудное молоко. Грудное вскармливание следует прекратить, поскольку большинство лекарственных средств проникают в грудное молоко.

Не рекомендуется применять ГАЙНОМАКС во время менструации из-за ухудшения эффективности и трудности при применении.

В 60-дневном исследовании репродуктивной токсичности тинидазол в дозе 600 мг / кг / сут снижал уровень фертильности и способствовал развитию

гистопатологических изменений в яичках у самцов животных. Дозы в размере 300 и 600 мг / кг / сут вызывают сперматогенные эффекты. Максимальная доза препарата не приводит к развитию наблюдаемых нежелательных эффектов в яичках и сперме, составила 100 мг / кг / сут. Эти эффекты характерны для препаратов класса 5-нитроимидазола.

У самцов животных при пероральном применении тиоконозола в дозе до 150 мг / кг / сут влияние на фертильность не наблюдалось. Однако, существуют данные, свидетельствующие о преимплантационной потере у крыс-самок при пероральном применении препарата в дозе выше 35 мг / кг / сут.

### **Способ применения и дозы**

Только для интравагинального применения. ГАЙНОМАКС следует вводить глубоко во влагалище в положении лежа.

Вводить на ночь перед сном по 1 свече в течение 7 дней. Альтернативная схема: применять по 1 свече два раза в сутки в течение 3 дней.

Не глотать и не вводить в другие места.

### **Дети**

Детям не применять.

### **Передозировка**

Системные побочные эффекты могут наблюдаться при применении большого количества препарата, но при интравагинального применения системные побочные эффекты не ожидается.

В случае передозировки следует начать симптоматическую и поддерживающую терапию. Побочные / нежелательные эффекты при передозировке не известны.

### **Побочные реакции**

Частота следующих нежелательных явлений определена в соответствии с такой классификацией: очень часто ( $> 1/10$ ); часто ( $> 1/100$ - $<1/10$ ); редкие ( $> 1 / 1000$ - $<1/100$ ), редкие ( $> 1/10000$   $<1/1000$ ); редкие ( $<1/10000$ ), неизвестно (невозможно оценить на основе имеющихся данных).

При вагинальном применении ГАЙНОМАКС побочные эффекты не зарегистрированы. Некоторые побочные эффекты, возникающие в результате системного применения тинидазола, указанные ниже. Поскольку концентрации

тинидазола в крови намного меньше при интравагинальном применении, ожидается, что эффекты будут меньше.

*Со стороны крови и лимфатической системы:*

Неизвестно: лейкопения (временное явление), нейтропения.

*Со стороны иммунной системы:*

Неизвестно: аллергические реакции.

*Со стороны нервной системы:*

Часто: слабость, повышенная утомляемость, плохое самочувствие, головная боль, головокружение.

Неизвестно: атаксия, кома, спутанность сознания, депрессия, заторможенность, бессонница, нарушения сна, вертиго, периферическая нейропатия, судороги, судороги, перевозбуждение, дезориентация.

*Со стороны пищеварительной системы:*

Часто: металлический / горький привкус во рту, тошнота, анорексия, потеря аппетита, метеоризм, диспепсия, спазмы в животе, неприятное ощущение в эпигастральной области, рвота, запор.

Неизвестно: боль в желудке, диарея, обложенный язык, стоматит, изменение окраски языка, сухость полости рта, псевдомембранозный колит.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:*

Неизвестно: зуд, крапивница, ангионевротический отек, кожная сыпь.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:*

Часто: темный цвет мочи.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:*

Неизвестно: жжение при мочеиспускании и в месте введения, локальный отек и раздражение, зуд, вагинальные выделения, диспареуния, вагинальный боль.

## **Срок годности**

24 месяца.

## **Условия хранения**

Хранить при температуре ниже 25 ° С в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 7 суппозиториев вагинальных в стрипах в картонной упаковке с маркировкой на украинском языке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Екселтис Илач Санаи ве Тиджарет Аноним ШИРКЕТИ.

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

Провинция Текирдаг, район Черкезкой,

Черкезкой Органайз Санаи Бельгесе, Газиосманпаша Мах., Бульвар Фати, № 19/2, Турция.

### **Источник инструкции**

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