**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ**

**ГАЙНЕКС® ФОРТЕ**

**GYNEX® FORTE**

**Торговое название препарата:** ГАЙНЕКС® ФОРТЕ

**Действующие вещества (МНН):** метронидазол, миконазола нитрат

**Лекарственная форма:** вагинальный суппозиторий

**Состав:**

Каждый вагинальный суппозиторий содержит:

*активное вещество*: метронидазол 750 мг, миконазола нитрат 200 мг;

*вспомогательный вещество:* твердый жир.

**Описание:** суппозитории от белого до светло-желтого цвета в форме торпеды.

**Фармакотерапевтическая группа:** средство, применяемое в акушерстве и гинекологии

**Код АТХ:** G01AF20

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика:***

В состав препарата Гайнекс® Форте суппозитории входят миконазола нитрат, обладающий противомикробным действием и метронидазол, обладающий антисептическим и антитрихомонадным эффектом. Миконазола нитрат является синтетическим производным имидазола с противогрибковым эффектом, обладает широким спектром действия и особенно эффективен в борьбе с патогенными грибами, включая *Candida albicans.* Кроме того, Миконазола нитрат эффективен в борьбе с Gram (+) бактериями. Миконазола нитрат осуществляет свой эффект через синтез эргостерола в цитоплазматической мембране. Миконазола нитрат изменяет проницаемость микотической клетки различных видов *Candida* и ингибирует использование глюкозы in vitro.

Метронидазол, производный 5-нитроимидазола является антипротозойным и антибактериальным агентом и эффективен против некоторых инфекций, вызванных анаэробными бактериями и простейшими одноклеточными организмами, такими как *Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis*, а также анаэробными бактериями, включающими анаэробные стрептококки.

***Фармакокинетика:***

**Поглощение:**

**Миконазола нитрат:** Интравагинальная абсорбция Миконазола нитрата очень низка (приблизительно 1.4% дозы).

После интравагинального применения суппозиториев миконазола, миконазола нитрат не определяется в плазме.

**Метронидазол:** Биодоступность метронидазола при интравагинальном применении составляет 20% по сравнению с пероральным применением. Уровни устойчивого состояния метронидазола в плазме составляют 1.6 - 7.2 мкг/мл после ежедневного интравагинального применения суппозиториев метронидазола.

**Распространение:**

**Миконазола нитрат:** Степень связывания белка составляет 90%-93%. Его распределение в спинномозговой жидкости достаточно скудное; однако он хорошо распространяется в других тканях. Объем распространения составляет 1400 л.

**Метронидазол:** Широко распространяется в тканях и жидкостях тела, включая желчь, кость, грудь, молоко, церебральные абсцессы, спинномозговую жидкость, печень и абсцессы печени, слюна, семенная жидкость и вагинальная секреция, а так же достигает концентрации сходной с той, что и в плазме. Пересекает плаценту и быстро проникает в циркуляцию плода. Не более 20% связанно с белками плазмы. Объем распространениясоставляет 0.25-0.85 л/кг.

**Биотрансформация:**

**Миконазола нитрат:** Метаболизируется в печени. Выявлено два неактивных метаболита. (2,4- дихлорфенил -1 H имидазолэтанол и 2,4-дихлор миндальная кислота).

**Метронидазол:** Метаболизируется в печени путём окисления, в активный гидрокси-метаболит. Основные метаболиты метронидазола, гидрокси-метаболит и уксусная кислота выводятся с мочой. Гидроксильный метаболит имеет 30% биологической активности метронидазола.

**Выведение:**

**Миконазола нитрат:**

Период полувыведения составляет 24 часа. Менее 1% выводится с мочой. Около 50% обычно неизменно выводится с калом.

**Метронидазол:** Период полувыведения составляет 6-11 часов. Около 6%-15% дозы метронидазола выводится с калом; 60%-80% не изменяется и выводится с мочой как и метаболиты. Приблизительно 20% метронидазола выводится с мочой как неизмененный препарат.

**Показания к применению**

Для лечения кандидозного вульвовагинита, вызванного грибковымими микроорганизмами *Candida albicans*, лечения бактериального вагинита, вызванного анаэробными бактериями, *Gardnerella vaginalis*, а также для лечения трихомонадного вагинита, вызванного *Trichomonas vaginalis* и смешанных вагинальных инфекций.

**Способ применения и дозы**

***Дозировка:***

Не использовать без назначения врача.

Если врач не рекомендует иное:

Один суппозиторий следует помещать глубоко во влагалище на ночь в течение 7 дней. При повторном лечении рекомендуется применение одного суппозитория ночью в течение 14 дней.

**Побочные эффекты**

Частота возникновения побочных эффектов приведенных ниже определяется путем следующих условных обозначений: Очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 до<1/10); нечасто (≥1/1,000 до<1/100); редко (≥1/10,000 до<1/1,000); очень редко (<1/10,000); неизвестно (не может быть определено из имеющихся данных).

При интравагинальном применении метронидазола, частота системных побочных эффектов происходит очень редко, наблюдаются очень низкие уровни плазмы (2% - 12% по сравнению с пероральным применением). Применение миконазола нитрата может вызвать вагинальное раздражение (жжение, зуд) так же как и все другие производные имидазола, противогрибковые препараты применяемые интравагинально (2-6%). Данные симптомы значительно уменьшаются по мере продолжения лечения. При возникновении серьезных раздражений, лечение следует остановить.

Нежелательные эффекты относительно системного использования приведены ниже:

* Расстройства крови и лимфатической системы:

*Неизвестно:*  Лейкопения

* Нарушения иммунной системы:

*Неизвестно:* Реакции гиперчувствительности, аллергические реакции, в тяжелых случаях может возникнуть анафилаксия.

* Психические расстройства:

*Нечасто:* Депрессия

*Очень редко:*  Психические изменения

* Нарушения нервной системы:

*Часто:* Головокружение, головная боль

*Неизвестно:* Усталость и слабость, атаксия, конвульсии, периферическая невропатия из-за интенсивного и/или длительного лечения метронидазолом.

* Желудочно-кишечные расстройства:

*Неизвестно:* Изменение вкусовых ощущений, металлический привкус, тошнота, рвота, запор, сухость во рту, диарея, отсутствие аппетита, боли в животе или судороги.

* Общие расстройства и осложнения в месте введения препарата:

*Очень часто:* Выделения из влагалища

*Часто:* Вагинит, вульвовагинальное раздражение, тазовый дискомфорт

*Не часто:* Чувство жажды

*Редко:* Жжение во влагалище, зуд, раздражение, сыпь.

*Неизвестно:* Местное раздражение или гиперчувствительность, контактный дерматит.

Данные побочные эффекты наблюдаются редко в виду того, что концентрация метронидазола в крови значительно ниже при интравагинальном применении.

**Противопоказания**

Гайнекс® Форте не следует применять в следующих случаях:

* Повышенная чувствительность к активному компоненту и его производным;
* Употребление алкоголя во время лечения или в течение 3 дней после лечения;
* Употребление дисульфирама во время лечения или в течение 2 недель;
* Во время первого триместра беременности;
* При порфирии, эпилепсии, серьезных нарушениях функций печени.

**Лекарственные взаимодействия**

***При применении совместно с другими веществами и препаратами, после применения метронидазола могут возникнуть нежелательные реакции:***

*Алкоголь:* Непереносимость алкоголя (дисульфирамоподобные реакции).

*Амиодарон:* Повышается риск кардиотоксичности (Удлинение интервала QT, двунаправленная тахикардия, остановка сердца).

*Астемизол и терфенадин:* Метронидазол подавляет метаболизм данных препаратов и повышает их концентрацию в плазме.

*Карбамазепин:* Увеличивает концентрацию карбамазепина в крови.

*Циметидин:* Увеличивает уровень метронидазола в крови, а так же риск неврологических побочных эффектов.

*Циклоспорин:* Увеличивает токсичность циклоспорина.

*Дисульфирам:* Побочные эффекты центральной нервной системы (напр.психотические реакции).

*Фторурацил:* Увеличивает уровень фторурацила и токсичности в крови.

*Литий:* Увеличивает токсичность лития.

*Антикоагулянты перорального применения:* Увеличивает антикоагульнтный эффект (Увеличивает риск кровотечения).

*Фенитоин:* Увеличивает уровень фенитоина в крови, уменьшает уровень метронидазола в крови.

*Фенобарбитал:* Уменьшает уровень метронидазола в крови.

Во время лечения метронидазолом отмечается влияние на уровни ферментов печени, глюкозы (гексокиназный метод), теофиллина и прокаинамида в крови.

***В виду абсорбции миконазола нитрата, могут быть выявлены следующие реакции при одновременном использовании с нижеприведёнными препаратами:***

*Аценокумарол,анизиндион, дикумарол, фениндион, фенпрокумон, варфарин:* увеличивает риск кровотечения.

*Астемизол, цизаприд и терфенадин:* миконазол ингибирует метаболизм данных медицинских препаратов и увеличивает их концентрацию в плазме.

*Карбамазепин:* уменьшает карбамазепин в метаболизме.

*Циклоспорин:* повышает риск токсичности циклоспорина (почечная дисфункция, холестаз, парестезия).

*Фентанил:* увеличивает или продлевает эффект опиоидов (угнетение ЦНС, дыхательная недостаточность),

*Глимепирид:* увеличивает гипогликемическое действие.

*Оксибутинин:* увеличивает концентрацию в плазме или воздействие оксибутинина (сухость во рту, запор, головная боль).

*Оксикодон:* увеличивает концентрацию оксикодона в плазме и уменьшает выведение из организма.

*Фенитоин и Фосфенитоин:* увеличивает риск токсичности фенитоина (атаксия, гиперрефлексия, нистагм, тремор).

*Пимозид:* увеличивает риск кардиотоксичности (удлинение интервала QT, двунаправленная тахикардия, остановка сердца).

*Триметрексат:* увеличивает токсичность триметрексата (подавление деятельности костного мозга, почечная и печеночная дисфункция и желудочно-кишечное изъязвление).

**Дополнительная информация для особых групп пациентов:**

Исследования лекарственного взаимодействия для особых групп пациентов не проводились.

**Детская популяция:**

Исследования лекарственного взаимодействия на детях не проводились.

**Особые указания**

Пациенты должны иметь в виду, что не следует принимать препарат совместно с употреблением алкогольных напитков и в течение 3 дней после прекращения лечения в виду возможных дисульфирамоподобных реакций.

Высокие дозы и долгосрочное системное применение могут стать причиной периферической невропатиии конвульсий. Нельзя применяь молодым девушкам не ведущим активную половую жизнь.

Базовые составляющие суппозиториев могут повредить резину, латекс презервативов или диафрагм, по этой причине не рекомендуется их одновременное использование.

Не следует применять другие вагинальные методы в период лечения (напр.тампон, спринцовка или спермицид).

*Сексуальные партнеры, с трихомонозом Trichomonas vaginalis, должны пройти курс лечения одновременно.*

***Беременность и лактация:***

*Женщины детородного возраста / Контроль рождаемости (Контрацепция)*

В виду того, что влияние активного ингредиента препаратом Гайнекс® Форте Суппозитории на развитие плода и новорожденного неизвестно в достаточной мере, женщинам, использующим данный препарат следует избегать возможной беременности надлежащим методом.

*Беременность*

Имеется недостаточное количество доклинических исследований на животных относительно беременности, роста эмбриона/плода, перинатального и/или постнатального роста. Потенциальный риск для человека не выявлен.

Также имеется недостаточное количество доклинических исследований относительно использования препаратов Гайнекс® Форте суппозитории во время первого триместра беременности.

Вследствие этого, не рекомендуется использовать Гайнекс® Форте Суппозитории во время первого триместра беременности. Во время второго и третьего триместров беременности, коэффициент влияния/риска должен быть оценен терапевтом, не следует применять препарат, без веской на то причины.

*Лактация*

Грудное вскармливание должно быть прекращено, так как метронидазол проникает в молоко. Грудное вскармливание может быть возобновлено через 24-48 часов после окончания лечения.

*Репродукция / Рождаемость*

Доказательств того, что имеется риск опасного влияния на фертильность человека или животного при отдельном применении метронидазола или миконазола нитрата не выявлено.

***Влияние на способность управлять транспортными средствами или работать с потенциально опасными механизмами:***

Системное применение метронидазола может оказать влияние на управление транспортным средством и использование других механизмов. По сравнению с системным использованием, метронидазол для местного применения абсорбируется во влагалище в низких концентрациях. Пациенты должны быть проинформированы о возможном головокружении, атаксии, утомлении и слабости, а так же предупреждены об опасности управлять транспортным средством или другими механизмами при обнаружении данных симптомов.

**Передозировка**

При чрезмерном использовании суппозиториев, могут возникнуть системные эффекты из-за метронидазола, однако при внутривагинальном применении метронидазола, не ожидается возникновение опасных для жизни симптомов.

Должно проводиться симптоматическое и поддерживающее лечение. Для метронидазола нет какого-то особого антидота. Лечение следует проводить пациентам, принявшие препарат метронидазола в дозировке 12 г.

Симптомами передозировки метронидазола являются тошнота, рвота, боли в области живота, зуд, метталический привкус, атаксия, головокружение, парестезия, конвульсии, лейкопения, потемнение цвета мочи; симптомами передозировки миконазола нитрата являются боль во рту и горле, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, головная боль, диарея.

Форма выпуска

7 вагинальных суппозиториев в ПВХ/полиэтиленовом стрипе, по 1 стрипу вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°С в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года

Препарат не следует применять после истечения срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

**Адрес**

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan) India

**Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:**

ИП ООО “BARAKA DORI FARM”

100100, г.Ташкент, Яккасарайский район, ул. Бобур, д.16 А,

тел.: + (99871) 150-97-97, + (99871) 150-97-87

сот.: + (99893) 388 87 82

Email: pharmacovigilance@kusumhealthcare.uz