

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

POLYGYNAX 35 000 IU/35 000 IU/100 000 IU vaginální tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna vaginální tobolka obsahuje:

neomycini sulfas	35 000 IU
polymyxini B sulfas	35 000 IU
nystatinum	100 000 IU

Pomocná látka se známým účinkem: hydrogenovaný sójový olej.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Vaginální tobolky.

Popis přípravku: světle žluté, oválné měkké želatinové tobolky, obsahující homogenní mastný polotekutý krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Polygynax je indikován k lokální léčbě gynekologických afekcí u dospělých žen.

Léčba:

Polygynax je indikován k léčbě vaginálních infekcí způsobených citlivými patogeny (viz bod 5.1):

- Bakteriální vaginóza
- Bakteriální vaginitida
- Kvasinková vulvovaginitida
- Smíšené infekce

Prevence:

- před všemi chirurgickými výkony na pohlavních cestách (vaginální chirurgie);
- před potratem;
- před a po elektrokoagulaci děložního hrdla;
- před nitroděložními vyšetřeními (hysterografie).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Jedna vaginální tobolka denně. Podání vždy večer, nepřetržitě po dobu 12 dní.

Způsob podání

Vaginální tobolka se zavádí hluboko do pochvy, nejlépe v poloze vleže na zádech, s pokrčenými koleny.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- hypersenzitivita na jiná aminoglykosidová, polypeptidová nebo polyenová antibiotika,
- hypersenzitivita na arašídý nebo sóju,
- těhotenství

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V průběhu léčby je nutné dodržovat hygienická pravidla (používat bavlněné spodní prádlo, vyloučit vaginální sprchování, vyloučit používání dámských hygienických tampónů) a pokud je to možné, vyloučit další přispívající faktory (např. nošení těsného oblečení, kouření).

Léčba se nemá přerušovat v průběhu menstruace.

Léčba partnera je individuální.

Z hlediska rizika ruptury kondomů je léčba kompatibilní s latexovými a polyizoprenovými pánskými kondomy.

Riziko ruptury hrozí při současném použití přípravku s polyuretanovými pánskými nebo dámskými kondomy, proto je nutné se vyhnout jejich použití během léčby.

Léčbu je nutné přerušit v případě lokálního podráždění nebo alergické reakce.

Vyvolaná lokální hypersenzitivita může omezovat následné systémové použití stejných antibiotik obsažených v přípravku nebo příbuzných antibiotik.

Délka podávání musí být časově omezena, protože prodloužené podávání může podporovat selekci rezistentních kmenů způsobujících následně superinfekci.

Vzhledem k nedostatku údajů o vstřebávání neomycinu a polymyxinu B poševní sliznicí nelze vyloučit možnost rizika systémových účinků, zejména u pacientek s renální insuficiencí.

Tento léčivý přípravek obsahuje sójový olej. V případě alergie na arašídý nebo sóju, se tento léčivý přípravek nesmí používat (viz bod 4.3).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Během léčby Polygynaxem také není vhodné používat spermicidní přípravky, neboť jakákoliv lokální terapie může zcela eliminovat účinek lokální spermicidní antikoncepce.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Podávání v těhotenství je kontraindikováno, jelikož přípravek obsahuje neomycin, aminoglykosid s potenciálně ototoxickými účinky, a nemůže být rovněž vyloučeno riziko systémových účinků.

Kojení

Nejsou dostupné údaje o přestupu 3 složek přípravku Polygynax do mateřského mléka. Jejich systémové vstřebávání při vaginálním podání je pravděpodobně velmi malé a rovněž vstřebání z gastrointestinálního traktu je velmi omezené. Významné klinické ovlivnění kojeného dítěte proto není příliš pravděpodobné. Nicméně, vzhledem k nedostatečným údajům o používání přípravku Polygynax v období kojení, se tato léčba nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže, podle třídy orgánových systémů a frekvence jejich výskytu:

Frekvence jsou definovány následovně:

- velmi časté: ($\geq 1/10$)
- časté: ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- méně časté: ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
- vzácné: ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
- velmi vzácné: ($< 1/10\ 000$)
- není známo: (z dostupných údajů nelze určit)

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

MedDRA Třída Orgánových Systémů	Frekvence výskytu	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Není známo	Hypersenzitivní reakce: vyrážka, svědění, kopřivka a anafylaktická reakce
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Není známo	Lokální reakce, jako je pálení, svědění, podráždění, zarudnutí a otok.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Nadměrné a prodlužované podávání může vyvolat systémové účinky (sluchové a renální), zejména u pacientek s renální insuficiencí. Prodloužené používání také znamená zvýšené riziko alergického ekzému.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: gynekologická antiinfektiva a antiseptika, kromě kombinací s kortikosteroidy

ATC kód: G01AA51

MECHANISMUS ÚČINKU

Polygynax je kombinací 3 léčivých látek: neomycinu, polymyxinu B a nystatinu.

Neomycin je aminoglykosidové antibiotikum. Cílem neomycinu je ribozomální podjednotka 30S, indukující inhibici syntézy bakteriálních proteinů se vznikem nefunkčních proteinů. Aberantní proteiny pronikají buněčnou membránou, mění její permeabilitu a narušují další životně důležité bakteriální procesy, což vede k baktericidní aktivitě.

Polymyxin B je polypeptidové antibiotikum. Polymyxin B interaguje s membránovými fosfolipidy mikroorganismů (gramnegativní bakteriální lipopolysacharidy), což vede k dezorganizaci membrány a následné destrukci bakteriálních buněk.

Nystatin je polyenové antimykotikum s účinkem proti *Candida* spp. Nystatin se váže na steroly buněčné membrány mykotických kmenů, modifikuje buněčnou permeabilitu a způsobuje únik intracelulárního materiálu, což vede k buněčné smrti.

SPEKTRUM ANTIBAKTERIÁLNÍ AKTIVITY POLYGYNAXU

Citlivost různých kmenů na POLYGYNAX stanovená studiiemi *in vitro* (provedené za podmínek napodobujících vaginální prostředí) je uvedena v následující tabulce:

Citlivé druhy	Druhy se střední citlivostí	Rezistentní druhy
Mikroaerobní bakterie		
<i>Gardnerella vaginalis</i>		
Anaerobní bakterie		
<i>Atopobium vaginae</i> <i>Mobiluncus curtisii</i> <i>Prevotella bivia</i>		
Aerobní bakterie		
Grampozitivní:		
<i>Corynebacterium amycolatum</i> Methicillin-sensitive <i>staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> (Skupina B)	<i>Streptococcus pyogenes</i> (Skupina A)	<i>Enterococcus faecalis</i>
Gramnegativní		
<i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> (<i>Enterobacter aerogenes</i>) <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Salmonella enteritidis</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	

Poznámka: Tato tabulka ukazuje seznam bakterií, které se mohou podílet na bakteriální vaginóze/vaginitidě.

SYNERGISTICKÁ AKTIVITA MEZI POLYMYXINEM B A NEOMYCINEM

Na základě *in vitro* studie byla prokázána synergická aktivita mezi polymyxinem B a neomycinem.

SPEKTRUM ANTIMYKOTICKÉ AKTIVITY POLYGYNAXU

Byla provedena studie *in vitro* za účelem posouzení citlivosti kmenů *Candida* stanovením minimálních inhibičních koncentrací (MIC) nystatinu. Výsledky uvedené v tabulce níže potvrzují, že citlivost na nystatin zůstává identická, ať už pro *Candida albicans* nebo pro kmeny *Candida non-albicans*.

Kmeny	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 inhibující 50 % izolátů; MIC₉₀: MIC inhibující 90 % izolátů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neomycin: po parenterálním podání je neomycin rychle vylučován ledvinami. Plazmatický eliminační poločas je 1-2 hodiny. Po perorálním podání jsou u zdravých jedinců absorbovány zhruba 3 % látky. Neomycin se velmi špatně vstřebává kůží.

Polymyxin B: po parenterálním podání se polymyxin velmi slabě váže na plazmatické bílkoviny. Plazmatický poločas u člověka byl stanoven v rozmezí 1,5-6 hodin v závislosti na způsobu podání (i.m. či i.v.). Polymyxin B je eliminován ledvinami. Absorpce polymyxinu kůží je velmi nízká.

Nystatin: prakticky se nevstřebává ani z GIT, ani kůží či sliznicemi.

Farmakokinetické údaje (absorpce, distribuce atp.) po vaginálním podání nejsou k dispozici, neboť přípravek je určen pouze k terapii lokálních infekcí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie toxicity po opakovaném intravaginálním podání přípravku fenám, králíčím a opičím samicím ukázaly dobrou toleranci. Údaje o bezpečnosti přípravku potvrzují tyto výsledky.

Akutní toxicita byla studována po intraperitoneálním podání myším, a to jak s jednotlivými léčivými látkami přípravku, tak s kombinací léčivých látek v přípravku obsažených. LD₅₀ Polygynaxu (kombinace léčivých látek) byla stanovena na 420 mg/kg.

Žádná z léčivých látek přípravku nevykázala kancerogenní účinky.

Studie reprodukce: Neomycin může procházet placentou a může tedy teoreticky působit nefrotoxicky a ototoxicky na plod. Vzhledem ke krátkému trvání léčby je však toto riziko značně omezeno. Polymyxiny jsou obecně považovány za látky bez teratogenního účinku. Lokální podání přípravku dále toto riziko snižuje. Účinek nystatinu na reprodukci byl studován u potkanů. Nystatin nemá teratogenní účinek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky: makrogol-palmitostearát, hydrogenovaný sójový olej, dimetikon 1000

Tobolka: želatina, glycerol, dimetikon 1000

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte vnitřní obal v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Čirý bezbarvý PVC/PVDC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 6 nebo 12 vaginálních tobolek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL
22 avenue Aristide Briand
94110 Arcueil – Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

54/562/97-C

9. DATUM REGISTRACE/ DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 6. 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 26. 8. 2015

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

20. 9. 2023