

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Macmiror Complex 100 mg/g + 40 000 IU/g krema za rodnicu

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g kreme za rodnicu sadrži 100 mg nifuratela i 40 000 IU nistatina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 1 g kreme za rodnicu sadrži 1,1 mg metilparahidroksibenzoata, 0,4 mg propilparahidroksibenzoata i 50 mg propilenglikola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Krema za rodnicu.

Izgled kreme za rodnicu: tamnožuta tekuća homogena krema

### 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

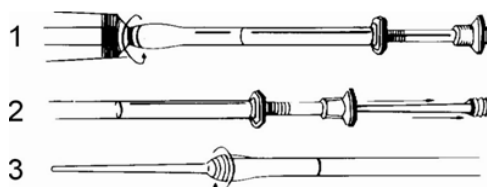
##### Doziranje:

Primijeniti 2,5 g kreme za rodnicu, jedanput na dan kroz 10-20 dana ili 2,5 g kreme za rodnicu dva puta na dan kroz 7-10 dana, navečer i/ili ujutro, prema preporuci liječnika.

##### Način primjene:

Potrebna količina kreme za rodnicu primjenjuje se pomoću plastičnog aplikatora za doziranje koji je priložen u pakiranju, na sljedeći način:

1. Plastični aplikator pričvrstiti zavrtanjem na tubu kreme i pritisnuti tubu sve dok se potrebna količina kreme ne nađe u aplikatoru (prema oznakama koje odgovaraju gramima kreme).
2. Aplikator odvojiti od tube i uvesti ga u rodnicu. Potiskom klipa aplicirati kremu u rodnicu.
3. Ukoliko je potrebno, radi lakše aplikacije lijeka, prije uvođenja aplikatora u rodnicu odvojiti cjevčicu od klipa aplikatora i pričvrstiti na suprotni kraj aplikatora.



U pakiranju je priložen jedan plastični aplikator koji je nakon svake primjene lijeka potrebno dobro oprati i na taj način pripremiti za sljedeću upotrebu.

### 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 se mora prekinuti. Tijekom liječenja potrebno je suzdržavanje od spolnih odnosa. U liječenju infekcija izazvanih *Trichomonasom* i recidivnih infekcija preporuča se liječiti i seksualnog partnera kombinacijom peroralnog liječenja Macmior 200 mg tabletama (vidjeti Sažetak opisa svojstava lijeka za Macmior 200 mg obložene tablete) u periodu od 7 dana.

S liječenjem se započinje nakon prestanka menstrualnog krvarenja. Ako za vrijeme primjene lijeka dođe do menstrualnog krvarenja primjenu lijeka treba nastaviti.

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

1 g ovog lijeka sadrži 50 mg propilen glikola.

### 4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

S obzirom na način primjene lijeka koji ne postiže značajnu sistemsku apsorpciju djelatne tvari, ne očekuju se interakcije. Nisu opisane interakcije niti s jednom komponentom MACMIROR COMPLEX kreme za rodnicu.

### 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  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), 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	vrlo rijetko	Pečenje u rodnici,

primjene		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 nuspojave: **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 grupa: Ginekološki antiinfektivni i antiseptici, antibiotici.

ATK oznaka: G01AA51.

MACMIROR COMPLEX sastoji se od kombinacije nifuratela i nistatina. Nifuratel je sintetski kemoterapeutik 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 C<sub>max</sub> od 4,54 ng/ml i T<sub>max</sub> 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 nistatin ne pokazuje

toksične učinke 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**

Xalifin 15  
metilparahidroksibenzoat  
propilparahidroksibenzoat  
glicerol, biljni  
sorbitol, tekući, nekristalizirajući (70%-tna otopina)  
propilenglikol  
karbomeri  
trolamin  
voda, pročišćena

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

3 godine.  
Rok valjanosti lijeka nakon prvog otvaranja: 12 dana.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi do 25°C.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

30 g kreme za rodnicu u aluminijskoj tubi (priložen jedan plastični vaginalni aplikator)

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje lijeka**

Vidjeti u dijelu 4.2 Doziranje i način primjene  
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-603365587

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 25. siječnja 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 17. travanj 2018.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Studenj, 2019.