

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Macmiror® Complex, 500 mg + 200000 i.j., vaginalna kapsula, meka

INN: nifuratel, nistatin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna vaginalna kapsula, meka sadrži 500 mg nifuratela i 200000 i.j. nistatina.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom natrijum-etilparahidroksibenzoat, natrijum-propilparahidroksibenzoat i glicerol.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Vaginalna kapsula, meka.

Ovalne, meke vaginalne kapsule tamno žute boje, punjene uljastom suspenzijom žućkaste boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek je namenjen za terapiju mešovitih bakterijskih, gljivičnih i infekcija uzrokovanih patogenim mikroorganizmom *Trichomonas vaginalis*, uključujući bakterijsku vaginozu i infekcije spoljnih polnih organa.

4.2. Doziranje i način primene

Uobičajeno doziranje kod akutne infekcije je 2,5 g krema ili jedna vaginalna kapsula jednom dnevno tokom 6-8 dana. Kod hroničnih i ponovljenih infekcija primenjuje se kombinacija 2,5 g krema ujutru i jedna vaginalna kapsula uveče tokom 10-12 dana.

Druga mogućnost je da se primeni po jedna vaginalna kapsula dva puta dnevno ili 2,5 g krema dva puta dnevno.

Odluku o dužini terapije donosi lekar, na osnovu kliničke slike i odgovora pacijenta.

Kod hroničnih vaginalnih infekcija, urogenitalnih infekcija, trihomonijaza kombinovanih sa gljivičnim infekcijama ili kod gljivične superinfekcije kao i kod vaginalne infekcije kod pacijentkinja sa kompleksnim bolestima (šećerna bolest (dijabetes), malokrvnost (anemija), hormonski poremećaj itd.) preporučuje se dodatak uz lokalnu terapiju i peroralna terapija.

Primenu leka treba prekinuti tokom menstrualnog krvarenja i nastaviti je nakon završetka menstruacije onoliko dugo koliko je propisano. Tačkasto krvarenje ne ometa lokalnu primenu leka.

Način primene

Vaginalne kapsule se stavljaju duboko u vaginu.

Potrebna količina vaginalnog krema primenjuje se pomoću plastičnog gradusianog aplikatora za doziranje koji je priložen u pakovanju. Uputstvo za upotrebu gradusianog aplikatora:

- Graduisani aplikator pričvrstiti zavrtnjem na tubu kreme i pritisnuti tubu sve dok se potrebna količina kreme ne nađe u aplikatoru (prema oznakama koje odgovaraju gramima kreme).

- Odvojiti aplikator od tube i uvesti ga u vaginu. Potiskom klipa aplikovati krem duboko u vaginu.
- Ukoliko je potrebno, radi lakše primene leka, pre uvođenja aplikatora u vaginu odvojiti cevčicu od klipa aplikatora i pričvrstiti je na suprotni kraj aplikatora.

U pakovanju je priložen jedan graduisan aplikator, koji je potrebno nakon svake primene leka dobro oprati i na taj način pripremiti za sledeću upotrebu.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Dugotrajna upotreba leka može dovesti do iritacije na mestu primene.

U slučaju pojave reakcije preosetljivosti na lek prekinuti terapiju. Neophodno je izbegavati seksualne odnose za vreme trajanja terapije.

Ovaj lek sadrži natrijum-etilparahidroksibenzoat i natrijum-propilparahidroksibenzoat koji mogu izazvati alergijske reakcije, čak i odložene.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu poznate.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primeni kombinacije nifuratela i nistatina kod trudnica ograničeni. Studije na životinjama ne ukazuju na štetna dejstva nifuratela u pogledu reproduktivne toksičnosti, a nistatin takođe ne predstavlja rizik (videti odeljak 5.3). U svakom slučaju, tokom trudnoće, lek Macmiror Complex treba primenjivati samo uz nadzor lekara nakon pažljive procene koristi u odnosu na eventualni rizik.

Dojenje

Kod lokalne primene nifuratela ili nistatina nema značajne resorpcije. Ne očekuje se uticaj na novorođenče/odojče tokom dojenja jer je sistemska izloženost nifuratela/nistatina kod žena koje doje zanemarljiva.

Nije poznato da li se metaboliti nifuratela ili nistatina izlučuju u majčino mleko. Zato, tokom dojenja, lek treba primenjivati samo kada je neophodno, nakon pažljive procene koristi od dojenja za dete i koristi terapije za majku.

Plodnost

Nisu sprovedena ispitivanja o uticaja ovog leka na plodnost kod ljudi.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Ovaj lek nema uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva se prikazuju prema klasi sistema organa i učestalosti javljanja: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena dejstva
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Veoma retko	Alergijske reakcije (dermatitis, urtikarija).
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Veoma retko	Svrab ili osećaj peckanja u vaginalnom predelu

Druga neželjena dejstva nisu poznata.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nisu opisani slučajevi predoziranja.

Nije poznat specifičan antidot.

Ukoliko dete slučajno proguta lek, preporučuje se simptomatska terapija.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Ginekološki antiinfektivni i antiseptici, antibiotici

ATC šifra: G01AA51

Nifuratel je sintetski antibiotik širokog spektra, iz grupe nitrofurana, koji se koriste u lečenju urogenitalnih infekcija. Mehanizam delovanja nifuratela nije potpuno poznat. Najvažnije uloge su povezane sa interferencijom sa proteosintezom, poremećajem citoplazmatske membrane i blokiranju redukcije citohroma c. Ima jako izraženo antibakterijsko, trihomonacidno i mikostatičko dejstvo. Primarni efekat je bakteriostatski - na veliki broj gram-pozitivnih i gram- negativnih mikroorganizama u fazama mirovanja i rasta, poseduje takođe i antoprotozoalnu (na *Trichomonas vaginalis*) i antimikotičnu aktivnost.

Nistatin je dobro poznati antibiotik polienske grupe, koga proizvodi *Streptomyces noursei*. Vezujući se za sterole gljivične membrane, nistatin remeti propustljivost membrane i sposobnost transporta membrane, što dovodi do izlaska makromolekula i jona iz ćelija. Nistatin ima fungistatičko, a u većim dozama fungicidno delovanje. Naročito je efikasan za gljivice roda *Candida*.

Kombinacija nifuratela i nistatina u ovom leku omogućava postizanje širokog spektra dejstva sa intenzivnim antimikotičkim, antibakterijskim i delovanjem protiv trihomonasa u terapiji polivalentnih zapaljenja i uspostavljanja fizioloških stanja vagine.

5.2. Farmakokinetički podaci

Lek je namenjen za lokalnu primenu, ne resorbuje se značajno sistemski, čak i nakon ponovljene primene. Koncentracije nifuratela u plazmi nakon intravaginalne primene nisu omogućile procenu sledećih farmakokinetičkih parametara: C_{max} od 4,54 mikrograma/L je bio niži od C_{max} nakon peroralne primene, a T_{max} od 8 sati je bio duži od T_{max} nakon peroralne primene; prosečna PIK vrednost (površina ispod krive) iznosila je 10,27 mikrograma/L*h.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nifuratel ima selektivnu toksičnost na patogene mikroorganizme, ali je gotovo netoksičan za laboratorijske životinje i za ljude. Peroralna LD₅₀ kod pacova je 1500 puta veća od terapijske doze. Doze 10 puta veće od humanih terapijskih doza nisu izazvale nikakve patološke promene tkiva niti smrt pasa ni posle 6 meseci primene. Vaginalna LD₅₀ kod pasa je 60 puta veća od humane terapijske doze.

Prilikom testiranja teratogenosti i embriotoksičnosti, primena nifuratela u dozama od 200 mg/kg dnevno tokom 21 dana, nije izazvala toksičnost niti malformacije kod miševa, pacova i kunića.

Subkutana LD₅₀ nistatina kod pacova se nije mogla odrediti jer doze 300 puta veće od humane terapijske doze nisu izazivale smrt eksperimentalnih životinja.

Prilikom ispitivanja hronične toksičnosti, čak ni subkutano davanje doza koje su 3000 puta veće od terapijskih doza, tokom 8 dana, nisu izazvale nikakve patološke promene kod pacova.

Pretklinička ispitivanja sa nistatinom nisu pokazala poseban rizik za ljude jer se nistatin ne resorbuje nakon intravaginalne primene.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Pomoćne supstance u jezgru kapsule:

Dimetikon

Pomoćne supstance u omotaču kapsule:

Želatin;

Glicerol;

Natrijum-etilparahidroksibenzoat (E215);

Natrijum-propilparahidroksibenzoat (E217);

Titan-dioksid;

Gvožđe (III)-oksid, žuti.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC/PVDC-Al) koji sadrži 12 vaginalnih kapsula, mekih.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 blister (ukupno 12 vaginalnih kapsula, mekih) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadni materijal ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

BONIFAR DOO NOVI BEOGRAD, Bulevar Zorana Đinđića 64 a, Novi Beograd.

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

001412613 2024

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 12.04.1993.

Datum poslednje obnove dozvole: 06.02.2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Februar, 2025.