

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Vagisan 167 mg/100 mg vagitoriji

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 vagitorij sadržava: 167 mg (S)-laktatne kiseline i 100 mg otopine natrijevog (S)-laktata što odgovara 40 mg (S)-laktatne kiseline.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Vagitorij.
Vagitoriji su bijele boje i glatke površine.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Vagisan vagitoriji su indicirani kao dodatna terapija za regulaciju sadržaja laktatne kiseline u rodnici tijekom kroničnih ili recidivirajućih vaginitisa (bakterijske vaginoze, nespecifični vaginitis) lakših do srednje teških oblika.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Jedan vagitorij dnevno. Trajanje liječenja je 5 – 7 dana.

Pedijatrijska populacija

Primjena Vagisana ne preporučuje se u djevojčica prije puberteta, jer nema podataka o učinkovitosti i sigurnosti primjene.

Nema iskustava o uporabi Vagisana u adolescentica nakon puberteta.

Način primjene

Za vaginalnu primjenu.

Preporučuje se nakon temeljitog pranja ruku vagitorij primijeniti navečer.

Ležeći na leđima, s lagano raširenim nogama, vagitorij je potrebno umetnuti duboko u rodnicu.

4.3 Kontraindikacije

Vagisan vagitoriji se ne smiju primijeniti u slučaju preosjetljivosti na laktatnu kiselinu, natrijev laktat ili makrogol.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Primjena Vagisana ne preporučuje se u djevojčica prije puberteta, jer nema podataka o učinkovitosti i sigurnosti primjene.

Nema iskustava o uporabi Vagisana u adolescentica nakon puberteta.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu poznate.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća i dojenje

Vagisan se može primjenjivati tijekom čitavog razdoblja trudnoće i dojenja.

Za vrijeme trudnoće potrebno je temeljito oprati ruke prije primjene Vagisana, tj. prije umetanja vagitorija u rodnicu.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Vagisan vagitoriji nemaju utjecaja na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

U procjeni nuspojava korištene su sljedeće kategorije učestalosti:

vrlo često ($\geq 1/10$)

često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$)

vrlo rijetko ($< 1/10.000$)

nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Zabilježene su sljedeće nuspojave:

Manje često: pojačani vodenasti iscjedak zbog vrlo dobre topivosti vagitorija.

Rijetko: može doći do pojave blagih reakcija kože, kao što su eritem, osjećaj probadanja, žarenja, svrbež.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave.

Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ginekološki antiinfektivni i antiseptici; organske kiseline

ATK oznaka: G01 AD 01

Specifična kiselost vaginalne flore ima ključnu ulogu za njenu mikrobnu floru. pH-vrijednost normalnog miljea rodnice je od 4–4,5. Različiti parametri uključeni su u nastanak i konstantnost kiselog pH rodnice: hormoni, stvaranje glikogena, neometana aktivnost određenih sojeva bakterijske flore (*Döderline bacillus*). U obrani rodnice od infekcija važnu ulogu igra njena kiselost. Nadalje, kiseli milje rodnice indirektno štiti gornje organe genitalnog sustava od ascendentnih infekcija. Svako narušavanje miljea rodnice povećava osjetljivost na mehaničke iritacije kao i na infekcije. Osim toga, iritacije kao i vaginalni fluor mogu biti direktno potaknuti egzogenim utjecajima (antibiotici, kemoterapeutici, kortikosteroidi).

Primarno djelovanje laktatne kiseline-laktata u vagitorijima temelji se na normalizaciji pH-vrijednosti rodnice. Povratak iz lužnatog u kiseli okoliš uzrokuje za patogene sojeve nepovoljan milje, a kiseli okoliš podržava rast *Döderline bacillus*. Rezultat toga je da se postiže normalizacija i stabilizacija fiziološke mikrobne vaginalne flore.

Puferski sustav laktatna kiselina i natrijev laktat posjeduje visoki kapacitet puferizacije, tako da je primjena jednom dnevno tijekom 5-7 dana dovoljna za postizanje stabilne normalne pH-vrijednosti.

Pored normalizacije pH-vrijednosti rodnice, za laktatnu kiselinu *in vitro* je pokazan i antiseptički učinak prema *Corynebacterium*, *E. coli*, *Staphylococci* kao i prema kvasnicama.

Polietilenglikoli korišteni kao pomoćne tvari u Vagisan vagitorijima posjeduju efekt isušivanja, što uz djelatne komponente ima povoljan učinak na iscjedak, koji je često prisutan kod različitih upala rodnice. Nadalje, antimikrobni učinak može se pripisati i polietilenglikolima.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon otapanja vagitorija, a zbog njihove topljivosti u vodi, puferski sustav se raspodjeljuje po sluznici rodnice regulirajući pH vrijednost rodnice. Nisu provedene eksperimentalne studije u životinja koje se odnose na resorpciju laktatne kiseline ili natrijevog laktata u sluznici rodnice. Međutim, vrlo mala resorpcija laktatne kiseline putem sluznice rodnice ne može se isključiti, a što nije od kliničkog značaja.

Polietilenglikol (PEG), posebice polietilenglikoli visoke molekularne mase, u velikoj su mjeri inertne tvari. Topljivost polietilenglikola u vodi zasniva se na stvaranju vodikovih veza između kisika i molekula vode. Što se tiče resorpcije polietilenglikola iz gastrointestinalnog trakta, može se iz provedenih studija zaključiti da se polietilenglikol molekularne mase od 1.500 ne resorbira putem sluznice rodnice. Kod polietilenglikola molekularne mase od 6.000 opažen je zanemariv stupanj resorpcije, bez kliničkog značaja.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Kako je L-(+)-laktatna kiselina fiziološka tvar, ne posjeduje toksični potencijal u fiziološkim koncentracijama.

Toksičnost pojedinačne doze

Akutna peroralna toksičnost u glodavaca izražena kao LD₅₀ je između 1,8 do 4,9 g/kg. Letalna doza za slobodnu laktatnu kiselinu u kunića nakon peroralne primjene iznosi 4,0 do 6,4 g/kg, dok je ona za natrijev laktat 5,0 do 6,0 g/kg.

Vrijednost za LD₅₀ nakon peroralne primjene polietilenglikola 1500 odnosno 6000 iznosila je u štakora od 44,2 g/kg odnosno >50,0 g/kg, u zamorca 28,9 g/kg odnosno 50,9 g/kg, te 28,9 g/kg u kunića.

Toksičnost ponovljenih doza

Dnevna peroralna doza od 2,0 g laktatne kiseline po kg kod štakora nije uzrokovala nikakve simptome toksičnosti tijekom primjene kroz više tjedana.

Potrebno je istaknuti da je sistemska toksičnost sastojaka Vagisan vagitorija beznačajna, jer se klinički relevantna resorpcija sastojaka tijekom vaginalne primjene može isključiti, odnosno sistemski učinci se ne očekuju.

Genotoksičnost

Ispitivanja mutagenosti i klastogenosti *in vitro* nisu pokazala nikakav mutageni potencijal laktatne kiseline i ostalih prirodnih ugljikovih kiselina (octena kiselina, limunska kiselina, mravlja kiselina, malonska kiselina).

Kancerogenost

Nisu provedene kratkoročne ni dugoročne studije u životinja koje bi ispitivale kancerogeni potencijal laktatne kiseline ili natrijevog laktata.

Reproduktivna i razvojna toksičnost

Nisu provedene studije u životinja u kojima bi se ispitao toksikološki potencijal na plodnost kao i utjecaj na gestaciju nakon vaginalne primjene laktatne kiseline odnosno natrijevog laktata.

Lokalna podnošljivost

Podnošljivost vagitorija s laktatnom kiselinom kod kunića i štakora ispitivana je u ovisnosti o pH-vrijednosti, tijekom 4 dana primjene, a petog dana provedena su histopatološka ispitivanja sluznice rodnice. Iritacija sluznice ovisna o pH-vrijednosti bila je opažena kod kunića, ali ne i kod štakora, dok je teško oštećenje vaginalne sluznice registrirano u kunića pri pH-vrijednosti 3 kao i nižim vrijednostima. U štakora je iritacija vaginalne sluznice bila vrlo mala ili nije opažena.

Podnošljivost Vagisan vagitorija ispitivana je na 30 ispitanica kod vaginalne aplikacije lijeka jednom dnevno tijekom 7 dana, kao i na 20 bolesnica tijekom 5 dana koje su bolovale od bakterijskih vaginoza.

Nuspojave, iritacija ili preosjetljivost na lijek nisu primijećeni.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

makrogol 1500

makrogol 6000

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

5 godina

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtjeva posebne mjere pri čuvanju.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Strip pakiranje, 7 vagitorija

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel, Sudbrackstraße 56, 33611 Bielefeld, Njemačka

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-837065412

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14. rujna 2004.

Datum obnove odobrenja: 22. listopada 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Siječanj, 2018.