

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Polygynax®, 100 000 i.j./35 000 i.j./35 000 i.j.; vaginalne kapsule, meke

INN: nistatin, neomicin, polimiksin B

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna vaginalna kapsula, meka sadrži:

Nistatin.....	100 000 i.j.
Neomicin-sulfat.....	35 000 i.j.
Polimiksin B sulfat.....	35 000 i.j.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: ulje soje, hidrogenizovano 30,0 mg.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Vaginalna kapsula, meka.

Glatke, ovalne, blede žute do žute kapsule.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lokalno lečenje vaginitisa izazvanog osetljivim mikroorganizmima (bakterijski vaginitis, vulvovaginitis prouzrokovan gljivicom *Candida albicans* i *Candida non-albicans*, mešoviti vaginitis) i lečenje bakterijske vaginoze.

Prilikom primene leka potrebno je slediti zvanične preporuke o racionalnoj upotrebi antibakterijskih lekova.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

SAMO ZA ODRASLE.

Jedna vaginalna kapsula uveče tokom 12 dana.

Način primene

Staviti jednu kapsulu duboko u vaginu, najbolje u ležećem položaju.

Savet:

- Uz lečenje je potrebno pridržavati se preporuka o higijeni (nositi pamučni donji veš, izbegavati vaginalno ispiranje, izbegavati upotrebu tampona tokom lečenja...) i izbegavati nadražujuće faktore rizika, koliko je to moguće.
- Zavisno od slučaja, potrebno je proceniti potrebu lečenja partnera.
- Ne prekidati lečenje tokom menstruacije.

- Lečenje je kompatibilno sa kondomima za muškarce od lateksa i poliizoprena (videti odeljak 4.5).

4.3. Kontraindikacije

Ovaj lek je kontraindikovano u sledećim slučajevima:

- Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1,
- U slučaju upotrebe poliuretanskih kondoma za muškarce, kondoma za žene i dijafragmi,
- U slučaju preosetljivosti na kikiriki ili soju, zbog prisustva ulja soje,

Lek Polygynax se ne preporučuje u kombinaciji sa spermicidnim sredstvima.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lečenje treba prekinuti u slučaju lokalne nepodnošljivosti ili alergijske reakcije.

Senzibilizacija zbog lokalne primene antibiotika može ugroziti sistemsku primenu istog antibiotika ili kasniju upotrebu drugih lekova iste ili slične grupe antibiotika.

Trajanje lečenja treba da bude ograničeno zbog rizika od razvoja rezistentnih sojeva mikroorganizama i rizika od superinfekcije ovim mikroorganizmima.

Zbog nedostatka podataka o stepenu sistemske resorpcije neomicina i polimiksina B putem vaginalne sluzokože, rizik od sistemskih neželjenih reakcija ne može se isključiti, naročito kod pacijenata sa renalnom insuficijencijom.

Lek Polygynax sadži ulje soje, hidrogenizovano, pa može izazvati alergijske reakcije (urtikarija, anafilaktički šok).

U slučaju alergije na kikirikijevo ili sojino ulje ne koristiti ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kontraindikovane kombinacije:

+ Poliuretanski kondomi za muškarce, kondomi za žene i dijafragme:

Rizik od pucanja.

Kombinacije koje se ne preporučuju:

+ Spermicidi:

Bilo koje lokalno vaginalno lečenje može poništiti kontracepcijsko delovanje lokalnog spermicidnog sredstva.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Zbog prisustva aminoglikozidnog antibiotika neomicina, koji može izazvati rizik od ototoksičnog efekta, i mogućnost sistemske resorpcije, ne preporučuje se primena ovog leka tokom trudnoće.

Dojenje

Zbog digestivne nezrelosti odojčeta, i farmakokinetičkih osobina ovog leka, ne preporučuje se primena ovog leka tokom dojenja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nije relevantno.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva su klasifikovana prema klasi sistema organa.

Za spontano prijavljene neželjene reakcije, učestalost nije poznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena dejstva
Poremećaji imunskog sistema	nepoznata	Reakcije preosetljivosti: osip, pruritis, urtikarija i anafilaktička reakcija
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	nepoznata	Lokalne reakcije poput osećaj žarenja, pruritis, iritacija, crvenilo i edem

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

Prekomerna i dugotrajna upotreba može prouzrokovati sistemske efekte (na sluh i bubrege), posebno kod pacijenata sa renalnom insuficijencijom. Dugotrajnom upotrebom se povećava rizik za razvoj alergijskog ekcema.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Ginekološki antiinfektivni i antiseptici
Antibiotici

ATC šifra: G01AA51

Kombinacija neomicina, polimiksina B i nistatina.

MEHANIZAM DEJSTVA

Neomicin je aminoglikozidni antibiotik. Mesto delovanja neomicina je 30S subjedinica ribozoma, indukujući inhibiciju sinteze bakterijskih proteina sa pojavom nefunkcionalnih proteina. Aberantni proteini prodiru u ćelijsku membranu, menjaju njenu permeabilnost i ometaju druge vitalne procese bakterija, što dovodi do baktericidnog delovanja.

Polimiksin B je polipeptidni antibiotik. Polimiksin B stupa u interakciju sa fosfolipidima membrane mikroorganizama (Gram-negativni bakterijski lipopolisaharid), što dovodi do dezorganizacije membrane praćene uništavanjem bakterijskih ćelija.

Nistatin je polienski antimikotik koji deluje na *Candida spp.* Nistatin se vezuje za sterole ćelijske membrane gljivica, modifikujući ćelijsku permeabilnost i izazivajući intracelularno curenje materijala, što dovodi do smrti ćelije.

ANTIBAKTERIJSKI SPEKTAR DEJSTVA LEKA Polygynax

In vitro studije sprovedene u uslovima rekonstituisane vaginalne sredine su pokazale baktericidnu aktivnost leka Polygynax kao i njegovu kinetiku (vreme kontakta 1h i 4h) na glavne bakterije odgovorne za bakterijsku vaginozu (anaerobne bakterije) i bakterijski vaginitis (aerobne bakterije), upotrebom metode razblaživanja/neutralizacije. Osetljivost različitih sojeva je određena na osnovu logaritamske redukcije bakterijskog opterećenja uočenog za svaki soj. Kritični pragovi koji razlikuju osetljive sojeve od sojeva srednje osetljivosti i rezistentnih sojeva su sledeći: S: red log ≥ 3 i R: red log < 2 .

Osetljivost različitih sojeva na lek Polygynax je data u sledećoj tabeli:

Osetljive vrste	Umereno osetljive vrste	Rezistentne vrste
Mikroaerobna bakterija		
<i>Gardnerella vaginalis</i>		
Anaerobna bakterija		
<i>Atopobium vaginae</i> <i>Mobiluncus curtisii</i> <i>Prevotella bivia</i>		
Aerobna bakterija		
<u>Gram pozitivna:</u>		
<i>Corynebacterium amycolatum</i> <i>Methicillin-sensitive staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> (Grupa B)	<i>Streptococcus pyogenes</i> (Grupa A)	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus hirae</i>
<u>Gram negativna:</u>		
<i>Branhamella catarrhali</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella aerogenes</i> (<i>Enterobacter aerogenes</i>) <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus hauseri</i> (<i>Proteus vulgaris</i>) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Salmonella enteritidis</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	

Napomena: Ova tabela prikazuje nepotpunu listu bakterija koje su često povezane sa bakterijskom vaginozom/vaginitisom. Ova lista ne dovodi u pitanje individualne spektre antimikrobnog dejstva svake aktivne supstance u leku Polygynax na druge bakterijske sojeve.

SINERGISTIČKO DEJSTVO POLIMIKSINA B I NEOMICINA

In vitro studija je pokazala da dva antibiotika u leku Polygynax imaju komplementarni spektar koji dovodi do homogenijeg delovanja na četiri glavna bakterijska soja odgovorna za bakterijsku vaginozu/vaginitis (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Gardnerella*) i koji deluju najmanje aditivno.

ANTIFUNGALNI SPEKTAR DEJSTVA LEKA Polygynax

Sprovedna je *in vitro* studija da bi se procenila osetljivost sojeva *Candida* određivanjem minimalnih inhibitornih koncentracija (MIK) nistatina. Rezultati, prikazani u tabeli ispod, potvrđuju da je osetljivost na nistatin ostala identična, bilo za *Candida albicans* ili za sojeve *Candida non-albicans*.

Vrste	MIK ₅₀ (mg/L)	MIK ₉₀ (mg/L)	MIK vrednost (mg/L) Minimum-Maksimum
<i>Candida albicans</i> (n=113)	2	4	1 - 4
<i>Candida glabrata</i> (n=54)	4	4	4
<i>Candida krusei</i> (n=11)	4	4	4
<i>Candida tropicalis</i> (n=11)	2	4	2 - 4
<i>Candida parapsilosis</i> (n=11)	4	4	2 - 4

MIK₅₀: MIK inhibira 50% izolata; MIK₉₀: MIK inhibira 90% izolata.

DEJSTVO NA LAKTOBACILE

Sprovedena je *in vitro* studija kako bi se procenio uticaj leka Polygynax na glavne laktobacile koji se nalaze u vaginalnoj flori u fiziološkim uslovima (*Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri* i *Lactobacillus jensenii*). Rezultati pokazuju da lek Polygynax, u koncentracijama koje se mogu naći u vaginalnoj sredini nakon primene leka u preporučenoj dozi, ne utiče na rast ove tri vrste laktobacila.

5.2. Farmakokinetički podaci

Nije relevantno.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nije relevantno.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro vaginalne kapsule, meke:

Tefose® 63

ulje soje, hidrogenizovano

dimetikon 1000

Omotač vaginalne kapsule, meke:

želatin,

glicerol,

dimetikon 1000

6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperature do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je blister PVC/PVDC-Al sa 6 vaginalnih kapsula mekih (ukupno 6 vaginalnih kapsula mekih) ili dva blistera PVC/PVDC-Al, svaki sa po 6 vaginalnih kapsula mekih (ukupno 12 vaginalnih kapsula mekih)

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan ili dva PVC/PVDC-Al blistera (ukupno 6 ili 12 vaginalnih kapsula mekih) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL BEOGRAD
Milentija Popovića 5 v, Beograd - Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

Polygynax, vaginalna kapsula, meka, 6 x (100000i.j.+35000i.j.+35000i.j.):

000457623 2023 59010 007 000 515 002 04 001

Polygynax, vaginalna kapsula, meka, 12 x (100000i.j.+35000i.j.+35000i.j.):

000457624 2023 59010 007 000 515 002 04 001

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

Datum prve dozvole:

Polygynax, vaginalna kapsula, meka, 6 x (100000i.j.+35000i.j.+35000i.j.): 10.12.2002.

Polygynax, vaginalna kapsula, meka, 12 x (100000i.j.+35000i.j.+35000i.j.): 24.07.2008.

Datum poslednje obnove dozvole:

Polygynax, vaginalna kapsula, meka, 6 x (100000i.j.+35000i.j.+35000i.j.): 10.01.2024.

Polygynax, vaginalna kapsula, meka, 12 x (100000i.j.+35000i.j.+35000i.j.): 10.01.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Januar, 2024.