

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Prevegyn[®]

Vitamine C (acide ascorbique) à 250 mg
en comprimés vaginaux à libération contrôlée

Anti-infectieux et antiseptiques gynécologiques (acide ascorbique G01AD03)

(NPN 80038565)

Duchesnay Inc.
950, boulevard Michèle-Bohec
Blainville (Québec) J7C 5E2
Canada

Date de rédaction :
7 octobre 2010

Date de révision :
10 septembre 2013

Numéro de contrôle : 153060

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	4
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	4
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	4
CONTRAINDICTIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
EFFETS INDÉSIRABLES	6
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	11
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	12
SURDOSAGE.....	12
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ	15
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	15
FORME POSOLOGIQUE, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	15
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	16
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	16
ESSAIS CLINIQUES	17
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	18
MICROBIOLOGIE.....	19
TOXICOLOGIE	20
RÉFÉRENCES	21
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR	23

Prevegyn[®]

Vitamine C (acide ascorbique)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux cliniquement importants
Vaginale	Comprimé à 250 mg	Lactose monohydraté <i>Pour obtenir une liste complète des ingrédients non médicinaux, veuillez consulter la section FORME POSOLOGIQUE, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.</i>

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Prevegyn[®] contribue à atténuer/soulager les symptômes de la vaginite non spécifique/vaginose bactérienne.

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité à l'acide ascorbique ou à l'un des ingrédients du produit. Pour obtenir une liste complète des ingrédients non médicinaux, veuillez consulter la section **FORME POSOLOGIQUE, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.**

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Carcinogénèse et mutagenèse

De nombreuses études sur la mutagénicité de l'acide ascorbique ont été réalisées [1]. En général, les données recueillies grâce aux analyses des mutations du lymphome de la souris indiquent que l'acide ascorbique n'a pas d'effet mutagène sur la bactérie *Salmonella typhimurium* ni sur les cellules de mammifères [2, 3]. Des résultats positifs ont été invariablement obtenus lors des essais *in vitro* visant à induire des échanges de chromatides sœurs et la synthèse non programmée de l'ADN, ce qui laisse supposer une capacité d'endommager l'ADN dans certaines conditions [4, 5]. Les essais *in vivo* faisant appel à des doses élevées ont donné des résultats négatifs pour ce qui est de l'induction de micronoyaux et d'échanges de chromatides sœurs dans la moelle osseuse [6].

Aux États-Unis, des études de carcinogénicité de 2 ans ont été réalisées sur des souris et des rats dans le cadre du programme national de toxicologie (*USA National Toxicology Program*). Les animaux ont été divisés en 3 groupes, chacun recevant une alimentation renfermant 0, 25 000 ou 50 000 ppm d'acide ascorbique. Dans les conditions de ces essais, l'acide ascorbique n'a pas eu d'effet cancérigène sur les rats et les souris, mâles ou femelles [7].

Génito-urinaire

Bien que les données ne soient pas concluantes, il y a eu des cas d'infection à *Candida* aggravés par l'acidification vaginale découlant d'un traitement par l'acide ascorbique [19].

Hématologique

On a rapporté de rares cas où l'acide ascorbique a nui à l'efficacité de médicaments anticoagulants comme la warfarine (Coumadin®) [8].

Même si l'acide ascorbique administré par voie vaginale pénètre peu dans la circulation systémique, il est connu qu'il augmente la disponibilité et l'absorption du fer non héminique lorsqu'il est pris par voie orale [9]. L'acide ascorbique pourrait donc être contre-indiqué chez les patientes atteintes d'anémie hémolytique.

Hépatique/biliaire/pancréatique

Après son administration par voie orale, l'acide ascorbique atteint facilement les tissus. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 25 % [10]. L'acide ascorbique s'accumule dans les glandes surrénales et l'hypophyse [11]. Le foie, la rate, le cerveau et le cristallin renferment des concentrations appréciables de cette vitamine. L'acide ascorbique est excrété dans l'urine sur une période de 10 jours [11].

Ophtalmologique

Dans les études portant sur des animaux, l'acide ascorbique s'est révélé non irritant pour l'œil [12].

Rénal

L'acide ascorbique subit une oxydation réversible qui le transforme en acide L-déhydroascorbique et est partiellement métabolisé en sulfure inactif et en acide oxalique, lesquels sont excrétés dans l'urine [10]. Ce n'est qu'en cas d'ingestion excessive que l'on retrouve des concentrations élevées d'oxalate dans l'urine, à l'origine de l'un des rares effets toxiques possibles d'une supplémentation de vitamine C sur l'organisme, soit les calculs rénaux d'acide oxalique. Même si l'acide ascorbique administré par voie vaginale pénètre peu dans la circulation systémique, l'acide ascorbique pris par voie orale pourrait être contre-indiqué chez les patientes ayant des antécédents de calculs rénaux [13].

Fonction sexuelle/reproduction

En raison des indications particulières de Prevegyn[®], les études de toxicité de l'acide ascorbique sur la fonction reproductrice et le développement revêtent une très grande importance. La vitamine n'a semblé avoir aucun effet indésirable sur les paramètres de la reproduction, même à des doses au moins 2 fois plus élevées que celle qu'on retrouve dans les comprimés de Prevegyn[®] [14].

Peau

L'acide ascorbique s'est révélé non irritant pour la peau dans les études portant sur des animaux [15].

Populations particulières

Femmes enceintes :

Prevegyn[®] ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

Une étude clinique sur Vagi-C (Prevegyn[®]) a été réalisée auprès de 54 femmes enceintes. Aucun effet indésirable particulier n'a été observé durant les grossesses. Des complications à l'issue des grossesses n'ont pas non plus été signalées [16, 17].

Femmes qui allaitent :

Prevegyn[®] ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

L'emploi de l'acide ascorbique chez les femmes qui allaitent n'a pas été étudié.

L'acide ascorbique pris par voie orale se retrouve dans le lait maternel [18]. Toutefois, lorsqu'il est administré par voie vaginale, il pénètre peu dans la circulation systémique.

Surveillance et essais de laboratoire

Aucun changement important sur le plan clinique dans les résultats des épreuves de laboratoire habituelles n'a été observé après un traitement composé de 250 mg d'acide ascorbique administré par voie vaginale durant 6 jours [19].

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables le plus fréquemment associés à Prevegyn[®] sont le prurit (démangeaisons) et la sensation de brûlure. Les autres effets indésirables possibles sont la leucorrhée (pertes vaginales), la douleur et l'insomnie.

Effets indésirables du médicament observés au cours des essais cliniques

Puisque les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui sont observés peuvent ne pas refléter ceux qui sont observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux signalés dans le cadre des essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour déterminer les effets indésirables liés aux médicaments et pour estimer les taux.

Polatti et al., 2006 – Une étude contrôlée à répartition aléatoire et menée à double insu a évalué l'innocuité de 3 préparations d'acide ascorbique sous forme de comprimés vaginaux, chacun renfermant 250 mg d'acide ascorbique [20]. Les 39 participantes, qui avaient un pH vaginal ≥ 5 et qui ne présentaient pas de signe d'infection vaginale, ont été réparties au hasard dans 3 groupes de 13 patientes, chacun recevant 1 des 3 préparations. Les patientes devaient insérer dans leur vagin un (1) comprimé par jour, au coucher, durant six (6) jours consécutifs. À noter que quatre (4) patientes ont été perdues de vue.

Globalement, 14 patientes (40 %) ont signalé 16 effets indésirables. Les démangeaisons vaginales et la sensation de brûlure (14,3 %) ont été les effets indésirables le plus fréquemment rapportés; le lien entre ces effets et l'application du produit a été jugé plausible dans tous les cas. L'une des patientes a souffert de candidose et a été traitée en conséquence. Il y a eu quatre (4) cas (11,4 %) de leucorrhée (perte vaginale épaisse et blanchâtre). Une (1) patiente (2,8 %) a présenté un œdème modéré en plus d'éprouver une sensation de brûlure. Aucune différence clinique importante n'a été notée entre les 3 groupes quant à la fréquence relative et absolue des effets indésirables.

Petersen et Magnani, 2004 – Dans une étude clinique à répartition aléatoire, menée à double insu et contrôlée par placebo, l'innocuité et la tolérabilité de 1 comprimé vaginal d'acide ascorbique à 250 mg administré 1 fois par jour ont été évaluées chez des patientes souffrant de vaginose bactérienne [19]. La durée totale de l'étude a été de 20 jours, la phase de traitement s'étendant sur six (6) jours.

Des effets indésirables ont été observés chez quatre (4) patientes. Deux (2) femmes ayant reçu le traitement actif ont souffert d'une surinfection à *Candida* et deux (2) patientes du groupe placebo ont présenté respectivement un prurit et une cystite.

Petersen, 1998 – Une étude clinique multicentrique à répartition aléatoire, réalisée à double insu et contrôlée par placebo a évalué l'innocuité de l'acide ascorbique administré par voie vaginale (Vagi-C/Prevegyn[®]) dans le traitement de la vaginose bactérienne [16]. Trente des 277 femmes (11,1 %) participant à l'étude étaient enceintes. Les patientes ont inséré dans leur vagin un (1) comprimé par jour durant six (6) jours.

Des effets indésirables ont été signalés par 12 patientes (8,8 %) du groupe placebo et 15 patientes (10,6 %) traitées à l'aide de l'acide ascorbique. Les effets signalés par les patientes traitées par l'acide ascorbique étaient le prurit (démangeaisons), la sensation de brûlure, la douleur, la leucorrhée (pertes vaginales) et l'insomnie.

Petersen, 1999 – Au cours d'une étude non contrôlée et sans répartition aléatoire regroupant 24 femmes enceintes, l'innocuité de l'acide ascorbique sous forme de comprimés vaginaux (250 mg) administrés 1 fois par jour a été évaluée dans le but de prévenir les accouchements prématurés et les avortements spontanés [17]. Les 24 patientes, toutes considérées comme courant un risque élevé de contracter une vaginose bactérienne et, par conséquent, d'accoucher avant terme ou d'avorter, ont été traitées à l'aide de Vagi-C (Prevegyn[®]), à raison de 1 comprimé par jour durant plusieurs semaines [17]. Au total, 19 femmes ont donné naissance à des enfants en santé qui n'ont présenté aucun problème de développement, et 18 de ces enfants sont nés à la 34^e semaine de gestation. Une femme, présentant apparemment une cervicite résistante aux antibiotiques, a avorté à la 22^e semaine de grossesse. À noter que 4 femmes n'avaient pas encore accouché au moment de la rédaction du rapport d'étude. Aucun effet indésirable n'a été signalé.

Aucun décès ni effet indésirable grave ou important n'est survenu durant les quatre (4) essais cliniques décrits ci-dessus.

Tableau 1 – Fréquence des effets indésirables au cours des essais cliniques

Système ou organe Effet indésirable	Polatti <i>et al.</i> 2006	Petersen et Magnani 2004		Petersen 1998		Petersen 1999
	Vagi-C** (Prevegyné) n = 35 (%)	Vagi-C** (Prevegyné) n = 50 (%)	Placebo n = 50 (%)	Vagi-C** (Prevegyné) n = 141 (%)	Placebo n = 136 (%)	Vagi-C** (Prevegyné) n = 24 (%)
Troubles des organes de reproduction et des seins						
Pertes vaginales	4			1	1	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration						
(Edème	1					
Douleur				3	1	
Troubles cutanés et sous-cutanés						
Prurit	5	*	*	7	7	
Troubles du système nerveux						
Sensation de brûlure	5			5	3	
Infections et infestations						
Candidose	1	2				
Troubles psychiatriques						
Insomnie				1		

* Le prurit a été signalé chez quelques patientes des 2 groupes lors de chaque visite, sans différence sur le plan clinique ou statistique entre le traitement actif et le placebo.

** Vagi-C et Prevegyné® sont des préparations identiques.

Résultats hématologiques et biologiques anormaux

Aucun résultat anormal n'a été obtenu.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

Le tableau 2 présente le résumé cumulatif des effets indésirables non graves signalés entre le 18 août 2010 et le 31 octobre 2012. Les effets sont énumérés selon les classes par système et organe et les termes privilégiés (signes, symptômes et diagnostics) du Dictionnaire médical des activités de réglementation (MedDRA) utilisés pour les déclarations spontanées. Durant cette période, soixante-sept (67) déclarations d'effet indésirable ont été reçues ou documentées. Les déclarations d'effet indésirable portent sur le lien soupçonné entre un produit de santé et l'effet déclaré sans que la causalité soit nécessairement établie. Aucun effet indésirable grave n'a été signalé durant cette période.

Tableau 2 – Résumé cumulatif des effets indésirables déclarés après la commercialisation du produit

Système ou organe Termes privilégiés du MedDRA, version 15.1	Cas signalés à Duchesnay	Cas signalés aux autorités sanitaires
Troubles cardiaques		
Palpitations	1	0
Troubles gastro-intestinaux		
Ballonnements	1	0
Douleur abdominale	2	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Éruption sur la muqueuse	1	0
Douleur	9	0
Troubles psychiatriques		
Insomnie	1	0
Troubles des organes de reproduction et des seins		
Sensation de brûlure dans la région génitale	6	0
Retard des menstruations	1	0
Pertes vaginales	10	0
Exfoliation vaginale	1	0
Hémorragie vaginale	5	0
Cédème vulvaire	2	0
Sensation de brûlure vulvo-vaginale	13	1
Inconfort vulvo-vaginal	4	0
Prurit vulvo-vaginal	7	0
Troubles cutanés et sous-cutanés		
Érythème	1	0
Prurit	1	0

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

L'acide ascorbique administré par voie vaginale pénètre peu dans la circulation systémique. Aucune interaction médicamenteuse n'a été signalée en lien avec la préparation pour application vaginale. Toutefois, certaines des interactions pharmacocinétiques les plus importantes de l'acide ascorbique après administration orale sont énumérées au tableau 3. Les solutions d'acide ascorbique ne doivent pas être mélangées avec des sels métalliques, en particulier les sels de cuivre et de fer, ni avec des agents oxydants [10]. L'acide ascorbique à prise orale a augmenté le taux d'excrétion des amphétamines et des antidépresseurs tricycliques. Il détruit la vitamine B₁₂ et augmente la concentration de sodium (Na⁺) et d'acide urique dans le sang. Les concentrations sériques élevées d'acide ascorbique peuvent fausser les résultats de certains tests cliniques.

Interactions médicament-médicament

Aucune interaction médicamenteuse n'a été signalée en lien avec l'application vaginale de Prevegyn[®]. Le tableau 3 énumère certaines des principales interactions pharmacocinétiques de l'acide ascorbique après son administration par voie orale.

Tableau 3 – Interactions médicament-médicament établies ou possibles avec l'acide ascorbique (vitamine C) après administration orale

Nom propre	Effet	Commentaire clinique
Aspirine et autres médicaments anti-inflammatoires ou contraceptifs oraux	Atténuation	Les salicylates stimulent l'excrétion de l'acide ascorbique; une dose plus élevée d'acide ascorbique est alors requise [8].
Warfarine (Coumadin [®]) ou héparine	Atténuation	Des doses élevées d'acide ascorbique pourraient réduire l'efficacité de ces médicaments [8].
Suppléments de fer	Accentuation	Des doses élevées d'acide ascorbique peuvent entraîner une absorption excessive de fer, ce qui est particulièrement nocif chez les personnes souffrant d'une affection causant une surcharge ferrique [9].
Médicaments de la famille des nitrates	Adjuvant	L'acide ascorbique peut aider à maintenir l'efficacité de ces médicaments [21, 22].
Inhibiteurs de protéase (VIH)	Atténuation	Des doses élevées d'acide ascorbique pourraient réduire l'efficacité de ces médicaments [23].
Agents de chimiothérapie	Atténuation	Ne pas prendre d'acide ascorbique sauf sur l'avis du médecin [24].

Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec les herbes médicinales n'ont pas été établies.

Effets du médicament sur les essais de laboratoire

Aucun changement important sur le plan clinique dans les résultats des épreuves de laboratoire habituelles n'a été observé après un traitement composé de 250 mg d'acide ascorbique administré par voie vaginale durant 6 jours [19]. Toutefois, l'acide ascorbique à prise orale peut modifier les mesures de glycosurie, de lactico-déshydrogénase ainsi que de transaminase et de bilirubine sériques [8, 9].

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Posologie recommandée et modification posologique

La posologie recommandée est de un (1) comprimé vaginal de 250 mg par jour (administré au coucher). La durée du traitement est de 6 jours pour une infection bactérienne légère ou modérée. Il est possible de prolonger le traitement au-delà de 6 jours selon les directives d'un professionnel de la santé.

Dose oubliée

Si la patiente oublie 1 dose, elle doit insérer 1 comprimé vaginal dès que possible. Le schéma d'administration habituel peut être repris le lendemain. Il est important de n'insérer qu'un (1) seul comprimé vaginal Prevegyne[®] par jour ou par période de 24 heures. Ainsi, la dose ne doit pas être doublée, et il ne faut jamais insérer deux (2) comprimés vaginaux à la fois pour rattraper la dose oubliée.

Administration

La patiente doit se laver les mains. Elle doit insérer un (1) comprimé Prevegyne[®] profondément dans son vagin à l'aide de l'index et (ou) du majeur. Pour faciliter l'insertion, il lui est recommandé de s'étendre. Il est préférable aussi d'insérer le comprimé au coucher. Les comprimés vaginaux Prevegyne[®] se présentent sous une forme galénique spéciale permettant la libération graduelle de quantités modérées d'acide ascorbique sur plusieurs heures. Les comprimés Prevegyne[®] ne doivent pas être écrasés ni divisés intentionnellement. Pour diminuer le risque qu'un comprimé se casse, il faut appliquer une pression localisée sur le bord de l'alvéole de la plaquette (il faut éviter d'exercer une pression directe sur le centre du comprimé). La patiente peut utiliser le bout d'une cuillère ou l'un de ses ongles pour percer délicatement la pellicule d'aluminium qui recouvre le dessous de l'alvéole.

SURDOSAGE

L'acide ascorbique en application vaginale pénètre peu dans la circulation systémique. Il ne faut pas insérer plus d'un (1) comprimé vaginal par jour.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'acide ascorbique est facilement absorbé dans l'intestin au cours d'un processus dépendant de l'énergie qui est saturable et proportionnel à la dose. Le mécanisme d'absorption intestinale a été étudié en profondeur dans des modèles *in vitro* et *in vivo*, en particulier chez des cobayes. Le comportement cinétique de l'acide ascorbique est connu : après l'administration orale de la vitamine ¹⁴C à des cobayes, le pic de radioactivité plasmatique a été atteint en 1,5 h et la demi-vie terminale a été de 61 h. Le taux de liaison de l'acide ascorbique semble avoir été plus élevé dans plusieurs tissus (surrénales, testicules) que dans le plasma. Neuf jours après son administration, 63 % de la radioactivité avait été éliminée dans le CO₂ expiré, alors que seulement 7 % et 3 % étaient excrétés dans les urines et les fèces respectivement. En ce qui concerne les métabolites urinaires, la plupart des marqueurs excrétés étaient liés à l'oxalate, tandis que l'acide ascorbique sous forme inchangée, l'acide déhydroascorbique et l'acide 2,3 dicétogulonique représentaient environ entre 2 et 3 % de la dose administrée.

Mode d'action

Le mode d'action de l'acide ascorbique pour application vaginale repose sur l'acidification du milieu vaginal [16, 17, 19, 20]. La réduction du pH vaginal nuit à la survie des microorganismes pathogènes, mais pas à celle de la bactérie *Lactobacillus acidophilus*, laquelle permet de maintenir le milieu acide et défend l'organisme contre la colonisation de pathogènes. Ainsi, l'application vaginale d'acide ascorbique (250 mg) sous forme de comprimés enrobés de silicone [19] maintient durablement l'équilibre de la flore vaginale. La forme galénique particulière du produit permet la libération efficace et contrôlée de l'acide ascorbique sur plusieurs heures, ce qui diminue le risque d'irritation importante de l'épithélium vaginal causée par des concentrations locales trop élevées d'acide ascorbique [16, 17, 19, 20].

Pharmacocinétique

Les propriétés pharmacocinétiques de l'acide ascorbique ayant été examinées dans de nombreuses études cliniques et non cliniques, les mécanismes qui régissent l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion de cette substance sont très bien connus quand elle est administrée par voie intraveineuse et par voie orale. Toutefois, il faut tenir compte du fait que Prevegyn[®] renferme 250 mg de vitamine C appliquée par voie vaginale. Or, même dans l'hypothèse d'une biodisponibilité très élevée lorsque l'acide ascorbique est administré par cette voie, il semble qu'il ne pose aucun risque pour la patiente. En effet, des doses plus fortes prises par voie orale (jusqu'à 6 000 mg par jour) ont été administrées durant de longues périodes sans causer d'effets indésirables graves. La dose maximale recommandée d'acide ascorbique est de 2 000 mg par jour chez les adultes [25]. Cette dose maximale est basée sur l'apport maximal tolérable, qui représente l'apport total en vitamine C (acide ascorbique) provenant des aliments et des suppléments [26].

Absorption et biodisponibilité : L'application vaginale d'acide ascorbique (250 mg) sous la forme de comprimés enrobés de silicone assure la libération localisée de la vitamine à des concentrations efficaces durant plusieurs heures [19]. Elle permet également d'éviter les concentrations locales excessives d'acide ascorbique. En outre, comme l'acide ascorbique pour application vaginale pénètre peu dans la circulation générale, ses concentrations demeurent bien en deçà des taux obtenus avec les doses maximales recommandées pour l'apport quotidien chez l'humain.

La pénétration percutanée et la dégradation de l'acide ascorbique après application topique d'une préparation de vitamine à 8 % ayant un pH de 3,1 ont été examinées *ex vivo* sur des fragments de peau humaine [27]. L'acide ascorbique et ses métabolites ont été recueillis par microdialyse et évalués par couplage chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse [27]. Les résultats de cette analyse ont permis de conclure qu'en dépit de sa faible lipophilie, l'acide ascorbique pénètre rapidement dans la peau après une application topique. L'application topique d'acide ascorbique augmente les concentrations d'équilibre dans le tissu cutané, qui sont 8,5 fois plus élevées que les valeurs normales durant 8 h [27]. Après cette période, elles reviennent au niveau de base. Bien que l'acide ascorbique soit un composé très hydrophile présentant un rapport de distribution octanol-eau de $0,02 \pm 0,002$, plusieurs scientifiques ont confirmé la perméation cutanée de l'acide ascorbique [27]. Aucune dégradation de l'acide ascorbique n'a été détectée. L'acide ascorbique est demeuré stable et n'a pas formé de métabolites [27]. La diffusivité déterminée par le temps de latence a été environ 1 000 fois plus élevée sur les fragments de peau que sur la peau intacte. La hausse spectaculaire de la perméation des fragments de peau indique que la couche cornée constitue le principal obstacle à la perméation cutanée de l'acide ascorbique.

Selon des études *in vitro* réalisées sur de la peau de porc, les préparations d'acide ascorbique devraient avoir un pH inférieur à 3,5 pour pénétrer dans la peau. Les tissus sont saturés après 3 applications quotidiennes; la demi-vie d'élimination tissulaire est d'environ 4 jours [28]. Les dérivés de l'acide ascorbique, notamment le phosphate d'ascorbyl de magnésium, le palmitate d'ascorbyl-6 et l'acide déhydroascorbique, n'ont pas augmenté les concentrations cutanées d'acide ascorbique [28].

Chez l'être humain, l'acide ascorbique ingéré par voie orale est absorbé dans le tractus gastro-intestinal selon un mécanisme de transport actif dépendant du sodium (Na^+) et de l'énergie [11]. Le transport actif suppose un processus saturable et peut diminuer l'absorption relative quand l'apport est considérable. Il y a donc chez les humains une limite d'absorption de la vitamine. Le taux moyen d'absorption se situe entre 80 et 90 % de la dose. Par conséquent, la perte de biodisponibilité durant le processus d'absorption est d'environ 10 à 20 % [13].

Distribution, métabolisme et excrétion : Après administration orale, l'acide ascorbique atteint facilement les tissus. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques avoisine 25 % [10]. L'acide ascorbique s'accumule dans les glandes surrénales et l'hypophyse [11]. Le foie, la rate, le cerveau et le cristallin renferment des concentrations appréciables de cette vitamine. L'acide ascorbique est excrété dans l'urine sur une période de 10 jours [11]. Il subit une oxydation réversible qui le transforme en acide L-déhydroascorbique et est partiellement métabolisé en sulfure inactif et en acide oxalique, lesquels sont excrétés dans l'urine [10]. Ce n'est qu'en cas d'ingestion excessive que l'on retrouve des concentrations élevées d'oxalate dans l'urine, à l'origine de l'un des rares effets toxiques possibles d'une supplémentation de vitamine C sur l'organisme, soit les calculs rénaux d'acide oxalique [13].

Toutefois, la vitamine C administrée par voie vaginale pénètre peu dans la circulation systémique. La distribution ou l'élimination de Prevegyné[®] ne pose donc pas de problème majeur.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver à température ambiante.

Conserver au sec.

Garder hors de la portée des enfants.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Le produit ne nécessite pas de manipulation spéciale.

FORME POSOLOGIQUE, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Chaque comprimé vaginal à libération contrôlée, de forme ovale et de couleur blanche, contient 250 mg d'acide ascorbique (principe actif) et les ingrédients non médicinaux suivants : polydiméthylsiloxane-méthyltrisiloxane-copolymère, lactose monohydraté, hydroxypropyl-méthylcellulose, stéarate de magnésium et acétone.

Ce produit ne contient pas d'éthanol, de gluten, de sulfite ni de tartrazine.

Les comprimés sont présentés sous forme de plaquettes alvéolées. Les plaquettes sont insérées dans une boîte de carton contenant également le feuillet de renseignements. Une boîte contient six (6) comprimés.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

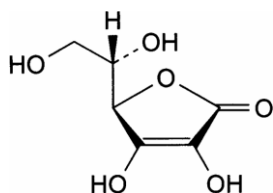
Substance pharmaceutique

Nom propre : Acide ascorbique

Nom chimique : (5R)-5-[(1S)-1,2-dihydroxyéthyl]-3,4-dihydroxyfuran-2(5H)-one

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_6H_8O_6$
176,1

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : L'acide ascorbique est très soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et pratiquement insoluble dans l'éther.

L'acide ascorbique fond et se décompose à environ 190 °C.

ESSAIS CLINIQUES

Aspects démographiques des études et organisation des essais

Trois (3) études contrôlées, menées à double insu et à répartition aléatoire ont démontré l'efficacité de l'acide ascorbique à atténuer/soulager les symptômes de la vaginite non spécifique/vaginose bactérienne.

Tableau 4 – Résumé des données démographiques des essais cliniques sur la vaginose bactérienne

N° de l'étude	Organisation de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets d'étude (n = nombre)	Âge moyen (tranche)
A [Polatti <i>et al.</i> , 2006]	Double insu, répartition aléatoire, contrôlée	- 250 mg 1 fois/jour - Vaginale - 6 jours	39 ^a	30,6 ± 2,1
B [Petersen et Magnani, 2004]	Double insu, répartition aléatoire, contrôlée par placebo	- 250 mg 1 fois/jour - Vaginale - 6 jours	100 ^b	35,4 ± 10,4
C [Petersen, 1998]	Double insu, répartition aléatoire, contrôlée par placebo	- 250 mg 1 fois/jour - Vaginale - 6 jours	277 ^c	30,6 ± 2,1

a) Ont participé à l'étude des femmes ayant un pH vaginal > 5, mais ne présentant aucun signe clinique ou microbiologique d'infection vaginale.

b) Toutes les participantes souffraient de vaginose bactérienne et avaient un pH vaginal ≥ 4,7.

c) Les 277 participantes souffraient de vaginose bactérienne.

Résultats des études

Table 5 – Résultats des études A, B et C sur la vaginose bactérienne (VB)

N° de l'étude	Paramètre principal	Résultats
A [Polatti <i>et al.</i> , 2006]	Effet sur la réduction du pH vaginal de 3 préparations différentes contenant 250 mg de vitamine C	Les résultats confirment que les 3 préparations de vitamine C pour application vaginale réduisent de façon efficace et durable le pH vaginal.
B [Petersen et Magnani, 2004]	VB dépistée par la présence d'au moins 3 de ses 4 symptômes caractéristiques (pertes vaginales, mauvaise odeur, pH vaginal $\geq 4,7$ et bâtonnets adhérant aux cellules épithéliales révélés par l'examen au microscope de frottis frais), dans les groupes placebo et vitamine C, 1 et 2 semaines après la fin du traitement	Après évaluation des 4 principaux symptômes, une différence significative sur le plan statistique a été notée entre le groupe recevant la vitamine C et le groupe placebo; les patientes étaient plus nombreuses à souffrir encore de VB après avoir reçu le placebo (35,7 %) que celles du groupe ayant reçu les comprimés de vitamine C (14,0 %).
C [Petersen, 1998]	% de patientes guéries ou ne présentant pas plus de 3 symptômes de VB (réduction du pH vaginal, absence de bâtonnets adhérant aux cellules épithéliales et test aminé négatif)	Les patientes traitées à l'aide de vitamine C ont présenté une réduction significative du pH vaginal; elles ne présentaient plus de bâtonnets adhérant aux cellules épithéliales et leur test aminé était négatif; 55,5 % des femmes traitées par la vitamine C ont obtenu une guérison complète (aucun symptôme) contre 25,7 % des femmes ayant reçu le placebo.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Les comprimés vaginaux Prevegyne[®] (renfermant 250 mg d'acide ascorbique) contribuent à atténuer/soulager les symptômes de la vaginite non spécifique/vaginose bactérienne. La forme galénique particulière du produit assure la libération graduelle de quantités modérées d'acide ascorbique sur plusieurs heures dans le but de réduire le pH vaginal et ainsi d'inhiber la croissance de toutes les bactéries incapables de se cultiver dans un milieu dont le pH est ≤ 4 , en particulier les bactéries anaérobies indésirables. Elle permet également de diminuer le risque d'irritation importante de l'épithélium vaginal causée par des concentrations locales trop élevées d'acide ascorbique. Aucune étude non clinique portant sur les indications de Prevegyne[®] ne figure dans la littérature.

On trouve toutefois dans la littérature portant sur les propriétés chimiques et biologiques de l'acide ascorbique des données faisant valoir que les comprimés vaginaux peuvent se révéler utiles pour l'indication proposée : a) l'acide ascorbique peut être appliqué dans le vagin afin de stimuler la croissance des lactobacilles au détriment des uropathogènes, qui se développent plus facilement que les lactobacilles dans la flore vaginale [29]; et b) l'acide ascorbique a la capacité d'inhiber la formation des nitrosamines, issues des amines et des nitrites produits par la flore bactérienne vaginale [21, 22]. La production de nitrosamines oncogènes dans le vagin de la femme, seules ou en association avec le virus du papillome humain, a été associée à la néoplasie cervicale intraépithéliale [30, 31].

Par ailleurs, une étude *in vitro* a fait ressortir une corrélation entre la libération de l'acide ascorbique des comprimés vaginaux et le pH du milieu de dissolution. Quatre études cliniques regroupant 436 patientes ont montré l'efficacité clinique et l'innocuité des comprimés vaginaux Vagi-C (Prevegyn[®]) [16, 17, 19, 20]. Trois de ces études étaient des essais à double insu et à répartition aléatoire. Les résultats ont révélé que Vagi-C (Prevegyn[®]) abaisse rapidement le pH vaginal et que cet effet se maintient plus de 12 heures après l'application. Les comprimés ont également soulagé d'autres symptômes associés à la vaginite non spécifique, comme l'écoulement vaginal et l'odeur rappelant celle du poisson. Le traitement a modifié aussi la flore vaginale : il a réduit la quantité de bactéries, a entraîné la disparition des bâtonnets adhérant aux cellules épithéliales et a fait augmenter la quantité de lactobacilles [19, 20]. Dans une étude, 55 % des patientes souffrant de vaginose bactérienne étaient guéries après avoir suivi un traitement à l'aide de Vagi-C (Prevegyn[®]), à raison de 1 comprimé par jour durant 6 jours, alors que la proportion n'était que de 26 % chez les patientes ayant reçu un placebo [16].

Même s'il n'existe pas d'étude pharmacologique officielle qui démontre l'innocuité de l'acide ascorbique, il est connu que la prise de quantités excédant largement les besoins physiologiques a peu d'effets pharmacodynamiques, si ce n'est aucun. La formation de calculs rénaux est sans doute le seul risque d'un apport massif d'acide ascorbique [32].

MICROBIOLOGIE

Le vagin possède son propre équilibre microbiologique dynamique. *Lactobacillus acidophilus*, responsable de l'acidité (pH) physiologique des sécrétions vaginales, et *Staphylococcus epidermis* sont les bactéries dominantes de la flore vaginale, mais bien d'autres espèces peuvent se retrouver chez une femme en santé [33, 34].

La vaginose bactérienne, ou vaginite non spécifique, se définit par la perturbation de cet équilibre microbiologique dynamique, qui entraîne des changements caractéristiques de la flore vaginale, sans causer d'inflammation [33]. La vaginose bactérienne se manifeste principalement par l'apparition d'un écoulement vaginal malodorant. Les critères cliniques objectifs de cette affection sont les suivants : écoulement homogène gluant, grisâtre et dégageant une odeur caractéristique de poisson, sécrétions vaginales ayant un pH $\geq 4,5$ et présence de bâtonnets adhérant aux cellules épithéliales [35].

Le mode d'action de l'acide ascorbique pour application vaginale repose sur l'acidification du milieu vaginal [16, 17, 19, 20]. La réduction du pH vaginal nuit à la survie des microorganismes pathogènes, mais pas à celle de la bactérie *Lactobacillus acidophilus*, laquelle permet de maintenir le milieu acide et défend l'organisme contre la colonisation de pathogènes. Ainsi, l'application vaginale d'acide ascorbique (250 mg) sous forme de comprimés enrobés de silicone [19] maintient durablement l'équilibre de la flore vaginale. La forme galénique particulière du produit permet la libération efficace et contrôlée de l'acide ascorbique sur plusieurs heures, ce qui diminue le risque d'irritation importante de l'épithélium vaginal causée par des concentrations locales trop élevées d'acide ascorbique [16, 17, 19, 20].

TOXICOLOGIE

La littérature consacrée à la toxicologie de l'acide ascorbique est très abondante. Elle comporte notamment plus de 1 300 articles scientifiques. L'accent est mis principalement sur la mutagénicité; seules quelques études portent sur la toxicologie générale, notamment sur l'exposition prolongée. La toxicité induite par l'administration d'une dose unique, toutes voies d'administration confondues, chez les rongeurs, les chats et les chiens, est faible. La dose létale moyenne la plus basse a été obtenue chez les souris et les cobayes après une administration par voie intraveineuse de 500 mg/kg [36].

On possède peu d'information sur la toxicité générale de l'acide ascorbique après des administrations répétées. Par contre, de nombreuses études sur la mutagénicité de l'acide ascorbique ont été réalisées [1]. Dans l'ensemble, les données recueillies grâce aux analyses des mutations du lymphome de la souris indiquent que l'acide ascorbique n'a pas d'effet mutagène sur la bactérie *Salmonella typhimurium* ni sur les cellules de mammifères [2, 3]. Des résultats positifs ont été invariablement obtenus lors des essais *in vitro* visant à induire des échanges de chromatides sœurs et la synthèse non programmée de l'ADN (UDS), ce qui laisse supposer une capacité d'endommager l'ADN dans certaines conditions [4, 5]. Les essais *in vivo* faisant appel à des doses élevées ont donné des résultats négatifs pour ce qui est de l'induction de micronoyaux et d'échanges de chromatides sœurs dans la moelle osseuse [6]. Aux États-Unis, des études de carcinogénicité de 2 ans ont été réalisées sur des souris et des rats dans le cadre du programme national de toxicologie (*USA National Toxicology Program*). Les animaux ont été divisés en 3 groupes, chacun recevant une alimentation renfermant 0, 25 000 ou 50 000 ppm d'acide ascorbique. Dans les conditions de ces essais, l'acide ascorbique n'a pas eu d'effet cancérigène sur les rats et les souris, mâles ou femelles [7].

En raison des indications particulières de Prevegyné[®], les études de toxicité de l'acide ascorbique sur la fonction reproductrice et le développement revêtent une très grande importance. Plusieurs de ces études ont examiné les effets de l'acide ascorbique sur les trois aspects de la reproduction chez des souris, des rats et des cobayes. La vitamine n'a semblé avoir aucun effet indésirable sur les paramètres de la reproduction, même à des doses au moins 2 fois plus élevées que celle que l'on retrouve dans les comprimés de Prevegyné[®] [14].

L'acide ascorbique n'a pas d'effet irritant sur la peau et les yeux [15, 12], mais aucune étude portant sur l'irritation possible de la muqueuse vaginale n'a été trouvée.

RÉFÉRENCES

1. Shamberger RJ. Genetic toxicology of ascorbic acid. *Mutation Research* 1984;133:135.
2. Norkus EP, Kuenzig W, Conney AH. Studies on the mutagenic activity of ascorbic acid in vitro and in vivo. *Mutation Research* 1983;117:83.
3. Amacher DE, Paillet S. Ascorbate is not detectably mutagenic in the L5178Y TK+/- cell mutation assay. *Cancer Letters* 1981;14:151-8.
4. Galloway SM, Painter RB. Vitamin C is positive in the DNA synthesis inhibition and SCE tests. *Mutation Research* 1979;60:321-7.
5. Perry PE, Thomsen E. Evaluation of the SCE method in mammalian cells as a screening system for carcinogens in « Evaluation of Short-Term Test for Report of an International Collaborative Programme ». *Progress in Mut Research* 1981;1:560-9.
6. Tsuchimoto T, Matter, B.E. Activity of coded compounds in the micronucleus test. Dans : « Evaluation of Short-Term Test for Carcinogens: Report of an International Collaborative Programme ». *Progress in Mut Research* 1981;1:705-11.
7. Fielding Douglas J, Huff J, Peters AC. No evidence of carcinogenicity for L-ascorbic acid (vitamin C) in rodents. *J Toxicol Environ Health* 1984;14:605-9.
8. Omaye ST. Safety of megavitamin therapy. Dans : « Nutritional and toxicological aspects of food safety », Ed. M Friedman, Plenum Press, New York, 1984.
9. Naidu KA. Vitamin C in human health and disease is still a mystery? An overview. *Nutr J* 2003;2:7.
10. Kleszczewska E. L-ascorbic acid - clinical use, toxicity, properties, methods of determination and application in chemical analysis. *Pharmazie* 2000;55:640-4.
11. Hornig D. Metabolism and requirements of ascorbic acid in man. *S Afr Med J* 1981;60:818-23.
12. Rapport de recherche de Roche B-157442. 1990b. [en ligne]. Cité dans « SIDS Data Set on L-Ascorbic Acid (Vitamin C) ». Accessible à <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/50817.htm#L>.
13. Colven RM, Pinell SR. Topical Vitamin C in Aging. *Clinics in Dermatology* 1996;14:226-34.
14. Frohberg VH, Gleich J, Kiesere H. Reproduction toxicology studies with Ascorbic Acid in mice and rats. *Arzneim Forsh* 1973;23:1081.
15. Rapport de recherche de Roche B-157452. 1990a. [en ligne]. Cité dans « SIDS Data Set on L-Ascorbic Acid (Vitamin C) ». Accessible à <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/50817.htm#L>.
16. Petersen EE. Der Einsatz von Vitamin C (Vagi-C) zur Normalisierung der Vaginalflora. *Gyne* 1998;19:1-4.
17. Petersen EE. Prophylaxe durch intravaginale applikation von LAsorbinsäure. *Gyne* 1999;20:1-4.
18. Byerley LO, Kirksey A. Effects of different levels of vitamin C intake on the vitamin C concentration in human milk and the vitamin C intakes of breast-fed infants. *Am J Clin Nutr* 1985;41(4):665-71.
19. Petersen EE, Magnani P. Efficacy and safety of vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis. A randomized, double blind, placebo controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;117:70-5.
20. Polatti F, Rampino M, Magnani P, Mascarucci P. Vaginal pH-lowering effect of locally applied vitamin C in subjects with high vaginal pH. *Gynecol Endocrinol* 2006;22:230-4.

21. Tannenbaum SR. Preventive action of vitamin C on nitrosamine formation. *Int J Nutr Res Suppl* 1989;30:109-13.
22. Tannenbaum SR, Wishnok JS, Leaf CD. Inhibition of nitrosamine formation by ascorbic acid. *Am J Clin Nutr* 1991;53:247-50.
23. Slain D, Amsden JR, Khakoo RA, Fisher MA, Lalka D, Hobbs GR. Effect of high-dose vitamin C on the steady-state pharmacokinetics of the protease inhibitor indinavir in healthy volunteers. *Pharmacotherapy* 2005;25(2):165-70.
24. Perrone G, Hideshima T, Ikeda H, Okawa Y, Calabrese E, Gorgun G, Santo L, Cirstea D, Raje N, Chauhan D, Baccarani M, Cavo M, Anderson KC. Ascorbic acid inhibits antitumor activity of bortezomib in vivo. *Leukemia* 2009;Sep;23(9):1679-86.
25. DPSN. Monographie – Vitamine C, 2007. Accessible à http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/prodnatur/applications/licen-prod/monograph/mono_vitamine_c-fra.php.
26. IOM 2006: Institute of Medicine. Otten JJ, Pitz Hellwig J, Meyers LD, editors. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington (DC): National Academies Press; 2006.
27. Leveque N, Muret P, Makka S, Mac-Mary S, Kantelip JP, Humbert P. Ex vivo cutaneous absorption assessment of a stabilized ascorbic acid formulation using a microdialysis system. *Skin Pharmacol Physiol* 2004;17:298-303.
28. Pinnell SR, Yang H, Omar M, Monteiro-Riviere N, DeBuys HV, Walker LC, Wang Y, Levine M. Topical L-ascorbic acid: percutaneous absorption studies. *Dermatol Surg* 2001;27:137-42.
29. Reid G, Soboh F, Bruce AW, Mittelman M. Effect of nutrient composition on the in vitro growth of urogenital lactobacilli and uropathogens. *Can J Microbiol* 1998;44:866-71.
30. Pavic N. Is there a local production of nitrosamines by the vaginal microflora in anaerobic vaginosis/trichomoniasis? *Medical Hypotheses* 1984;15:433-6.
31. Mardh PA. The definition and epidemiology of bacterial vaginosis. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1993;88:195-7.
32. Marcus R, Coulston AM. Water-soluble vitamins: the vitamin B complex and ascorbic acid. Dans : « The pharmacological basis of therapeutics », p.1753, Eds. Hardman JG and Limbird LE, McGraw-Hill, New York, 2001.
33. Andersch B, Forssman L, Lincoln K, Torstensson P. Treatment of bacterial vaginosis with an acid cream: a comparison between the effect of lactate-gel and metronidazole. *Gynecol Obstet Invest* 1986;21:19-25.
34. Boris S, Barbes C. Role played by Lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens. *Microbes Infect* 2000;2:543-6.
35. Yudin, MH, Money, DM. Screening and Management of Bacterial Vaginosis in Pregnancy. SOGC Clinical Practice Guideline 2008;211:702-8.
36. Hanck A. Tolerance and effects of high doses of L-Ascorbic Acid. [en ligne]. Exposé donné au 3^e Symposium international sur la vitamine C, Sao Paulo, 1980 (GCR B95327). Cité dans « SIDS Data Set on L-Ascorbic Acid (Vitamin C) ». Accessible à <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/50817.htm#L>.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LA CONSOMMATRICE

Prevegyn[®] Comprimés vaginaux de vitamine C

Le présent dépliant constitue la partie III d'une « monographie de produit » en trois parties, publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de Prevegyn[®] et s'adresse tout particulièrement aux consommatrices. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de Prevegyn[®]. Pour toute question au sujet de ce produit de santé naturel, veuillez communiquer avec votre médecin, votre pharmacien ou un autre professionnel de la santé.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Raisons d'utiliser ce médicament :

Prevegyn[®] contribue à atténuer/soulager les symptômes de la vaginite non spécifique/vaginose bactérienne.

Effets de ce médicament :

Prevegyn[®] se caractérise par une formulation spéciale qui libère la vitamine sur plusieurs heures, ce qui permet une action efficace tout en diminuant le risque d'irritation de la paroi vaginale causée par des concentrations élevées d'acide ascorbique. Ce produit constitue une nouvelle approche qui permet de diminuer le pH vaginal et, par conséquent, d'empêcher la présence de toutes les bactéries qui ne peuvent croître dans un milieu dont le pH est ≤ 4 . Ainsi, ce sont les bactéries capables de se multiplier à un pH inférieur à 4, telles que les lactobacilles (les plus répandues dans la flore vaginale normale), qui sont favorisées.

Circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

Vous ne devriez pas utiliser Prevegyn[®] si :

- vous présentez une hypersensibilité à l'acide ascorbique ou à l'un des ingrédients du produit;
- vous êtes enceinte ou allaitez.

Ingrédient médicamenteux :

L'ingrédient médicamenteux de Prevegyn[®] est la vitamine C (acide ascorbique) à 250 mg.

Ingrédients non médicamenteux importants :

Les ingrédients non médicamenteux de ce produit sont les suivants : polydiméthylsiloxane-méthyltrisiloxane-copolymère, lactose monohydraté, hydroxypropylméthylcellulose, stéarate de magnésium et acétone.

Forme posologique :

Prevegyn[®] est présenté sous forme de comprimés vaginaux à libération contrôlée. Chaque comprimé renferme 250 mg d'acide ascorbique.

Une boîte contient six (6) comprimés.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Si vous n'avez jamais reçu de diagnostic de vaginose bactérienne auparavant, il est recommandé de consulter un médecin, un pharmacien ou un autre professionnel de la santé.

Pour usage vaginal seulement. Ne pas avaler.

AVANT d'utiliser Prevegyn[®], veuillez parler à un médecin, à un pharmacien ou à un autre professionnel de la santé si :

- vous souffrez d'une infection vaginale à *Candida*;
- vous prenez des anticoagulants (médicaments qui éclaircissent le sang);
- vous souffrez d'anémie hémolytique (destruction prématurée des globules rouges).

Ne prenez pas Prevegyn[®] si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aucune interaction médicamenteuse n'a été signalée en lien avec l'application vaginale de Prevegyn[®].

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Avant et après l'insertion de 1 comprimé vaginal Prevegyn[®], lavez-vous les mains soigneusement. Insérez un (1) comprimé Prevegyn[®] profondément dans votre vagin à l'aide de l'index et (ou) du majeur. Pour faciliter l'insertion, nous vous recommandons de vous étendre. Il est préférable aussi d'insérer le comprimé au coucher. Pour diminuer le risque qu'un comprimé se casse, il faut appliquer une pression localisée sur le bord de l'alvéole de la plaquette (il faut éviter d'exercer une pression directe sur le centre du comprimé). Vous pouvez utiliser le bout d'une cuillère ou l'un de vos ongles pour percer délicatement la pellicule d'aluminium qui recouvre le dessous de l'alvéole.

La posologie recommandée pour contribuer à atténuer/soulager les symptômes de la vaginose bactérienne est de un (1) comprimé vaginal Prevegyn[®] par jour. La durée recommandée du traitement pour rétablir le pH physiologique et la flore vaginale normale est de six (6) jours. Si, après six (6) jours de traitement, vous présentez toujours des symptômes ou si vos symptômes s'aggravent pendant votre traitement par Prevegyn[®], veuillez consulter votre médecin ou un professionnel de la santé.

Les comprimés vaginaux Prevegyn[®] se présentent sous une forme spéciale permettant la libération graduelle de quantités modérées d'acide ascorbique sur plusieurs heures. Les comprimés Prevegyn[®] ne doivent pas être écrasés ni divisés intentionnellement.

Dans l'éventualité où vous casseriez un comprimé accidentellement, vous devez insérer les 2 moitiés. Pour que la procédure soit moins douloureuse, insérez chacune des moitiés par son bout arrondi.

Surdose :

Quand elle est administrée par voie vaginale, la vitamine C est peu absorbée par l'organisme. Vous ne devez pas insérer plus de un (1) comprimé vaginal par jour.

Dose oubliée :

Si vous oubliez 1 dose, insérez 1 comprimé vaginal dès que possible.

Les étiquettes affranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

On peut se procurer ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, en communiquant avec le fabricant, Duchesnay Inc. :
 Duchesnay Inc.
 950, boulevard Michèle-Bohec
 Blainville (Québec) J7C 5E2
 Canada
 Tél. : 1-888-666-0611
 Téléc. : 1-888-588-8508
www.duchesnay.com

Duchesnay Inc. a rédigé ce feuillet.

Dernière révision : le 10 septembre 2013.

PROCÉDURE À SUIVRE EN QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Les effets indésirables le plus fréquemment associés à Prevegyné[®] sont les démangeaisons et la sensation de brûlure dans la région vaginale. Les autres effets indésirables possibles sont la leucorrhée (pertes vaginales), la douleur et l'insomnie.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive.

Si Prevegyné[®] cause un effet secondaire inattendu, veuillez communiquer avec votre médecin, votre pharmacien ou un autre professionnel de la santé.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver à température ambiante.

Conserver au sec.

Gardez hors de la portée des enfants.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789
 - par la poste au : Programme Canada Vigilance
 Santé Canada
 Indice postal 0701D
 Ottawa (Ontario) K1A 0K9