LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
Dilectio Dei honorabilis sapientia.

Register svedomiu repugnantných liečiv

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

⑥ Iné	**✘ Linoladiol N crm 1x50 g (tuba Al)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D

Interné údaje:

Dátum ostatnej revízie:	**2019-05-28 16:53:30**
Interné číslo záznamu:	**1572**

Registračné informácie:

Aplikačná forma:	**dermálny krém**
Registračné číslo produktu:	**46/0472/97-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**60103**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG03C - Estrogény**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG03CA - Prirodzené a semisyntetické estrogény, samotné**
Stav:	**✘ Neaktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**10/1997**
Cena orientačne [€]:	

Príloha č.2 k notifikácii ZMENy v registrácii lieku, ev. č. 2009/00273

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. **Názov lieku**

Linoladiol N

2. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie**

100 g hydrofilného krému typu emulzie o/v obsahuje 0,01033 g estradiolum hemihydricum čo zodpovedá 0,01000 g estradiolum

3. **Lieková forma**

Krém na vonkajšie použitie

4. **Klinické údaje**

4.1 Terapeutické indikácie

Liek sa používa pri liečbe lokálneho syndrómu nedostatku estrogénu:

pruritus vulvae et ani (svrbenie pošvy), kraurosis vulvae (svrbivé zmeny na vonkajšom genitále), senilné atrofie pošvy, nešpecifické zápaly pošvy bez alebo so stratou tkaniva, erózia klitorisu, kohabilitačné ťažkosti, predoperačná a pooperačná liečba

v oblasti pošvy, poškodenie tkaniva pesarom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Linoladiol N sa môže používať pomocou aplikátora alebo bez neho. Pokiaľ lekár neodporučí inak, Linoladiol N sa nanáša pri ochoreniach pošvového vchodu a v oblasti vonkajších genitálií 1 až 2-krát denne v tenkej vrstve na pokožku sliznice. Pri ochoreniach pošvy sa zavádza večer pred spaním 1 dávka aplikátora naplnená až po červené označenie. Počas prvého týždňa sa liek aplikuje každý druhý deň, t.j. v 48 hodinovom intervale, potom 2-krát týždenne.

4.3 Kontraindikácie

Liek sa nesmie používať pri precitlivenosti na cetylstearylalkohol, pri tumoroch závislých od estrogénu, endometrii a počas gravidity, ak používanie nebolo výslovne povolené lekárom. Linoladiol N sa musí používať so zvláštnou opatrnosťou a pri zvážení všetkých bezpečnostných rizík v týchto prípadoch:

- Pri anamnéze zhubných nádorov závislých od estrogénov
- Pri nádoroch maternice

· Akútnej hlbokej trombóze

- Akútnej tromboembolickej chorobe
- Akútnej alebo chronickej chorobe pečene

- **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Pred začiatkom liečby Linoladiolom N je potrebná celková lekárska prehliadka vrátane rodinnej anamnézy. U pacientiek, u ktorých prebehla alebo súčasne prebieha substitučná liečba estrogénmi sa má ultrasonograficky vyšetriť maternica a stanoviť hrúbka endometria. Počas terapie s Linoladiolom N môže dôjsť k nepatrnému zvýšeniu hladiny estradiolu v plazme u žien v menopauze. Pri dlhodobom používaní sa odporúča pred terapiou a po terapii, každých 4 - 6 mesiacov sonografické vyšetrenie endometria so zameraním na jeho hrúbku. Pri dlhodobej dennej intravaginálnej aplikácii Linoladiolu N sa má u žien s ešte stimulujúcim endometriom zvážiť, či lokálnu estrogénovú terapiu ešte rozšíriť o podávanie gestagénu. Ak by nastalo náhle krvácanie, je potrebné terapiu Linoladiolom N prerušiť, dokiaľ nie je objasnená príčina krvácania.

4.5 Liekové a iné interakcie

O estrogénoch, ktoré sú užívané perorálne, je známe, že znižujú účinok antidiabetík a antikoagulancií. Ďalej môže byť účinok estrogénov a gestagénov znížený liekmi, ktoré indikujú mikrozomálne pečeňové enzýmy (napr. barbituráty, rifampicín). Tieto interakcie nemožno pri intravaginálnom používaní Linoladiolu N úplne vylúčiť, ale sú veľmi zriedkavé.

4.6 Gravidita a laktácia

Liek by sa nemal používať v období gravidity a laktácie, pokiaľ používanie nebolo výslovne povolené lekárom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nebolo pozorované.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri precitlivenosti na cetylstearylalkohol sa môžu vyskytnúť alergické reakcie. Pri ďalšom používaní sa môžu vyskytnúť systémové vedľajšie účinky. Neočakávané alebo zosilnené krvácanie musí byť diagnosticky objasnené. U mužov, detí alebo mladistvých pred pubertou sa nemá Linoladiol N používať dlhodobo bez toho, aby sa urobilo vyšetrenie koncentrácie estrogénu v plazme.

4.9 Predávkovanie

Opatrenia pri urgentných stavoch, symptómy a antidotá:

Pri úmyselnom alebo neúmyselnom použití veľkého množstva krému Linoladiol N môžu nastať vedľajšie účinky, ako sú gastrointestinálne ťažkosti, nevoľnosť atď. Pretože vedľajšie účinky rýchlo odznejú a neexistujú žiadne dôkazy o vážnom ochorení, nie sú nutné žiadne zvláštne opatrenia.

5. Farmakologické vlastnosti

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina – gynekologikum

ATC kód - G03CA03

Linoladiol N obsahuje liečivo prírodný pohlavný hormón estradiol. Estradiol je jedným z najsilnejších mikrobunkovo pôsobiacich prírodných estrogénov. Popri typickom hormonálnom pôsobení počas reprodukčného obdobia má estradiol charakteristické pôsobenie na kožu. Estradiol pôsobí na rozšírenie kapilár a zvyšuje prekrvenie. Estrogény stimulujú proliferáciu epitelu v oblasti genitálií, močovom trakte a zvyšujú syntézu kolagénu v koži.

Estradiol vedie k zmenšeniu mazových žliaz a k zníženiu ich sekrécie. Ďalej pôsobí estradiol antagonisticky k testosterónu, takže estradiol je vhodný na terapiu kožných ochorení, ktoré patria do okruhu akné.

Estradiol pôsobí podobne ako steroidné hormóny prostredníctvom špecifických receptorov bezprostredne na genetickú informáciu (DNA). Týmto spôsobom ovplyvňuje estradiol transkripciu (RNA syntéza) a stimuluje tak syntézu špecifických proteínov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vaginálne aplikovaný estradiol sa resorbuje vaginálnou sliznicou a dostáva sa v nízkych koncentráciách do krvného obehu. Pri jednorazovej dávke 2 g Linoladiolu N zodpovedajúcej 200 mikrogramom E2 boli určené nasledovné hodnoty: AUCδ -∞ na 887,5 pg/ml.h a Cδmax na 86,2 pg/ml.h.

Z toho vyplývajú pri 48 hodinovom terapeutickom intervale stredné E2 koncentrácie 16,6 pg/ml pri používaní 2-krát týždenne predstavujú stredné koncentrácie v plazme 11,1 prípadne 8,33 pg/ml. Tieto hodnoty sa nachádzajú v dosahu fyziologickej hladiny u žien v postmenopauze. Polčas rozpadu pre E2 bol v geometrickom meraní 5,5 hodiny s vysokou interindividuálnou variabilitou. V ďalšej štúdii došlo po 4 týždňoch terapie s Linoladiolom N k miernemu vzostupu hladiny estradiolu v plazme z 6,4 pg/ml/deň na 15,1 pg/ml/deň. Hodnoty pre FSH, LH a SHBG zostali nezmenené. Súčasné ultrazvukové vyšetrenia pred a po terapii nevykázali žiadne zmeny hrúbky endometria.

Estradiol sa rýchlo metabolizuje v pečeni a v tráviacom trakte na estron a ďalej na estriol. Premena estradiolu na estriol nie je reversibilná. Viac ako 95% estriolu sa vylučuje močom, prevažne vo forme glukuronidov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita:

Akútna toxicita estradiolvalerátu po ústnom užití je nepatrná, viac ako 1 g/kg hmotnosti je znášaných bez vážnejších symptómov. V štúdiách, týkajúcich sa toxicity po opakovanom užití je vyzdvihnutý rad nálezov – zvýšená mortalita, hematologické poruchy, ubúdanie hmotnosti gonád, tumory hypofýzy, ktoré nie sú podľa súčasných

skúseností prediktívne pre klinickú terapiu.

Mutagenita:

Veľa výskumov týkajúcich sa mutagenity na základe estradiolu prebehlo negatívne. Pri použití vysokej koncentrácie sa pri niekoľkých testoch poukázalo na indukciu mutácie chromozómov (aneuploidia a štrukturálne zmeny). Vo virotestoch, na dokázanie účinkov, provokujúcich rakovinu, indikoval estradiol transformáciu buniek. Nie je jasné ako ďaleko prispeli tieto účinky k sledovanej tumorgenite na pokusoch so zvieratami.

V dvojročnej štúdii pri perorálnom užití estradiolvalerátu u potkanov sa rozmnožili edémy hypofýzy, a taktiež i benígne a malígne mammatumory. Všeobecne estradiol a jeho zlúčeniny zvyšujú početnosť výskytov tumorov a mammatumorov u myší a potkanov, u králikov tumorov obličiek, a tiež aj urogenitálnych, testikulárnych a lymfoidných tumorov u myší. Pri experimentoch na zvieratách so zlúčeninami estradiolu bol zistený účinok na chemicky indukované pečeňové tumory.

Možnosť, že pri dlhodobom užívaní estrogénov je potrebné počítať zo zvýšeným rizikom tvorby tumorov, je v podstate vylúčená. Zvýšenie početnosti karcinómov endometria u žien pri podávaní estrogénov je dnes nesporné. Popri tom môže byť dlhodobé podávanie estrogénov spojené so zvýšeným rizikom rozvoja malígneho tumoru prsnej žľazy. Pri zistení rizika je treba sledovať reláciu podávanej dávky estrogénov k fyziologickej sekrécii. U fertilných žien predstavuje dávka estradiolu 10 – 300 mikrogramov na 24 hodín v dňoch cyklu 15 – 28. Linoladiol N obsahuje 100 mikrogramov estradiolu v 1 g krému. Preto karcinogénne riziko Linoladiolu N považujeme za veľmi malé.

Reprodukčná toxicita:

Pri subkutánnom alebo intramuskulárnom podávaní má estradiolvalerát v relatívne nízkom dávkovaní embryoletálny efekt. Zistilo sa znetvorenie urogenitálneho traktu u potkanov pri podaní estradiolu 19. deň p.c. Pri subkutánnom podaní estradiolu post partum sa vyvinuli u myší neskôr vaginálne alebo uterínne tumory. Malé skúsenosti s používaním estradiolu u žien počas tehotenstva a počas dojčenia nepotvrdzujú dosiaľ žiadne vývojové anomálie.

6. Farmaceutické informácie

6.1 Zoznam pomocných látok

Sorbitani stearas, alcohol benzylicus, aetaceum artificiale, octyldodecanolum, alcohol cetylstearylicum, natrii citras dihydricus, polysorbatum 60, aqua purificata

6.2 Inkompatibility

Žiadne nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov

6.4 Upozornenie na podmienky skladovania

Uchovávajte pri teplote do 25°C.

6.5 Vlastnosti a zloženie obalu, veľkosť balenia

Hliníková tuba s vnútorným ochranným lakom s obsahom 25 g, 50 g a 100 g krému, polyetylénový šraubovací uzáver, plastový aplikátor, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľov.

6.6 Upozornenie na spôsob zaobchádzania s liekom

Žiadne zvláštne opatrenia.

7. Držiteľ registračného rozhodnutia

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel

Sudbrackstrasse 56

33611 Bielefeld, Nemecko

8. Registračné číslo

46/0472/97-S

9. Dátum REGISTRÁCIE / predĺženia registrácie

28.10.1997

10. Dátum revízie textu

február 2009

Lekárnici za život – Slovensko, o .z.
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Príloha č.1 k notifikácii ZMENy v registrácii lieku, ev. č. 2012/02669

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV, ČÍTAJTE POZORNE!

Linoladiol N

estradiolum

krém

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel

Sudbrackstrasse 56

33611 Bielefeld, Nemecko

Zloženie lieku

Liečivo: estradiol 0,01 g v 100 g krému

Pomocné látky: benzylalkohol, veľrybí tuk, cetylstearylalkohol,natriumcitrát, oktyldodekanol, polysorbát, sorbitanstearát, voda.

Farmakoterapeutická skupina

Gynekologikum

Charakteristika

Linoladiol N je hydrofilný krém typu emulzie olej vo vode – o/v (schopný viazať vodu).

Indikácie

Svrbenie pošvy, svrbivé zmeny na vonkajších genitáliách, úbytok tkaniva vplyvom starnutia, zápaly pošvy bez alebo so stratou tkaniva, ťažkosti pri pohlavnom styku, na predoperačnú a pooperačnú liečbu v oblasti pošvy, na liečbu poškodenia pesarom.

Kontraindikácie

Liek sa nesmie používať pri známej alebo predpokladanej precitlivenosti na niektorú z jeho zložiek. Krém sa nesmie používať pri zhubných nádoroch závislých od estrogénu (ženský pohlavný hormón), pri endometrióze (premena bunkovej výstelky v maternici), ako i v priebehu tehotenstva a dojčenia. Nesmie sa podávať mladistvým pred pubertou a deťom, ak lekár nenariadil inak.

Linoladiol N sa musí používať so zvláštnou opatrnosťou a po zvážení všetkých bezpečnostných rizík v týchto prípadoch:

- Pri anamnéze zhubných nádorov závislých od estrogénov
- Pri nádoroch maternice

▪ Akútnej hlbokej trombóze

- Akútnej tromboembolickej chorobe
- Akútnej alebo chronickej chorobe pečene

U pacientok, u ktorých prebehla alebo súčasne prebieha substitučná liečba estrogénmi sa má ultrasonograficky vyšetriť maternica a stanoviť hrúbka endometria.

Nežiaduce účinky

Pri precitlivenosti sa môžu vyskytnúť alergické reakcie, ktoré sa prejavia sčervenením až pľuzgierikmi a svrbením. Pri dlhšom používaní sa môžu vyskytnúť systémové nežiaduce účinky (nežiaduce účinky prejavujúce sa na celom organizme). U mužov a mladistvých pred pubertou sa nemá liek používať dlhší čas bez opakovaných vyšetrení koncentrácie estrogénu v plazme.

Pri prípadnom výskyte nežiaducich účinkov alebo iných nezvyčajných reakcií sa o ďalšom používaní lieku poraďte s lekárom.

Interakcie

Linoladiol N a iné súčasne používané lieky sa môžu navzájom ovplyvňovať. Váš lekár preto musí byť informovaný o všetkých liekoch, ktoré súčasne užívate, alebo ktoré začnete užívať a to na lekársky predpis alebo bez neho. Skôr ako začnete užívať nejaký voľno predajný liek spolu s Linoladiolom N, poraďte sa so svojím ošetrujúcim lekárom.

Počas používania Linoladiolu N sa môže zmeniť odpoveď organizmu na lieky proti cukrovke a lieky proti bolesti.

Dávkovanie a spôsob podávania

Gynekologické indikácie: Linoladiol N sa môže používať pomocou aplikátora alebo bez neho. Pokiaľ lekár neodporučí inak, nanáša sa Linoladiol N pri ochorení pošvového vchodu a v oblasti vonkajších genitálií dva až trikrát denne v tenkej vrstve na pokožku a sliznicu. Pri ochoreniach pošvy sa zavedie večer pred spaním jedna dávka aplikátora. Počas prvého týždňa sa liek používa 1-krát v priebehu 48 hodín, v ďalších týždňoch potom dva až trikrát týždenne.

Zavedenie Linoladiolu N do pošvy pomocou aplikátora:

Tuba s liekom sa otvorí a na ňu sa naskrutkuje aplikátor. Do jednej ruky uchytíme tubu a druhou rukou vytiahneme piest aplikátora až po značku, súčasne ľahko vytláčame tubu. Aplikátor zavedieme do pošvy a stláčame piest. Po použití aplikátor vyčistite.

Špeciálne upozornenia

Pri dlhodobom dennom, t.j. asi 6 mesačnom používaní je nevyhnutné sa poradiť o ďalšej liečbe s lekárom.

Varovanie

Liek sa nesmie používať po uplynutí času použiteľnosti vyznačenom na obale: „EXP“.

Uchovávajte mimo dosahu detí.

Balenie

25g , 50g a 100g krému v tube s aplikátorom

Uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25°C.

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

MEDAC SR spol. s r.o.

Legionárska 127

SK-911 01 Trenčín

Tel: +421-32-225 16 64

medac@medac.sk

Dátum poslednej revízie

Júl 2012
