

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Macmiror Complex 500 mg + 200 000 IU meke kapsule za rodnicu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka meka kapsula za rodnicu sadrži 500 mg nifuratela i 200 000 IU nistatina.
Pomoćne tvari s poznatim učinkom: svaka meka kapsula za rodnicu sadrži 1,8 mg natrijevog etilparahidroksibenzoata i 1 mg natrijevog propilparahidroksibenzoata.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Meka kapsula za rodnicu.

Izgled: žutosmeđa ovalna meka kapsula; sadržaj kapsule je slabo žuta uljna suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje vulvovaginalnih poremećaja izazvanih mikroorganizmima kao što su: *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* i *Candida albicans*

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

1 kapsula za rodnicu na dan u trajanju od 7-12 dana ili kako je propisao liječnik.

Način primjene

Kako bi se ostvario najbolji učinak lijeka, kapsule je potrebno potisnuti u najdublji dio rodnice.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Upotreba lijeka, osobito ako potraje dulje vrijeme, može dovesti do senzitivizacije (preosjetljivosti). U slučaju reakcije preosjetljivosti, primjena lijeka mora se prekinuti. Tijekom liječenja potrebno je suzdržavanje od spolnih odnosa. U liječenju infekcija izazvanih *Trihomonom* i recidivnih infekcija preporuča se liječiti i seksualnog partnera kombinacijom peroralnog liječenja Macmiror 200 mg tabletama (vidjeti Sažetak opisa svojstava lijeka za Macmiror 200 mg obložene tablete) u periodu od 7 dana.

S liječenjem se započinje nakon prestanka menstrualnog krvarenja. Ako se za vrijeme liječenja pojavi menstruacija, liječenje se mora nastaviti.

Ovaj lijek sadrži natrijev etilparahidroksibenzoat i natrijev propilparahidroksibenzoat koji mogu uzrokovati alergijske reakcije (moguće i odgođene).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

S obzirom na način primjene lijeka koji ne postiže značajnu sistemsku apsorpciju djelatnih tvari, ne očekuju se interakcije. Nisu opisane interakcije niti s jednom komponentom MACMIROR COMPLEX-a.

4.6 Trudnoća i dojenje

Trudnoća:

Specifična ispitivanja neškodljivosti lijeka tijekom trudnoće kod ljudi nisu provedena. Ne preporučuje se uzimanje lijeka tijekom trudnoće. Lijek se smije primjenjivati samo uz nadzor liječnika nakon pažljive procjene koristi u odnosu na eventualni rizik. Kod sumnje na trudnoću potrebno je savjetovati se s liječnikom.

Dojenje:

Ne preporučuje se uzimanje lijeka tijekom dojenja, osim ako to nije nužno potrebno.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nisu opisani negativni učinci lijeka na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Iskustva nakon stavljanja lijeka u promet:

Nuspojave su prikazane prema klasifikaciji organskih sustava i prema učestalosti nuspojava kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/100$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Slijedeće nuspojave su prijavljene:

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	vrlo rijetko	Izolirani slučajevi alergijskih reakcija (kao što su dermatitis, urtikarija)
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	vrlo rijetko	Pečenje u rodnici, svrbež rodnice

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Nisu opisani slučajevi predoziranja. Specifični antidot nije poznat. Iako zbog izostanka značajne sistemske apsorpcije djelatnih tvari nije vjerojatno, u slučaju predoziranja preporuča se primjena simptomatskih mjera.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ginekološki antiinfektivi i antiseptici, antibiotici.
ATK oznaka: G01AA51.

MACMIROR COMPLEX sastoji se od kombinacije nifuratela i nistatina. Nifuratel je sintetski antibiotik širokog spektra iz skupine nitrofurana, koji se koriste u liječenju urogenitalnih infekcija. Mehanizam djelovanja nifuratela nije do sada objašnjen a ispitivanja vrlo sličnih nitrofurana upućuju na inhibiciju enzima uključenih u sintezu DNA i RNA, metabolizam ugljikohidrata i drugih metaboličkih enzima važnih za rast bakterija.

Osim primarno bakteriostatskog djelovanja na veliki broj gram pozitivnih i gram negativnih mikroorganizama, pokazuje i antiprotozalnu (na *Trichomonas vaginalis*) i antimikotičnu aktivnost. Nistatin je dobro poznati antibiotik polienske skupine, koji proizvodi *Streptomyces noursei*. Djeluje na permeabilnost membrane gljivica vežući se na sterole, uglavnom ergosterole. Poznat je po učinku na gljivice roda *Candida*.

Kombinacija nifuratela i nistatina in vitro pokazuje široki spektar učinaka s antimikotičkim, antibakterijskim djelovanjem i učincima protiv trihomonasa, a bez pojave negativnih interakcija među djelatnim tvarima. U smislu antimikotičnog djelovanja, pokazano je jasno sinergističko međudjelovanje dvije djelatne tvari.

U ispitivanjima koja su uključivala intravaginalnu primjenu kapsula i kreme za rodnicu u 5000 bolesnica, veliki broj (90%) bolesnica je bio izliječen na kraju liječenog perioda, s eradikacijom mikroorganizma odgovornog za infekciju (uglavnom *Trichomonas* i /ili *Candida*). Pozitivni rezultat održan je u 60-70% bolesnica nakon jednog ciklusa liječenja, dok je ostali dio bolesnica izliječen nakon drugog ciklusa liječenja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetičko ispitivanje Macmiror Complex-a primijenjenog intravaginalno u 12 bolesnica s infekcijom vagine *Candidom albicans*, koje su lijek dobivale 5 uzastopnih dana, pokazalo je da se niti nifuratel niti nistatin ne apsorbiraju u farmakološki značajnoj mjeri iz vaginalne sluznice.

Ispitivani odvojeno, nakon intravaginalne primjene nifuratel pokazuje Cmax od 4,54 ng/ml i Tmax od 8 sati, a srednja vrijednost AUC iznosila je 10,3 ng/ml*h. Nistatin se ne apsorbira s kože i sluznice nakon lokalne primjene kao niti iz gastrointestinalnog trakta.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima toksičnosti jedne doze kombinacija aktivnih tvari nifuratel i nistatinne pokazuje toksični učinak ni kod doza koje su 240 puta veće od onih koje se primjenjuju u terapiji u ljudi. Ispitivanje toksičnosti ponavljanih doza pokazuju da nema toksičnih učinaka nakon intravaginalne aplikacije, uključujući izostanak oštećenja ili makroskopskih i mikroskopskih promjena ženskog reproduktivnog sustava, kod doze koje su 10 puta veće od terapijskih u ljudi. Testovi mutagenosti i karcinogenosti Macmiror Complex-a nisu provedeni.

Ispitivani zasebno u toksikološkim ispitivanjima ponavljanih doza, nifuratel je davan u pasa u dozi od 100 mg/kg/dan kroz 6 mjeseci. Nisu uočeni toksični učinci ili promjene u ponašanju i krvnim testovima. Na kraju ispitivanja nije nađeno patohistoloških promjena. Nistatin je davan supkutano u miševa kroz 8 dana u dozi od 156 mg/kg/dan. Primijećeno je samo zadebljanje tkiva na mjestu primjene, zbog nekroze, koje je spontano prošlo nakon prestanka primjene.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Dimetikon

Sastav meke kapsule:

želatina

glicerol

natrijev etilparahidroksibenzoat

natrijev propilparahidroksibenzoat

titanijev dioksid

željezov oksid, žuti.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

12 (1x12) mekih kapsula za rodnicu u blisteru (PVC/PVDC//Al)

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco – A.C.R.A.F. S.p.A.

Viale Amelia 70

00181 Rim

Italija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-850615060

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25. siječnja 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 17. travanj 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Studen, 2019.