

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Gynoflor, 0,03 mg / 50 mg vaginaltablett

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver Gynoflor vaginaltablett inneholder:

- Østriol: 0,03 mg
- *Lactobacillus acidophilus*: 50 mg lyofilisert (inneholder minst 100 millioner levende bakterier)

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver vaginaltablett inneholder 626 mg laktose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Vaginaltablett.

Oval bikonveks tablett (5,2–6 mm), beigeaktig og spettete.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

- Gjenoppretelse av floraen av laktobasiller hos voksne kvinner etter antiinfektiv behandling mot infeksjoner i skjeden.
- Behandling av vaginal atrofi hos postmenopausale eller perimenopausale kvinner.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

- Gjenoppretelse av floraen av laktobasiller hos voksne kvinner etter antiinfektiv behandling mot infeksjoner i skjeden.

Den vanlige dosen er: innføring av 1 vaginaltablett daglig i 6 dager.

Behandlingen skal avbrytes under menstruasjon og gjenopptas etterpå.

- Behandling av atrofisk vaginitt.

Den vanlige dosen er: innføring av 1 vaginaltablett daglig i 12 dager.

Deretter anbefales en vedlikeholdsdose på 1 vaginaltablett to til tre dager i uken.

Ved oppstart og ved fortsatt behandling av postmenopausale symptomer bør laveste effektive dose brukes over kortest mulig tid (se også pkt. 4.4).

For behandlinger med østrogen som administreres vaginalt, og hvor den systemiske eksponeringen for østrogen er innenfor normale postmenopausale grenseverdier, anbefales det ikke tillegg av gestagen (se også pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Gynoflor er ikke indisert hos kvinner under 18 år.

Svekket leverfunksjon

Gynoflor er kontraindisert ved akutt leversykdom, eller ved tidligere leversykdom dersom leverfunksjonstester ikke er normale ennå (se pkt. 4.3).

Eldre (over 65 år)

Ingen dosejustering er nødvendig for eldre pasienter.

Uteglemt dose

- Ved daglig bruk:
Dersom man ikke husker på den uteglemte dosen før neste dag, skal man ikke ta denne dosen. I stedet skal vanlig doseringsplan følges.
- Ved bruk to eller tre ganger i uken:
Dersom administrering av legemidlet er uteglemt på en planlagt dato under vedlikeholdsbehandlingen, skal den uteglemte dosen administreres så snart som mulig.

Administrasjonsmåte

Til vaginal bruk.

Tabletten skal føres dypt inn i skjeden, helst om kvelden før man legger seg.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoff(ene) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Kjent, tidligere eller mistenkt brystkreft
- Kjente eller mistenkte østrogenavhengige maligne tumorer (f.eks. endometriekreft)
- Udiagnostisert genitalblødning
- Ubehandlet endometriehyperplasi
- Tidligere eller pågående venøs tromboembolisme (dyp venetrombose, lungeembolisme)
- Kjente trombofile sykdommer (f.eks. protein C-mangel, protein S-mangel eller antitrombinmangel, se pkt. 4.4)
- Aktiv eller nylig arteriell tromboembolisk sykdom (f.eks. angina, hjerteinfarkt)
- Akutt leversykdom eller tidligere leversykdom så lenge leverfunksjonstester ikke er normalisert
- Porfyri

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved behandling av postmenopausale symptomer bør menopausal hormonbehandling (MHT) bare startes hvis symptomene har negative innvirkning på livskvaliteten. I alle tilfeller bør risiko kontra nytte vurderes grundig minst én gang per år, og MHT bør bare fortsettes så lenge nytten oppveier risikoen.

Data knyttet til risikoene forbundet med MHT i behandlingen av tidlig menopause er begrenset. På grunn av det lave nivået av absolutt risiko hos yngre kvinner kan imidlertid nytte/risiko-forholdet for disse kvinnene være gunstigere enn hos eldre kvinner.

Medisinsk undersøkelse/oppfølging

Før behandling med østriol startes eller gjenopptas bør det registreres en komplett sykehistorie for pasienten og nærmeste familie. Legeundersøkelsen (inkludert undersøkelse av underliv og bryst) bør sammenholdes med sykehistorien, kontraindikasjoner og advarsler for bruk. Rutinemessig kontroll anbefales under behandlingen, og hvor ofte og hvordan avhenger av den enkelte kvinner. Pasienten bør informeres om hva slags forandringer i brystene som bør rapporteres til legen eller sykepleieren (se «Brystkreft» nedenfor). Undersøkelser, inkludert mammografi, bør foretas i henhold til gjeldende retningslinjer for klinisk praksis, tilpasset den enkeltes medisinske behov. Vaginale infeksjoner bør behandles før oppstart av behandling med Gynoflor, 0,03 mg / 50 mg, vaginaltablett.

Tilstander som krever oppfølging

Hvis noen av følgende tilstander er til stede, har forekommet tidligere og/eller har forverret seg under svangerskap eller tidligere hormonbehandling, bør pasienten følges nøye opp. Det bør tas med i

betraktningen at disse tilstandene kan komme tilbake eller forverres under behandling med Gynoflor, 0,03 mg / 50 mg, vaginaltablett, spesielt gjelder dette:

- leiomyomer (uterine fibroider) eller endometriose
- risikofaktorer for tromboembolisk sykdom (se punktet «Venøs tromboembolisk sykdom»)
- risikofaktorer for østrogenavhengige tumorer, f.eks. 1. grads arvelighet for brystkreft
- hypertensjon
- leversykdom (f.eks. leveradenom)
- diabetes mellitus med eller uten karkomplikasjoner
- gallestein
- migrene eller (sterk) hodepine
- systemisk lupus erythematosus (SLE)
- tidligere endometriehyperplasi (se punktet «Endometriehyperplasi»)
- epilepsi
- astma
- otosklerose

Grunner til umiddelbar seponering av behandlingen

Behandlingen skal avsluttes hvis en kontraindikasjon oppdages og i følgende situasjoner:

- gulsott eller forverring av leverfunksjon
- signifikant blodtryksøkning
- episode med en ny type migrene
- graviditet

Endometriehyperplasi og karsinom

Hos kvinner med intakt uterus er risikoen for endometriehyperplasi og karsinom økt når systemiske østrogenes gis alene over lengre tid.

For østrogenpreparater til vaginal bruk hvor systemisk eksponering for østrogen forblir innenfor normalt postmenopausalt nivå, anbefales det ikke tillegg av gestagen.

Endometriesikkerhet ved langtidsbruk (mer enn ett år) eller gjentatt bruk av vaginalt administrert østrogen, er uklar. Behandlingen bør derfor, hvis gjentatt bruk er nødvendig, evalueres minst én gang per år.

Ukontrollert stimulering med østrogen kan føre til premalign eller malign transformasjon i gjenværende endometriosevev. Det er derfor anbefalt å utvise forsiktighet ved bruk av preparatet hos kvinner som har gjennomgått hysterektomi på grunn av endometriose, spesielt hvis det er rester igjen av endometriosen.

Dersom blødning eller sporblødning forekommer på noe tidspunkt under behandlingen, bør årsaken utredes. Dette kan omfatte endometriebiopsi for å utelukke endometriekreft.

Følgende risikoer er forbundet med systemisk MHT og gjelder i mindre grad for østrogenpreparater til vaginal bruk, hvor systemisk eksponering for østrogen forblir innenfor normalt postmenopausalt nivå. Risikoene bør imidlertid tas i betraktning ved langtidsbruk eller ved gjentatt bruk av dette preparatet.

Brystkreft

Epidemiologiske data fra en stor metaanalyse antyder ingen økning av brystkreftrisiko hos kvinner uten brystkreft i anamnesen og som tar lavdose vaginalt appliserte østrogenes. Det er ikke kjent om lavdose vaginalt appliserte østrogenes stimulerer tilbakefall av brystkreft.

Ovariekreft

Ovariekreft forekommer mye sjeldnere enn brystkreft. Epidemiologiske data fra en stor metaanalyse tyder på en noe økt risiko hos kvinner som får systemisk MHT med østrogen alene. Økt risiko vises innen 5 års bruk og avtar over tid etter at behandlingen er avsluttet.

Venøs tromboembolisme

Systemisk MHT er forbundet med 1,3 til 3 ganger høyere risiko for utvikling av venøs tromboembolisme (VTE), dvs. dyp venetrombose eller lungeembolisme. Sannsynligheten av en slik hendelse er høyere det

første året med MHT enn senere (se pkt. 4.8). Disse studiene omfattet ikke Gynoflor, og ettersom data er fraværende er det ukjent om Gynoflor utgjør den samme risikoen.

Pasienter med kjente trombofile tilstander har en økt risiko for VTE, og MHT kan øke denne risikoen. MHT er derfor kontraindisert hos disse pasientene (se pkt. 4.3).

Alminnelig anerkjente risikofaktorer for VTE omfatter bruk av østrogen, høy alder, store kirurgiske inngrep, langvarig immobilisering, fedme (BMI > 30 kg/m²), graviditet/barsel, systemisk lupus erythematosus (SLE) og kreft. Det er ingen konsensus om den mulige rollen åreknuter spiller for VTE.

Som for alle postoperative pasienter må profylaktiske tiltak vurderes for å forhindre VTE etter kirurgi. Hvis pasienten må immobiliseres i lengre tid etter elektiv kirurgi, anbefales det å stoppe MHT i fire til seks uker før inngrepet. Behandlingen bør ikke gjenopptas før kvinnen er fullstendig mobilisert igjen.

Hos kvinner som ikke selv har hatt VTE, men der en førstegradsslektning har hatt trombose i ung alder, kan screening tilbys etter grundig rådgivning vedrørende dens begrensninger (bare en del av trombofile defekter blir oppdaget ved screening). MHT er kontraindisert hvis det foreligger en trombofil endring som gir seg utslag i trombose hos et familiemedlem eller hvis endringen anses som «alvorlig» (f.eks. antitrombin-mangel, protein S-mangel eller protein C-mangel eller en kombinasjon av defekter).

For kvinner som allerede får antikoagulasjonsbehandling, kreves det grundig vurdering av nytte kontra risiko ved bruk av MHT.

Dersom VTE utvikles etter oppstart av behandling med Gynoflor, skal legemidlet seponeres. Pasientene skal oppfordres til å kontakte lege umiddelbart dersom de opplever mulige symptomer på tromboemboli (f.eks. smertefull hevelse i et ben, plutselige brystmerter, dyspné).

Kransarteriesykdom (CAD)

Data fra randomiserte kontrollerte studier har ikke vist noen økt risiko for kransarteriesykdom hos hysterektomerte kvinner som behandles med systemisk østrogen alene.

Iskemisk slag

Systemisk behandling med østrogen alene er forbundet med opptil 1,5 ganger økt risiko for iskemisk slag. Den relative risikoen endres ikke med alder eller tid etter menopause. Siden risiko for slag ved baseline er svært aldersavhengig, vil imidlertid den totale risikoen for slag hos kvinner som bruker MHT øke med alderen (se pkt. 4.8).

Andre tilstander

Østrogen kan forårsake væskeretensjon, og pasienter med nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon må derfor følges nøye. På grunn av den lave dosen, fravær av akkumulering og ubetydelig til svært lav innvirkning på systemiske østriolnivåer etter vaginalt anvendt Gynoflor, er det imidlertid ingen spesielle forholdsregler eller kontraindikasjoner knyttet til behandling av kvinner med svekket nyrefunksjon (se pkt. 4.2).

Kvinner med påvist hypertriglyseridemi bør følges nøye under behandling med MHT eller østrogenstatning fordi det ved østrogenbehandling ved denne tilstanden er rapportert sjeldne tilfeller av kraftig økning av triglyserider i plasma, som har ført til pankreatitt.

Eksogene østrogen kan indusere eller forverre symptomer på arvet og ervervet angioødem.

Østrogen øker tyreoidabindende globulin (TBG), noe som fører til økt sirkulerende totalt tyreoidahormon (målt som proteinbundet jod (PBI)), T4-nivå (ved kolonne eller radio-immunoassay) eller T3-nivå (ved radio-immunoassay). T3-resinopptak er nedsatt, noe som gjenspeiler den økte TBG. Konsentrasjonene av fritt T4 og fritt T3 er uforandret. Serumnivået av andre bindende proteiner kan øke, f.eks. kortikoidbindende globulin (CBG) eller kjønnshormonbindende globulin (SHBG), og dette fører til økt nivå av henholdsvis sirkulerende kortikosteroider og kjønnshormoner. Konsentrasjonene av frie eller biologisk aktive hormoner er uforandret. Nivået av andre plasmaproteiner kan øke (angiotensinogen / renin-substrat, alfa-I-antitrypsin, ceruloplasmin).

MHT forbedrer ikke kognitiv funksjon. Det er noe evidens for økt risiko for mulig demens hos kvinner som påbegynte behandling med kontinuerlig kombinert MHT eller MHT med østrogen alene etter fylte 65 år.

Gynoflor inneholder stoffer som ikke løser seg helt opp, det kan derfor finnes spor etter dem i undertøy. Dette er ikke relevant for legemidlets effekt.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Lactobacillus acidophilus er følsom overfor ulike antiinfektive midler (lokale eller systemiske). Samtidig behandling med slike midler kan føre til redusert effekt av Gynoflor.

På grunn av vaginal administrering og minimal systemisk absorpsjon er det usannsynlig at det vil forekomme klinisk relevante interaksjoner mellom Gynoflor og andre legemidler. Interaksjoner med annen lokalt applisert vaginal behandling bør imidlertid tas i betraktning.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Gynoflor er ikke indisert ved graviditet. Dersom en kvinne blir gravid mens hun behandles med Gynoflor, bør behandlingen avsluttes umiddelbart. Resultatene fra de fleste epidemiologiske studier så langt, som er relevante for utilsiktet føtal eksponering for østrogen, tyder ikke på teratogene eller fostertoksiske effekter.

Amming

Gynoflor er ikke indisert ved amming. Det er imidlertid usannsynlig at svært lave doser med vaginalt administrert østriol vil ha innvirkning på melkedannelsen og påvirke det diende barnet.

Fertilitet

Gynoflor har vist seg å ha ubetydelig eller svært lav innvirkning på serumnivåer av østrogen hos friske, postmenopausale kvinner med atrofisk epitel (se pkt. 5.2), og det er usannsynlig at legemidlet vil ha innvirkning på kvinners fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Gynoflors påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner er ikke undersøkt.

4.8 Bivirkninger

Liste over bivirkninger i tabellform

Alle bivirkninger er oppført etter organklasser og frekvens. Frekvensen av bivirkninger oppført nedenfor er definert på følgende måte: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); svært sjeldne ($< 1/10.000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organklasser	Vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Hyppighet ikke kjent (1)
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				
	Brennende følelse i skjeden Vaginal utflod	Vulvovaginal pruritus Vaginal rødhet/irritasjon Vulvovaginalt ubehag Vaginal laserasjon Vaginal hemoragi/blødning	Hypermenoré Vulvovaginalt utslett	
Sykdommer i nyre og urinveier				
		Urininkontinens		
Infeksiøse og parasittære sykdommer				
		Cystitt Vaginitt		

		Bakteriell vaginose		
Generelle lidelser på administrasjonsstedet				
		Lokal allergisk reaksjon		Overfølsomhet Utslett
Gastrointestinale sykdommer				
		Abdominalsmerte Gastralgi	Kvalme	
Hud- og underhudssykdommer				
		Unormal hårtekstur		
Nevrologiske sykdommer				
			Hodepine Skjelvinger	

(1) Disse bivirkningene ble rapportert i perioden etter markedsføring.

Ingen bivirkninger forventes om Gynoflor ved et uhell skulle bli administrert oralt.

Effekter forbundet med systemisk MHT

Følgende risikoer er forbundet med systemisk MHT og gjelder i mindre grad for østrogenpreparater til vaginal bruk, hvor systemisk eksponering for østrogen forblir innenfor normalt postmenopausalt nivå.

Ovariekreft

Bruk av systemisk MHT har vært forbundet med lett forhøyet risiko for å bli diagnostisert med ovariekreft (se pkt. 4.4). En metaanalyse av 52 epidemiologiske studier viste økt risiko for ovarialkreft hos kvinner som bruker systemisk MHT, sammenlignet med kvinner som aldri har brukt MHT (RR 1,43, 95 % KI 1,31-1,56). Blant kvinner i alderen 50–54 som har brukt MHT i 5 år, vil det resultere i omtrent 1 ekstra tilfelle blant 2000 brukere. Blant kvinner i alderen 50–54 som ikke bruker MHT, vil omtrent 2 kvinner av 2000 bli diagnostisert med ovariekreft over en 5-årsperiode.

Risiko for venøs tromboembolisme

Systemisk MHT er forbundet med 1,3 til 3 ganger økt relativ risiko for utvikling av venøs tromboembolisme (VTE), dvs. dyp venetrombose eller lungeembolisme. Dette er mer sannsynlig det første året MHT brukes (se pkt. 4.4). Resultater fra WHI-studien er presentert nedenfor:

WHI-studie – Tilleggsrisiko for VTE ved 5 års bruk

Aldersgruppe (år)	Tilfeller per 1000 kvinner i placeboarmen over en 5-årsperiode	Risikoforhold og 95 % KI	Ekstra tilfeller per 1000 MHT-brukere
Kun oralt østrogen *			
50–59	7	1,2 (0,6–2,4)	1 (-3–10)

*Studie med kvinner uten livmor

Risiko for iskemisk slag

Bruk av systemisk MHT er forbundet med opptil 1,5 ganger økt relativ risiko for iskemisk slag. Risikoen for hemoragisk slag er ikke økt ved bruk av MHT.

Den relative risikoen er ikke avhengig av alder eller behandlingsvarighet, men da risiko ved baseline er sterkt aldersavhengig, vil den totale risikoen for slag hos kvinner som bruker MHT øke med alderen (se pkt. 4.4).

WHI-studier kombinert – Tilleggsrisiko for iskemisk slag * ved 5 års bruk

Aldersgruppe (år)	Tilfeller per 1000 kvinner i placebogruppen over	Risikoforhold og 95 % KI	Ekstra tilfeller over en periode på 5 år per 1000 MHT-brukere
-------------------	--	--------------------------	---

	en 5-årsperiode		
50–59	8	1,3 (1,1–1,6)	3 (1–5)

*Det ble ikke differensiert mellom iskemisk og hemoragisk slag.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering er beskrevet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: 7.1.3 – Urogenitalsystemet. Legemidler for topisk applisering i vagina. Andre topiske legemidler for bruk i skjeden.
ATC-kode: G03CC

Virkningsmekanisme

Lactobacillus acidophilus er den mest fremtredende arten i vaginalfloraen til friske kvinner. Dette er ikke-patogene bakterier som har en beskyttende funksjon i skjeden. Laktobasillene fermenterer glykogenet som er lagret i skjedeepitelet, til melkesyre. I det sure miljøet (pH 3,8–4,5) er det ugunstige forhold for kolonisering og vekst av patogene mikroorganismer, og optimale forhold for proliferasjon av laktobasiller. I tillegg til melkesyre produserer laktobasiller hydrogenperoksid og bakteriociner, som også hemmer veksten av patogene mikroorganismer.

Vaginalt administrert østrogen lindrer symptomer på vaginal atrofi som skyldes østrogenmangel hos postmenopausale kvinner.

Østriol er et endogent østrogenhormon som har en spesifikk virkning på skjeden. Formålet med østriolet i Gynoflor er å sørge for proliferasjon av vaginalt epitel. Epitelceller i det voksende skjedeepitelet kan lagre glykogen, et næringssubstrat for laktobasiller. Ved hormonendringer, som observeres oftere hos eldre, blir antallet celler i skjedeepitelet som inneholder glykogen, redusert eller de forsvinner helt.

Bakteriefloraen i vagina kan endres eller ødelegges som et resultat av lokal eller systemisk behandling med antiinfektiver, sykdommer, uhensiktsmessige hygieniske tiltak og lokale infeksjoner. I et ikke-fysiologisk vaginalt miljø kan antallet laktobasiller reduseres eller de kan til og med være fraværende, og den beskyttende funksjonen kan derfor ikke garanteres. Gynoflors terapeutiske konsept er å gjenopprette den biologiske balansen i skjeden og skjedeepitelet ved reimplantasjon av laktobasiller og den lokale effekten av østriol på epitelceller.

Østrogeneffekten fremkalt av østriol initieres også svært raskt, og proliferasjonen av skjedeepitelet øker tiltagende i løpet av behandlingen (6-12 dager).

Laktobasiller kan også fermentere laktosen i vaginaltablettene til melkesyre. Reproduksjon av laktobasiller og disse bakterienes rekolonisering av vagina finner sted etter første gangs bruk av preparatet.

Lactobacillus acidophilus og østriol virker lokalt i vagina.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Så snart vaginaltablettene kommer i kontakt med sekretet i vagina, begynner tablettene å løse seg opp og de lyofiliserte basillene frigjøres. Eksperimenter *in vitro* har vist at laktobasillene gjenopptar metabolismen og forårsaker en reduksjon i pH bare noen timer etter innføring.

Absorpsjonen av østriol fra Gynoflor ble undersøkt hos friske, postmenopausale kvinner med atrofisk epitel. Etter én enkelt innføring av Gynoflor i vagina, økte gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon av ukonjugert østriol (biologisk aktiv form) fra et basalnivå på $19,2 \pm 5,0$ pg/ml til $26,0 \pm 14,3$ pg/ml med en $C_{\max}$ på $34,7 \pm 11,0$ pg/ml og en $t_{\max}$ på 5,5 timer. Etter åtte timer var plasmakonsentrasjonen av ukonjugert østriol tilbake på nivået til den endogene konsentrasjonen.

Plasmakonsentrasjonen av østron og østradiol påvirkes ikke av behandlingen med østriol, fordi østriol er det metabolske produktet. Østriol elimineres raskt via urinen, hovedsakelig i biologisk inaktive former (glukoronider, sulfater).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

To toksikologiske aspekter bør vurderes for legemidler som administreres vaginalt: lokal toleranse og muligheten for systemisk toksisitet som skyldes absorpsjon av komponentene.

Laktobasiller er mikroorganismene som er mest fremtredende i en frisk kvinnes vagina, og de blir ansett som ikke-patogene. Det forventes derfor ikke at innføring av disse bakteriene i vagina vil forårsake lokal irritasjon eller lesjoner i vev.

Resultater av dyreeksperimenter (Wistar-rotter) har vist at bare høye doser av østriol kan føre til femininisering av mannlige foster.

Det bør bemerkes at toksikologiske data hentet fra gnagere er av begrenset verdi og kan ikke ekstrapoleres til mennesker, da østriol er artsspesifikt og ikke forekommer hos noen andre arter.

På bakgrunn av den lave dosen av østriol i Gynoflor forventes det ingen akutt eller kronisk toksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Laktosemonohydrat
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Magnesiumstearat
Natriumstivelsesglykolat
Dinatriumfosfat

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 til 8 °C).

Oppbevaring av Gynoflor i romtemperatur (under 30 °C) i løpet av en behandlingsperiode på 1-2 uker påvirker ikke aktiviteten.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Gynoflor vaginaltabletter er pakket i et blisterbrett i PVC/PE/PVdC forseglet med aluminiumfolie, som deretter legges i esken. Gynoflor fås i pakker på 6 og 12 vaginaltabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Exeltis Healthcare S.L.
Avenida Miralcampo 7
Polígono Industrial Miralcampo
19200 Azuqueca de Henares, Guadalajara
Spania

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

20-13666

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 30. september 2022

10. OPPDATERINGSDATO

30.09.2022

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Statens legemiddelverk www.legemiddelverket.no.