Склад

діючі речовини: життєздатні бактерії *Lactobacillus acidophilus,* естріол;

1 таблетка вагінальна містить 100 мільйонів життєздатних бактерій *Lactobacillus acidophilus,* 0,03 мг естріолу;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; натрію крохмальгліколят (тип А); магнію стеарат; натрію гідрофосфат безводний.

Лікарська форма

Таблетки вагінальні.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки злегка бежевого кольору з вкрапленнями, двоопуклі, овальної форми.

Фармакотерапевтична група

Протимікробні та антисептичні засоби, що застосовуються в гінекології. Код АТХ G01A X14.

Фармакодинаміка

Lactobacilli acidophili є одними із домінуючих мікроорганізмів флори вагіни здорової жінки. *Lactobacilli* виконують захисну функцію у вагіні. Вони ферментують глікоген вагінального епітелію до молочної кислоти. Кисле середовище (pH 3,8–4,5), яке утворюється в результаті, створює несприятливі умови для колонізації та розвитку патогенних мікроорганізмів і забезпечує оптимальне середовище для проліферації *Lactobacilli*. Крім молочної кислоти, *Lactobacilli* продукують перекис водню і бактеріоцини, які також пригнічують розвиток патогенних мікроорганізмів.

Естріол є ендогенним естрогенним гормоном, який особливо впливає на вагіну і не чинить жодного впливу на ендометрій. Естріол забезпечує проліферацію вагінального епітелію. Проліферуючий та зрілий епітелій є фізіологічним бар’єром та містить глікоген, живильний субстрат для *Lactobacilli*. При

гормональних розладах, які частіше виникають у жінок літнього віку, вагінальний епітелій пошкоджується і кількість глікогену зменшується.

Екзогенний естріол, навіть у малій дозі, відновлює проліферуючий та зрілий епітелій і, таким чином, забезпечує запас глікогену для живлення *Lactobacilli*.

Порушення або знищення фізіологічної вагінальної флори головним чином відбувається внаслідок місцевого або системного лікування протиінфекційними засобами, серйозних системних захворювань, неправильних заходів гігієни та вагінальних інфекцій. У нефізіологічному вагінальному середовищі кількість *Lactobacilli* може зменшитися або вони можуть навіть зникнути, їхня захисна функція більше не забезпечується.

Терапевтичний ефект Гінофлору полягає у відновленні вагінальної флори внаслідок введення екзогенних *Lactobacilli* та покращанні стану вагінального епітелію внаслідок введення екзогенного естріолу. Результатом цього є відновлення фізіологічної рівноваги у вагіні та відновлення вагінального епітелію.

Lactobacilli та естріол діють місцево, виключно у вагіні.

Лактоза, яка міститься у вагінальних таблетках як наповнювач, також може бути ферментована *Lactobacilli* у молочну кислоту. Розмноження *Lactobacilli* та реколонізація вагіни цими бактеріями починається після першого застосування лікарського засобу.

Фармакокінетика

Як тільки вагінальні таблетки вступають у взаємодію з вагінальним секретом, вони починають розщеплюватися і вивільняються *Lactobacilli* та естріол. Експерименти *in vitro* показали, що *Lactobacilli* поновлюють свій метаболізм і за кілька годин знижують величину pH. Позитивні естрогенні ефекти, спричинені естріолом, починаються швидко, і протягом курсу лікування (6–12 днів) стан проліферативного та зрілого вагінального епітелію поступово поліпшується.

Після 12-го застосування вагінальних таблеток (наприкінці лікування Гінофлором один раз на день) піковий рівень незв’язаного естріолу в плазмі порівняно з основним рівнем не був підвищеним.

Протягом дванадцятиденного лікування накопичення естріолу не спостерігалось. Концентрації в плазмі, які спостерігались після повторного застосування лікарського засобу, перебували в нормальних межах ендогенного рівня незв’язаного естріолу в плазмі.

Терапія естріолом не впливає на концентрації в плазмі естрону та естрадіолу, оскільки естріол є кінцевим продуктом їхнього метаболізму.

Завдяки низькій дозі естріолу (0,03 мг), місцевому застосуванню та обмеженій тривалості лікування (6–12 днів) накопичення естріолу не виникає і системні впливи естрогену малоймовірні.

Показання

- Відновлення флори *Lactobacillus acidophilus* після місцевого та/або системного лікування протиінфекційними засобами;
- атрофічний вагініт, спричинений недостатністю естрогену під час менопаузи та постменопаузального періоду, або як супутній засіб при системній гормональній замісній терапії;
- легкі та помірної тяжкості випадки бактеріального вагінозу та кандидозу, вагінальні виділення невідомого походження (*Fluor vaginalis*), при яких застосування антиінфекційної терапії не є виключно необхідним;
- профілактичне лікування рецидивних вагінальних інфекцій.

Протипоказання

- Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин;
- злоякісні новоутворення у молочних залозах, матці або вагіні (діагностовані, підозрювані або в анамнезі);
- естрогенозалежна злоякісна пухлина (діагностована або підозрювана, особливо ендометріальна карцинома);
- ендометріоз (діагностований або підозрюваний);
- вагінальні кровотечі невідомого походження;
- нелікована гіперплазія ендометрія;
- гострий вагініт із тяжким запаленням і гнійними інфільтратами;
- тромбоемболічна хвороба вен (діагностована або в анамнезі, особливо тромбоз глибоких вен, легенева емболія);
- діагностована тромбофілія (при дефіциті протеїнів C чи S або антитромбіну);
- емболічна хвороба артерій (діагностована або нещодавно перенесена, особливо стенокардія та інфаркт міокарда);
- гостре захворювання печінки або захворювання печінки в анамнезі, якщо рівень відповідних печінкових ферментів не повернувся до норми;
- порфірія;
- не застосовувати молодим дівчатам, які не досягли статевої зрілості.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Lactobacillus acidophilus чутливі до численних протиінфекційних засобів (місцевого або системного застосування). Супутнє лікування такими засобами може призвести до зменшення ефективності лікарського засобу.

Завдяки тому, що лікарський засіб містить дуже незначну дозу естріолу та застосовується місцево, клінічно значущі взаємодії малоймовірні.

Відсутні дані досліджень можливої взаємодії лікарського засобу і латексних виробів (наприклад, презервативів, діафрагм тощо). Як запобіжний захід, слід використовувати інші засоби контрацепції під час лікування та впродовж перших днів після завершення лікування.

Особливості застосування

Лікарський засіб містить компоненти, які можуть повністю не розщепитися; рештки таблетки іноді можна знайти на спідній білизні. На ефективність лікарського засобу це не впливає.

При значній сухості вагіни таблетку можна зволожити невеликою кількістю звичайної води, що сприятиме її розчиненню.

Пацієнткам слід використовувати гігієнічну серветку чи прокладку.

Гінофлор містить лише невелику кількість естріолу, і тільки незначна його частина абсорбується. За наявності тяжкого порушення функції печінки, нирок або серця, епілепсії чи мігрені (у тому числі в анамнезі), гіпертензії, цукрового діабету, порфірії та гіперліпідемії ризик побічної дії незначний за умови нетривалого застосування лікарського засобу протягом 6 – 12 днів.

Це також стосується пацієнток із тяжким свербінням, гестаційним герпесом або загостренням отосклерозу на ранніх стадіях вагітності та осіб із тромбофлебітом або випадками тромбоемболії в минулому.

Однак у разі погіршення будь-якого з цих станів лікування слід припинити, як і у випадку розвитку аномальної вагінальної кровотечі під час застосування лікарського засобу.

Нижченаведені застереження стосуються довготривалого лікування.

Місцеву терапію естрогеном слід розпочинати тільки для лікування симптомів постменопаузи, які негативно впливають на якість життя. Ретельну оцінку співвідношення ризику та користі слід проводити щонайменше один раз на рік. Лікування слід продовжувати, тільки якщо користь переважає ризик.

Медичні обстеження/ подальше спостереження.

Перед початком/відновленням лікування слід зібрати повний особистий та сімейний анамнез пацієнтки. Крім того, під час лікування пацієнтка повинна регулярно проходити ретельний фізикальний та гінекологічний огляд. Частота та характер огляду повинні залежати від індивідуального ризику для пацієнтки. Пацієнтки повинні бути інформовані про зміни, про які слід повідомляти свого лікаря (наприклад, раптова кровотеча в ділянці геніталій чи зміни у молочній залозі).

Обстеження, включаючи такі процедури візуалізації, як мамографія, повинні проводитися відповідно до поточної стандартної практики спостереження та виходячи з потреб конкретної пацієнтки.

Випадки, коли необхідне спеціальне медичне спостереження.

Необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнток у постменопаузі з вагінальною атрофією, які отримують підтримуючу терапію Гінофлором, з метою виявлення будь-яких з нижчеперелічених обставин/станів, в тому числі тих, які виникали в минулому або погіршилися під час вагітності чи попередньої гормональної терапії.

Це також стосується випадків, коли нижчеперелічені обставини/стани виникають чи погіршуються під час поточного курсу лікування:

- фактори ризику розвитку естрогенозалежних пухлин наприклад, рак молочної залози у близького родича;
- гіперплазія ендометрія в анамнезі;
- лейоміома (фіброзна пухлина) чи ендометріоз;
- фактори ризику тромбоемболічних порушень;
- мігрені чи тяжкі головні болі;
- системний еритематозний вовчак;
- хвороби печінки (наприклад, аденома печінки);
- цукровий діабет з ураженням судин чи без нього;
- холелітіаз;
- гіпертензія;
- епілепсія;
- астма;
- отосклероз.

Причини негайного припинення підтримуючої терапії.

Лікування слід припинити в таких випадках:

- жовтяниця чи порушення функції печінки;
- значне підвищення артеріального тиску;

- розвиток мігренеподібного головного болю чи збільшення частоти розвитку тяжкого головного болю.

Гіперплазія ендометрія.

Ризик гіперплазії та карциноми ендометрія зростає на фоні монотерапії естрогеном для перорального застосування, залежно від тривалості лікування та дози естрогену. Не було встановлено підвищеного ризику розвитку гіперплазії ендометрія чи раку матки у зв’язку з монотерапією естріолом для вагінального застосування. Якщо потребується тривале лікування, рекомендовані регулярні огляди, однак при цьому особливу увагу слід приділяти симптомам, які можуть свідчити про гіперплазію або злоякісне захворювання ендометрія.

Якщо позапланова кровотеча виникає під час лікування або триває після завершення лікування, слід встановити причину. Може виникнути потреба у проведені біопсії ендометрія для виключення злоякісного утворення.

Безконтрольна стимуляція естрогеном може призвести до передракової трансформації залишкових уражень ендометрія. Тому лікарський засіб слід застосовувати з обережністю жінкам, у яких була проведена гістеректомія з приводу ендометріозу та в яких присутній залишковий ендометріоз.

Рак молочної залози, матки та яєчників.

Системне лікування естрогеном збільшує ризик розвитку певних видів раку, особливо раку матки, яєчників і молочної залози. Гінофлор, вагінальні таблетки, застосовуються місцево, містять низьку дозу естріолу, а системна абсорбція естріолу після застосування лікарського засобу є мінімальною та тимчасовою. Тому не очікується зростання ризику розвитку раку на фоні лікування Гінофлором.

Тромбоемболічна хвороба вен, інсульт та ішемічна хвороба серця.

Гормонозамісна терапія системної дії пов’язана з підвищеним ризиком розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), інсульту та ішемічної хвороби серця. Гінофлор, вагінальні таблетки, які містять низьку дозу естріолу та застосовуються місцево, не повинні збільшувати ризик розвитку ВТЕ, інсульту чи ішемічної хвороби серця.

Фактори ризику ВТЕ включають: ВТЕ в анамнезі пацієнтки чи сімейному анамнезі, значну зайву масу тіла (ІМТ > 30 мг/м^2) та системний еритематозний вовчак (СЕВ). Не існує єдиної думки щодо можливої ролі варикозного розширення вен у розвитку ВТЕ. Рекомендується ретельно спостерігати за станом таких пацієнток.

Інші захворювання.

Естрогени системної дії можуть призводити до накопичення рідини або збільшення рівня тригліцеридів у плазмі. У зв’язку з цим слід ретельно контролювати стан пацієнток з хворобами серця, порушенням функції нирок чи гіпертригліцеридемією в перші декілька тижнів лікування. Гінофлор, вагінальні таблетки, містять низьку дозу естріолу та застосовуються місцево. Тому системна дія не очікується.

Стан пацієнток з тяжкою нирковою недостатністю слід ретельно контролювати, оскільки можливе підвищення рівня естріолу у крові.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Дослідження щодо впливу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводилися.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Гінофлор можна застосовувати під час вагітності та лактації. Але, як і всі інші лікарські засоби, Гінофлор слід з обережністю призначати жінкам у першому триместрі вагітності.

Дані не свідчать про небажані впливи естріолу та *Lactobacillus acidophilus* на вагітність або здоров’я плода/ новонародженої дитини.

Спосіб застосування та дози

Відновлення флори Lactobacillus після місцевого та/або системного лікування протиінфекційними засобами, Fluor vaginalis (вагінальні виділення), вагінальні інфекції.

1 – 2 вагінальні таблетки вводяться щодня протягом 6 – 12 днів. Вагінальні таблетки необхідно глибоко ввести у піхву ввечері перед тим, як лягати спати. Краще зробити це, лежачи на спині, ледь зігнувши ноги у колінах.

Лікування призупинити під час менструації, а після менструації знову продовжити.

Атрофічний вагініт, вагінальні виділення (Fluor vaginalis) у період постменопаузи.

1 вагінальна таблетка вводиться щодня впродовж 12 днів, далі підтримуюча доза становить 1 вагінальну таблетку 1 –2 рази на тиждень. Регулярне застосування лікарського засобу при атрофічних змінах вагінального епітелію необхідне для профілактики атрофічного вагініту.

Лікування рецидивних вагінальних інфекцій.

Рекомендована доза становить 1 вагінальну таблетку щодня впродовж 12 днів.

Діти

Не застосовувати молодим дівчатам, у яких не почалися менструації та які не досягли статевої зрілості.

Передозування

Після передозування при вагінальному застосуванні побічні реакції не виникають, натомість у середовищі піхви збільшується кількість лактобактерій. У всякому разі, це є бажаним ефектом застосування лікарського засобу. Що стосується естріолу, можливе тимчасове підвищення його концентрації у сироватці. Зазвичай системні ефекти не виникають.

Побічні реакції

Під час клінічних досліджень та постмаркетингових досліджень повідомлялося про побічні реакції, які розподілені за системами органів і частотою:

нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), рідко (≥ 1/10000, < 1/1000).

Імунна система.

Рідко: алергічна реакція з почервонінням і свербінням.

Репродуктивна система та молочні залози.

Нечасто: вульвовагінальний свербіж, вагінальні виділення, відчуття печіння у вульвовагінальній ділянці (особливо на початку лікування).

Інфекційні та паразитарні захворювання.

Нечасто: вагініт.

Не очікується побічних реакцій у випадку, якщо лікарський засіб буде випадково прийнятий перорально.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у холодильнику (від 2 до 8 °C).

Зберігання лікарського засобу при кімнатній температурі протягом 1 – 2 тижнів не впливає на його ефективність. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 6 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску

Без рецепта.

Виробник

Медінова АГ/Medinova AG.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Еггбюхлштрассе 28, 8050 Цюрих, Швейцарія/Eggbuhlstrasse 28, 8050 Zurich, Switzerland.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.