RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

GYNEA 35 000 UI / 35 000 UI / 100 000 UI, capsule vaginale

2. COMPOSITION

Chaque capsule vaginale contient :

Ingrédients	Quantité (mg / capsule)
Substance active	
Sulfate de néomycine	35 000 UI
Sulfate de polymyxine B	35 000 UI
Nystatine	100 000 UI

Excipients

- Tefose 63
- Huile de soja hydrogénée
- Diméthicone 1000 cSt

Composition de la capsule :

- Gélatine 160 Bloom
- Glycérol, glycérine raffinée
- Diméthicone 1000 cSt
- Eau purifiée

Excipient à effet notoire *:* huile de soja hydrogénée

3. FORME PHARMACEUTIQUE ET PRÉSENTATION

Capsule vaginale
Boîtes de 6 et **12**.

4. DONNÉES 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 2 (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 médicamenteuses 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

La déclaration des effets indésirables soupçonnés

La notification des effets indésirables des médicaments après autorisation de mise sur le marché est importante. Elle permet la surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé notifient tout effet indésirable suspecté via le Système National de Pharmacovigilance : Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé (AMMPS) – Site web : www.ammps.gov.ma

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. PROPRIÉTÉS 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.

Mécanisme 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 SULFATE DE NEOMYCINE, SULFATE DE POLYMYXINE B ET NYSTATINE

Des études *in vitro*, réalisées dans des conditions mimant le milieu vaginal, ont permis de déterminer l'activité bactéricide de Sulfate de néomycine, Sulfate de polymyxine B et Nystatine 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 Sulfate de néomycine, Sulfate de polymyxine B et Nystatine sont indiquées dans le tableau ci-dessous :

Espèces sensibles	**Espèces sensibles**	**Espèces résistantes**
Bactérie microaérophile		
Gardnerella vaginalis		
Bactéries anaérobies		
Atopobium vaginae *Mobiluncus curtisii* *Prevotella bivia*		
Bactéries aérobies		
<u>Gram positif :</u>		
Corynebacterium amycolatum *Staphylococcus aureus méti-S* *Streptoccoccus agalactiae* (Group B)	*Streptococcus pyogenes* (Groupe A)	*Enterococcus faecalis* *Enterococcus hirae*
<u>Gram négatif :</u>		
Branhamella catarrhali *Escherichia coli* *Haemophilus influenzae*	*Proteus mirabilis*	

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 Sulfate de néomycine, Sulfate de polymyxine B et Nystatine 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 Sulfate de néomycine, Sulfate de polymyxine B et Nystatine 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 SULFATE DE NEOMYCINE, SULFATE DE POLYMYXINE B ET NYSTATINE

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 Sulfate de néomycine, Sulfate de polymyxine B et Nystatine sur les principaux lactobacilles présents dans la flore vaginale dans les conditions physiologiques (*Lactobacillus crispatus, Lactobacillus gasseri* et *Lactobacillus jensenii*). Les résultats montrent que Sulfate de néomycine, Sulfate de polymyxine B et Nystatine, 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. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Incompatibilités

Sans objet.

6.2. Durée de conservation

24 mois

6.3. Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.4. Nature du conditionnement primaire

Les capsules sont conditionnées en plaquettes Aluminium – PVC/PVDC.

6.5. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Liste I : Uniquement sur ordonnance

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché : ISIO LABORATORIES

Date de publication : SEPTEMBRE 2026