

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MACMIROR COMPLEX 500 mg/200 000 IU měkké vaginální tobolky

MACMIROR COMPLEX 100 mg/40 000 IU/g vaginální krém

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Macmiror Complex 500 mg/200 000 IU měkké vaginální tobolky:

Jedna měkká vaginální tobolka obsahuje: nifuratelum 500 mg a nystatinum 200 000 IU

Pomocné látky se známým účinkem: sodná sůl ethylparabenu, sodná sůl propylparabenu

Macmiror Complex 100 mg/40 000 IU/g vaginální krém:

Jeden gram vaginálního krému obsahuje nifuratelum 100 mg a nystatinum 40 000 IU.

Pomocné látky se známým účinkem: methylparaben, propylparaben, propylenglykol

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Macmiror Complex 500 mg/200 000 IU měkké vaginální tobolky

Popis přípravku: světle hnědé oválné měkké vaginální tobolky, obsahující světle žlutou olejovitou suspenzi

Macmiror Complex 100 mg/40 000 IU/g vaginální krém

Popis přípravku: homogenní tmavožlutý vaginální krém

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je indikován ke kauzální léčbě smíšených bakteriálních, mykotických a trichomonádových vaginitid včetně bakteriální vaginózy, infekcí zevního genitálu a k profylaktickému zajištění malých gynekologických zákroků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Obvyklé dávkování při akutní infekci je 2,5 g vaginálního krému nebo 1 měkká vaginální tobolka 1× denně večer po dobu 6 – 8 dnů, u chronických a recidivujících infekcí kombinace 2,5 g vaginálního

krému ráno a 1 měkké vaginální tobolky večer po dobu 10 – 12 dnů. Další možností je podávání 1 měkké vaginální tobolky 2× denně, nebo 2,5 g vaginálního krému 2× denně.

Pediatrická populace:

Přípravek ve formě vaginálního krému lze aplikovat dětem od kojeneckého věku. U dívek mladších 6 let je vhodné dávku přiměřeně redukovat a aplikovat minimálně 6 dnů.

U chronických vaginálních infekcí, urogenitálních infekcí, trichomonádových infekcí kombinovaných s mykózou nebo s předpokládanou mykotickou superinfekcí a u vaginálních infekcí pacientek s celkovým onemocněním (diabetes mellitus, anémie, hormonální dysbalance atd.) se doporučuje lokální terapii doplnit perorálním podáváním přípravku Macmiror 200 mg obalované tablety (nifuratel).

Pokud je třeba přerušit lokální léčbu z důvodu menstruace, je nutno po jejím skončení v aplikaci pokračovat do konce léčebného cyklu. Špinění není překážkou lokální léčby.

Způsob podání:

Měkké vaginální tobolky se zavádějí hluboko až do horní části pochvy.

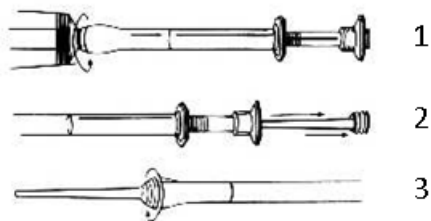
Vaginální krém se aplikuje pomocí přibaleného plastového dávkovacího aplikátoru.

Návod na použití aplikátoru (viz obrázek níže)

1. Našroubujte aplikátor na tubu a vytlačte určené množství krému (číslice na aplikátoru odpovídají počtu gramů krému) – zatímco je krém vytlačován, píst sám vyjíždí (viz č.1 na obrázku níže).
2. Odšroubujte aplikátor, vložte jej horní částí do pochvy a stisknutím pístu, vytlačte krém do pochvy.

Návod na použití mikroaplikátoru (viz obrázek níže)

1. Našroubujte aplikátor na tubu a vytlačte určené množství krému (číslice na aplikátoru odpovídají počtu gramů krému) – zatímco je krém vytlačován, píst sám vyjíždí (viz č.1 na obrázku níže).
2. Držte aplikátor a vytáhněte z něj mikroaplikátor, který se nachází uvnitř pístu (viz č.2 na obrázku níže).
3. Odšroubujte aplikátor od tuby a našroubujte zde, na průhlednou odměrnou část, mikroaplikátor (viz č.3 na obrázku níže).



4. Vložte mikroaplikátor horní částí do pochvy, a stisknutím pístu, vytlačte krém do pochvy.

Vaginální krém lze v případě potřeby aplikovat i na zevní rodidla. S malým množstvím vaginálního krému, které po aplikaci zůstane v aplikátoru, je při dávkování počítáno.

Po použití je potřeba aplikátor důkladně umýt, aby byl připraven pro další použití.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek může, zejména při delším používání, způsobit hypersenzitivitu.

V případě hypersenzitivní reakce je nutno používání přípravku ukončit.

U trichomonádových a recidivujících infekcí je doporučeno současně léčit sexuálního partnera kombinací vaginálního krému s perorální formou přípravku Macmiror 200 mg (3×denně 1 obalenou tabletu do 60 kg a 3×denně 2 obalené tablety nad 60 kg tělesné hmotnosti) po dobu 7 dnů. Během léčby je nutná sexuální abstinence.

Přípravek Macmiror Complex, měkká vaginální tobolka:

Tento přípravek obsahuje sodnou sůl ethylparabenu a sodnou sůl propylparabenu, které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

Macmiror Complex, vaginální krém:

Tento přípravek obsahuje methylparaben a propylparaben, které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné).

Tento přípravek obsahuje 50 mg propylenglykolu v 1 gramu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dosud nebyly hlášeny žádné farmakologické interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání nifuratelu/nystatinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly absenci toxických účinků nifuratelu na embryonální vývoj, rovněž nystatin nepředstavuje riziko (viz bod 5.3). Přesto během těhotenství má být přípravek používán pouze, pokud je to nezbytně nutné a pod přímým dohledem lékaře.

Kojení

Při lokální aplikaci nedochází k významnějšímu celkovému vstřebávání ani nifuratelu, ani nystatinu. Proto není pravděpodobné, že by množství těchto látek v mateřském mléce mohlo ovlivnit kojené dítě. Nicméně přesné údaje o přestupu do mateřského mléka nejsou známy, proto v období kojení má být přípravek podáván pouze, pokud je to absolutně nezbytné po zvážení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro ženu.

Fertilita

Studie fertility u člověka nebyly provedeny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Byly hlášeny následující nežádoucí účinky, které jsou uvedeny dle jednotlivých tříd orgánů s frekvencí výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných

údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Frekvence výskytu	Nežádoucí účinek
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi vzácné	Alergické reakce (dermatitida, kopřivka)
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi vzácné	Vaginální pálení, vaginální svědění

Jiné nežádoucí účinky nejsou známy.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem nebylo popsáno. Specifické antidotum není známo.

Při náhodném požití přípravku dítětem se doporučuje symptomatická léčba.

5. FARMACEUTICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gynekologická antiinfektiva a antiseptika, kromě kombinací s kortikosteroidy, antibiotika

ATC kód: G01AA51

Nifuratel je syntetické širokospektré chemoterapeutikum ze skupiny nitrofuránů, které se používají zejména k léčbě urogenitálních infekcí. Mechanismus účinku nitrofuránů není dosud plně objasněn. Dominuje v něm ovlivnění proteosyntézy, narušení cytoplazmatické membrány a zábrana redukce cytochromu c. Působí primárně bakteriostaticky na mnoho grampozitivních a gramnegativních mikroorganismů ve stadiu klidovém i ve stadiu množení, má účinky antiprotozoární (*Trichomonas vaginalis*) a antifungální.

Nystatin je dobře známé antibiotikum polyénové skupiny, produkováné kmenem *Streptomyces noursei*. Po vazbě na steroly fungální membrány nystatin její permeabilitu a transportní schopnosti s následným únikem makromolekul a iontů z buňky. Působí fungistaticky, ve vysokých dávkách až fungicidně. Je účinný zejména na kvasinkové mikroorganismy rodu *Candida*.

Kombinace těchto dvou látek umožňuje dosažení antimykotického, antibakteriálního a trichomonádacidního efektu při terapii polyvalentních zánětů a obnovení fyziologických poměrů v pochvě.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek je určen k lokální aplikaci, k jeho významnějšímu vstřebávání do celkového oběhu nedochází ani po opakovaném podávání. Plazmatické hladiny získané po intravaginální aplikaci nifuratelu neumožnily proto zhodnocení všech sledovaných farmakokinetických parametrů: $C_{\max}$ 4,54 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ byla nižší než $C_{\max}$ po perorálním podání a $T_{\max}$ 8 hodin byl delší než $T_{\max}$ po perorálním podání; průměrná AUC byla 10,27 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}\cdot\text{h}$.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nifuratel je látka se selektivní toxicitou pro patogenní mikroorganismy, ale prakticky netoxický pro laboratorní zvířata a člověka. Perorální LD50 u potkanů je 1 500× vyšší než dávka terapeutická.

Dávka 10× vyšší než humánní TD nevyvolala u psů po šesti měsících ani smrt, ani patologické tkáňové změny. Vaginální LD50 u psů je vyšší než 60 jednotlivých humánních TD.

Při testování teratogenity a embryotoxicity aplikace nifuratelu v dávce 200 mg/kg/den po dobu 21 dní nepůsobila u myši, potkanů a králíků toxicky ani malformačně.

Subkutánní LD50 nystatinu u potkanů nemohla být stanovena, protože dávka 300× vyšší než humánní TD nevyvolala úmrtí žádného experimentálního zvířete. Při stanovení chronické toxicity nevyvolalo ani 8denní subkutánní podávání dávek 3 000× vyšších než TD u potkanů patologické změny.

Preklinické studie s nystatinem neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka, protože látka se po intravaginálním podání nevstřebává.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Macmiror Complex 500 mg/200 000 IU měkké vaginální tobolky:

Dimetikon 1000, želatina, glycerol, sodná sůl ethylparabenu (E215), sodná sůl propylparabenu (E217), oxid titaničitý (E171), žlutý oxid železitý (E172)

Macmiror Complex 100 mg/40 000 IU/g vaginální krém:

Ester makrogolu, glycerol, methylparaben (E218), propylparaben (E216), sorbitol 70%, propylenglykol, karbomer, trolamin, čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Měkké vaginální tobolky: PVC/PVDC/Al blistr, krabička

Velikost balení: 8 nebo 12 měkkých vaginálních tobolek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Vaginální krém: Al tuba, bílý PE uzávěr, pístový kalibrovaný aplikátor (průhledný kalibrovaný PS válec, bílý PE píst a bílá PE kanyla).

Velikost balení: 30 g

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

POLICHEM SA

50, Val Fleuri, L-1526 Luxembourg, Lucembursko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Macmiror Complex 500 mg/200 000 IU měkké vaginální tobolky: 54/663/92-C

Macmiror Complex 100 mg/40 000 IU/g vaginální krém: 54/662/92-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 9. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 15. 4. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 4. 2019