

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Gynoflor, 0,03 mg + 50 mg, Comprimido vaginal

Estriol + Lactobacillus acidophilus

Leia com atenção todo este folheto informativo antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.

Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Gynoflor e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Gynoflor
3. Como utilizar Gynoflor
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Gynoflor
6. Conteúdo da embalagem e outras Informações

1. O que é Gynoflor e para que é utilizado

O nome do seu medicamento é Gynoflor. Cada comprimido vaginal de Gynoflor contém: pelo menos 100 milhões de Lactobacillus acidophilus (capazes de se reproduzirem) na forma liofilizada e 0,03 mg de estriol. O excipiente contém: lactose, celulose microcristalina, estearato de magnésio, carboximetilamido sódico e hidrogenofosfato dissódico.

A vagina normal encontra-se num estado de equilíbrio biológico, resistente a agressores químicos e físicos. A flora bacteriana normal consiste basicamente em lactobacilos acidófilos (bacilos de Doderlein) que fermentam (transformam) o glicogénio da parede vaginal originando ácido láctico. O meio ácido resultante (pH 3,8-4,5) impede o crescimento de micróbios patogénicos e é um meio ótimo para os lactobacilos.

Uma perturbação ou destruição da flora vaginal fisiológica ocorre principalmente com o tratamento sistémico ou local com agentes antimicrobianos, doença geral grave, medidas de higiene incorretas e infeções locais.

Gynoflor contém lactobacilos com capacidade de reprodução que levam à reposição da flora de Doderlein, restaurando assim o equilíbrio biológico do epitélio vaginal. Quando administrados em doses suficientemente elevadas, os lactobacilos podem ainda inibir o crescimento de micro-organismos patogénicos e finalmente eliminá-los completamente, acabando assim com a infeção.

Em casos de disfunções hormonais, especialmente nas idades mais avançadas, ocorre insuficiência de células contendo glicogénio no epitélio vaginal.

A lactose, que entra na composição dos comprimidos, pode, através dos bacilos ser fermentada para ácido láctico e, como resultado, provocar uma multiplicação e restabelecimento dos micro-organismos, que ocorre com a primeira aplicação.

Assim que os comprimidos entram em contacto com o líquido vaginal, inicia-se a sua dissolução, libertando-se assim os micro-organismos liofilizados. Experiências in vitro demonstraram que algumas horas após a sua aplicação, os lactobacilos provocam uma redução no valor do pH.

O efeito estrogénico induzido pelo estriol faz-se sentir logo após a aplicação e mantém-se durante o período de tratamento.

A pequena quantidade de estriol (0,03 mg) e a sua aplicação local evitam qualquer efeito sistémico que o estrogénio poderia de outro modo induzir. A duração da aplicação está limitada, eliminando assim qualquer possibilidade de acumulação.

Gynoflor está indicado nos seguintes casos:

- Reposição da flora lactobacilica após o tratamento local e/ou sistémico com agentes anti-infecciosos ou quimioterápicos de infeções vaginais em mulheres pré-menopáusicas.

- Tratamento da vaginite atrófica em mulheres pós-menopáusicas ou na perimenopausa.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Gynoflor

História Clínica e Exames Regulares

O uso de THS acarreta um risco o qual precisa de ser considerado quando se decide quer iniciar o tratamento, quer continua-lo.

A experiência que se tem no tratamento de mulheres em menopausa prematura (devido a falência dos ovários ou cirurgia) é limitada. Os riscos de utilizar THS podem ser diferentes caso tenha menopausa prematura. Por favor fale com o seu médico.

Antes de começar (ou recomeçar) a utilizar THS, o seu médico irá questioná-la acerca dos seus antecedentes clínicos e os dos seus familiares. O seu médico poderá decidir fazer um exame físico. Poderá incluir um exame às suas mamas e/ou um exame ginecológico, se necessário.

Após o início de Gynoflor deve consultar o seu médico para avaliações regulares (pelo menos, uma vez por ano). Aquando das consultas de avaliação, o seu médico discutirá consigo os benefícios e os riscos de continuar a utilizar Gynoflor.

Examine regularmente as suas mamas, como recomendado pelo seu médico.

Não utilize Gynoflor:

se alguma das seguintes situações se aplicar a si. Se não tiver certeza sobre qualquer um dos pontos abaixo, fale com o seu médico antes de utilizar Gynoflor,

Não utilize Gynoflor:

- Se tem ou teve cancro da mama ou se existe suspeita de cancro da mama;

- Se tem ou se existe suspeita de um tumor estrogénio-dependente (por ex., cancro do endométrio);
- Se tem uma hemorragia vaginal sem explicação aparente;
- Se tem um crescimento anormal do endométrio (hiperplasia endometrial) que não está a ser tratada;
- Se tem ou teve um problema de circulação, tal como um coágulo de sangue numa veia (trombose) das pernas (trombose venosa profunda) ou nos pulmões (embolismo pulmonar)
- Se tem uma alteração na coagulação do sangue (défice de proteína C, de proteína S ou de antitrombina)
- Se tem ou teve uma doença causada por coágulos sanguíneos nas artérias, tais como: angina, AVC ou um enfarte do miocárdio.
- Se tem ou teve doença do fígado e os valores da função hepática ainda não retornaram aos valores normais;
- Se tem um problema raro no sangue chamado porfíria que é transmitido através de gerações (hereditário);
- Se tem alergia às substâncias ativas ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se é rapariga e ainda não atingiu a maturidade sexual.

Se alguma das condições mencionadas aparecer pela primeira vez enquanto usa Gynoflor, pare de usar e consulte o seu médico imediatamente.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Gynoflor. Informe o seu médico se tem ou teve alguma das seguintes situações antes de iniciar o tratamento uma vez que podem voltar ou agravar durante o tratamento com Gynoflor. Se assim for, deve consultar o seu médico mais regulamentarmente para exames médicos de controlo:

- Fibroides no útero;
- Crescimento da camada que reveste o útero (Endometriose) ou história de crescimento excessivo da camada que reveste o útero (hiperplasia endometrial);
- Risco aumentado de desenvolver coágulos de sangue (ver "Coágulos sanguíneos numa veia (trombose)")
- Risco aumentado de desenvolver um cancro estrogénio-dependente (tal como ter uma mãe, irmã ou avó que tenha tido cancro da mama).
- Pressão arterial alta;
- Problemas hepáticos, como tumor benigno do fígado;
- Diabetes;
- Litiase (pedra) na vesícula;
- Enxaqueca ou cefaleia grave;
- Uma doença do sistema imunológico que afeta vários órgãos (Lúpus eritematoso sistémico, LES);
- Epilepsia;
- Asma;
- Uma doença que afeta o tímpano e a audição (Otosclerose);
- Nível muito elevado de gordura no sangue (triglicéridos);
- Retenção de líquidos devido a problemas cardíacos ou renais.
- Angioedema hereditário e adquirido.

Pare de utilizar Gynoflor e consulte um médico imediatamente

Se notar alguma das situações seguintes enquanto usa THS:

- Qualquer das condições mencionadas na secção "Não utilize Gynoflor".
- Se a sua pele ou a parte branca dos seus olhos se tornarem amarelos (icterícia). Podem ser sinais de doença hepática.
- Rosto, língua e/ou garganta inchados e/ou dificuldade em engolir ou urticária, juntamente com dificuldade em respirar, o que é sugestivo de um angioedema;
- Aumento súbito da pressão arterial (sintomas podem ser enxaquecas, cansaço, tonturas).
- Ocorrência de dores de cabeça do tipo enxaquecas, pela primeira vez.
- Se ficar grávida.
- Se notar sinais de coágulos sanguíneos, tais como:
 - inchaço doloroso e vermelhidão das pernas
 - dor repentina no peito
 - dificuldade em respirar

Para mais informação, ver "Coágulos sanguíneos numa veia (trombose)".

Nota: Gynoflor não é um contraceptivo. Se faz menos de 12 meses desde a sua última menstruação ou se tem menos de 50 anos, pode ainda necessitar de contraceção adicional para prevenir a gravidez. Aconselhe-se com o seu médico.

THS e cancro

Espessamento excessivo da camada que reveste o útero (hiperplasia endometrial) e cancro da camada que reveste o útero (cancro endometrial)

A utilização de comprimidos de THS com estrogénio isolado durante um longo período de tempo pode levar a um maior risco no desenvolvimento do cancro do tecido de revestimento do útero (o endométrio).

É incerto se existe um risco similar na utilização de Gynoflor se usado repetidamente ou por longos períodos de tempo (mais de um ano). Contudo, Gynoflor tem demonstrado ter uma baixa absorção no sangue e portanto a adição de um progestagénio não é necessário.

Se ocorrerem sangramentos ou spotting (gotas ou manchas de sangue), geralmente não são preocupantes, mas deve marcar uma consulta para falar com o seu médico. Pode ser um sinal de que o seu endométrio se tornou mais espesso.

Os seguintes riscos aplicam-se aos medicamentos de terapêutica hormonal de substituição (THS) que circulam no sangue. Contudo, Gynoflor destina-se ao tratamento local na vagina e a sua absorção no sangue é muito reduzida. É menos provável que as condições abaixo mencionadas piorem ou recorram durante o tratamento com Gynoflor, mas deve consultar o seu médico caso tenha alguma preocupação.

Cancro da mama

As evidências sugerem que a utilização de Gynoflor, não aumenta o risco de cancro da mama em mulheres que não tiveram cancro da mama no passado. Desconhece-se se Gynoflor pode ser utilizado com segurança em mulheres que tiveram cancro da mama no passado.

Verifique regularmente as suas mamas. Consulte o seu médico se notar alguma alteração como:

- formação de covinhas na pele,
- alterações nos mamilos

- quaisquer inchaços que veja ou sinta.

Adicionalmente, é aconselhável participar em programas de rastreio de mamografias quando disponíveis.

Cancro do ovário

O cancro do ovário é raro – muito mais raro que o cancro da mama. A utilização da THS com estrogénio isolado tem sido associada a um risco ligeiramente superior de cancro do ovário.

O risco de cancro do ovário varia com a idade. Por exemplo, em mulheres entre os 50 e 54 anos de idade que não estão a usar THS, cerca de 2 mulheres em cada 2000 irão ser diagnosticadas com cancro do ovário num período superior a 5 anos. Para mulheres que têm utilizado a THS durante 5 anos, haverá cerca de 3 casos de cancro do ovário em cada 2000 (i.e cerca de 1 caso extra).

Efeitos da THS no coração ou circulação sanguínea

Coágulos de sangue numa veia (trombose)

A THS aumenta 1,3 a 3 vezes o risco de ter um coágulo de sangue nas veias nas utilizadoras de THS em relação às não utilizadoras, especialmente durante o primeiro ano de tratamento.

Estes coágulos de sangue podem ser graves e se um se deslocar até aos pulmões pode causar dor no peito, falta de ar, colapso ou mesmo morte.

Está mais propensa a ter um coágulo sanguíneo à medida que envelhece e se alguma das situações seguinte se aplicar a si. Informe o seu médico se alguma destas situações se aplica a si:

- não pode andar durante um período de tempo prolongado, devido a uma grande operação, doença ou lesão (ver também secção 3, se necessita de cirurgia);
- tem excesso de peso grave ($IMC \geq 30$ kg/m²);
- tem algum problema de coagulação do sangue que necessite de tratamento com um medicamento usado para prevenir coágulos sanguíneos;
- se algum dos seus familiares próximos teve um coágulo de sangue na perna, pulmão ou outro órgão;
- sofre de lúpus eritematoso sistémico (LES);
- tem cancro.

Para sinais de um coágulo sanguíneo, ver "Pare de utilizar Gynoflor e consulte um médico imediatamente".

Comparação

Considerando mulheres nos 50 anos de idade que não usam THS, em média, num período superior a 5 anos, será expectável que 4 a 7 mulheres em 1000 tenha um coágulo sanguíneo numa veia.

Em mulheres nos 50 anos de idade que têm usado THS com estrogénio isolado por mais de 5 anos, serão 5 em 8 casos em 1000 utilizadoras (ou seja, 1 caso extra).

Doença cardíaca (Ataque cardíaco)

Para mulheres que utilizam THS com estrogénio isolado não existe um risco superior de vir a ter a desenvolver uma doença cardíaca.

AVC (acidente vascular cerebral)

O risco de AVC é cerca de 1,5 vezes maior em utilizadoras de THS do que em não utilizadoras. O número de casos extra de AVC devido a THS irá aumentar com a idade.

Comparação

Considerando mulheres nos 50 anos de idade que não usam THS, em média, será expectável que 8 em 1000 mulheres tenha um AVC num período superior a 5 anos. Para mulheres nos 50 anos de idade que usam THS, haverá 11 casos em 1000 durante 5 anos (ou seja, 3 casos extra).

Outras condições

A THS não irá prevenir a perda de memória. Existem alguns dados de que o risco de perda de memória poderá ser maior em mulheres que começaram a utilizar THS após os 65 anos de idade. Fale com o seu médico para a aconselhar.

Outros medicamentos e Gynoflor

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Há medicamentos que podem influenciar a ação de Gynoflor. Assim, os *Lactobacillus acidophilus* são sensíveis a tratamentos (locais ou sistémicos) com muitos antimicrobianos, que poderão originar uma redução do efeito de Gynoflor.

Gynoflor com alimentos e bebidas

Não se aplica.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar este medicamento.

Gynoflor é para ser usado apenas em mulheres pós-menopáusicas. Se engravidar pare de tomar Gynoflor e contacte o seu médico.

Gynoflor pode ser utilizado durante o aleitamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Gynoflor não tem qualquer influência sobre a condução de veículos ou utilização de máquinas.

3. Como utilizar Gynoflor

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

O seu médico tentará prescrever a dose mais baixa para tratar os seus sintomas no tempo mais curto possível. Fale com o seu médico se achar que esta dose é muito forte ou insuficiente.

Na reposição da flora lactobacílica após o tratamento local e/ou sistémico com agentes anti-infecciosos ou quimioterápicos de infeções vaginais em mulheres pré-menopáusicas, a dose recomendada é: aplicação de 1 comprimido vaginal, à noite, antes de se deitar. Os comprimidos devem ser introduzidos profundamente na vagina, com o auxílio de dedeiras, durante um período de 6 dias. A melhor forma de

aplicar é em posição reclinada, com as pernas ligeiramente fletidas. O tratamento deve ser interrompido durante a menstruação e pode ser retomado posteriormente.

No tratamento da vaginite atrófica, a dose recomendada é: aplicação de 1 comprimido vaginal, à noite, antes de se deitar, durante pelo menos 12 dias.

Subsequentemente, recomenda-se uma dose de manutenção de 1 comprimido vaginal, dois a três dias por semana

Os comprimidos vaginais devem ser introduzidos profundamente na vagina, à noite, antes de deitar.

A melhor forma de aplicar é em posição reclinada, com as pernas ligeiramente fletidas.

Se utilizar mais Gynoflor do que deveria

Não é relevante, uma vez que não é de esperar sobredosagem com este medicamento.

Caso se tenha esquecido de utilizar Gynoflor

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de utilizar.

Se parar de utilizar Gynoflor

Não se aplica.

Se necessitar de realizar uma cirurgia

Se irá ter uma cirurgia, informe o cirurgião de que utiliza Gynoflor. Pode precisar de parar de utilizar Gynoflor cerca de 4 a 6 semanas antes da operação para reduzir o risco de coágulos sanguíneos (ver secção 2. Coágulos sanguíneos numa veia). Pergunte ao seu médico quando pode voltar a utilizar Gynoflor.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Nos ensaios clínicos realizados, foram notificados os efeitos indesejáveis abaixo indicados, possivelmente ou provavelmente relacionados com Gynoflor.

A frequência dos efeitos indesejáveis possíveis listados abaixo é definida utilizando a seguinte convenção:

- Muito frequentes (afetam mais de 1 utilizador em cada 10)
- Frequentes (afetam 1 a 10 utilizadores em 100)
- Pouco frequentes (afetam 1 a 10 utilizadores em 1000)
- Raros (afetam 1 a 10 utilizadores em 10 000)
- Muito raros (afetam menos de 1 utilizador em 10 000)
- Desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis)

Frequentes:

- Sensação de ardor vaginal

- Descarga vaginal

Pouco frequentes:

- Prurido vulvovaginal
- Vermelhidão/irritação vaginal
- Desconforto vulvovaginal
- Laceração vaginal
- Hemorragia vaginal/sangramento
- Incontinência urinária
- Cistite
- Vaginite
- Vaginite bacteriana
- Reação alérgica local
- Dor abdominal
- Dor de estômago (Gastralgia)
- Textura anormal do cabelo

Raros:

- Hipermenorreia
- Erupção vulvovaginal
- Náusea
- Cefaleia
- Tremor

Desconhecida (estes efeitos indesejáveis foram reportados durante a experiência de pós-comercialização)

- Hipersensibilidade
- Erupção

Os seguintes efeitos indesejáveis foram observados com outras THS:

- Doença da vesícula biliar
- Várias perturbações na pele
- descoloração da pele especialmente na cara ou pescoço conhecida como "manchas da gravidez" (cloasma)
- nódulos dolorosos avermelhados na pele (eritema nodoso)
- erupção cutânea avermelhada em forma de alvo (eritema multiforme).

As seguintes doenças são diagnosticadas mais frequentemente em mulheres a usar THS comparativamente a mulheres que não usam THS. Estes riscos aplicam-se menos a tratamentos de aplicação vaginal, tal como o Gynoflor:

- cancro do ovário
 - coágulos sanguíneos nas veias das pernas ou pulmões (tromboembolismo venoso)
 - AVC
 - possível perda de memória se a THS é iniciada depois dos 65 anos de idade.
- Para mais informações sobre estes efeitos indesejáveis, ver Secção 2.

Se Gynoflor for administrado acidentalmente por via oral, não são de esperar efeitos adversos.

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED I.P. através dos contactos indicados abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Gynoflor

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após «VAL.». O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2 a 8°C).

Durante o período de utilização, caso não ultrapasse duas semanas, poderá ser mantido à temperatura ambiente (até 30°C).

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Gynoflor

As substâncias ativas são o estriol e o *Lactobacillus acidophilus*.

Os outros componentes são lactose mono-hidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio, carboximetilamido sódico e hidrogenofosfato dissódico.

Qual o aspeto de Gynoflor e conteúdo da embalagem

Os comprimidos vaginais de Gynoflor apresentam-se acondicionados em blister de PVC/PE/PVdC selado com folha de alumínio os quais são posteriormente inseridos na cartanagem. Está disponível em embalagens de 6 e 12 comprimidos vaginais.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.

Rua da Tapada Grande, 2 - Abrunheira

2710-089 Sintra

Portugal

Haupt Pharma Amareg GmbH

Donaustauer 378

APROVADO EM
11-03-2022
INFARMED

D-93055 Resensburg
Alemanha

Este folheto foi revisto pela última vez em