

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GYNOFLOR 50 mg/0.03 mg vajinal tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin Madde:

Lactobacillus Acidophilus	100 milyon canlı bakteri
Estriol	30 mikrogram

Yardımcı Maddeler:

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Vajinal tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Antiseptik ajanlar ya da antibiyotiklerle, lokal ya da sistemik tedavi sonucu Laktobasil içeren vajinal floranın bozulması.
- Nedeni bilinmeyen vajinal akıntı,
- Anti-enfektif tedavinin kesinlikle gerekli olmadığı hafif-orta şiddette bakteriyel vajinozis ve kandidiyazis
- Menopoz döneminde veya sonrasında östrojen eksikliğine bağlı gelişen atrofik vajinit veya sistemik hormon replasman tedavisine ilave olarak,
- Ayrıca, tekrarlayan vajinal enfeksiyonlarda GYNOFLOR ile proflaktik tedavi yapılması önerilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Restorasyon tedavisi, vajinal akıntı, vajinal enfeksiyon:

6 - 12 gün süre ile akşamları yatmadan önce vajina derinliğine 1 - 2 tablet yerleştirilir. Bu arada menstruasyon görülürse tedavi kesilir ve bitiminde tekrar devam edilir.

Atrofik vajinit:

Başlangıçta 6-12 gün süre ile günde 1 vajinal tablet vajina derinliğine yerleştirilir. İdamesinde haftada 1-2 vajinal tablet olarak tedaviye devam edilir.

Uygulama şekli :

Vajinal tablet, yatmadan önce akşamları vajinanın derinine yerleştirilir. Bu uygulama en iyi olarak bacakların hafifçe kıvrık olduğu eğilme pozisyonunda gerçekleştirilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek bozukluğu olan hastalarda dozaj ayarlaması belirtilmemiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dozaj ayarlaması belirtilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve cinsel olgunluğa ulaşmamış, ilk aylık kanaması gerçekleşmemiş olan genç kız çocuklarında kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılar için dozaj ayarlaması belirtilmemiştir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Bileşimindeki etkin maddeler veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda; meme, uterus veya vajinada görülen malign değişikliklerde; bilinmeyen orijinli vajinal kanamalarda; cinsel olgunluğa erişmemiş genç kızlarda ve endometriozisi olanlarda bu preparat kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bildirilmemiştir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Laktobasil bakterisi, antimikrobiyal ajanlara hassastır. Antimikrobiyal ajanlarla lokal ve sistemik tedavi GYNOFLOR'un etkisinde azalmaya neden olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi D'dir.

Gebelik dönemi

GYNOFLOR, içeriğindeki estriolün düşük dozda olması nedeniyle fetüs üzerinde olumsuz bir etki yapması beklenmez. Ancak GYNOFLOR, gebeliğin sadece ilk trimesterinde (ilk üç ayında) sadece doktor muayenesi sonrasında ve yarar/zarar oranı dikkate alınarak kullanılmalıdır. GYNOFLOR gerekli olmadıkça (doktor tarafından kesinlikle zorunlu olduğu belirtilmez ise) gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

GYNOFLOR, emzirme sırasında kullanılabilir.

Üreme yeteneđi/fertilite
Bildirilmemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Bildirilmemiştir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers etkilerin sıklık gruplandırması şoyledir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: yanma ve batma

Seyrek: kızarıklık, kaşıntı, alerji

GYNOFLOR kazara oral olarak alındığında, herhangi bir advers etki beklenmemektedir.

şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

GYNOFLOR herhangi bir toksikolojik risk taşımaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer ilaçlar ile kombine östrojenler
ATC kodu: G03CC06

Sağlıklı kadınların vajina florasındaki başlıca mikroorganizmalardan birisi *Lactobacillus acidophilus*'dur. Laktobasiller patojenik olmayan bakterilerdir ve vajinada koruyucu bir fonksiyonu vardır. Vajina epitelinde depolanan glikojeni laktik aside fermentlerler. Sonuçta oluşan asidik ortam (pH = 3.8 - 4.5) patojenik mikroorganizmaların üremesini ve kolonileşmesini önleyen olumsuz koşulları sağlar ve Laktobasillerin proliferasyonu için optimal ortamı sağlamış olur.

Estriol, vajina için spesifik etkiye sahip olan endojen östrojen hormonudur, ancak endometriuma spesifik etkisi yoktur. GYNOFLOR'daki estriolün amacı, vajina epitelinin proliferasyonunu ve olgunlaşmasını sağlamaktır. Prolifere olan ve olgunlaşan vajina epiteli, fiziksel bir bariyer gibi iş görür ve Laktobasiller besinsel substratı olan glikojeni depolar. Daha yaygın olarak ileri yaşta görülen hormonal bozukluklar durumunda, vajina

epiteli bozulur ve glikojen içeriği azalır. Vajina enfeksiyonları da, vajina epitelinde hasara yol açabilir.

GYNOFLOR'da yer alan çok düşük dozdaki ekzojen estriol bile, epitelin proliferasyonunu ve olgunlaşmasını iyileştirmektedir ve böylece vajina Laktobasil florasının yenilenmesi için optimal koşulları sağlamaktadır.

Fizyolojik vajinal floranın bozulması ya da eliminasyonu, antimikrobiyal ajanlarla lokal ya da vajinal enfeksiyonlar sonucunda ortaya çıkabilir. Fizyolojik olmayan vajina ortamında, Laktobasil sayısı azalır veya hatta yok olabilir ve buna bağlı olarak koruyucu fonksiyonları artık sağlanamaz.

GYNOFLOR'un terapötik konsepti, ekzojen Laktobasil yoluyla vajinal floranın yeniden kurulmasına ve ekzojen estriol ile vajina epitelinin proliferasyonunu ve olgunlaşmasını iyileştirmesine dayanmaktadır, böylelikle vajina florası ve vajina epitelinde fizyolojik denge yeniden sağlanmaktadır.

Lactobacillus acidophilus ve estriol etkilerini vajina içinde lokal olarak göstermektedir.

Vajinal tabletlerin üretiminde kullanılan laktoz da, laktobasil tarafından laktik aside fermente edilebilmektedir. Laktobasillerin üremesi ve vajinada bu bakterilerin yeniden kolonileşmesi, preparatın ilk uygulamasından sonra başlamaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Tabletler vajinal sıvı ile temas ettiklerinde çözünme derhal başlar ve laktobasil ve estriol ortama salınır. Yapılan in-vitro çalışmalarda birkaç saat içerisinde, Laktobasillerin metabolize olduğu ve pH değerinin düştüğü görülür.

Estriol ile indüklenen pozitif estrogenik etki de hızlı bir şekilde başlar ve vajina epitelinin proliferasyon ve olgunlaşma durumu, tedavi süresince giderek iyileşir (6-12 gün).

Emilim ve dağılım:

GYNOFLOR'dan estriolün Emilimi, atrofik epiteli olan sağlıklı, post-menopozal kadınlarda araştırılmıştır. Tek, intravajinal GYNOFLOR uygulamasından sonra, konjuge olmamış estriol (biyolojik olarak aktif formu) plazma konsantrasyonunda bazal düzeyin üzerine bir artış olmuş ve 3 saat sonra maksimal estriol konsantrasyonuna ulaşılmıştır. Konjuge olmamış estriolün plazma konsantrasyonu, 8 saat sonra daha fazla yükselmemiştir.

GYNOFLOR tedavisinin sonunda (günde bir kez) 12. uygulamadan sonra, konjuge olmamış estriolün pik plazma düzeyi, bazal düzeye göre yükselmemiştir.

Metabolizma ve atılım:

12 günlük tedavide, estriol birikimi gözlenmemiştir. GYNOFLOR'un tekrarlanan uygulanmasından sonra gözlenen plazma konsantrasyonları, post-menopozal, endojen konjuge olmamış estriol plazma düzeyinin normal aralığı içindedir.

Estron ve estradiolün plazma konsantrasyonları, estriol tedavisinden etkilenmemektedir, zira estriol bunların metabolik son ürünüdür. Estriol hızla idrar ile, primer olarak biyolojik inaktif formları şeklinde (glukuronidler, sülfatlar) uzaklaştırılmaktadır.

Estriolün düşük dozu (30 mikrogram) sayesinde, lokal uygulama ve sınırlı tedavi süresi (6-12 gün) nedeniyle, estriolde birikim ortaya çıkmamaktadır ve sistemik estrogen etkilerinin görülmesi düşük olasılıktır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

GYNOFLOR, herhangi bir toksikolojik risk taşımaz. Lactobacillus acidophilus, patojenik değildir. Beher tabletteki estriol dozu çok düşüktür (0.03 mg.). Bütün estriol sistemik dolaşıma girse bile, aylık birikme ancak 0.9 mg olur. Bu nedenle, GYNOFLOR'un azami estriol yükü, toplam östrojene kıyasla minimum seviyededir ve toksikolojik açıdan önemli değildir.

GYNOFLOR 12 gün süreyle günde 1 tablet dozda kullanıldıktan sonra, konjuge olmayan estriol plazma seviyeleri, tedaviden önceki taban değerden yüksek değildi. Bu nedenle estriol birikmesi olasılığı ihtimal dışıdır.

Hayvan çalışmalarının sonuçları, yalnızca yüksek doz estriol'un erkek fetusda feminizasyona yol açabileceğini göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz (sığır sütü)
Dibazik Sodyum Fosfat
Mikrokristalin Sellüloz
Sodyum Nişasta Glikolat
Magnezyum Stearat

6.2 Geçimsizlikler

Belirtilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

36 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°C – 8°C arasında buzdolabında saklayınız. Dondurmayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PVDC/PE blister ambalaj.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Reşitpaşa Mahallesi, Eski Büyükdere Caddesi No:4
34467 Maslak/Sarıyer/İstanbul
Tel: 0212 366 84 00
Faks: 0212 276 20 20

8. RUHSAT NUMARASI

100/63

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 11.12.1996

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ