

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU CONSUMATOR/PACIENT

ESTRIFLOR 0,03 mg/10⁸ UFC ovule

Estriol/Lactobacillus reuteri și Lactobacillus rhamnosus

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Estriflor și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Estriflor
3. Cum să utilizați Estriflor
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Estriflor
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Estriflor și pentru ce se utilizează

Estriflor face parte din grupa de medicamente numite estrogeni, combinații cu alte preparate. Conține substanțe active *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri* și estriol, care exercită acțiune locală la nivelul vaginului.

Lactobacillus sunt bacterii nepatogene, care exercită funcția de protecție în vagin. În condiții fiziologice, când flora saprofită nu este afectată, profilaxia infecțiilor vaginale se realizează prin mecanisme naturale. Protecția este asigurată de prezența *Lactobacillus*, care produce acid lactic și alte componente, care previn infecțiile. Mediul acid (pH 3,8-4,5), obținut în rezultat, creează un mediu nefavorabil pentru colonizarea și dezvoltarea microorganismelor patogene și asigură un mediu optim pentru proliferarea *Lactobacillus*. Unele medicamente (antibiotice), infecțiile locale, boli grave și o igienă inadecvată pot reduce numărul sau chiar distruge complet lactobacilii din flora vaginală. Estriflor conține o cantitate mare de lactobacili, care ajută la refacerea mediului fiziologic la nivelul vaginului. Mecanismele naturale de protecție ale organismului pot fi alterate și de variațiile sau existența unei cantități mici de estrogeni (de exemplu în pre și post menopauză).

Estriol, celălalt component al medicamentului este un hormon feminin endogen. Deși Estriflor conține o cantitate mică de estriol, acesta îmbunătățește circulația sanguină la nivel vaginal și asigură elasticitatea și lubrifierea epiteliului vaginal. Aceste efecte determină condiții favorabile pentru creșterea lactobacililor. Estriflor conține lactoză, un substituent nutritiv necesar creșterii lactobacililor, lactoza fiind convertită rapid la acid lactic. Creșterea lactobacililor la nivelul florei vaginale începe imediat după administrarea primei doze din acest medicament.

Estriflor are următoarele indicații terapeutice:

- Restabilirea florei vaginale cu *Lactobacillus* după tratament topic și/sau sistemic cu chimioterapice antibacteriene.
- Adjuvant în tratamentul atrofiei vaginale determinate de deficitul de estrogeni pre- și postmenopauză, asociat tratamentului de substituție hormonală.
- Infecții vaginale ușoare până la moderate de etiologie neprecizată, vaginite bacteriene și candidozice în cazul în care tratamentul antiinfecțios nu este absolut necesar.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Estriflor

Nu utilizați Estriflor

- dacă sunteți alergică (hipersensibilă) la estriol, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri* sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6;
- dacă aveți (ați avut) sau sunteți suspectată de a avea cancer de sân, uter sau vagin;
- dacă prezentați o îngroșare excesivă a mucoasei care căptușește uterul (hiperplazie endometrială) pentru care nu urmați tratament;
- dacă aveți sângerare din vagin fără o cauză cunoscută;
- dacă aveți sau sunteți suspectată de a avea endometrioză;
- dacă aveți vaginită purulentă cu inflamație pronunțată;
- dacă aveți sau ați avut vreodată o boală a ficatului, iar valorile testelor funcționale ale ficatului nu au revenit la normal;
- dacă aveți o afecțiune rară a sângelui numită "porfirie", care este transmisă pe cale ereditară (moștenită);
- dacă aveți sau ați avut vreodată un cheag de sânge la nivelul unei vene (tromboză), cum sunt cele de la nivelul membrelor inferioare (tromboză venoasă profundă) sau al plămânilor (embolism pulmonar);
- dacă aveți o tulburare care afectează coagularea (de exemplu deficit de proteină C, deficit de proteină S, deficit de antitrombină);
- dacă aveți sau ați avut recent o boală cauzată de prezența cheagurilor de sânge la nivelul arterelor, cum sunt infarct miocardic, accident vascular cerebral sau angină pectorală;
- acest medicament nu se va administra fetițelor, ce nu au atins maturitate sexuală.

Atenționări și precauții

Utilizarea terapiei hormonale de substituție (TSH) sau a Estriflor prezintă riscuri care trebuie avute în vedere când decideți începerea sau continuarea ei.

Estriflor conține o cantitate neînsemnată de estriol, în consecință, doza absorbită este nesubstanțială. Cu toate acestea, în cazul utilizării prelungite a Estriflor, medicul dumneavoastră vă va întreba despre istoricul bolilor dumneavoastră sau ale membrilor familiei dumneavoastră. Este posibil ca medicul să decidă efectuarea unei examinări fizice. Aceasta poate include o examinare a sânilor dumneavoastră și/sau o examinare internă, după caz.

După ce ați început tratamentul cu Estriflor, trebuie să vă prezentați la medic pentru controale periodice (cel puțin o dată pe an). În cadrul acestor controale, discutați cu medicul dumneavoastră despre beneficiile și riscurile continuării tratamentului cu Estriflor.

Dacă aveți rude apropiate (mama, sora, bunica maternală sau paternală) care au suferit afecțiuni grave cum ar fi formarea cheagurilor de sânge sau cancer de sân, atunci puteți prezenta, de asemenea, un risc crescut. Vă rugăm să informați medicul despre afecțiunile grave de care suferă rudele apropiate.

Înainte de a începe tratamentul cu Estriflor, spuneți medicului dumneavoastră, dacă oricare dintre următoarele afecțiuni sunt prezente, au apărut anterior și/sau s-au agravat în timpul sarcinii sau în timpul unui tratament hormonal anterior, deoarece aceste afecțiuni pot reapărea sau se pot agrava în timpul tratamentului cu Estriflor:

- risc crescut de a avea cancer dependent de estrogen (cum ar fi o mama, o soră sau o bunică, care au avut cancer de sân);
- creștere a mucoasei uterine în afara uterului (endometrioză) sau antecedente de creștere excesivă a mucoasei uterine (hiperplazie endometrială);
- fibrome uterine;
- risc crescut de formare a cheagurilor de sânge sau cheaguri de sânge formate anterior (vezi „Cheaguri de sânge la nivelul unei vene (tromboză)“);
- migrenă sau dureri severe de cap;
- tensiune arterială mărită;

- diabet zaharat;
- afecțiune a ficatului, cum ar fi o tumoră benignă a ficatului;
- calculi biliari;
- boală a sistemului imunitar care afectează mai multe organe din organism (lupus eritematos sistemic);
- epilepsie;
- astm bronșic;
- boală care afectează timpanul și auzul (otoscleroză);
- valori crescute ale grăsimilor în sânge (hipertrigliceridemie);
- retenție de lichide, din cauza unor probleme cardiace sau renale.

Întrerupeți utilizarea Estriflor și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă observați:

- oricare dintre afecțiunile menționate la punctul „Nu utilizați Estriflor”;
- dureri de cap asemănătoare migrenei, care apar pentru prima dată sau episoade repetate de dureri severe de cap neobișnuite;
- îngălbenirea pielii și a albului ochilor (icter). Acestea pot fi semnele unei afecțiuni a ficatului;
- o creștere mare a tensiunii arteriale (simptomele pot fi dureri de cap, oboseală, amețeli);
- dacă deveniți gravidă;
- dacă observați semnele unui cheag de sânge, cum ar fi:
 - umflare dureroasă și înroșire a picioarelor;
 - durere bruscă în piept;
 - dificultăți în respirație.

Următoarele riscuri sunt aplicabile medicamentelor utilizate ca TSH care ajung în circulația sângelui. Totuși, Estriflor este destinat tratamentului local, la nivelul vaginului, iar absorbția în sânge este foarte redusă. Probabilitatea ca afecțiunile prezentate în continuare să se agraveze sau să revină în timpul tratamentului cu Estriflor este mică, însă trebuie să vă prezentați la medicul dumneavoastră în cazul în care aveți îngrijorări.

TSH și cancerul

Îngroșare excesivă a mucoasei uterine (hiperplazie endometrială) și cancer al mucoasei uterine (cancer endometrial)

Administrarea comprimatelor TSH în monoterapia cu estrogen pentru o perioadă lungă de timp poate crește riscul de apariție a cancerului mucoasei uterine (de endometru). Nu se cunoaște dacă există un risc similar în cazul utilizării Estriflor pe termen lung (mai mult de un an).

Vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră dacă apar sângerări abundente sau ușoare (pete) în timpul tratamentului.

Cancer de sân

Dovezile sugerează că utilizarea Estriflor nu mărește riscul de cancer de sân la femeile care nu au avut cancer de sân în trecut. Nu se știe dacă Estriflor poate fi utilizat în siguranță la femeile care au avut cancer de sân în trecut.

Cancer ovarian

Cancerul ovarian apare rar. A fost raportată o ușoară creștere a riscului de cancer ovarian la femeile care au utilizat TSH cu estrogen în monoterapie timp de cel puțin 5 până la 10 ani.

La femeile care au utilizat TSH timp de 5 ani, un studiu a constatat 4 cazuri suplimentare la 1000 de utilizatoare.

Efectul TSH asupra inimii și circulației sanguine

Cheaguri de sânge la nivelul unei vene (tromboză)

Riscul apariției cheagurilor de sânge la nivelul venelor, în special în primul an de tratament, este de aproximativ 2 până la 3 ori mai mare la utilizatoarele de TSH decât la femeile care nu utilizează TSH.

Cheagurile de sânge pot avea consecințe grave, iar dacă unul se deplasează la plămâni, acesta poate provoca dureri în piept, dificultăți respiratorii, leșin sau chiar deces.

Este mai probabil să vi se formeze un cheag de sânge la nivelul venelor pe măsură ce înaintați în vârstă și, dacă oricare dintre următoarele situații este valabilă în cazul dumneavoastră. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă oricare dintre aceste situații se aplică pentru dumneavoastră:

- sunteți în imposibilitatea de a merge pentru o lungă perioadă de timp, din cauza unei intervenții chirurgicale majore, a unui traumatism sau a unei boli (vezi, de asemenea, „Dacă aveți nevoie de o intervenție chirurgicală”);
- aveți greutatea corporală foarte mare (indicele masei corporale (IMC) $>30 \text{ kg/m}^2$);
- aveți orice problemă de coagulare a sângelui care necesită tratament pentru o perioadă mai îndelungată de timp cu un medicament pentru prevenirea coagulării sângelui;
- dacă oricare dintre rudele apropiate a avut vreodată un cheag de sânge la nivelul unui picior, plămânului sau alt organ;
- aveți lupus eritematos sistemic (LES);
- aveți cancer.

Pentru semnele apariției cheagurilor de sânge vezi „Întrerupeți utilizarea Estriflor și adresați-vă IMEDIAT medicului dumneavoastră”.

Afecțiuni ale inimii

Nu există dovezi că TSH poate preveni un infarct miocardic.

Riscul de apariție a unei boli a inimii este ușor mai mare la femeile cu vârsta peste 60 de ani care utilizează TSH cu combinația estrogeni-progestative, comparativ cu cele care nu utilizează TSH.

Femeile al căror uter a fost extirpat și care utilizează TSH doar cu estrogeni nu prezintă risc crescut de apariție a unei boli a inimii.

Accident vascular cerebral

Riscul de apariție a unui accident vascular cerebral este de aproximativ 1,5 ori mai mare la utilizatoarele TSH comparativ cu femeile care nu utilizează TSH. Numărul de cazuri suplimentare de accident vascular cerebral din cauza utilizării TSH va crește odată cu vârsta.

Dacă aveți nevoie de o intervenție chirurgicală

Dacă urmează să vi se efectueze o intervenție chirurgicală, spuneți medicului chirurg că utilizați Estriflor. Posibil să fie necesar să întrerupeți utilizarea Estriflor timp de aproximativ 4 până la 6 săptămâni înainte de intervenția chirurgicală pentru a reduce riscul de formare a cheagurilor de sânge. Întrebați medicul dumneavoastră când puteți relua utilizarea acestui medicament.

Alte situații

TSH nu va preveni pierderea memoriei. Există unele dovezi de risc crescut de pierdere a memoriei la femeile care încep utilizarea de TSH după vârsta de 65 de ani. Discutați cu medicul dumneavoastră pentru recomandări.

Dacă aveți nevoie de analize ale sângelui, vă rugăm să informați medicul dumneavoastră sau personalului de laborator că utilizați Estriflor, deoarece acest medicament poate influența rezultatele anumitor teste de laborator.

Evitați utilizarea prezervativelor și a diafragmei ca metode de contracepție în perioada utilizării Estriflor, deoarece poate crește riscul ruperii dispozitivului contraceptiv.

Estriflor împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv cele eliberate fără prescripție medicală.

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile dintre Estriflor și alte medicamente.

Tratamentul concomitent cu remedii antimicrobiene (de uz topic sau sistemic) poate reduce eficacitatea Estriflor.

Administrare concomitent cu estrogeni, medicamentele care induc enzimele hepatice, cum ar fi barbituricele, hidantoinenele, carbamazepina și rifampicina pot influența activitatea estrogenilor, accelerând metabolizarea lor. Ritonavirul și nelfinavirul, deși cunoscuți ca inhibitori puternici, prezintă, din contră, proprietăți inductoare când sunt utilizați concomitent cu hormoni steroidieni. Medicamentele pe bază de plante medicinale care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum*) pot induce metabolizarea estrogenilor.

Astfel de interacțiuni sunt puțin probabile pentru Estriflor datorită dozei reduse, efectului preponderent local, cât și datorită faptului că medicamentul nu pătrunde în circulația enterohepatică.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a administra acest medicament.

Având în vedere doza redusă și absorbția neînsemnată a medicamentului în timpul utilizării vaginale, influența negativă asupra fătului/nou-născutului sau sugarului este puțin probabilă. Estriflor poate fi utilizat în timpul sarcinii și alăptării numai la recomandarea medicului.

Vă rugăm să informați medicul dumneavoastră dacă ați rămas însărcinată pe parcursul tratamentului cu acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați Estriflor

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Estriflor ovule se administrează pe cale vaginală.

Doze

În caz de infecții vaginale și pentru restabilirea florei vaginale cu Lactobacillus: câte 1 ovul pe zi, timp de 6-12 zile, seara la culcare.

În caz de atrofie vaginală: câte 1 ovul zilnic timp de 12 zile, seara la culcare. Ulterior doza de întreținere constituie 1 ovul de 2-3 ori pe săptămână.

În timpul menstruației întrerupeți tratamentul după care se poate continua.

Medicul dumneavoastră vă va prescrie cea mai mică doză pentru tratamentul simptomelor, pe un interval cât mai scurt posibil. Discutați cu medicul dumneavoastră în cazul în care considerați că doza este prea puternică sau insuficientă.

Informații suplimentare despre grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei.

Pacienții cu insuficiență hepatică

Este contraindicat la femeile cu insuficiență hepatică severă.

Pacienții cu insuficiență renală

Datele disponibile nu sugerează o necesitate de ajustare a dozei la acest grup de pacienți.

Copii și adolescenți

Estriflor este contraindicat fetițelor, ce nu au atins maturitate sexuală.

Înainte și după administrare trebuie să vă spălați bine mâinile cu apă și săpun.

Mod de administrare

- Scoateți ovulul din folie.
- Așezați-vă pe spate cu genunchii trași la piept.
- Introduceți ovulul în vagin, cu vârful celui de-al treilea deget (degetul mijlociu), atât de profund pe cât este posibil, fără a provoca disconfort.

Dacă utilizați mai mult Estriflor decât trebuie

În cazul în care v-ați administrat o doză mai mare decât cea recomandată, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă uitați să utilizați Estriflor

Dacă ați uitat să vă administrați un ovul, introduceți-l imediat ce vă amintiți. Totuși, dacă este timpul pentru administrarea următoarei doze, utilizați-o doar pe aceasta.

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Estriflor

Dacă hotărâți să opriți utilizarea acestui medicament înainte de a termina cura prescrisă, trebuie să vă adresați mai întâi medicului dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 utilizatori):

- mâncărime și senzație de arsură în vagin și vulvă (în deosebi la începutul tratamentului).

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 utilizatori):

- reacții de hipersensibilitate manifestate prin roșeață și mâncărime ale pielii.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale: www.amdm.gov.md sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Estriflor

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor!

A se păstra la frigider (2–8 °C).

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Estriflor

- Substanțele active sunt: estriol, Lactobacillus reuteri și Lactobacillus rhamnosus. Fiecare ovul conține estriol 0,03 mg, Lactobacillus reuteri și Lactobacillus rhamnosus - cel puțin 10^8 UFC.
- Celelalte componente sunt: lactoză anhidră, hidrogenofosfat disodic anhidru, gliceride solide de semisinteză.

Cum arată Estriflor și conținutul ambalajului

Se prezintă sub formă de ovule de formă cilindro-conică, de culoare albă sau aproape albă până la crem sau bej-deschis. Se admit inserări de culoare închisă.

Este disponibil în cutii de carton cu 2 blistere a câte 5 ovule împreună cu prospectul.

Deținătorul certificatului de înregistrare și fabricantul**Deținătorul certificatului de înregistrare**

FARMAPRIM SRL

str. Crinilor, 5, s. Porumbeni, r-ul Criuleni,

Republica Moldova, MD-4829

telefon (+373 22) 28-18-45

fax (+373 22) 28-18-46

e-mail: safety@farmaprim.md

Fabricantul

FARMAPRIM SRL

str. Crinilor, 5, s. Porumbeni, r-ul Criuleni,

Republica Moldova, MD-4829

Acest prospect a fost aprobat Noiembrie 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md>