

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Macmiror, 200 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 200 mg nifuratelu (*Nifuratelum*)
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: jedna tabletki zawiera 150 mg sacharozy.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie zakażeń dróg moczowych wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na nifuratel.
- Leczenie zakażeń pochwy i sromu i wywołanych przez: rzęśistka pochwowego (*Trichomonas vaginalis*), grzyby z rodzaju *Candida* spp., bakterie tlenowe i beztlenowe wrażliwe na nifuratel.
- Leczenie pelzakowicy (amebiozy) jelitowej i lambliozy (giardiazji) jelitowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

- **Leczenie zakażeń dróg moczowych wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na nifuratel.**

Pacjenci dorośli

Zalecana dawka wynosi od 1 do 2 tabletek powlekanych 3 razy na dobę, po posiłkach. Wielkość dawki należy dostosować do nasilenia i etiologii zakażenia. Leczenie należy kontynuować przez 7 do 14 dni, do czasu ustąpienia objawów podmiotowych i wystąpienia prawidłowych wyników badań moczu, także bakteriologicznych.

Nifuratel jest lekiem bezpiecznym i w razie konieczności należy powtórzyć cykl leczenia.

Dzieci w wieku powyżej 6 lat

Zalecana dawka dobową wynosi od 10 mg/kg mc. do 20 mg/kg mc. podawana w dwóch dawkach podzielonych, po posiłkach. Leczenie należy kontynuować przez 7 do 14 dni, do czasu ustąpienia objawów podmiotowych i wystąpienia prawidłowych wyników badań moczu, także bakteriologicznych.

Nifuratel jest lekiem bezpiecznym i w razie konieczności należy powtórzyć cykl leczenia.

- **Leczenie zakażeń pochwy i sromu wywołane przez rzęśistka pochwowego (*Trichomonas vaginalis*), grzyby z rodzaju *Candida* spp., bakterie tlenowe i beztlenowe wrażliwe na nifuratel.**

Pacjentki dorosłe

Zalecana dawka dobową wynosi od 4 tabletek powlekanych (800 mg) do 6 tabletek powlekanych (1200 mg) podawana w dwóch lub trzech dawkach podzielonych wynoszących po 2 tabletki (400 mg).

Leczenie trwa 7 dni, ale w razie konieczności należy produkt leczniczy podawać odpowiednio dłużej lub powtórzyć cykl leczenia.

W przypadku infekcji o dużym nasileniu stosuje się jednocześnie produkty lecznicze o działaniu miejscowym.

W takim przypadku należy leczyć pacjentkę oraz partnera seksualnego pacjentki stosując przez 7 dni 3 tabletki (600 mg) produktu leczniczego Macmiror na dobę w trzech dawkach podzielonych po 1 tabletkę (200 mg).

Produkt leczniczy należy podawać po posiłkach.

Dziewczynki w wieku powyżej 6 lat

Zalecana dawka dobową wynosi od 10 mg/kg mc. podawana w dwóch dawkach podzielonych. Leczenie zwykle trwa 7 dni. Produkt leczniczy należy podawać po posiłkach.

• **Leczenie pelzakowicy (amebiozy) jelitowej i lambliozy (giardiozy) jelitowej.**

Pelzakowica jelitowa

Pacjenci dorośli

Zalecana dawka dobową wynosi 6 tabletek powlekanych (1200 mg) podawana w trzech dawkach podzielonych po 2 tabletki (400 mg), po posiłkach. Leczenie należy kontynuować przez 10 dni.

Dzieci w wieku powyżej 6 lat

Zalecana dawka dobową wynosi 30 mg/kg mc. podawana w trzech dawkach podzielonych, po posiłkach, przez 10 dni.

Lamblioza jelitowa

Pacjenci dorośli

Zalecana dawka dobową wynosi 4 tabletki powlekane (800 mg) lub 6 tabletek powlekanych (1200 mg) w dwóch lub w trzech dawkach podzielonych wynoszących po 2 tabletki powlekane (400 mg). Nifuratel należy podawać po posiłkach, przez 7 dni.

Dzieci w wieku powyżej 6 lat

Zaleca dawka dobową wynosi 30 mg/kg mc. podawana w dwóch dawkach podzielonych, po posiłkach, przez 7 dni.

U osób blisko kontaktujących się z pacjentami (np. członkowie rodziny, partnerzy seksualni) należy przeprowadzić odpowiednie badania. W przypadku stwierdzenia badaniem mikroskopowym stolca form pasożytów (cyst lub trofozoitów) zastosować leczenie. Po zakończeniu leczenia należy sprawdzić jego skuteczność wykonując badania mikroskopowe kału. W przypadku powtórnego zakażenia lub, gdy leczenie było nieskuteczne należy je przedłużyć lub powtórzyć cykl leczenia.

Sposób podawania

Produkt leczniczy należy zawsze przyjmować doustnie, po posiłku, z dużą ilością płynu i bez żucia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W czasie leczenia zakażeń pochwy i sromu pacjentki nie powinny współżyć seksualnie.

W przypadku stosowania produktu leczniczego w leczeniu zaburzeń sromu i pochwy, jednoczesne podawanie doustne lub miejscowe nifuratelu partnerowi seksualnemu może przyczynić się do uniknięcia nawrotów choroby.

Produkt w postaci tabletek powlekanych nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 6 roku życia. Należy unikać jednoczesnego spożywania alkoholu podczas doustnego stosowania produktu leczniczego, gdyż może to powodować nasilenie toksycznego działania alkoholu - objawy disulfiramowe - np. gwałtowne zaczerwienienie twarzy, złe samopoczucie lub nudności, pomimo, że te objawy znikają spontanicznie.

Produkt przeznaczony jest do stosowania pod nadzorem lekarza.

Produkt leczniczy zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zgłaszano żadnych interakcji nifuratelu z innymi produktami leczniczymi. Jednoczesne spożywanie alkoholu może powodować reakcje typu disulfiramowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania nifuratelu u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję.

W celu zachowania ostrożności, należy unikać stosowania produktu leczniczego Macmiror w okresie ciąży, chyba że jest to absolutnie konieczne i tylko pod bezpośrednim nadzorem lekarza, po starannej ocenie korzyści w odniesieniu do potencjalnego ryzyka.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy nifuratel lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. W celu zachowania ostrożności, należy unikać stosowania nifuratelu podczas karmienia piersią, chyba że jest to absolutnie konieczne i wyłącznie pod nadzorem lekarza.

Płodność

Nie przeprowadzono badań płodności u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Macmiror nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zaobserwowane po wprowadzeniu do obrotu:

Wszystkie działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i konwencją dotyczącą częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania:	<u>Działania niepożądane</u>
<u>Zaburzenia żołądka i jelit:</u>	<u>Rzadko</u>	Nudności
	<u>Bardzo rzadko</u>	Wymioty, dyspepsja
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>	<u>Bardzo rzadko</u>	Reakcje alergiczne (takie jak: wysypka skórna, pokrzywka lub miejscowy obrzęk)

Należy poinformować lekarza o ewentualnym wystąpieniu każdej innej niepożądaney reakcji związanej ze stosowaniem produktu leczniczego.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnych przypadków przedawkowania.

W przypadku przedawkowania pacjenta należy leczyć objawowo i zastosować odpowiednie środki podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Ginekologiczne leki przeciwważące i odkażające, niezawierające kortykosteroidów, inne leki przeciwważące i odkażające.

Kod ATC: G01AX05

Substancją czynną produktu leczniczego Macmiror jest pochodna nitrofuranu – nifuratel.

W badaniach *in vitro* i *in vivo* nifuratel wykazuje szerokie spektrum działania przeciw drobnoustrojom powodującym zakażenia układu moczowo-płciowego, ponadto działa przeciwpierwotniakowo i przeciwgrzybiczo. Mechanizm działania nie jest w pełni wyjaśniony, wiadomo, że nifuratel poprzez metabolity działa na enzymy biorące udział w procesach wzrostu drobnoustrojów.

Nifuratel wykazuje podobną aktywność przeciw *Trichomonas spp.* jak metronidazol.

Nifuratel działa przeciwbakteryjnie na bakterie tlenowe i beztlenowe Gram ujemne i Gram dodatnie: *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella spp.*, *Bacillus sp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*.

Najmniejsze stężenie hamujące wzrost drobnoustrojów (MIC-Minimal Inhibiting Concentration) wynosi 2,5 do 50 mcg/ml. Właściwości bakteriostatyczne lub bakterioobójcze badane *in vitro* zależą od stężenia nifuratelu.

Wykazano również silne działanie hamujące nifuratelu na wzrost *Chlamydia trachomatis*, oraz drobną aktywność przeciw *Mycoplasma pneumoniae* i *Ureaplasma urealyticum*.

Działanie przeciwgrzybicze nifuratelu w badaniach *in vivo* jest słabsze niż ketokonazolu i flutrimazolu. Szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego, przeciwpierwotniakowego i przeciwgrzybicznego warunkuje skuteczność działania nifuratelu we wszystkich rodzajach zakażeń

układu moczowo-płciowego. Nifuratel nie działa na *Lactobacillus* spp., który jest fizjologicznym składnikiem prawidłowej flory bakteryjnej pochwy, co powoduje ułatwienie i przyspieszenie leczenia zakażeń pochwy, oraz zapobiega ich nawrotom.

Z obserwacji ponad 2000 pacjentek z zapaleniem pochwy spowodowanym *Trichomonas vaginalis* wynika, że skuteczność leczenia nifuratem określona na podstawie braku patogenu w badaniu mikroskopowym wynosiła od 68% do 89% po pierwszym cyklu, 82% do 89% po drugim cyklu i 96% po trzecim cyklu leczenia.

Z obserwacji ponad 900 pacjentek z zapaleniem pochwy o różnej, także mieszanej etiologii wynika, że skuteczność leczenia nifuratem wynosi od 88% do 96%.

Nifuratel jest bardziej skuteczny w leczeniu ostrych zakażeń dróg moczowych (skuteczność od 62% do 93%) niż w leczeniu ostrych zakażeń przewlekłych, których skuteczność wynosi 50%.

Wysoka skuteczność leczenia pacjentów z pełzakowicą i lambliozą jelitową wynosząca odpowiednio od 70% do 90% i od 91% do 94% jest klinicznym potwierdzeniem silnego działania przeciwpierwotniakowego nifuratelu.

Nifuratel nie powoduje krzyżowej odporności drobnoustrojów na inne leki stosowane w zakażeniach. W ciągu 30 lat stosowania nifuratelu nie donoszono o wystąpieniu tego rodzaju oporności.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania właściwości farmakokinetycznych przeprowadzone na zdrowych ochotnikach, którym podano doustnie 200 mg nifuratelu wykazały jego dwukompartментową kinetykę. Po podaniu pojedynczej dawki 200 mg stwierdzono szybkie wchłanianie nifuratelu, którego stężenie w surowicy po dwóch godzinach od podania wynosiło $9,48 \pm 3,6$ $\mu\text{g/ml}$. Nifuratel jest szybko metabolizowany w niemal wszystkich tkankach, okres półtrwania ($T_{1/2}$) wynosi $2,75 \pm 0,8$ h. W około 0,5% wydalany z moczem w postaci niezmienionej. Pozostała część jest wydalana w postaci metabolitów. Wykazuje duże powinowactwo do tłuszczu, objętość całkowita dystrybucji jest bardzo duża i wynosi 17,428 l. Nie wykazano występowania nifuratelu w krążeniu wątrobowo-jelitowym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań przedklinicznych potwierdzają, że nifuratel jest lekiem bezpiecznym. W badaniach myszy i szczurów wykazano, że nifuratel praktycznie nie wykazuje toksyczności ostrej. W badaniach toksyczności ostrej podawanie doustnie nifuratelu w pojedynczej dawce do 500 mg/kg mc. i dootrzewnowe w dawce do 200 mg/kg mc. nie powodowało śmierci badanych zwierząt. Doustne podawanie szczurom przez 47 dni dawek wielokrotnych wynoszących 150 mg/kg mc. i 450 mg/kg mc., które są od 15 do 30 razy większe od dawek zalecanych u ludzi w przeliczeniu na masę ciała (STD/kg/dobę – Standard Therapeutic Human Dose) nie stwierdzono żadnych działań toksycznych. W sześciomiesięcznym badaniu toksyczności, w którym nifuratel podawano psom w dawkach 10 razy większych od leczniczych nie stwierdzono zmian w zachowaniu zwierząt, nieprawidłowych wyników badań krwi lub jakichkolwiek innych działań toksycznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Polietylenoglikol 6000
Talk
Magnezu stearynian
Sacharoza
Magnezu węglan
Skrobia ryżowa
Żelatyna
Guma arabska

Tytanu dwutlenek
Wosk E

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie zgłaszano niezgodności farmaceutycznych.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Al/PVC w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 20 tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Polichem S.A.
50, Val Fleuri
L-1526 Luksemburg

8. NUMERPOZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0272

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.09.1993
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.01.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

24.01.2019