

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

POLYGYNAX

35 000 IU/35 000 IU/100 000 IU vaginálne kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá vaginálna kapsula POLYGYNAXU obsahuje liečivá:

Neomycínium-sulfát	35 000 IU
Polymyxínium-sulfát B	35 000 IU
nystatín	100 000 IU

Pomocná látka so známym účinkom: hydrogenovaný sójový olej

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Vaginálna kapsula.

Vzhľad lieku: hladké, oválne bledožlté až žlté kapsuly.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

POLYGYNAX vaginálne kapsuly sú indikované:

- **na lokálnu liečbu** vaginitídy spôsobenej citlivými mikroorganizmami (aeróbna vaginitída; vulvovaginitída spôsobená kvasinkami *Candida albicans* a *Candida non-albicans*; zmiešané infekcie) a bakteriálnej vaginózy.
- **na prevenciu**:
 - pred všetkými chirurgickými výkonmi na pohlavných cestách (vaginálna chirurgia);
 - pred potratom;
 - pred a po elektrokoagulácii krčka maternice;
 - pred vnútro maternicovými vyšetreniami (hysterografia).

POLYGYNAX je indikovaný u dospelých žien.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Jedna vaginálna kapsula denne má byť aplikovaná intravaginálne vždy večer pred spaním počas 12 dní.

ODPORÚČANIE:

- Počas celej liečby je nutné dodržiavať hygienické zásady (používať bavlnenú spodnú bielizeň, vylúčiť vaginálne sprchovanie/výplachy, vylúčiť používanie tampónov) a pokiaľ je to možné, vylúčiť prispievajúce faktory.
- Liečba partnera je individuálna a líši sa od prípadu k prípadu.
- Liečba sa počas menštruácie nemá prerušiť.
- Liečba je kompatibilná s latexovými a polyizoprénovými mužskými kondómami (pozri časť 4.5).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť POLYGYNAXU u detí a dospelých žien neboli stanovené.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

U pacientov v týchto podskupinách sa s POLYGYNAXOM neuskutočnili žiadne ciele klinické štúdie.

Spôsob podávania

Vaginálne použitie.

Vložte kapsulu hlboko do pošvy, pokiaľ možno v ležiacej polohe.

4.3 Kontraindikácie

POLYGYNAX je kontraindikovaný v nasledujúcich prípadoch:

- precitlivosť na liečivo alebo ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (alebo pri skríženej citlivosti);
- súbežné použitie pesarov alebo polyuretánových mužských alebo ženských kondómov (pozri časť 4.5)
- alergia na arašidy alebo sóju z dôvodu obsahu sójového oleja.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba sa musí prerušiť v prípade lokálneho podráždenia alebo alergickej reakcie.

Lokálna precitlivosť na antibiotiká môže obmedziť následné systémové použitie podobných alebo príbuzných antibiotík.

Trvanie liečby musí byť časovo limitované, lebo predĺžené podávanie môže podporovať selekciu rezistentných kmeňov spôsobujúcich následne superinfekciu.

Vzhľadom na nedostatok údajov o vstrebávaní neomycínu a polymyxínu B sliznicou pošvy sa nedá vylúčiť možnosť systémových účinkov (neurotoxické, nefrotoxické a ototoxické účinky), ako napr. zlyhanie obličiek.

Neodporúča sa použitie spermicídnych prípravkov (ako lokálne kontraceptívum) pri súčasnom používaní POLYGYNAXU, pretože je pravdepodobné, že spermicíd nebude účinný.

Tento liek obsahuje sójový olej

POLYGYNAX obsahuje sójový olej, môže spôsobiť reakcie z precitlivosti (žihľavka, anafylaktický šok). Ak ste alergická na arašidy alebo sóju, nepoužívajte tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikované kombinácie

Polyuretánové mužské kondómy, ženské kondómy a pesary: kvôli riziku ich ruptúry.

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

Spermicídne prípravky: akákoľvek lokálna vaginálna terapia môže úplne eliminovať účinok spermicídnej lokálnej antikoncepcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Predklinické štúdie týkajúce sa vplyvu neomycínu, polymyxínu B a nystatínu na fertilitu sa neuskutočnili.

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o účinkoch neomycínu, polymyxínu B a nystatínu na fertilitu u mužov a žien.

Gravidita

Z dôvodu prítomnosti neomycínu, ktorý môže spôsobiť ototoxické a nefrotoxické riziko, a polymyxínu B spojeného s potenciálnou neurotoxicitou a možností ich systémovej absorpcie sa použitie tohto lieku počas gravidity neodporúča.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii dostatočné informácie o vylučovaní polymyxínu B/neomycínu/nystatínu do materského mlieka. Riziko pre novorodencov/dojčatá nemožno vylúčiť. Musí sa rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo zdržať sa liečby POLYGYNAXom, berúc do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

POLYGYNAX nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky pri liečbe s POLYGYNAXOM podľa tried orgánových systémov databázy MedDRA a podľa frekvencie výskytu zoradené podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

<u>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</u>	Frekvencia	Nežiaduce účinky
Poruchy imunitného systému	Neznáme	Precitlivenosť: vyrážka, svrbenie, žihľavka a anafylaktická reakcia
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Neznáme	Lokálne reakcie, ako sú pálenie, svrbenie, podráždenie, sčervenanie a opuchy

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nadmerné a dlhodobé podávanie môže spôsobiť systémové účinky (ototoxické, nefrotoxické a neurotoxické účinky), najmä u pacientov s renálnou insuficienciou. Pri dlhodobom používaní je zvýšené riziko alergického ekzému. V prípade predávkovania je liečba symptomatická, pretože neexistuje žiadne špecifické antidotum. Môže sa zväziť výplach pošvy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gynekologické antiinfektíva a antiseptiká, antibiotiká
ATC kód: G01AA51

POLYGYNAX je kombináciou 3 liečiv neomycín, polymyxín B and nystatín.

MECHANIZMUS ÚČINKU

Neomycin je aminoglykozidové antibiotikum. Cieľom neomycínu je ribozomálna podjednotka 30S, ktorá vyvoláva inhibíciu syntézy bakteriálnych proteínov s výskytom nefunkčných proteínov. Aberantné proteíny prenikajú cez bunkovú membránu, menia jej permeabilitu a narušajú ďalšie životne dôležité bakteriálne procesy, čo vedie k baktericídnej aktivite.

Polymyxin B je polypeptidové antibiotikum. Polymyxín B interaguje s fosfolipidmi membrány mikroorganizmov (lipopolysacharidy gramnegatívnych baktérií), čo vedie k dezorganizácii membrán a následne k deštrukcii bakteriálnych buniek.

Nystatín je polyénové antimykotikum s účinkom na mikroorganizmy rodu *Candida*. Nystatín sa viaže na steroly v bunkovej membráne plesňových kmeňov, modifikuje bunkovú permeabilitu a spôsobuje únik intracelulárneho materiálu a tým aj bunkovú smrť.

ŠPEKTRUM ANTIBAKTERIÁLNEJ AKTIVITY POLYGYNAXU

Štúdie *in vitro*, vykonané v podmienkach napodobňujúcich vaginálne prostredie, preukázali baktericídnu aktivitu POLYGYNAXU, ako aj jeho kinetiku (doba kontaktu 1 h a 4 h) na hlavné baktérie zodpovedné za bakteriálnu vaginózu (anaeróbne baktérie) a aeróbnu vaginitídu (aeróbne baktérie) použitím metódy riedenia /neutralizácie. Citlivosť rôznych kmeňov bola stanovená na základe logaritmickeho zníženia bakteriálnej záťaže pozorovanej pre každý kmeň. Kritické prahové hodnoty rozlišujúce citlivé kmene od kmeňov so strednou citlivosťou a rezistentných kmeňov sú: S: red log ≥ 3 a R: red log < 2 .

Citlivosť rôznych kmeňov na POLYGYNAX je uvedená v nasledujúcej tabuľke:

Citlivé druhy	Druhy so strednou citlivosťou	Rezistentné druhy
---------------	-------------------------------	-------------------

Mikroaeróbná baktéria		
<i>Gardnerella vaginalis</i>		
Anaeróbne baktérie		
<i>Atopobium vaginae</i> <i>Mobiluncus curtisii</i> <i>Prevotella bivia</i>		
Aeróbne baktérie		
Grampozitívne:		
<i>Corynebacterium amycolatum</i> <i>Methicillin-sensitive staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> (Group B)	<i>Streptococcus pyogenes</i> (Group A)	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus hirae</i>
Gramnegatívne:		
<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>	

Poznámka: Táto tabuľka poskytuje neúplný zoznam baktérií, ktoré sa často podieľajú na bakteriálnej vaginóze/vaginitíde. Tento zoznam nespochybňuje spektrá individuálnej aktivity každej antibioticky aktívnej zložky v POLYGYNAXE na iné bakteriálne kmene.

SYNERGICKÁ AKTIVITA MEDZI POLYMYXÍNOM B A NEOMYCÍNOM

Štúdia *in vitro* preukázala, že dve antibiotiká v POLYGYNAXE majú komplementárne spektrum, čo vedie k homogénnejšej aktivite na štyri hlavné bakteriálne kmene zodpovedné za bakteriálnu vaginózu/vaginitídu (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Gardnerella vaginalis*) a že pôsobia prinajmenšom aditívne.

Spektrum antifungálnej aktivity POLYGYNAXU

Uskutočnila sa štúdia *in vitro* s cieľom posúdiť citlivosť kmeňov *Candida* stanovením minimálnych inhibičných koncentrácií (MIC) nystatínu. Výsledky uvedené v tabuľke nižšie potvrdzujú, že citlivosť na nystatín zostáva identická pre kmene *Candida albicans* aj *Candida non-albicans*.

Kmene	MIC ₅₀ (mg/l)	MIC ₉₀ (mg/l)	MIC hodnota (mg/l) Minimum-Maximum
<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

MIC₅₀: MIC inhibujúca 50% izolátov; MIC₉₀: MIC inhibujúca 90% of izolátov.

ÚČINOK NA LAKTOBACILY

Uskutočnila sa štúdia *in vitro* s cieľom posúdiť vplyv POLYGYNAXU na hlavné laktobacily nachádzajúce sa vo vaginálnej flóre za fyziologických podmienok (*Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri* a *Lactobacillus jensenii*). Výsledky ukazujú, že POLYGYNAX v koncentráciách, ktoré možno nájsť vo vaginálnom prostredí po podaní liečby v odporúčanom dávkovaní, neovplyvňuje rast týchto troch druhov laktobacilov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neomycín

Neomycín sa po parenterálnom podaní rýchlo vylučuje obličkami. Plazmatický eliminačný polčas je 1 - 2 hodiny. U zdravých jedincov sa po perorálnom podaní absorbujú asi 3 % liečiva. Neomycín sa veľmi zle vstrebáva cez kožu.

Polymyxín B

Polymyxín B sa po parenterálnom podaní veľmi slabo viaže na plazmatické bielkoviny. Plazmatický polčas u človeka bol stanovený v rozmedzí 1,5 - 6 hodín v závislosti od spôsobu podania (i.m. alebo i.v.). Polymyxín B sa eliminuje obličkami. Absorpcia polymyxínu B cez kožu je veľmi nízka.

Nystatín

Nystatín sa prakticky nevstrebáva ani z GIT, ani cez kožu alebo mukózu.

Farmakokinetické údaje (absorpcia, distribúcia, atď.) po intravaginálnom podaní nie sú k dispozícii, lebo liek je určený iba na liečbu lokálnych infekcií.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie toxicity po opakovanom intravaginálnom podaní lieku samiciam psov, králičím a opičím samiciam dokázali dobrú toleranciu. Údaje o bezpečnosti lieku potvrdzujú tieto výsledky. Akútna toxicita sa študovala u myší po intraperitoneálnom podaní, a to jednotlivých zložiek lieku, ako aj kombinácie liečiv nachádzajúcich sa v lieku.

LD₅₀ POLYGYNAXU (kombinácie liečiv) bola stanovená na 420 mg/kg.

Žiadne z liečiv nachádzajúce sa v lieku POLYGYNAX nepreukázalo karcinogénne účinky.

Štúdie reprodukcie: Neomycín môže prechádzať placentou a môže teda teoreticky pôsobiť nefroticky a ototoxicky na plod. Vzhľadom na krátkodobú liečbu je však toto riziko značne obmedzené. Polymyxíny sa všeobecne považujú za látky bez teratogénneho účinku. Lokálne podanie lieku toto riziko ešte znižuje. Účinok nystatínu na reprodukciu sa študoval na potkanoch. Nystatín nemá teratogénny účinok.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Makrogolpalmitostearát
hydrogenovaný sójový olej
dimetikón 1000
želatína
glycerol
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

24 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Teplom tvarovaný blister (PVC/PVDC/Al), písomná informácia pre používateľku, papierová škatuľa. POLYGYNAX sa dodáva v baleniach obsahujúcich 6 alebo 12 vaginálnych kapsúl.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL
22 avenue Aristide Briand
94110 Arcueil
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

54/0190/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 4. januára 2001

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. novembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

5/2023