

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Macmiror® Complex 4000000 i.j./100 g + 10 g/100 g, vaginalni krem

INN: nistatin, nifuratel

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

100 g vaginalnog krema sadrži 4000000 i.j. nistatin i 10 g nifuratel.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: metilparahidroksibenzoat (E 218), propilparahidroksibenzoat (E 216) i propilenglikol.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Vaginalni krem.

Tamno žuti homogeni krem.

### 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, infekcije spoljnih polnih organa i u profilaksi malih ginekoloških intervencija.

#### 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.

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 (diabetes), 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.

Potrebnu dozu vaginalnog krema treba aplikovati graduisanim aplikatorom koji je priložen u pakovanju.

Uputstvo za upotrebu graduisanog aplikatora:

- Zavrnuti graduisani aplikator na tubu sa kremom i istisnuti potrebnu količinu krema u aplikator prema uputstvu (prateći linije u cilindru za količinu krema).
- Odvojiti aplikator od tube i aplikovati krem duboko u vaginu istiskivanjem klipa na aplikatoru.

- Ako je potrebno, radi lakše primene vaginalne kreme, odvojiti cevčicu od klipa aplikatora i pričvrstiti je na suprotni kraj aplikatora pre uvođenja u vaginu.

Nakon svake primene leka, aplikator treba dobro oprati i tako 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 metilparahidroksibenzoat i propilparahidroksibenzoat koji mogu izazvati alergijske reakcije, čak i odložene.

Ovaj lek sadrži 50 mg propilenglikola u 1 g vaginalnog kreme koji može izazvati iritaciju kože.

### 4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Nisu sprovedena ispitivanja interakcija.

### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

#### Trudnoća

Nema podataka ili je 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 mlijeko. 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](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto: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 hemoterapeutik iz grupe nitrofurana, koji se koriste u lečenju urogenitalnih infekcija. Mehanizam delovanja nifuratela nije potpuno poznat. Najvažnija uloga se pripisuje interferenciji sa proteosintezom, disrupciji ćelijske membrane i blokiranju redukcije citohroma c. Ima jako izraženo antibakterijsko, trihomonacidno i mikostatičko dejstvo. Deluje na veliki broj gram-pozitivnih i gram-negativnih mikroorganizama, na *Trichomonas vaginalis* i na gljivice.

Nistatin je dobro poznati antibiotik polienske grupe, koga proizvodi *Streptomyces noursei*. Nistatin se vezuje za sterole u ćelijskoj membrani gljivične ćelije stvarajući nerastvorljive komplekse, direktno utičući na propustljivost membrane za jone i druge makromolekule koji izlaze iz ćelije. Nistatin ima fungistatičko, a u većim dozama fungicidno dejstvo naročito na gljivice roda *Candida*.

Kombinacija nifuratela i nistatina u ovom leku omogućava postizanje širokog spektra dejstva sa intenzivnim antibakterijskim, trihomonacidnim i antimikotičkim dejstvom, u terapiji polivalentnih zapaljenja i uspostavljanja fiziološkog stanja vagine.

### **5.2. Farmakokinetički podaci**

Ovaj lek se primenjuje lokalno i nifuratel i nistatin se ne resorbuju u farmakološki značajnoj meri iz vaginalne sluznice čak i nakon duže terapije.

Nivo nifuratela u plazmi nakon vaginalne primene nije omogućio 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 (površina ispod krive) iznosila je 10,27 mikrograma./L h.

### **5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka**

Nifuratel ima selektivnu toksičnost na patogene mikroorganizme, ali je gotovo netoksičan za laboratorijske životinje i za ljude. Peroralna LD<sub>50</sub> 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 LD<sub>50</sub> kod pasa je 60 puta veća od humane terapijske doze.

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

Subkutana LD<sub>50</sub> nistatina kod pacova se nije mogla odrediti jer doze 300 puta veće od humanih terapijskih doza nisu izazivale smrt eksperimentalnih životinja.

Prilikom testiranja 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.

Preklinička 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**

Ksalifin 15;  
Metilparahidroksibenzoat (E218);  
Propilparahidroksibenzoat (E216);  
Glicerol;  
Sorbitol 70% rastvor (nekristališući);  
Propilenglikol;  
Karbomer;  
Trietanolamin;  
Voda, prečišćena.

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenjivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 12 dana.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek čuvati na temperaturi do 25°C.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je tuba (aluminijumska) sa plastičnim zatvaračem koja sadrži 30 g vaginalnog krema.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 tuba sa 30 g vaginalnog krema, graduisani aplikator i Uputstvo za lek.

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

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba 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**

515-01-00760-19-001

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

Datum prve dozvole: 12.04.1993.

Datum poslednje obnove dozvole: 18.09.2019.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Septembar, 2019.