

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

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

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido vaginal de Gynoflor apresenta a seguinte composição:

- Lactobacillus acidophilus: 50 mg de liofilizado (contendo pelo menos 100 milhões de bactérias viáveis)
- Estriol: 0,03 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido vaginal.

Comprimidos biconvexos ovais ligeiramente manchados de cor bege.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

- Reposição da flora lactobacílica após 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.

4.2 Posologia e modo de administração

- Na reposição da flora lactobacílica após tratamento local e/ou sistémico com agentes anti-infecciosos ou quimioterápicos de infeções vaginais em mulheres pré-menopáusicas.

A dose habitual 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 habitual 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.

Gynoflor não se destina para utilização em jovens que ainda não atingiram a maturidade sexual (ver secção 4.3).

Para o início ou continuação do tratamento dos sintomas pós-menopáusicos, deve ser usada a menor dose eficaz durante o menor período de tempo (ver também secção 4.4).

Para tratamentos com estrogénios de aplicação vaginal em que a exposição sistémica ao estrogénio permanece dentro do limite normal pós-menopáusico, não é recomendado a adição de um progestagénio (ver também secção 4.4).

Se uma dose for esquecida, continue o tratamento até ao final.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Presença, antecedentes ou suspeita de cancro da mama;
- Presença ou suspeita de tumores malignos estrogéno-dependentes (por ex. cancro do endométrio);
- Hemorragia genital não diagnosticada;
- Hiperplasia endometrial não tratada;
- Tromboembolismo venoso prévio ou atual (trombose venosa profunda, embolismo pulmonar);
- Presença de perturbações tromboembólicas (ex. défice de proteína C, proteína S, ou antitrombina, ver secção 4.4);
- Doença tromboembólica arterial ativa ou recente (ex. angina, enfarte do miocárdio);
- Doença hepática aguda ou antecedentes de doença hepática, enquanto os valores da função hepática não retomam a normalidade;
- Porfíria;
- Jovens que ainda não atingiram a maturidade sexual.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Para o tratamento dos sintomas pós-menopáusicos, o tratamento local com estrogénios apenas deve ser iniciado quando os sintomas afetam adversamente a qualidade de vida. Em todos os casos, deverá ser efetuada uma análise cuidadosa dos riscos e benefícios pelo menos uma vez por ano e a THS deve ser continuada apenas enquanto o benefício superar o risco.

A evidência relativamente aos riscos associados à THS no tratamento da menopausa precoce é limitada. No entanto, devido ao baixo valor do risco absoluto em mulheres mais jovens, a relação benefício-risco para estas mulheres pode ser mais favorável do que para mulheres mais velhas.

Exame médico/accompanhamento clínico
Antes de iniciar ou reinstaurar o tratamento com estriol, deverá ser recolhida a história clínica pessoal e familiar completa. Com base nisto e nas contra-indicações e precauções para utilização, deverá ser realizado um exame físico (incluindo exame

pélvico e da mama). Durante o tratamento, recomendam-se exames médicos periódicos com uma frequência e natureza orientada para a mulher individual. As doentes devem ser avisadas sobre quais as alterações na mama que devem ser reportadas ao seu médico ou enfermeiro (ver mais à frente "Cancro da mama"). Devem ser realizadas investigações, incluindo mamografias, de acordo com as orientações práticas clínicas atuais, modificadas tendo em conta as necessidades clínicas individuais. No caso de infeções vaginais, estas devem ser tratadas antes de iniciar o tratamento com Gynoflor, 0,03 mg + 50 mg, Comprimido vaginal.

Situações que necessitam de vigilância médica
Se alguma das seguintes situações estiver presente, tiver ocorrido previamente e/ou se tenha agravado durante a gravidez ou tratamento hormonal anterior, a doente deverá ser vigiada cuidadosamente. Deverá ser tido em conta que estas condições podem reaparecer ou agravar-se durante o tratamento com , 0,03 mg + 50 mg, Comprimido vaginal, em particular:

- Leiomioma (fibróides uterinos) ou endometriose
- Fatores de risco para alterações tromboembólicas (ver secção "Perturbação tromboembólica venosa")
- Fatores de risco para tumores estrogênio-dependentes, ex. hereditariedade em 1º grau para cancro da mama
- Hipertensão
- Perturbações hepáticas (ex. adenoma hepático)
- Diabetes mellitus com ou sem envolvimento vascular
- Colelitíase
- Enxaqueca ou cefaleias (graves)
- Lúpus eritematoso sistémico (LES)
- Antecedentes de hiperplasia endometrial (ver secção "hiperplasia endometrial")
- Epilepsia
- Asma
- Otosclerose

Razões para a descontinuação imediata do tratamento
O tratamento deve ser descontinuado caso seja detetada uma contra-indicação e nas seguintes situações:

- Icterícia ou deterioração da função hepática
- Aumento significativo da pressão arterial
- Ocorrência de um novo tipo de enxaquecas
- Gravidez

Hiperplasia do endométrio e carcinoma
O risco de hiperplasia do endométrio e carcinoma está aumentado em mulheres com o útero intacto cuja administração isolada de estrogénios sistémicos é feita durante um período de tempo prolongado.

No tratamento com estrogénio de aplicação vaginal, em que a exposição sistémica ao estrogénio permanece dentro do limite normal pós-menopáusicos, não é recomendado a adição de um progestagénio.

É incerto se existe segurança do endométrio na utilização de estrogénios de aplicação vaginal a longo prazo (mais de um ano) ou se utilizados repetidamente. No entanto, se for necessário uma utilização repetida, recomenda-se a revisão, pelo menos anual, do tratamento.

Uma estimulação com estrogénios não controlada pode levar a uma transformação pré-maligna ou maligna no foco residual de endometriose. Assim, recomenda-se precaução quando este medicamento é usado em mulheres que sofreram histerectomia devido a endometriose, especialmente se existir endometriose residual.

Se ocorrerem hemorragias ou spotting em qualquer altura do tratamento, deve-se investigar a causa, o que pode incluir biopsia do endométrio para excluir cancro do endométrio.

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
Os dados epidemiológicos de uma grande meta-análise sugerem que não há qualquer aumento do risco de cancro da mama em mulheres sem historial de cancro da mama que recebam estrogénios de aplicação vaginal em doses baixas. Desconhece-se se os estrogénios vaginais de dose baixa estimulam a recorrência do cancro da mama.

Cancro do Ovário
O cancro do ovário é muito mais raro que o cancro da mama. A evidência epidemiológica de uma grande meta-análise sugere um pequeno aumento do risco em mulheres a fazer THS sistémica apenas com estrogénios, que se torna aparente em 5 anos de uso e que diminui com o passar do tempo após término da utilização.

Tromboembolismo venoso
A THS sistémica está associada a um risco 1,3 a 3 vezes superior de desenvolver tromboembolismo venoso (TEV), isto é, trombose venosa profunda ou embolismo pulmonar. A ocorrência deste evento é mais provável no primeiro ano de THS do que nos anos seguintes (ver secção 4.8). Estes estudos não incluíram Gynoflor e, na ausência de dados, desconhece-se se o Gynoflor comporta o mesmo risco.

Os doentes com estados trombofílicos diagnosticados têm um risco acrescido de TEV e o THS pode aumentar este risco. Consequentemente, o THS é contra-indicado nestas doentes (ver secção 4.3).

Os fatores de risco geralmente reconhecidos para TEV incluem a utilização de estrogénios, idade avançada, cirurgia major, imobilização prolongada, obesidade (índice de massa corporal > 30 Kg/m²), gravidez/período pós-parto, lúpus eritematoso sistémico (LES) e cancro. Não existe consenso sobre o possível papel das veias varicosas no TEV.

Tal como acontece com todos os doentes no período pós-operatório, é necessário considerar medidas profiláticas para prevenir o TEV após a cirurgia. Se ocorrer imobilização prolongada após uma cirurgia eletiva, é recomendada a suspensão temporária do THS 4 a 6 semanas antes da cirurgia. O tratamento não deve ser reiniciado até que a mulher tenha recuperado completamente a mobilidade.

Em mulheres sem antecedentes pessoais de TEV mas com um familiar em primeiro grau com antecedentes de trombose numa idade jovem, pode ser realizado o rastreio após informação cuidadosa relativamente às suas limitações (apenas uma parte das alterações trombofílicas são identificadas pelo rastreio). Se for identificada uma alteração trombofílica que culmina com trombose em membros da família ou se a alteração for considerada "grave" (por exemplo, défice de antitrombina, de proteína S ou de proteína C ou uma combinação de défices), o THS é contra-indicado.

As mulheres já submetidas a tratamento com anticoagulantes, deverão ser cuidadosamente avaliadas tendo em conta a relação benefício-risco da utilização da THS.

Se ocorrer TEV após ter sido iniciada a terapêutica com Gynoflor, a medicação deverá ser descontinuada. As doentes deverão ser advertidas da necessidade de contactar imediatamente o seu médico quando se aperceberem de algum potencial

sintoma tromboembólico (como por exemplo o inchaço doloroso da perna, dor torácica súbita, dispneia).

Doenças das artérias coronárias (DAC)

Os dados controlados e aleatorizados não revelam qualquer aumento do risco de DAC em mulheres hysterectomizadas a fazer tratamento sistémico com estrogénio isolado.

Acidente vascular cerebral (AVC) isquémico

O tratamento com estrogénio isolado está associado a um aumento de até 1,5 vezes do risco de acidente vascular cerebral isquémico. O risco relativo não altera com a idade ou com o tempo desde a menopausa. No entanto, como o risco basal de AVC é fortemente dependente da idade, o risco global de AVC em mulheres que utilizam THS irá aumentar com a idade (ver secção 4.8).

Outras situações

- Os estrogénios podem causar retenção de líquidos e, conseqüentemente, as doentes com insuficiência cardíaca ou renal devem ser cuidadosamente observadas.

-Mulheres com hipertrigliceridémia pré-existente devem ser cuidadosamente observadas durante a terapêutica hormonal de substituição ou terapêutica de substituição de estrogénios, uma vez que têm sido reportados casos raros de um aumento elevado de triglicéridos plasmáticos que levam à pancreatite com a terapêutica estrogénica nesta condição.

- Estrogénios exógenos podem induzir ou exacerbar os sintomas de angioedema hereditário e adquirido

- Os estrogénios aumentam a globulina ligante de tiroxina (TBG), levando ao aumento da hormona da tiroide circulante total, conforme medido por iodo ligado à proteína (PBI), níveis de T4 (por coluna ou por radioimunoensaio) ou níveis de T3 (por radioimunoensaio). A captação da resina T3 está diminuída, refletindo o TBG elevado. As concentrações de T4 e T3 livres permanecem inalteradas. Outras proteínas de ligação podem estar elevadas no soro, por ex. globulina ligadora de corticosteróides (CBG), globulina ligadora de hormonas sexuais (SHBG) levando a um aumento de corticosteróides circulantes e esteróides sexuais, respectivamente. As concentrações de hormonas ativas livres ou biológicas permanecem inalteradas. Outras proteínas plasmáticas podem estar aumentadas (substrato angiotensinogénio / renina, alfa-I-antitripsina, ceruloplasmina).

- A utilização de THS não melhora a função cognitiva. Existe alguma evidência de aumento do risco de provável demência em mulheres que iniciam a THS num regime combinado contínuo ou com estrogénio isolado após os 65 anos de idade.

Gynoflor contém excipientes que não se dissolvem completamente, pelo que podem ser encontrados vestígios na roupa interior. Este facto não é importante para a eficácia da preparação.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O *Lactobacillus acidophilus* é sensível a vários agentes anti-infecciosos (locais ou sistémicos). O tratamento simultâneo com estes agentes pode originar uma redução da eficácia de Gynoflor.

Devido à administração vaginal e à mínima absorção sistémica, é pouco provável que qualquer interação medicamentosa clinicamente relevante vá ocorrer com a utilização de Gynoflor. No entanto, interações com outros tratamentos vaginais de aplicação local devem ser tidas em conta.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Experiências em animais demonstraram a ocorrência de efeitos adversos atribuídos ao estriol, em fetos masculinos. A segurança de utilização do Gynoflor durante a gravidez humana não foi investigada em estudos clínicos, mas o produto tem sido largamente utilizado há vários anos e sem consequências aparentes. Tal como com todos os fármacos, Gynoflor só deve ser utilizado durante a gravidez se os benefícios terapêuticos forem superiores aos riscos.

O estriol é uma hormona sexual específica da espécie humana, não se encontrando presente em nenhuma outra espécie de mamíferos. Assim, os dados toxicológicos obtidos em animais (geralmente roedores) são de valor limitado e não podem ser extrapolados para a espécie humana.

Gynoflor não é indicado durante a gravidez. Se ocorrer gravidez durante a medicação com Gynoflor, o tratamento deve ser descontinuado imediatamente. Os resultados da maioria dos estudos epidemiológicos realizados até à data sobre a exposição fetal inadvertida a estrogénios indicam não existir efeito teratogénico ou fetotóxico. Gynoflor pode ser utilizado durante o aleitamento.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Gynoflor sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos.

4.8 Efeitos indesejáveis

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

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Frequência desconhecida (1)
Doenças dos órgãos genitais e da mama				
	Sensação de ardor vaginal Descarga vaginal	Prurido vulvovaginal Vermelhidão/irritação vaginal Desconforto vulvovaginal Laceração vaginal Hemorragia vaginal/sangramento	Hipermenorreia Erupção vulvovaginal	
Doenças renais e urinárias				
		Incontinência urinária		
Infeções e infestações				
		Cistite Vaginite Vaginite bacteriana		
Perturbações gerais e alterações no local de administração				
		Reação alérgica local		Hipersensibilidade

				Erupção
Doenças gastrointestinais				
		Dor abdominal Gastralgia	Náusea	
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos				
		Textura anormal do cabelo		
Doenças do sistema nervoso				
			Cefaleia Tremor	

(1) Estes efeitos indesejáveis foram reportados durante a experiência de pós-comercialização.

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

Efeitos associados com a THS
Os seguintes riscos têm sido associados com a THS sistémica e aplicam-se em menor grau aos produtos estrogénicos de aplicação vaginal cuja exposição sistémica de estrogénios permanece dentro do intervalo pós-menopausico normal.

Cancro do ovário
A utilização da THS sistémica tem sido associada a um risco ligeiramente superior de cancro do ovário (ver Secção 4.4). Uma meta-análise de 52 estudos epidemiológicos reportou um risco aumentado de cancro do ovário em mulheres que atualmente usam THS sistémica, em comparação com mulheres que nunca usaram THS (RR 1.43, 95 % IC 1.31-1.56). Em mulheres entre os 50 e os 54 anos de idade que usaram a THS durante 5 anos, há cerca de 1 caso extra de cancro do ovário em cada 2000. 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.

Risco de tromboembolismo venoso
A THS está associada a um risco relativo 1,3-3 vezes superior de desenvolvimento de tromboembolismo venoso (TEV), isto é, trombose venosa profunda ou embolia pulmonar. A ocorrência de um evento como este é mais provável no primeiro ano de utilização de THS (ver secção 4.4). Os resultados do estudo WHI são apresentados:

Estudo WHI - Risco adicional de TEV durante 5 anos de utilização

Intervalo de idade (anos)	Incidência por 1.000 mulheres no braço placebo durante 5 anos	Risco Relativo e IC 95%	Casos adicionais por 1.000 utilizadoras de THS
Estrogénio isolado por via oral*			
50-59	7	1,2 (0,6-2,4)	1 (-3 - 10)

*Estudo em mulheres sem útero

Risco de acidente vascular cerebral isquémico
A utilização da THS está associada a um risco relativo de até 1,5 vezes superior de AVC isquémico. O risco de acidente vascular cerebral hemorrágico não está aumentado durante a utilização da THS.

O risco relativo não é dependente da idade ou da duração de utilização, mas como o risco basal é fortemente dependente da idade, o risco global de AVC em mulheres que utilizam THS irá aumentar com a idade, ver secção 4.4.

Estudos WHI combinados - Risco adicional de AVC isquémico* durante 5 anos de utilização

Intervalo de idade (anos)	Incidência por 1.000 mulheres no braço placebo durante 5 anos	Risco Relativo e IC 95%	Casos adicionais por 1.000 utilizadoras de THS durante 5 anos
50-59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

*Não foi efetuada qualquer diferenciação entre AVC isquémico e hemorrágico.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

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

4.9 Sobredosagem

Não foram descritos casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 7.1.3 - Aparelho Geniturinário. Medicamentos de aplicação tópica na vagina. Outros medicamentos tópicos vaginais.
 Código ATC: G03CC

Os *Lactobacillus acidophilus* são a espécie predominante na flora vaginal de mulheres saudáveis. São bactérias não patogénicas e possuem uma função protectora da vagina. Os lactobacilos fermentam o glicogénio, armazenado no epitélio vaginal originando ácido láctico. O ambiente ácido resultante (pH 3,8-4,5) proporciona condições desfavoráveis para a colonização e crescimento de microrganismos patogénicos e fornece um ótimo meio para a proliferação dos lactobacilos. Além do ácido láctico, os lactobacilos produzem peróxido de hidrogénio e bacteriocinas, que também inibem o crescimento de microrganismos patogénicos.

O estriol é uma hormona estrogénica endógena com um efeito específico na vagina. O objetivo do estriol no Gynoflor é o de assegurar a proliferação do epitélio vaginal. As células epiteliais do epitélio vaginal proliferado têm a possibilidade de armazenar glicogénio, um substrato nutritivo para os lactobacilos. Em casos de alterações

hormonais, mais vulgarmente observadas em idade avançada, o número de células do epitélio vaginal contendo glicogénio diminui ou desaparece.

A alteração ou destruição da flora vaginal bacteriana pode ocorrer principalmente como resultado de tratamento local ou sistémico com anti-infecciosos, doença geral grave, medidas de higiene menos corretas e infeções locais. Num ambiente vaginal não-fisiológico, o número de lactobacilos pode estar reduzido ou mesmo ausente, e, deste modo a sua função protetora não assegurada. O conceito terapêutico de Gynoflor envolve a reposição do equilíbrio biológico da vagina e epitélio vaginal, por meio da reimplantação dos lactobacilos e do efeito local do estriol nas células epiteliais.

A lactose, contida nos comprimidos vaginais também pode ser fermentada pelos lactobacilos convertendo-se em ácido láctico. A reprodução dos lactobacilos e recolonização da vagina por estas bactérias ocorre após a primeira aplicação da preparação.

Os *Lactobacillus acidophilus* e o estriol exercem a sua ação localmente, na vagina.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Logo que o comprimido vaginal entra em contacto com a secreção vaginal, começa a desintegrar-se e os bacilos liofilizados são libertados. Experiências *in vitro* demonstraram que, algumas horas após aplicação os lactobacilos retomam o seu metabolismo causando uma redução no pH.

O efeito estrogénico induzido pelo estriol também se faz sentir muito rapidamente e o estado proliferativo do epitélio vaginal melhora progressivamente ao longo do tratamento (6-12 dias).

A absorção do estriol a partir do Gynoflor foi investigada em mulheres saudáveis, pós-menopáusicas com epitélio atrófico. Após uma única aplicação intravaginal de Gynoflor, observou-se apenas um ligeiro aumento na concentração plasmática do estriol não conjugado (forma biologicamente activa) acima do valor basal, e a concentração máxima de estriol não conjugado foi atingida ao fim de 3 horas. Oito horas depois, a concentração plasmática de estriol não conjugado já não era elevada.

As concentrações plasmáticas de estrona e estradiol não são afetadas pela terapêutica com estriol, uma vez que o estriol é o seu produto metabólico. O estriol é rapidamente eliminado na urina, principalmente sob formas biologicamente inativas (glucoronidos, sulfatos).

A baixa dose de estriol (0,03 mg), o uso da aplicação local e a duração limitada do tratamento evitam o efeito sistémico estrogénico.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Devem ser considerados dois aspetos toxicológicos para os fármacos administrados por via vaginal: tolerância local e a possibilidade de toxicidade sistémica devido a absorção dos componentes.

Os lactobacilos são microrganismos predominantes na vagina da mulher saudável e são encarados como não patogénicos. Por esta razão, não é de esperar que a introdução destas bactérias na vagina provoque alguma irritação local ou lesões epiteliais.

Resultados de experiências em animais (ratos Wistar) demonstraram que apenas doses elevadas de estriol podem originar a feminilização de fetos machos. Deve ser salientado que os dados toxicológicos obtidos em roedores são de valor limitado e não podem ser extrapolados para a espécie humana, uma vez que o estriol é específico desta espécie e não aparece em nenhuma outra.

Considerando a baixa dose de estriol no Gynoflor, não é de esperar toxicidade aguda ou crónica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Lactose mono-hidratada
Celulose microcristalina
Estearato de magnésio
Carboximetilamido sódico
Hidrogenofosfato dissódico

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de Validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservações

Conservar no frigorífico (2 a 8°C).

O armazenamento de Gynoflor à temperatura ambiente (inferior a 30°C) durante o período de tratamento de 1-2 semanas não interfere com a sua atividade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

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 cartongem. Está disponível em embalagens de 6 e 12 comprimidos vaginais.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.
Rua da Tapada Grande, 2 - Abrunheira
2710-089 Sintra
Portugal

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 3848785 - 6 comprimidos vaginais, 0,03 mg + 50 mg, blisters de PVC/PE/PVdC-Alu

N.º de registo: 3848884 - 12 comprimidos vaginais, 0,03 mg + 50 mg, blisters de PVC/PE/PVdC-Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 08 janeiro 2002

Data da última renovação: 12 novembro 2009

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO