

Tropivag®

Cultivo liofilizado de *Lacticaseibacillus Rhamnosus* 341 mg

Lcr Regenerans®

Cápsula Vaginal

COMPOSICIÓN

Cada cápsula vaginal contiene:

Cultivo liofilizado de *Lacticaseibacillus Rhamnosus* - *Lcr Regenerans*® (Cantidad correspondiente a un título mínimo de 10⁹ microorganismo/g) 341 mg

Excipientes c.s.p.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tropivag® Cápsula vaginal está indicado para el tratamiento preventivo de la candidiasis vulvovaginal recurrente en mujeres de edad reproductiva.

DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACIÓN

Dosis

El tratamiento consiste en una cápsula por vía vaginal una vez al día. La duración total del tratamiento es de 21 días.

Tropivag® Cápsula vaginal debe usarse inmediatamente después de los tratamientos antimicóticos en la candidiasis vulvovaginal recurrente (RVVC) que se caracteriza por al menos 4 recaídas clínicas por año.

En caso de menstruación durante el tratamiento, la paciente deberá interrumpir el tratamiento y reanudarlo después de su período.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tropivag® Cápsula vaginal en niños de 3 a 18 años. No existe un uso relevante de Tropivag® Cápsula vaginal en la población pediátrica para la indicación del tratamiento preventivo de la candidiasis vulvovaginal recurrente.

Insuficiencia renal

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática

Mujeres adultas

Tropivag® Cápsula vaginal no se recomienda en mujeres postmenopáusicas.

Método de administración

Vía vaginal. No ingerir.

Acostada, introducir la cápsula profundamente dentro de la vagina. Humedezca la cápsula con agua para facilitar su introducción. Después de que se ha introducido, la cápsula se desintegra y libera el producto. Si la cápsula no se ha humedecido correctamente antes de usarla, se pueden evacuar los fragmentos. Por lo tanto, se recomienda el uso de pantys.

Se recomienda administrar la cápsula por vía vaginal a la hora de acostarse por la noche para evitar un posible flujo vaginal.

La cápsula se encuentra en la profundidad necesaria cuando el dedo índice extendido puede tocarlo.



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la lista de excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Administrar por vía vaginal. No administrar la cápsula por vía oral.

Anticoncepción

No se recomienda el uso de condones, espermicidas o un diafragma de látex (riesgo de ruptura o inactivación). Los pacientes que usan anticonceptivos espermicidas deben consultar a su médico ya que el tratamiento vaginal local puede inactivar el anticonceptivo espermicida.

Población pediátrica

Tropivag[®] Cápsula vaginal no está indicado para uso en niños.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS INTERACCIONES

No se han realizado estudios de interacción.

No se ha informado de ninguna interacción de medicamentos. Por lo tanto, Tropivag[®] Cápsula vaginal puede ser usado en combinación con otros medicamentos.

Anticonceptivos

En caso de anticoncepción, se recomienda usar anticonceptivos hormonales o cualquier otro método anticonceptivo, excepto condones, espermicidas o un diafragma de látex.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Las relaciones sexuales son posibles con el uso de Tropivag[®] Cápsula vaginal.

Embarazo

Un estudio in vitro ha demostrado que *Lacticaseibacillus rhamnosus* puede usarse para restaurar la microbiocenosis vaginal deteriorada en mujeres no embarazadas y mujeres embarazadas en cualquier período de embarazo. Por lo tanto, Tropivag[®] Cápsula vaginal se puede usar durante el embarazo.

Lactancia

Tropivag[®] Cápsula vaginal puede ser usado durante la lactancia.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA.

Irrelevante.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad.

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en el ensayo controlado fueron flujo vaginal, hemorragia vaginal y prurito vulvovaginal.

La gran mayoría de las reacciones adversas fueron leves o moderadas, no condujeron a la interrupción del medicamento y se resolvieron espontáneamente.

Lista tabulada de reacciones adversas

Según los datos de estudios en pacientes con candidiasis vulvovaginal recurrente tratados con Tropivag® Cápsula vaginal, se han informado las siguientes reacciones adversas a medicamentos.

Todos los ADR se enumeran por sistema de clasificación de órganos y frecuencia; muy frecuentes ($\geq 1 / 10$), frecuentes ($\geq 1 / 100$ a $< 1 / 10$), poco frecuentes ($\geq 1 / 1,000$ a $< 1 / 100$), raras ($\geq 1 / 10,000$ a $< 1 / 1,000$), muy raras ($< 1 / 10,000$) y desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Sistema reproductivo y trastornos mamarios

Muy frecuentes: Flujo vaginal, prurito vulvovaginal, metrorragia.

Frecuentes: Secreción genital, molestias vaginales, infección vaginal.

Poco frecuentes: Quiste de ovario

Raras: Sequedad vulvovaginal.

Muy raras: Mastodinia (Dolor de mama).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.

Frecuentes: Irritación, prurito, urticaria

Descripción de las reacciones adversas de selección

Quiste de ovario

El quiste ovárico se informó en el ensayo controlado en 1/46 mujeres (2,17%). Esto está por debajo de la prevalencia de quistes que se ha informado en el 8% de las mujeres premenopáusicas.

Experiencia postcomercialización

Desde el lanzamiento de Tropivag® Cápsula vaginal, se ha administrado a más de 12 millones de mujeres como dispositivo médico o medicamento y no se han reportado efectos adversos graves. Los EA reportados fueron principalmente molestias vaginales.

Notificación de sospechas de reacciones adversas.

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite un seguimiento continuo de la relación beneficio-riesgo del medicamento. Se ruega a los profesionales de la salud que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa al Sistema de Farmacovigilancia de Lukoll al correo farmacovigilancia@lukoll.com.pe con ello contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

No hay datos disponibles sobre la toxicidad vaginal aguda de Tropivag® Cápsula vaginal en humanos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiinfecciosos y antisépticos ginecológicos, código ATC: G01AX

Lactiseibacillus rhamnosus es un producto bioterapéutico vivo (LBP) mancha caracterizada por su capacidad para metabolizar carbohidratos específicos, su sensibilidad a una variedad de antibióticos.

Mecanismo de acción

Los estudios in vivo e in vitro han demostrado que Lactiseibacillus rhamnosus ejerce una acción sobre el epitelio vaginal produciendo ácido láctico y H₂O₂ a través de la activación del metabolismo del glucógeno y adhiriéndose a las células epiteliales vaginales y mostrando una larga implantación. Lactiseibacillus rhamnosus inhibe el crecimiento de levaduras patógenas como Candida albicans responsables de la candidiasis al producir sustancias microbicidas.

Efectos farmacodinámicos

Tropivag® Cápsula vaginal ejerce actividades fisiológicas y farmacológicas que conducen a la restauración del equilibrio microbiano y al restablecimiento de las funciones microbianas fisiológicas en situaciones donde se altera el microbio. Los estudios in vitro han demostrado que Lactiseibacillus desempeñó un papel importante en el mantenimiento o la restauración del pH en el tracto vaginal y en el mantenimiento saludable de su microbiota vaginal.

Eficacia clínica y seguridad

Los resultados de eficacia mostraron que Lactiseibacillus rhamnosus administrado por vía vaginal puede reducir significativamente la tasa de recurrencias de la candidiasis vulvovaginal. En un ensayo pivotal internacional de Fase III, aleatorizado, multicéntrico, de grupos paralelos, de dos brazos, doble ciego de superioridad versus placebo que evalúa la eficacia y seguridad de Lactiseibacillus rhamnosus durante 21 días en la prevención de recaídas de candidiasis vulvovaginal recurrente, la proporción de las mujeres durante el período de estudio, desde la inclusión hasta el final del seguimiento con al menos una recurrencia clínica confirmada por prueba micológica, fue dos veces menor en pacientes tratados con Lactiseibacillus rhamnosus que en pacientes que recibieron placebo (32.5% versus 65.8%). Esta diferencia entre grupos del 33.3% fue altamente significativa (p = 0.003).

Tabla 1: Punto final de eficacia - Punto final primario - FAS población N = 86

Parámetros	Placebo (N=42)	Lactiseibacillus Rhamnosus (N=44)	Total (N=86)
Pacientes con al menos una recurrencia clínica durante el período de tratamiento o durante los 5 meses posteriores a la finalización del tratamiento.			
N(%)	25 (65.8%)	13 (32.5%)	38 (48.7 %)
[95% CI%]	[50.7%; 80.9%]	[18.0%; 47.0%]	[37.6 %; 59.8 %]
Completado n (%)	38 (90.5%)	40 (90.9%)	78 (90.7%)
Falta * n (%)	4 (9.5%)	4 (9.1%)	8 (9.3%)
	P-valor = 0.0033		

Pacientes con al menos una recurrencia clínica causada por <i>Candida albicans</i> durante el período de tratamiento o durante los 5 meses posteriores a la finalización del tratamiento. N (%) [95% CI%] Completado n (%) Falta n (%)	23 (60.5 %) [45.0 %; 76.1 %]	13 (32.5 %) [18.0 %; 47.0 %]	36 (46.2 %) [35.1 %; 57.2 %]
	38 (90.5 %) 4 (9.5 %)	40 (90.9%) 4 (9.1 %)	78 (90.7%) 8 (9.3%)
P-valor = 0.0131			
Pacientes con al menos una recurrencia clínica durante los 5 meses posteriores a la finalización del tratamiento. N (%) [95% CI%] Completado n (%) Falta n (%)	20 (55.6 %) [39.3 %; 71.8 %]	7 (18.9%) [6.3%; 31.5%]	27 (37.0%) [25.9%; 48.1%]
	36 (85.7 %) 6 (14.3 %)	37 (84.1%) 7 (15.9%)	73 (84.9%) 13 (15.1%)
P-valor = 0.0012			

* Por lo tanto, estos pacientes no se tienen en cuenta en el análisis
 Los porcentajes se calculan en comparación con los datos rellenados.

En un estudio observacional longitudinal comparativo, el número medio de recaídas sintomáticas fue significativamente menor en pacientes que recibieron *Lactcaseibacillus rhamnosus* que en pacientes que no fueron tratados ($0,86 \pm 1,31$ versus $1,36 \pm 1,30$ recaídas; $p = 0,0005$). El porcentaje de mujeres que presentaron al menos una recaída también fue significativamente menor en el grupo tratado preventivamente con *Lactcaseibacillus rhamnosus* (43.4% versus 71.1%; $p < 0.0001$).

En un estudio prospectivo abierto de apoyo comparativo dirigido a evaluar la eficacia y seguridad de *Lactcaseibacillus rhamnosus* intravaginal en 74 pacientes con candidiasis vulvovaginal recurrente después del tratamiento con sertaconazol versus 80 pacientes en el grupo placebo, la frecuencia de exacerbaciones de la candidiasis vulvovaginal en el grupo activo fue de 16,2 % (12 pacientes), que es significativamente menor que en el grupo de comparación: 30% (24 pacientes) ($p = 0,047$). El riesgo relativo de VVC recurrente en el grupo activo fue 0.5405 OR [IC 95% 0.2918-1.0015].

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha renunciado a la obligación de presentar los resultados de los estudios con *Lactcaseibacillus rhamnosus* en todos los subgrupos de la población pediátrica en junio de 2014.

Propiedades farmacocinéticas

Eliminación: *Lactcaseibacillus rhamnosus* se libera inmediatamente en la cavidad vaginal. Las secreciones vaginales naturales, estimadas en un promedio de 0,51 ml / día, dan como resultado una eliminación diaria de alrededor de 10^7 a 10^8 UFC y, por lo tanto, generan una eliminación muy rápida de este suministro que requiere administraciones diarias.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Las pruebas in vitro (AMES y micronúcleos) no han mostrado ninguna genotoxicidad ni mutagenicidad en *Lacticaseibacillus rhamnosus* y sus metabolitos.

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios preclínicos.

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de excipientes: Lactosa y Estearato de magnesio

INCOMPATIBILIDADES

No aplica.

VIDA UTIL

3 años. No usar el producto luego de su fecha de expira

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura no mayor a 25°C.

Este producto no presenta requisitos especiales para su eliminación.

NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Caja de cartón con vial de vidrio tipo II incoloro con tapón de clorobutil color gris x 4 y 14 cápsulas vaginales.

FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2019