ANSM - Mis à jour le : 14/06/2022

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

POLYGYNAX, capsule vaginale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sulfate de néomycine..... 35 000 U.I.
Sulfate de polymyxine B..... 35 000 U.I.
Nystatine..... 100 000 U.I.

Pour une capsule vaginale.

Excipient à effet notoire : huile de soja hydrogénée.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule vaginale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement local des vaginites à germes sensibles (vaginites bactériennes, vulvo-vaginites à *Candida albicans* et *Candida* non-*albicans*, vaginites mixtes) et des vaginoses bactériennes.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

RESERVE A L'ADULTE.

Une capsule vaginale le soir pendant 12 jours.

Mode d'administration

Introduire une capsule profondément dans le vagin, de préférence en position allongée.

Conseils pratiques

- Le traitement s'accompagnera de conseils d'hygiène (port de sous-vêtements en coton, éviter les douches vaginales, le port de tampon interne pendant le traitement) et, dans la

mesure du possible, de la suppression des facteurs favorisants.

- Le traitement du partenaire se discutera en fonction de chaque cas.

- Ne pas interrompre le traitement pendant les règles.

- Le traitement est compatible avec les préservatifs masculins en latex et en polyisoprène (voir rubrique 4.5).

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 (ou sensibilisation de groupe),

- En cas d'utilisation de préservatifs masculins en polyuréthane, de préservatifs féminins et de diaphragmes,

- En cas d'allergie à l'arachide ou au soja, en raison de la présence d'huile de soja.

Ce médicament est généralement déconseillé, en association avec des produits spermicides.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

En cas d'intolérance locale ou de réaction allergique, le traitement sera interrompu.

La sensibilisation par voie locale aux antibiotiques peut compromettre l'utilisation ultérieure par voie générale du même antibiotique ou d'antibiotiques apparentés.

Précautions d'emploi

La durée du traitement doit être limitée en raison du risque de sélection de germes résistants et de surinfection par ces germes.

En l'absence de données sur l'importance des fractions de néomycine et de polymyxine B résorbées par la muqueuse, on ne peut exclure la possibilité d'effets systémiques, majorés en cas d'insuffisance rénale.

Ce médicament contient de l'huile de soja et peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (urticaire, choc anaphylactique).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations contre-indiquées

+ Préservatifs masculins en polyuréthane, préservatifs féminins et diaphragmes

Risque de rupture.

Associations déconseillées

+ Spermicide

Tout traitement local vaginal est susceptible d'inactiver une contraception locale spermicide.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Compte tenu de la présence dans cette spécialité d'un aminoside, la néomycine, à l'origine d'un risque ototoxique, et de l'éventualité d'un passage systémique, l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte est déconseillée.

Allaitement

Compte tenu de l'immaturité digestive du nouveau-né et des propriétés pharmacocinétiques de ce médicament, sa prescription n'est pas recommandée en cas d'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés par système d'organes.

Pour les effets indésirables rapportés à partir des données de notification spontanée, leur fréquence est indéterminée (ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Indéterminée	Hypersensibilité : rash, prurit, urticaire et réaction anaphylactique
Affections des organes de reproduction et du sein	Indéterminée	Réactions locales telles que sensation de brûlure, prurit, irritation, rougeurs et œdème

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

Une administration excessive et prolongée pourrait entraîner des effets systémiques (auditifs et rénaux) notamment chez les insuffisants rénaux. Un emploi prolongé expose également à un risque accru d'eczéma allergique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIINFECTIEUX et ANTISEPTIQUES à USAGE GYNECOLOGIQUE (G. Système génito urinaire et hormones sexuelles), code ATC : G01AA51.

Association de néomycine, de polymyxine B et de nystatine.

MECANISME D'ACTION

La néomycine est un antibiotique appartenant à la famille des aminosides. La cible de la néomycine est la sous-unité 30S des ribosomes, induisant une inhibition de la synthèse des protéines bactériennes avec apparition de protéines non fonctionnelles. Les protéines aberrantes s'insèrent dans la membrane cellulaire, altèrent sa perméabilité et perturbent d'autres processus vitaux des bactéries conduisant à la bactéricidie.

La polymyxine B est un antibiotique de la famille des polypeptides. La polymyxine B interagit avec les phospholipides de la membrane des micro-organismes (lipopolysaccharides des bactéries à Gram négatif) conduisant à la désorganisation de ces membranes puis à la destruction de la cellule bactérienne.

La nystatine est un antifongique polyène présentant une activité vis-à-vis des *Candida spp*. La nystatine se lie aux stérols de la membrane cellulaire des souches fongiques, provoquant des modifications de la perméabilité cellulaire, secondairement une fuite du matériel intracellulaire et donc une mort cellulaire.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DE POLYGYNAX

Des études *in vitro*, réalisées dans des conditions mimant le milieu vaginal, ont permis de déterminer l'activité bactéricide de POLYGYNAX et sa cinétique (temps de contact 1h et 4h) sur les principales bactéries impliquées dans la vaginose bactérienne (bactéries anaérobies) et la vaginite bactérienne (bactéries aérobies) par la technique de dilution/neutralisation. Les sensibilités des différentes souches ont été déterminées en fonction de la réduction logarithmique de la charge bactérienne observée pour chaque souche. Les seuils critiques distinguant les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et résistantes sont les suivants : S: red log ? 3 et R: red log 2.

Les sensibilités des différentes souches à POLYGYNAX sont indiquées dans le tableau ci-dessous :

Espèces sensibles	Espèces modérément sensibles	Espèces résistantes
Bactérie microaérophile		
Gardnerella vaginalis		
Bactéries anaérobies		
Atopobium vaginae		
Mobiluncus curtisii		
Prevotella bivia		
Bactéries aérobies		
Gram positif :		
Corynebacterium amycolatum	*Streptococcus pyogenes* (Groupe A)	*Enterococcus faecalis*
Staphylococcus aureus méti-S		*Enterococcus hirae*
Streptoccoccus agalactiae (Group B)		
Gram négatif :		
Branhamella catarrhali	*Proteus mirabilis*	
Escherichia coli		
Haemophilus influenzae		
Klebsiella aerogenes (Enterobacter aerogenes)		
Klebsiella pneumoniae		
Neisseria meningitidis		
Proteus hauseri (Proteus vulgaris)		
Pseudomonas aeruginosa		
Salmonella enteritidis		
Shigella flexneri		
Yersinia enterocolitica		

Remarque : Ce tableau présente une liste non exhaustive de bactéries fréquemment impliquées dans les vaginoses/vaginites bactériennes. Cette liste ne remet pas en cause les spectres d'activité individuels de chaque principe actif antibiotique de POLYGYNAX sur d'autres souches bactériennes.

ACTIVITE SYNERGIQUE ENTRE LA POLYMYXINE B ET LA NEOMYCINE

Une étude *in vitro* a permis de démontrer que les deux antibiotiques de POLYGYNAX ont un spectre complémentaire conduisant à une meilleure homogénéité de leur activité sur les quatre principales souches bactériennes impliquées dans les vaginoses/vaginites bactériennes (*Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Streptococcus agalactiae, Gardnerella vaginalis*) et qu'ils agissent à minima de façon additive.

SPECTRE D'ACTIVITE ANTIFONGIQUE DE POLYGYNAX

Une étude *in vitro* a été menée afin d'évaluer la sensibilité des souches de *Candida* par la détermination des concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la nystatine. Les résultats, présentés dans le tableau ci-dessous, confirment que la sensibilité à la nystatine reste la même que ce soient pour les souches de *Candida albicans* ou celles de *Candida non-albicans*.

Souches	**CMI_{50} (mg/l)**	**CMI_{90} (mg/l)**	**Valeur des CMI (mg/l)** **Minimale-Maximale**
Candida albicans (n=113)	2	4	1 - 4
Candida glabrata (n=54)	4	4	4
Candida krusei (n=11)	4	4	4
Candida tropicalis (n=11)	2	4	2 - 4
Candida parapsilosis (n=11)	4	4	2 - 4

CMI_{50} : CMI inhibant 50% des isolats ; CMI_{90} : CMI inhibant 90 % des isolats.

ACTIVITE SUR LES LACTOBACILLES

Une étude *in vitro* a été menée afin d'évaluer l'impact de POLYGYNAX sur les principaux lactobacilles présents dans la flore vaginale dans les conditions physiologiques (*Lactobacillus crispatus, Lactobacillus gasseri* et *Lactobacillus jensenii*). Les résultats montrent que POLYGYNAX, aux concentrations qui peuvent être retrouvées dans le milieu vaginal suite à l'administration du traitement à la posologie recommandée, n'affecte pas la croissance de ces trois espèces de lactobacilles.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Non renseigné.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseigné.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Stéarate de polyoxyéthylène glycol 300 et 1500 et d'éthylène glycol de type Téfose 63, huile de soja hydrogénée, diméticone 1000.

Composition de l'enveloppe de la capsule molle : gélatine, glycérol, diméticone 1000.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Capsules sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium) : 2 ans.

Capsules sous plaquette (PVC/PE/PVDC/Aluminium) : 30 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Capsules sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium) : à conserver à une température ne dépassant pas + 25°C.

Capsules sous plaquette (PVC/PE/PVDC/Aluminium) : à conserver à une température ne dépassant pas + 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

6, 12 ou 60 capsules sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) ou (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LABORATOIRE INNOTECH INTERNATIONAL

22 AVENUE ARISTIDE BRIAND

94110 ARCUEIL

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 494 835 1 8 : 6 capsules sous plaquette PVC/PVDC/Aluminium.
- 34009 494 836 8 6 : 12 capsules sous plaquettes PVC/PVDC/Aluminium.
- 34009 578 478 5 2 : 60 capsules sous plaquettes PVC/PVDC/Aluminium.
- 34009 301 719 7 4 : 6 capsules sous plaquette PVC/PE/PVDC/Aluminium.
- 34009 301 719 8 1 : 12 capsules sous plaquette PVC/PE/PVDC/Aluminium.
- 34009 550 625 0 9 : 60 capsules sous plaquette PVC/PE/PVDC/Aluminium.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}

Date de dernier renouvellement:{JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I