

---

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DONAFLOR 50 mg + 30 mcg compresse vaginali

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa vaginale contiene:

*Principi attivi:*

Lattobacillo acidofilo ATCC 4356	50,0 mg di liofilizzato contenenti almeno 100 milioni di batteri vivi
Estriolo	30 mcg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse vaginali.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

- Secrezione vaginale di origine sconosciuta (perdite vaginali) o casi di vaginosi batterica lieve o moderata, qualora l'impiego di terapia antibiotica non sia del tutto necessario.
- Ripristino della flora vaginale (lattobacillo) dopo trattamento locale e/o sistemico con farmaci antibiotici o chemioterapici;
- Vaginite atrofica da deficit di estrogeno in menopausa e post-menopausa, o come trattamento concomitante con la terapia sostitutiva ormonale sistemica.

Una ulteriore possibile indicazione è nel trattamento profilattico delle recidive delle infezioni da candida.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

*Perdite vaginali, infezioni vaginali, terapia di ripristino della flora:*

1-2 compresse vaginali al giorno per 6-12 giorni. Le compresse vaginali debbono essere inserite profondamente in vagina alla sera prima di coricarsi. E' meglio effettuare l'inserimento in posizione distesa con le gambe leggermente piegate.

Il trattamento deve essere interrotto durante le mestruazioni e ripreso subito dopo.

*Vaginite atrofica, secrezione vaginale in post menopausa:*

in caso di vaginite atrofica si raccomanda la dose di 1 compressa vaginale al giorno per la prima settimana, seguita da una dose di mantenimento di 1 compressa vaginale una o due volte a settimana. Se la vagina è molto asciutta, prima di essere inserite le compresse vaginali possono essere inumidite con poca acqua per favorirne la disintegrazione.

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità all'estriolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- Modificazioni maligne (tumori estrogeno dipendenti) della mammella, dell'utero o della vagina;
- Endometriosi (accertata o presunta);
- Emorragia vaginale di origine sconosciuta;
- Il prodotto non deve essere impiegato in giovani donne che non hanno raggiunto la maturità sessuale.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'uso, specie se prolungato, di medicinali per uso topico può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso è necessario sospendere il trattamento ed iniziare una terapia idonea.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

---

Il trattamento concomitante con gli antibiotici è fortemente sconsigliato in quanto può portare ad una riduzione dell'attività del Donaflor. Donaflor compresse vaginali può essere usato dopo almeno 24 ore dal termine della terapia antibiotica.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Studi sugli animali hanno mostrato effetti negativi dell'estriolo sui feti maschi. Nella specie umana la sicurezza di Donaflor durante la gravidanza non è stata studiata, ma il prodotto è usato da molti anni senza apparenti conseguenze negative. Come tutti i farmaci Donaflor deve essere usato durante la gravidanza se i benefici terapeutici superano i rischi. Tuttavia, particolare cautela deve essere adottata se prescritto durante il primo trimestre di gravidanza.

L'estriolo è un ormone sessuale specifico della specie umana e non è riscontrato in altre specie di mammiferi. Per questa ragione i dati tossicologici ricavati dagli esperimenti condotti negli animali (di solito nei roditori) sono di impiego limitato e non possono essere estrapolati alla specie umana.

Poichè in Donaflor l'estriolo è presente in dose molto bassa ed è solo leggermente assorbito, quando il preparato viene impiegato durante la gravidanza la comparsa di effetti negativi sul feto è improbabile.

Donaflor può essere usato durante l'allattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Donaflor non ha effetti sulla capacità di guidare autoveicoli o usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Subito dopo la somministrazione di Donaflor può essere avvertito lieve dolore pungente o bruciore. In casi rari sono state riportate reazioni di intolleranza quali arrossamento e prurito. In un caso è stata riscontrata allergia al liofilizzato di lattobacillo contenuto in Donaflor. Qualora Donaflor venga accidentalmente ingerito per via orale non sono attese reazioni avverse.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non è prevedibile sovradosaggio con questo prodotto.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: associazione di ormone sessuale e lattobacillo acidofilo; codice ATC: G03CC06

Il lattobacillo acidofilo è il costituente predominante della flora batterica della vagina della donna sana. Il lattobacillo è un batterio non patogeno che ha - nei confronti della vagina - una funzione protettiva. Esso trasforma in acido lattico il glicogeno immagazzinato nelle cellule dell'epitelio vaginale. L'ambiente acido che ne risulta (pH 3,8-4,5) crea condizioni sfavorevoli alla colonizzazione e crescita dei microrganismi patogeni e costituisce un mezzo ottimale per la proliferazione del lattobacillo stesso. Oltre all'acido lattico il lattobacillo produce perossido di idrogeno e batteriocine anch'essi inibenti la crescita di microrganismi patogeni.

L'estriolo è un ormone estrogeno endogeno che possiede un effetto specifico sulla vagina. La presenza di estriolo in Donaflor serve ad assicurare la proliferazione dell'epitelio vaginale. Le cellule di un epitelio vaginale proliferativo sono capaci di immagazzinare glicogeno, substrato nutrizionale del lattobacillo. Nel caso di disordini ormonali, più comunemente osservati in età avanzata, il numero delle cellule dell'epitelio vaginale contenenti glicogeno diminuisce. Anche a dosi molto basse l'estriolo determina il ripristino dell'epitelio, fornendo glicogeno, nutrimento del lattobacillo.

---

Alterazioni o distruzione della flora vaginale fisiologica possono verificarsi soprattutto come conseguenza di trattamenti locali o sistemici con farmaci antibiotici, di malattie generali gravi, di inappropriate misure igieniche e di infezioni locali. In un ambiente vaginale non fisiologico, il lattobacillo può essere presente in quantità ridotta o essere del tutto assente, e la sua funzione protettiva non più assicurata. Il principio terapeutico di Donaflor comprende il ripristino dell'equilibrio biologico della vagina e dell'epitelio vaginale attraverso il reimpianto del lattobacillo e l'effetto locale dell'estriolo sulle cellule dell'epitelio.

Anche il lattosio, eccipiente delle compresse vaginali può essere trasformato in acido lattico dal lattobacillo. La riproduzione del lattobacillo e la ricolonizzazione della vagina da parte di questo batterio ha luogo subito dopo la prima applicazione del preparato.

Lattobacillo acidofilo ed estriolo esercitano la loro azione a livello locale nella vagina.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Non appena viene a contatto con la secrezione vaginale, la compressa vaginale si disintegra e rilascia il lattobacillo liofilizzato. Studi in vitro hanno dimostrato che il lattobacillo riprende il proprio metabolismo e provoca una riduzione del pH nel giro di poche ore.

Anche l'effetto estrogenico positivo indotto dall'estriolo inizia prontamente e lo stato proliferativo dell'epitelio vaginale migliora progressivamente nel corso del trattamento (6-12 giorni).

L'assorbimento dell'estriolo da Donaflor è stato studiato in donne sane in post-menopausa con epitelio atrofico. Dopo una singola applicazione intravaginale di Donaflor vi è stato solo un lieve aumento della concentrazione plasmatica di estriolo non coniugato (forma biologicamente attiva) rispetto al livello basale; la concentrazione massima di estriolo è stata raggiunta dopo 3 ore. Dopo 8 ore, la concentrazione plasmatica di estriolo non coniugato non era più innalzata.

Dopo 12 giorni di terapia con Donaflor, alla dose di 1 compressa al giorno, il picco dei livelli plasmatici di estriolo non coniugato non si era innalzato rispetto al livello basale.

Durante i 12 giorni di trattamento non è stato osservato accumulo di estriolo.

Le concentrazioni plasmatiche di estrone ed estradiolo non sono influenzate dalla terapia con estriolo poichè l'estriolo è il loro metabolita finale. L'estriolo viene rapidamente eliminato nelle urine soprattutto sotto forme biologicamente inattive (glucuronidi, solfati). Dopo trattamento con Donaflor le condizioni fisiologiche della vagina possono rimanere inalterate per settimane o mesi.

Il basso dosaggio di estriolo (0.03 mg), l'impiego per applicazione locale e la limitata durata del trattamento (di norma 6-12 giorni) evitano un effetto estrogenico sistemico.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Due aspetti tossicologici devono essere presi in considerazione nella somministrazione di farmaci per via vaginale: tolleranza locale e possibilità di tossicità sistemica dovuta ad assorbimento dei componenti.

Il lattobacillo è il microrganismo predominante nella vagina della donna sana ed è considerato non patogeno. Per questo motivo non è previsto che l'introduzione di questo batterio in vagina provochi alcuna irritazione locale o danno dell'epitelio.

I risultati degli esperimenti sugli animali (ratti Wistar) hanno dimostrato che solo a dosaggi elevati l'estriolo può portare a femminilizzazione dei feti maschi.

Si deve tenere presente che i dati tossicologici ottenuti nei roditori hanno una valenza limitata e non possono essere estrapolati alla specie umana, poichè l'estriolo è ormone specifico nella specie umana e non è riscontrato in altre specie di mammiferi.

Considerata la bassa dose di estriolo contenuta in Donaflor, non è prevista tossicità acuta o cronica.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Lattosio; Cellulosa microcristallina; Magnesio stearato; Sodio amido glicolato; Sodio fosfato bibasico.

### **6.2 Incompatibilità**

Non è nota alcuna incompatibilità

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

---

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero) nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce e dall'umidità.

La conservazione di Donaflo® a temperatura ambiente nel periodo di trattamento (1-2 settimane) non influenza l'attività del prodotto.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Le compresse vaginali di Donaflo® sono confezionate in blister di alluminio, inseriti a loro volta in astuccio di cartone.

Sono disponibili confezioni da 6 e 12 compresse vaginali.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Compresse non completamente disciolte: Donaflo® contiene eccipienti che non si dissolvono completamente; residui della compressa possono raramente essere riscontrati nella biancheria intima. Ciò non ha importanza ai fini della efficacia del preparato.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO (AIC)**

EXELTIS ITALIA S.R.L.

VIA LOMBARDIA 2/A, 20068 - PESCHIERA BORROMEO – MILANO

#### **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO (AIC)**

Donaflo® 6 compresse vaginali AIC N° 034027019

Donaflo® 12 compresse vaginali AIC N° 034027021

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DI AUTORIZZAZIONE**

19 Marzo 2001

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**