

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>II-1603</u> / <u>18.02.2008</u>
Одобрено: <u>11/15.01.08</u>

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Gynoflor vaginal tablets

Гинофлор вагинални таблетки

2. Количествен и качествен състав :

Всяка вагинална таблетка съдържа шамове от *Lactobacillus acidophilus* от минимум 100 милиона колонии образувачи единици КОЕ (*Lactobacillus acidophilus* лиофилизат) и 0,03 mg естриол.

3. Лекарствена форма

Вагинална таблетка.

Кръгли, леко двойноизпъкнали таблетки, на бледо бежови точки.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

- Възстановяване на вагиналната *Lactobacillus*-флора след локално и/или общо лечение с противовъзпалителни или химиотерапевтични продукти.
- Допълнително лечение на атрофичен вагинит в резултат от липса на естроген при жени в менопауза; Gynoflor също е подходящ като спомагателно средство към общо хормонално заместително лечение.
- Лек до умерен вагинален флуор с неясна етиология, бактериална вагиноза или кандидоза, ако противовъзпалителната терапия не е оправдана.

В допълнение, Gynoflor може да се прилага за профилактика на рекурентни вагинални инфекции.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Вагинален флуор, вагинални инфекции, възстановяване на Lactobacillus-флора

1 до 2 вагинални таблетки за 6 до 12 дни, преди лягане. Вагиналната таблетка трябва да се сложи дълбоко във вагината. Това се постига най-добре при полегнало положение, с коленете леко изтеглени към гърдния кош.

Вагиналното приложение на таблетките трябва да се преустанови по време на менструалния цикъл и след това да се поднови.

Атрофичен вагинит, постменопаузално вагинално лечение



Препоръчителната първоначална доза е 1 вагинална таблетка за първата седмица на лечението. Впоследствие трябва да се прилага седмична поддържаща доза от 1 до 2 таблетки. Ако вагиналната лигавица е много суха, таблетката може да се намокри с вода преди поставяне.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към естриол или към някои от съставките на препарата.
- Злокачествени естроген - зависими тумори на гърдата, матката или вагината.
- Подозирана или установена ендометриоза.
- Вагинално кръвотечение с неясна етиология.
- Бременност (вж. 4.6.).
- Детство и пубертет (сексуално незрели момичета).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Gynoflor съдържа малка доза естриол като активно вещество. Въпреки, че краткотрайно покачване на плазмените нива на несвързан естриол се появява само по време на първоначалната фаза на лечението (вж. 5.2.), известен системен ефект не може да се изключи със сигурност.

Следователно се препоръчва да се внимава при следните случаи: настоящ или предишен тромбозен синдром и тромбемболия, напреднало сърдечно заболяване, бъбречно увреждане, чернодробно заболяване, хипертония.

Настояща или предишна епилепсия или мигрена.

Порфирия, хиперлипидемия, диабет, фиброкистоза на гърдата, остро парещо усещане, кожен обрив, прогресивна загуба на слуха, дължаща се на преди съществувала отосклероза по време на предишна бременност.

Редовното наблюдение на клиничното състояние на пациентите, страдащи от някое от изброените по-горе състояния, е задължително (както и по време на заместване на естроген във висока доза).

Ако се появи вагинално кръвотечение, лечението с Gynoflor трябва веднага да се прекрати и източникът на кръвоизлива трябва да се идентифицира.



4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Lactobacillus acidophilus е чувствителен към много противогрибкови средства. Съответно локална или обща употреба на такива лекарствени продукти може да намали терапевтичния ефект на Gynoflor.

4.6. Бременност и кърмене

Опити с животни показаха странични реакции на естриол при мъжки ембриони. Данни от клинични изпитвания относно сигурността на лечението с естриол по време на бременност няма. Подобно на други фармацевтични продукти, Gynoflor може да се прилага само по време на първото тримесечие на бременността, следвайки внимателната преценка относно съотношението между очакваните ползи и потенциални рискове.

Базирайки се на гореспоменатото, Gynoflor се използва от много години без поява на никакви вредни ефекти. Естрадиол е специфичен за хората хормон и следователно токсикологичните данни от опити с животни (обикновено събрани от гризачи) са с ограничена валидност и неприложими при хората.

Съдържанието на естриол в Gynoflor е много ниско. При бременни жени краткотрайното повишаване на плазмените нива на естриол се наблюдава след прилагането на първата доза; обаче, след 12-тата доза не се появява ново увеличение. Плазменото ниво на естриол остава в нормалните граници по време на повторна дозировка.

По време на бременност плазмената концентрация на естриол се увеличава в значителна степен, сравнена с тази при не-бременни жени. Следователно не е много вероятно при лечението с Gynoflor по време на бременност да се проявят никакви вредни ефекти върху развиващия се плод.

Gynoflor е подходящ за кърмещи жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Gynoflor не оказва влияние върху тези способности.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Леко усещане за парене може да се появи по време на употребата на препарата. Понякога се съобщава за нетърпими реакции (като



кожно зачервяване и сърбеж по кожата или лигавиците). Наблюдавал се е един единствен случай на алергична реакция към *Lactobacillus* лиофилизат. Пероралното приемане по невнимание на Gynoflor не води до никакви вредни последици.

4.9. Предозиране

Не е очаквано.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: G01AX14

Както *Lactobacillus acidophilus*, така и естриол действат локално във вагината.

При физиологични условия *Lactobacillus acidophilus* е преобладаващата съставка на вагиналната флора. *Lactobacilli* са не-болестни бактерии, които имат защитно въздействие във вагината, предизвиквайки ферментация на гликогена, складиран в епитела, до млечна киселина. В резултат от това киселинната среда (рН 3,8 до 4,5) създава неблагоприятни условия за колонизацията и развитието на болестотворните микроорганизми, докато е оптимална за развитието на *lactobacilli*. В добавка към млечната киселина *lactobacilli* произвеждат водороден пероксид и антители, като и двете спират развитието на болестотворните микроорганизми.

Естриол е ендогенен хормон със специално действие върху вагината. Той поддържа пролиферацията на вагиналния епител, която по този начин може да съхранява гликоген – храна за *lactobacilli*.

Физиологичният баланс на вагиналната флора може да се наруши от локално или общо лечение с противоифекциозни средства, тежко заболяване, недостатъчна хигиена и локални инфекции. Частична или цялостна липса на *lactobacilli* във вагиналната флора води до загубата на защитно действие.

Теоретичната база за лечение с Gynoflor включва възстановяването на биологичния баланс на вагиналния епител, създавайки отново *lactobacilli* във флората, както и чрез локалния ефект на естриол върху епителните клетки. *Lactobacilli* от Gynoflor също така ферментират лактозния компонент на вагиналната таблетка до млечна киселина. Реколонизирането и



развитието на *lactobacilli* във вагиналната флора започва веднага след първото прилагане на препарата.

5.2. Фармакокинетични свойства

Вагиналната таблетка се разтваря при контакт с вагиналната секреция и по този начин се освобождават лиофилизирани *lactobacilli*. Според *in vitro* опити лиофилизираните *lactobacilli* продължават своята метаболитна дейност с часове и впоследствие намаляват рН на тяхната среда.

Естриол бързо проявява благоприятно естрогенно действие и при продължително прилагане постепенно подобрява пролиферацията на вагиналния епител (от 6 до 12 дни).

Общата абсорбция на компонента естриол е проучвана при здрави жени с вагинална атрофия след края на менопаузата. Плазмената концентрация на несвързания (биологично активен) естриол е повишена, достигнала е своя максимум 3 часа след приложението на вагиналната таблетка и достига отново базовата си стойност след 8 часа.

По време на приложение на 1 таблетка Gynoflor дневно максималната плазмена концентрация на несвързан естриол, измерена след поставянето на 12-тата вагинална таблетка, съответства на базовото ниво.

Не е наблюдавано натрупване на естриол в плазмата по време на 12-дневен курс на лечение с Gynoflor. Повторно прилагане на продукта се свързва с плазмени нива на ендогенен несвързан естриол в нормални граници.

Плазменият нива на естрон или естрадиол са непроменени по време на лечение с естриол, защото последният е крайния продукт на естроновия и естрадиолния метаболизъм. Естриолът подлежи на бързо бъбречно елиминиране и се отделя в урината главно като биологично неактивни метаболити (глюкоронид и сулфат).

Поради ниската доза (0,03 mg) локалното приложение и ограничената продължителност на лечението (от 6 до 12 дни) естриолът не се натрупва в организма и е малко вероятно да се проявят общи ефекти.

5.3. Предклинични данни за безопасност



Токсикологичната безопасност на интравагиналните препарати предполага определяне на локалната поносимост и риска от обща токсичност в резултат от абсорбцията на съставките.

При хората *lactobacilli* са преобладаващи, неболестотворни бактерии от нормалната вагинална флора. Следователно не се очаква да се появи локално възпаление или епително нараняване, вследствие на интравагиналното приложение на тези бактерии.

Според опити с животни (направени върху плъхове Wistar) феминизация на мъжкия плод се появява само по време на лечение с естриол във високи дози.

Важните токсикологични данни, събрани от гризачи, са с ограничена стойност за хората и са неприложими за тях, тъй като естриолът е специфичен за хората хормон (отсъства при други бозайници).

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Безводен динатриев фосфат

Натриево нишесте гликолат

Лактоза монохидрат

Магнезиев стеарат

Микрокристална целулоза

6.2. Несъвместимости

Няма известни.

6.3. Срок на годност:

3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник при температура между 2 и 8°C.

6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка : блистери от 6 или 12 вагинални таблетки

Вторична опаковка : картонена кутия

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне / и работа : няма специални изисквания.

