ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
20.09.2017 № 1116
Реєстраційне посвідчення
№ UA/16291/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГАЙНЕКС®
(GYNEX®)

Склад:
діючі речовини: метронідазол (metronidazole), міконазолу нітрат (miconazole);
1 супозиторій містить метронідазолу 500 мг, міконазолу нітрату 100 мг;
допоміжні речовини: твердий жир.

Лікарська форма. Супозиторії вагінальні.
Основні фізико-хімічні властивості: супозиторії від білого до світло-жовтого кольору, торпедоподібної форми.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні, протипротозойні, протигрибкові засоби.
Код АТХ G01A F20.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Гайнекс® – комбінований протимікробний препарат, дія якого обумовлена метронідазолом та міконазолом, що входять до його складу.
Міконазолу нітрат – місцевий протигрибковий та антибактеріальний засіб широкого спектра дії групи імідазолу. Міконазол інгібує біосинтез ергостеролу і змінює ліпідний склад мембрани, спричиняючи загибель клітини гриба. Чинить фунгіцидну дію на дерматофіти (*Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes, Epidermophyton floccosum, Microsporum canis*), дріжджові і дріжджоподібні гриби (*Candida albicans, Candida glabrata* та інші види *Candida*), а також на інші патогенні гриби (*Malassezia furtur, Aspergilus niger, Penicillium crustaceum*). Міконазолу нітрат чинить антибактеріальну дію, більш виражену щодо грампозитивних бактерій.
Метронідазол, похідна 5-нітроімідазолу, є антибактеріальним та антипротозойним засобом. Він ефективний щодо інфекцій, спричинених анаеробними бактеріями та найпростішими, включаючи *Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis* та анаеробні стрептококи.
Міконазолу нітрат і метронідазол не мають синергічних та антагоністичних ефектів.

Фармакокінетика.
Абсорбція.
Міконазолу нітрат. Абсорбція міконазолу нітрату через стінки піхви є незначною (приблизно 1,4 % дози). Міконазолу нітрат не визначається у плазмі крові при інтравагінальному введенні.

Метронідазол

Біодоступність метронідазолу при інтравагінальному введенні становить 20 % порівняно з його біодоступністю при пероральному застосуванні. Рівноважна концентрація метронідазолу у плазмі крові становить 1,6–7,2 мкг/мл після інтравагінального застосування добової дози препарату.

Розподіл.

Міконазолу нітрат. Зв'язування з білками плазми становить 90–93 %. Його проникнення в спинномозкову рідину є низьким, але він широко розподіляється в інших тканинах. Об'єм розподілу складає 1400 л.

Метронідазол. Широко розподіляється в тканинах та рідинах тіла, включаючи жовч, кісткову тканину, молочні залози, молоко, абсцеси головного мозку, спинномозкову рідину, печінку та абсцеси печінки, слину, сім'яну рідину і вагінальний секрет, та сягає концентрацій, подібних до тих, що є в плазмі. Метронідазол проникає через плацентарний бар'єр та швидко попадає у кровотік плода. З білками плазми зв'язується не більше 20 %. Об'єм розподілу становить 0,25–0,85 л/кг.

Біотрансформація.

Міконазолу нітрат. Метаболізується в печінці. Визначаються два неактивні метаболіти (2,4-дихлорфеніл-1 Н-імідазол-етанол та 2,4-дихлормигдалева кислота).

Метронідазол. Метаболізується у печінці шляхом окислення, гідроксиметаболіт є активним. Основні метаболіти метронідазолу – гідроксипохідні та похідні оцтової кислоти – виділяються з сечею. Гідроксиметаболіт виявляє 30 % біологічної активності метронідазолу.

Виведення.

Міконазолу нітрат. Період напіввиведення становить 24 години. Менше 1 % виводиться з сечею. Приблизно 50 %, переважно у незміненому вигляді, виводиться з калом.

Метронідазол. Період напіввиведення складає 6–11 годин. Приблизно 6–15 % дози метронідазолу виводиться з калом. Близько 60–80 % метронідазолу виводиться із сечею у незміненому вигляді та у вигляді метаболітів. Приблизно 20 % метронідазолу виводиться з сечею у незміненому вигляді.

Дані доклінічних досліджень.

Результати стандартних доклінічних досліджень токсичності при багаторазовому застосуванні, генотоксичності, канцерогенності та репродуктивної токсичності не вказують на існування специфічного ризику для людського організму.

У мікробіологічному дослідженні *in vitro* не було виявлено синергічної або антагоністичної взаємодії між діючими речовинами, що входять до складу препарату, при дії проти *Candida albicans, Streptococcus* (грам В за *Lancefield*), *Gardnerella vajinalis* та *Trichomonas vaginalis.*

Клінічні характеристики.

Показання.

Для лікування кандидозних вульвовагінітів, спричинених *Candida albicans*, бактеріальних вагінозів, спричинених анаеробними бактеріями та *Gardnerella vaginalis*, трихомонадних вагінітів, спричинених *Trichomonas vaginalis*, та змішаних вагінальних інфекцій.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до будь-якої з діючих речовин препарату або до їх похідних.
- Вживання алкогольних напоїв під час лікування або протягом 3 днів після завершення лікування.

- Прийом дисульфіраму під час лікування або протягом 2 тижнів після завершення лікування.
- Перший триместр вагітності.
- Порфірія.
- Епілепсія.
- Тяжкі порушення функції печінки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пов'язані з метронідазолом (внаслідок його абсорбції).

Алкоголь: взаємодія метронідазолу з алкоголем може спричинити реакцію, аналогічну взаємодії з дисульфірамом. Не можна вживати алкоголь протягом терапії та впродовж 3 днів після завершення курсу (див. розділ «Особливості застосування»).

Аміодарон: підвищення ризику кардіотоксичності (пролонгація інтервалу QT, тріпотіння-мерехтіння шлуночків, зупинка серця).

Астемізол та терфенадин: метронідазол пригнічує метаболізм цих ліків та збільшує їхню концентрацію у плазмі крові.

Карбамазепін: збільшується концентрація карбамазепіну в крові.

Циметидин: збільшується рівень метронідазолу в крові та ризик виникнення неврологічних побічних ефектів.

Циклоспорин: збільшується ризик токсичності циклоспорину.

Дисульфірам: ефекти з боку центральної нервової системи (наприклад, психотичні реакції).

Літій: підвищення токсичності літію.

Фенітоїн: збільшується рівень фенітоїну в крові, знижується рівень метронідазолу в крові.

Фенобарбітал: знижується рівень метронідазолу в крові.

Фторурацил: збільшується рівень у крові та токсичність фторурацилу.

Пероральні антикоагулянти: посилюється дія антикоагулянтів, підвищується ризик кровотеч (див. розділ «Особливості застосування»).

Під час лікування метронідазолом спостерігався його вплив на рівень у крові ферментів печінки, глюкози (гексокіназний метод), теофіліну та прокаїнаміду.

Пов'язані із міконазолу нітратом (внаслідок особливостей його абсорбції).

Аценокумарол, анісиндіон, дикумарол, фенідіон, фенпрокумон, варфарин: підвищення ризику виникнення кровотечі.

Астемізол, цизаприд та терфенадин: міконазол пригнічує метаболізм цих ліків та збільшує їхню концентрацію у плазмі крові.

Карбамазепін: знижується метаболізм карбамазепіну.

Циклоспорин: збільшується ризик токсичності циклоспорину (дисфункція нирок, холестаз, парестезії).

Фентаніл: збільшується або пролонгується дія опіоїдів (пригнічення центральної нервової системи, депресія, пригнічення функції дихання).

Фенітоїн та фосфенітоїн: збільшується ризик токсичності фенітоїну (атаксія, гіперлексія, ністагм, тремор).

Глімепірид: збільшується гіпоглікемічна дія.

Оксибутинін: збільшується концентрація у плазмі крові або дія оксибутиніну (сухість у роті, запори, головний біль).

Оксикодон: збільшується концентрація оксикодону в плазмі та знижується його виведення.

Пімозид: збільшується ризик кардіотоксичності (пролонгація інтервалу QT, тріпотіння-мерехтіння шлуночків, зупинка серця).

Толтеродин: збільшується біодоступність толтеродину в осіб з недостатністю дії цитохрому P450 2D6.
Триметрексат: збільшення токсичності триметрексату (пригнічення кісткового мозку, порушення функції нирок і печінки та утворення виразок у шлунку та кишечнику).

Особливості застосування.
Алкоголь
Слід попередити пацієнтку про те, що не можна вживати алкоголь протягом терапії та упродовж 3 діб після завершення курсу лікування, оскільки можливе виникнення реакцій з боку центральної нервової системи, аналогічних дії дисульфіраму (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
Тривале застосування
Високі дози препарату та тривалий термін застосування можуть спричиняти периферичну нейропатію та судоми.
Одночасне лікування статевих партнерів
Статеві партнери пацієнток, хворих на трихомонадний вагініт, також мають пройти курс лікування. Статеві партнери, у яких виявлено *Trichomonas vaginalis,* повинні одночасно з пацієнткою пройти курс лікування.
Ниркова та печінкова недостатність
При нирковій недостатності дозу метронідазолу необхідно зменшити.
При тяжкій печінковій недостатності може бути змінений кліренс метронідазолу. Метронідазол може посилювати симптоми енцефалопатії у зв'язку з його підвищеним рівнем у плазмі крові. Таким чином, метронідазол необхідно застосовувати з обережністю пацієнткам з печінковою енцефалопатією. Добову дозу для таких пацієнток слід зменшити до 1/2.
Застосування пацієнткам різних вікових груп
Для пацієнток літнього віку (від 65 років) такі ж рекомендації, як і для решти пацієнток.
Препарат не рекомендовано застосовувати незайманим дівчатам та молодим пацієнткам, які не досягли статевої зрілості.
Одночасне застосування із пероральними антикоагулянтами
Метронідазол може підвищувати рівні бісульфану у плазмі крові, що може призвести до значного токсичного впливу бісульфану. Необхідно частіше контролювати рівні протромбіну та МНВ (міжнародне нормалізоване відношення) при одночасному застосуванні пероральних антикоагулянтів під час застосування метронідазолу та протягом 8 днів після відміни.
Інші особливості застосування
Не слід ковтати супозиторії або застосовувати препарат будь-яким іншим шляхом введення.
Основа супозиторія може небажаним чином взаємодіяти з гумою або латексом, з яких виготовляються контрацептивні діафрагми та презервативи, тому їх одночасне використання з супозиторіями не рекомендується.
Інші засоби для інтравагінального застосування (наприклад, тампони, спринцювання або сперміциди) не слід застосовувати одночасно з лікуванням.
У разі виникнення тяжкого подразнення піхви (печіння, свербіж) необхідно припинити лікування препаратом Гайнекс® (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Вагітність
Вагітність – категорія С.

Оскільки недостатньо даних щодо відсутності негативного впливу на плід та розвиток новонароджених при інтравагінальному застосуванні супозиторіїв, що містять метронідазол та міконазолу нітрат, жінкам дітородного віку слід уникати вагітності протягом застосування препарату Гайнекс®.
Застосування препарату Гайнекс® у I триместрі вагітності протипоказане.
У II та III триместрах вагітності препарат застосовувати лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.
Годування груддю.
Під час застосування препарату слід припинити годування груддю, оскільки метронідазол проникає у грудне молоко. Годування груддю можна відновити через 1–2 доби після закінчення лікування.
Фертильність
Немає доказів шкідливого впливу на фертильність при застосуванні окремо метронідазолу або міконазолу нітрату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Системне застосування метронідазолу може мати вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Порівняно з системним застосуванням, при вагінальному введенні абсорбція метронідазолу значно нижча. Існує імовірність виникнення запаморочення, атаксії, психоемоційних розладів. При наявності таких симптомів не рекомендовано керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.
Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном по 1 супозиторію на ніч та по 1 вранці протягом 7 днів.
При рецидивах захворювання або вагінітах, резистентних до іншого лікування, препарат слід застосовувати ввечері перед сном по 1 супозиторію на ніч та по 1 вранці протягом 14 днів.
Не рекомендується застосовувати Гайнекс® у період менструації через зниження ефективності препарату і можливість деяких ускладнень при введенні.
Вагінальні супозиторії слід вводити в лежачому положенні, глибоко в піхву. Якщо можливо, не приймати вертикальне положення протягом щонайменше півгодини після введення супозиторія. Не застосовувати подвійних доз для компенсування пропущеної дози.

Діти.
Препарат не рекомендується застосовувати дітям.

Передозування.
Препарат призначений виняткова для вагінального застосування. Немає даних щодо передозування метронідазолу при вагінальному введенні. При введенні у піхву метронідазол може всмоктуватися у кількості, достатній для того, щоб спричинити системні ефекти. При застосуванні надмірної кількості супозиторіїв можуть виникати системні ефекти, пов’язані з метронідазолом, проте при інтравагінальному введенні метронідазол не викликатиме загрозливих для життя симптомів.
Якщо випадково у травну систему потрапить велика кількість препарату, у разі необхідності слід застосувати відповідний метод промивання шлунка. Лікування треба проводити у випадках, коли у травну систему потрапило 12 г метронідазолу.

Специфічного антидоту не існує, рекомендується симптоматичне лікування. При передозуванні метронідазолу спостерігаються такі симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея, свербіж, металевий присмак у роті, атаксія, вертиго, парестезія, судоми, лейкопенія, потемніння сечі. При передозуванні міконазолу нітрату спостерігаються такі симптоми: нудота, блювання, запалення горла та ротової порожнини, анорексія, головний біль, діарея.
Метронідазол і його метаболіти добре елімінуються за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.
Частота виникнення системних побічних ефектів є незначною через дуже низький рівень метронідазолу у плазмі крові при вагінальному застосуванні препарату (2–12 % від рівня, що досягається при пероральному застосуванні метронідазолу). Інша діюча речовина препарату, міконазолу нітрат, може спричиняти подразнення піхви (печіння, свербіж), як і всі інші протигрибкові засоби з вмістом похідних імідазолу, що вводяться інтравагінально (2–6 %). При вагінітах застосування препарату може спричинити запалення слизової піхви. Тому печіння і свербіж у піхві можуть спостерігатися від початку до третього дня терапії. Вказані симптоми значно знижуються впродовж лікування. У разі виникнення тяжкого подразнення або інших алергічних реакцій (висип, ангіоневротичний набряк в ділянці обличчя, губ, язика, гортані та бронхоспазм) необхідно припинити лікування.
Побічні реакції внаслідок місцевої дії діючих речовин препарату Гайнекс®.
Метронідазол: реакції гіперчутливості (у тому числі висипання на шкірі), біль у черевній порожнині, головний біль, свербіж, печіння і подразнення піхви.
Міконазолу нітрат: подразнення піхви (печіння, свербіж).
Побічні реакції внаслідок системної дії діючих речовин препарату Гайнекс®.
З боку крові та лімфатичної системи: агранулоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, лейкопенія.
З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, алергічні реакції, ангіоневротичний набряк, кропив'янка, лихоманка, анафілактичний шок.
З боку психіки: депресія, галюцинації, розлади свідомості.
З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, підвищена втомлюваність, слабкість, атаксія, судоми, периферична нейропатія, асептичний менінгіт, енцефалопатія* (наприклад сплутаність свідомості, підвищення температури тіла, підвищена чутливість до світла, кривошия, галюцинації, параліч, розлади зору та руху), підгострий мозочковий синдром* (наприклад атаксія, дизартрія, порушення ходи, ністагм, тремор).
З боку органів зору: тимчасові порушення зору, такі як диплопія, міопія, розмивчасте зображення, зниження гостроти зору, зміни у сприйняті кольорів, оптична нейропатія/неврит.
Гепатобіліарні розлади: підвищення рівнів печінкових ферментів (аспартатамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза, лужна фосфатаза), холестатичний або змішаний гепатит та ураження клітин печінки (гепатоцитів), іноді з жовтяницею; повідомлялося про випадки печінкової недостатності, що потребувала трансплантації печінки у пацієнтів, які лікувались метронідазолом та іншими антибіотиками.
З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, включаючи такі, що можуть супроводжуватись пропасницею, припливи, гіперемія, свербіж, поліморфна еритема, синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, контактний дерматит.
З боку опорно-рухового апарату і сполучної тканини: міалгія, артралгія.
З боку нирок та органів сечовипускання: потемніння сечі (за рахунок метаболізму метронідазолу).
З боку шлунково-кишкового тракту: анорексія, порушення смаку, запалення слизової оболонки порожнини рота, металічний присмак у роті, обкладений язик, стоматит, глосит,

нудота, блювання, запор, біль в епігастральній ділянці, діарея, сухість у роті, зниження апетиту, біль у животі та спазми.
Загальні порушення та реакції в місці введення: вагінальні виділення, вагініт, вульвовагінальне подразнення, дискомфорт у ділянці малого таза, відчуття спраги, відчуття печіння у піхві, свербіж, подразнення, місцеве подразнення та гіперчутливість, припливи, підвищення температури тіла.
* Можуть минати після припинення прийому препарату.

Термін придатності.
2 роки.

Умови зберігання.
Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 7 супозиторіїв у стрипі. По 2 стрипи у картонній упаковці.

Категорія відпуску.
За рецептом.

Виробник.
КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/
KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/
SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

Дата останнього перегляду.