

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

GYNOFLOR

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Lactobacillus acidophilus cryodessicatus 50 mg obsahující minimálně 10 milionů živých bakterií, Estriolum 0,03mg v jedné vaginální tabletě.

3. LÉKOVÁ FORMA

Slabě béžové, tečkované, oválné, bikonvexní vaginální tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

- vaginální výtok neznámé etiologie (Fluor vaginalis), nebo mírné až středně závažné případy bakteriální vaginitidy, u kterých není plně indikováno použití protiinfekční terapie.
- obnovení poševní bakteriální flóry tvořené Lactobacilem po lokální, nebo systémové terapii antibiotiky, nebo chemoterapeutiky.
- atrofická vaginitida způsobená nedostatečnou sekrecí estrogenů v průběhu menopauzy a v období po menopauze, případně jako doplňková léčba v průběhu systémové substituční hormonální léčby.
- profylaktická aplikace při recidivujících candidových infekcích.

4.2. Dávkování a způsob podání

Fluor vaginalis, vaginální infekce, obnova normální vaginální bakteriální flóry:

1-2 vaginální tablety denně po dobu 6-12 dnů. Tablety se zavádějí hluboko do pochvy nejlépe večer před ulehnutím. Po zavedení je nejlépe setrvat vleže s mírně překříženými dolními končetinami.

Během menstruace by měla být léčba přerušena a znovu zahájena po jejím ukončení.

Atrofická vaginitis, Fluor vaginalis v postmenopauze:

V případech atrofické vaginitidy se doporučuje v prvním týdnu léčby zavádět jednu tabletu denně. V následné udržovací fázi léčby se zavádí obvykle jedna tableta jednou až dvakrát týdně. Pokud je poševní sliznice výrazně suchá, může být tableta před zavedením navlhčena několika kapkami vody, aby se lépe rozvolnila.

Způsob podání:

Vaginální podání.

4.3. Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1,
- přítomnost maligních změn (estrogen-dependentní tumory) prsní žlázy, dělohy, nebo pochvy,
- suspektní, nebo manifestní endometrióza,
- vaginální krvácení nejasné etiologie,

- dívky, u kterých dosud nebyl ukončen vývoj sekundárních pohlavních znaků a které dosud nejsou sexuálně aktivní.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek je určen k léčbě dospělých žen.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lactobacillus acidophilus je citlivý k velkému množství antibiotik a protiinfekčních přípravků (aplikovaných lokálně i celkově). Souběžná léčba těmito přípravky může snižovat účinek přípravku Gynoflor.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Studie na laboratorních zvířatech neprokázaly vedlejší účinky estriolu na plody samčího pohlaví. Bezpečnost přípravku Gynoflor v průběhu těhotenství nebyla dosud v klinických studiích zkoumána. Proto by měl být v průběhu těhotenství přípravek Gynoflor používán pouze v případech, kdy jeho předpokládaný účinek převáží možná rizika pro plod.

Estriol je pohlavní hormon, který je specifický pro člověka a nevyskytuje se u ostatních savců. Z těchto důvodů je problematické extrapolovat výsledky studií na laboratorních zvířatech (většinou hlodavcích) na člověka.

Jelikož přípravek Gynoflor obsahuje estriol ve velmi nízké dávce a jeho systémová absorpce je nízká, nežádoucí účinky na plod jsou i v případech jeho podávání v průběhu těhotenství nepravděpodobné.

Gynoflor může být používán v průběhu kojení.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou známy

4.8. Nežádoucí účinky

Krátce po zavedení se může objevit podráždění a pálení. V ojedinělých případech se může vyskytnout nesnášenlivost přípravku, která se projeví svěděním a zarudnutím. Byl zjištěn jeden případ alergické reakce na lyofilizát bakterie Lactobacillus, který je obsažen v přípravku Gynoflor. Pokud je přípravek náhodně požit, nepředpokládá se výskyt nežádoucích účinků.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9. Předávkování

Předávkování není pravděpodobné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

ATC skupina: G03CC Estrogeny, kombinace s jinými léčivými.

Lactobacillus je převažující bakteriální flórou vaginy u zdravé ženy. Lactobacillus je nepatogenní bakterie, která má v pochvě protektivní funkci. Tato bakterie fermentuje glykogenové zásoby ve vaginálním epitelu na kyselinu mléčnou. Výsledkem je kyselé prostředí (pH 3,8-4,5), které je výhodné pro růst Lactobacillus acidophilus, ale které je nepříznivé pro kolonizaci a růst jiných patogenních bakterií. Mimo kyseliny mléčné produkuje Lactobacilli acidophili rovněž peroxid vodíku a bakteriociny, které rovněž inhibují růst patogenních mikroorganismů.

Estriol je endogenní estrogenní hormon, který má specifický účinek na poševní sliznici. Účelem estriolu v přípravku Gynoflor je zajištění proliferace vaginálního epitelu. Buňky proliferujícího vaginálního epitelu jsou schopny tvořit zásoby glykogenu, který dále slouží jako substrát pro růst Lactobacilli acidophili. V případě hormonálních poruch, které se vyskytují ve vyšším věku, klesá počet buněk vaginálního epitelu, které jsou schopny tvořit zásoby glykogenu. Estriol umožňuje i ve velmi nízkých dávkách obnovení epitelu a poskytuje zásobu glykogenu pro růst Lactobacillus acidophilus. Porušení, nebo výrazná porucha fyziologické vaginální flóry se může objevit zejména jako výsledek lokální, nebo systémové protiinfekční terapie, vážných celkových onemocnění, nedostatečné hygieny, nebo lokálních infekcí. V nefyziologickém vaginálním prostředí může být laktobacilární vaginální flóra redukována, nebo může zcela chybět. V těchto případech mizí i její ochranný účinek. Terapeutický efekt přípravku Gynoflor vede k obnovení biologické rovnováhy vaginálního prostředí a vaginálního epitelu, díky reimplantaci kultury Lactobacillus acidophilus a lokálnímu vlivu estriolu na vaginální epitel.

Laktóza, která je ve vaginálních tabletách Gynoflor, může být laktobacilem rovněž fermentována na kyselinu mléčnou. Množení a vaginální rekolonizace těmito bakteriemi se objevuje po první aplikaci tohoto preparátu.

Lactobacillus acidophilus a estriol účinkují lokálně ve vaginálním prostředí.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Jakmile dojde ke kontaktu vaginálních tablet s vaginálním sekretem, začnou se tablety rozpadat a lyofilizované bakterie se začnou uvolňovat. V pokusech in vitro bylo prokázáno, že během několika hodin dojde k obnovení metabolismu bakterií Lactobacillus acidophilus a to způsobí pokles pH.

Positivní estrogenní účinek vyvolaný estriolem nastupuje rovněž velmi rychle a proliferativní stav vaginálního epitelu se rovněž během léčby (6-12 dní) progresivně upravuje.

Absorpce estriolu z přípravku Gynoflor byla testována u zdravých žen po menopauze s atrofií vaginálního epitelu. Po jednorázové vaginální aplikaci přípravku Gynoflor došlo pouze k mírnému zvýšení plasmatických koncentrací nekonjugovaného estriolu (biologicky aktivní formy estriolu) nad bazální hladinu a maximálních hladin bylo dosaženo za 3 hodiny po aplikaci. Za 8 hodin po aplikaci již nebyly hladiny nekonjugovaného plasmatického estriolu zvýšené.

Po 12 dnech terapie přípravkem Gynoflor v dávce 1 vaginální tablety denně nebyly hladiny nekonjugovaného estriolu v plazmě zvýšené nad bazální úroveň.

Během dvanáctidenní léčby nebyla pozorována kumulace estriolu.

Plasmatické koncentrace estriolu a estronu nejsou léčbou estriolem porušeny, protože estriol je konečný metabolický článek. Estriol je rychle vylučován močí v biologicky inaktivní formě (glukuronidů, nebo sulfátů).

Po léčbě přípravkem Gynoflor může přetrvat fyziologický stav vaginálního prostředí po dobu týdnů až měsíců. Nízké dávky estriolu (0,03mg), použití lokální aplikace a omezené trvání léčby (normálně 6-12 dnů) předchází systémovým estrogenním účinkům.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při vaginální aplikaci musí být zváženy dva toxikologické aspekty: lokální tolerance a možnost systémové toxicity díky absorpci složek přípravku.

Lactobacillus je hlavním mikroblem, který se vyskytuje v pochvě zdravých žen a je hodnocen jako nepatogenní. Z těchto důvodů není zavedení těchto bakterií do vagíny považováno za riziko jakéhokoliv lokálního dráždění a epiteliálního poškození. Výsledky animálních studií (krysy kmene Wistar) dokumentují, že pouze vysoké dávky estriolu mohou vyvolat feminizaci plodů mužského pohlaví.

Toxikologické údaje získané v pokusech na zvířatech (hlodavcích) mají omezenou výpovědní hodnotu a nelze je přenášet na člověka, ani na jiné druhy savců. Vzhledem k nízkým dávkám estriolu, který je obsažen v přípravku Gynoflor se nepředpokládá akutní, ani chronická toxicita.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy sušený rozprášením, mikrokrytalická celulóza, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), hydrogenfosforečnan sodný, magnesium- stearát.

6.2. Inkompatibility

Nejsou známy

6.3. Doba použitelnosti

3 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě 2-8°C.

5.6. Druh obalu a obsah balení

Blistr (PVC/PE/PVdC)/Al, krabička.
Po šesti nebo dvanácti vaginálních tabletách

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

VIVAX Pharmaceuticals, s.r.o.
Moyzesova 868/67
01701 Považská Bystrica
Slovensko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO:

54/136/00-C

9. DATUM REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

1. 3. 2000 /18.6.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU
6.5.2015