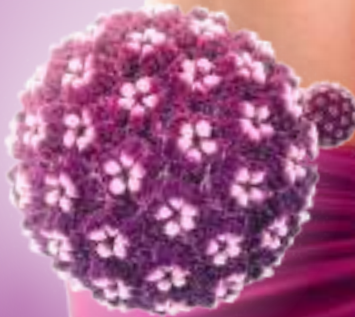
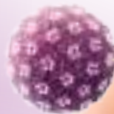
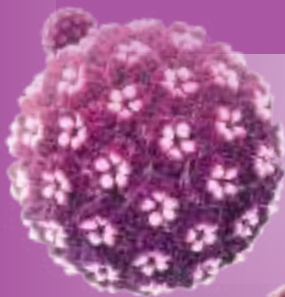


PAPILOCARE®

gel za rodnicu

PITANJA I ODGOVORI



Poglavlje I

Patogeneza i dijagnoza	1
------------------------------	---

Poglavlje II

Papilocare®

A. Djelatne tvari	3
B. Mehanizam djelovanja	4
C. Klinička praksa	5
D. Sigurnost	9

Poglavlje I

Patogeneza i dijagnoza

1. Koji su glavni čimbenici koji utječu na klirens ili perzistenciju HPV-a?

Stručnjaci razmatraju postojanje četiriju okolnosti koje se mogu dovesti u vezu s klirensom, odnosno perzistencijom HPV-a i njegove sposobnosti kolonizacije stanica vrata maternice:

- virusni genotip
- histološka struktura vrata maternice
- stanje mikrobiote rodnice
- lokalno imunološko stanje domaćina.

Stoga pretpostavljamo da bi pozitivno djelovanje na tri navedena čimbenika na koje je moguće utjecati moglo biti nova strategija prevencije prekanceroznih lezija kod žena pozitivnih na HPV.

2. Kako objasniti koncept reepitalizacije sluznice vrata maternice i koja je njegova uloga kod HPV-a?

Vrat maternice ima vrlo nestabilnu histološku strukturu, sa stalnim sukobom dviju vrste epitela - višeslojnog pločastog epitela rodnice i endocervikalnoga cilindričnog žljezdanog epitela. Ispod tog žljezdanog epitela nalaze se takozvane rezervne stanice. One zadržavaju sposobnost rasta i najčešće se diferenciraju u zrele oblike pločastog ili cilindričnog epitela. Taj se proces zove metaplazija i njime se stvara veća ili manja površina tzv. transformacijske zone vrata maternice. Reepitalizacija vrata maternice normalan je proces kod spolno aktivnih žena koji se pojačava kod žena koje upotrebljavaju hormonske kontraceptive, intrauterine sustave ili kod žena koje su rađale.

HPV-u su za integraciju potrebne stanice koje prolaze kroz mitotičku aktivnost. Rezervne stanice koje sudjeluju u procesu metaplazije ispunjavaju taj uvjet i zato su idealne mete za integraciju HPV-a. Posljedično, dobro epitelizirana sluznica vrata maternice s pločastim epitelom i ograničenom ili nepostojećom transformacijskom zonom ne pruža odgovarajuće okruženje za kolonizaciju stanica, a samim tim ni za onkogeni potencijal HPV-a.



3. Koja je povezanost mikrobiote rodnice i HPV infekcije?

Mikrobiota igra važnu ulogu u zdravlju ljudi. Specifično, mikrobiota rodnice sastoji se od velikog broja različitih laktobacila, čija ravnoteža i raznolikost mogu utjecati na lokalni imunološki status, kao i obrnuto.

Najnoviji podaci jasno upućuju na to da ta ravnoteža određuje patogenezu HPV-a kod raka vrata maternice. Veće promjene mikrobiote (veća raznolikost mikroorganizama i manja koncentracija laktobacila), povećavaju mogućnost perzistencije HPV-a, kao i stupanj lezija koje izaziva.

4. Kakav je utjecaj lokalnog imunološkog stanja?

Lokalno imunološko stanje domaćina jedan je od triju čimbenika na koji se može utjecati i koji se može dovesti u vezu s klirensom ili perzistencijom HPV-a. Poznato je da kod imunokompromitiranih pacijentica postoji velik rizik od razvoja lezija koje nastaju zbog postojanja HPV-a.

Najnoviji podaci pokazuju znatnu korelaciju između lokalnog imunološkog stanja žena i perzistencije visokorizičnih HPV genotipova.

Osim toga, HPV stvara protuupalno lokalno mikrookruženje i otežava lokalnom imunosnom sustavu da ga otkrije, sprječavajući na taj način lokalni imunosni odgovor.

5. Mogu li HPV test, citologija ili biopsija biti napravljeni prije liječenja Papilocareom?

Liječenje ili prevenciju Papilocareom treba započeti čim se dobije pozitivan rezultat na HPV. Međutim, ako postoji bilo kakva sumnja o prisutnosti HPV-a, liječenje se može započeti i prije potvrde, zbog učinkovitosti i dobrog sigurnosnog profila (ne sadrži hormone, sadrži samo prirodne sastojke i nisu primijećeni znatni štetni događaji).

Poglavlje II

Papilocare®

A. Djelatne tvari

1. Koje djelatne tvari sadrži Papilocare?

Papilocare je medicinski proizvod klase IIa koji sadrži:

- niosome hijaluronske kiseline
- niosome β -glukana
- fitosome biljke *Centella asiatica*
- alfa oligoglukan - BioEcolia®
- *Aloe vera*
- *Coriolus versicolor*
- ekstrakt biljke nim.

2. Što su niosomi?

Niosomi predstavljaju nov sustav nosača lijekova, kod kojeg su lijekovi enkapsulirani u vezikulu pločaste strukture, koja se sastoji od dvaju slojeva neionskih surfaktanata i kolesterola. Time se omogućava veća sposobnost prodiranja i produžena bioraspoloživost u odnosu na druge emulzije koje su prije upotrebljavane.

Strukturalno, niosomi su slični liposomima jer ih formiraju dva sloja molekula. Ipak, niosomi su stabilniji zbog tvari koje se upotrebljavaju u njihovoj proizvodnji.

Zbog toga niosomi bolje prodiru i imaju duže vrijeme oslobađanja različitih lijekova i sastojaka. Mogu se klasificirati kao jednomicelarni ili višemicelarni i razlikuju se po veličini, broju dvostrukih slojeva molekula te metodama pripreme.

3. Što su fitosomi?

Kao i niosomi, fitosomi su inovativan sustav nosača tvari, prilagođen za prijenos biljnih ekstrakata s terapijskim djelovanjem.



4. Koje djelatne tvari imaju niosomske, a koje fitosomske nosače u Papilocareu?

Djelatne tvari s niosomskom formulacijom jesu hijaluronska kiselina i β -glukan. Djelatna tvari s fitosomskom formulom jest *Centella asiatica*. Inovativna tehnologija poboljšava bioraspoloživost tih tvari tako što dublje prodiru do bazalnih stanica i imaju produženo oslobađanje te dugotrajniji učinak Papilocarea na sluznicu vrata maternice i rodnice.

5. Sadrži li Papilocare konzervanse?

Papilocare kao konzervanse sadrži kalijev sorbat i natrijev benzoat.

B. Mehanizam djelovanja

1. Što je koncept obrambene barijere i kako se objašnjava mehanizam djelovanja Papilocarea?

Stanice epitela i tvari koje one stvaraju predstavljaju prvu crtu obrane od vanjskih patogena. U zdravom okruženju, uski spojevi u međustaničnom prostoru i prisutnost sluzi na površini sluznice sprječavaju prolazak vanjskih mikroorganizama (kao što su virusi i bakterije) i otrovnih tvari u tkivo. Poremećaj obrambene uloge može dovesti do bolesti. Isto tako oštećenje sluznice tijekom bolesti može dovesti do gubitka obrambene barijere i na taj način ometati prirodni proces cijeljenja.

Papilocare gel za rodnicu stvara film na sluznici koji sprječava abraziju, mikrolezije i lezije na sluznici vrata maternice i štiti ozlijeđeni epitel od izlaganja vanjskim čimbenicima. Aktivni sastojci Papilocarea djeluju sinergistički na tri čimbenika na koje je moguće utjecati, a za koje je poznato da su u vezi s klirensom ili perzistencijom HPV-a:

- Histološka struktura. HPV-u su za integraciju potrebne stanice s mitotičkom aktivnošću. Stanice u transformacijskoj zoni vrata maternice, koje se nalaze u procesu metaplastične reepitalizacije, ispunjavaju taj uvjet i zato su idealne mete za integraciju HPV-a. Posljedično, dobro epiteliziran vrat maternice s pločastim epitelom ili nepostojećim površinama transformacije ne osigurava pogodno okruženje za kolonizaciju stanica HPV-om.

Papilocare pomaže u reepitelizaciji i vlaženju sluznice rodnice i vrata maternice i na taj način pomaže održavanju i ponovnoj uspostavi cjelovitosti epitela.



- Status mikrobiote rodnice. Mikrobiota rodnice igra važnu ulogu u integraciji i perzistenciji HPV-a. Postoje podaci koji ukazuju da veća raznolikost mikrobiote rodnice, manji udio sojeva laktobacila dovodi do težih patoloških promjena na vratu maternice. Postojeći podaci također ukazuju da neravnoteža mikrobiote rodnice može dovesti do poremećaja cjelovitosti epitela vrata maternice i pogoršanja imunološkog stanja rodnice. Papilocare pomaže u ponovnom uspostavljanju mikrobiote rodnice potičući rast korisne bakterijske flore, a na štetu patološke i oportunističke.
- Lokalno imunološko stanje domaćina. HPV stvara protuupalno mikrookruženje i otežava lokalnom imunosnom sustavu da ga otkrije, sprječavajući na taj način lokalni imunosni odgovor. Povezanost imunokompromitiranih pacijentica i perzistencije HPV-a je dobro poznata i najnoviji podaci pokazuju znatnu korelaciju između lokalnog imunološkog stanja žena i perzistencije visokorizičnih HPV genotipova. Djelovanjem na reepitelizaciju sluznice vrata maternice i ponovnu uspostavu mikrobiote rodnice Papilocare pomaže u ponovnoj uspostavi optimalnih uvjeta za borbu lokalnog imuniteta protiv protuupalnog okruženja kojeg stvara HPV. Papilocare gel za rodnicu pomaže u reepitelizaciji sluznice i ponovnoj uspostavi mikrobiote rodnice te pomaže u obnovi obrambene uloge sluznice rodnice i vrata maternice, te sprječavanju lezija vrata maternice kod žena pozitivnih na HPV. Također pomaže u liječenju lezija uzrokovanih HPV-om ponovnom uspostavom optimalnih uvjeta za prirodno cijeljenje lezija.

C. Klinička praksa

1. Za što se Papilocare najviše upotrebljava?

Papilocare je indiciran kod HPV pozitivnih pacijentica bez lezija ili s lezijama niskog stupnja (ASCUS ili LSIL). Papilocare je prvi proizvod na tržištu za sprječavanje i liječenje lezija vrata maternice uzrokovanih HPV-om. Pacijentice inficirane HPV-om ne moraju nužno imati lezije. Štoviše, mnoge od njih nemaju ih i upravo će one imati korist od preventivnog djelovanja Papilocarea. Kod pacijentica kod kojih su se već pojavile lezije, Papilocare poboljšava obnavljanje lezija, uspostavljajući ponovnu ravnotežu mikrobiote rodnice i povećavajući lokalni imunitet, čime se izbjegava razvoj novih lezija izazvanih istim ili drugim tipom HPV-a.



2. Koliko je trajanje terapije kod pacijentica bez lezija koje su pozitivne na HPV?

Prvi mjesec Papilocare se primjenjuje tijekom 21 uzastopnog dana. Sljedećih pet mjeseci preporučuje se primjena svakog drugog dana. Nema potrebe za ponavljanjem liječenja ako je potvrđen klirens HPV-a. Ako nije, potreban je još jedan ciklus liječenja od šest mjeseci.

3. Može li gel doprijeti do vrata maternice zbog dužine aplikatora? Što se preporučuje za dobru aplikaciju kako bi gel dosegnuo vrat maternice, a ne ostao samo u rodnici?

Papilocare se tijekom nanošenja raspoređuje po cijeloj rodnici, tako da nije nužno da aplikator dosegne vrat maternice.

Zbog anatomske građe, nakon nanošenja Papilocare doseže i do vrata maternice, osobito transformacijske zone, gdje zapravo i treba djelovati. Ležeći položaj nakon primjene poboljšava učinkovitu raspodjelu Papilocarea do vrata maternice. Zahvaljujući samoprijanjajućoj teksturi gela i inovativnim tehnologijama niosoma i fitosoma, neće doći do curenja Papilocarea. Na kraju, preporučuje se nanošenje Papilocarea prije odlaska na spavanje.

4. Curi li gel? Je li doziranje točno i ako dio gela ostane u aplikatoru, a dio iscuri tijekom noći? Hoće li se postići učinkovito djelovanje?

Djelomično je curenje gela normalno, ali se ne očekuje u povećanim količinama. Gel učinkovito prijanja zahvaljujući inovativnoj tehnologiji niosoma.

U kliničkom ispitivanju PALOMA nije primijećena razlika u učinkovitosti liječenja, uzimajući u obzir anatomske raznolikosti rodnice, stoga se može zaključiti da je količina koja ostaje unutar rodnice dovoljna za učinkovitost Papilocarea. Preporučuje se Papilocare primijeniti prije odlaska na spavanje.

5. Zamjenjuje li Papilocare cijepljenje kao metodu prevencije? Koja je prednost Papilocarea u usporedbi s cijepljenjem?

Ne, Papilocare ne zamjenjuje cijepljenje. Cijepljenje se upotrebljava za primarnu prevenciju, što nije indikacija za Papilocare.

Papilocare je indiciran kod HPV pozitivnih pacijentica koje nemaju lezije ili s lezijama niskog stupnja (ASCUS ili LSIL). Papilocare je prvi proizvod indiciran za prevenciju i liječenje lezija vrata maternice koje nastaju zbog HPV-a. Papilocare se preporučuje i ženama koje su cijepljene i onima koje to nisu.



6. Što ako pacijentica dobije menstruaciju nakon primjene manje od 21 aplikatora?

Preporučuje se prestanak primjene Papilocarea tijekom menstruacije, čak i ako liječenje u trajanju od 21 dan nije završeno. Liječenje treba dovršiti nakon završetka menstruacije i tad se mogu iskoristiti preostali aplikatori. Pauze u liječenju tijekom menstruacije isključivo su zbog praktičnih razloga.

7. Kako primjenjivati Papilocare kod žena koje imaju menstrualne cikluse dulje od 28 dana? Prvih 21 dan svaki dan i što onda?

Kod žena s dugim menstrualnim ciklusom preporučuje se sljedeće doziranje:

- Prvi mjesec: svaki dan tijekom 21 dana, zatim pauza i čekati menstruaciju. Ponovno započeti liječenje nakon menstruacije.
- Sljedećih pet mjeseci: svaki drugi dan, zatim pauza tijekom menstruacije.

8. Kako primjenjivati Papilocare kod žena s neredovitom menstruacijom (postmenopauza, primjena kontraceptiva itd.)?

Doziranje Papilocarea koje je potvrđeno kliničkim studijama:

- Prvi mjesec: svaki dan tijekom 21 dana, a zatim pauza sedam dana (ili tijekom menstruacije, ako postoji)
- Sljedećih pet mjeseci: svaki drugi dan, s pauzom tijekom menstruacije, ako postoji.

Odluka o prestanku terapije dok traje menstruacija isključivo je zbog praktičnih razloga, kako bi pacijentici liječenje bilo ugodnije. Ako pacijentica nema menstruaciju, nema razloga za prekid te se može nastaviti s primjenom svaki drugi dan do kraja liječenja (šest mjeseci).

9. Nakon liječenja Papilocareom tijekom šest mjeseci, većina liječnika preporučuje kontrolni papa-test. Postoji li potreba da se napravi razmak između primjene Papilocarea i papa-testa?

Nije potreban razmak. Papa-test može se napraviti odmah nakon terapije. Ponekad se primjećuje velika koncentracija laktobacila, što se može smatrati upalnim procesom, no to je zapravo povoljan učinak tog proizvoda. Također se mogu naći brojne metaplastične stanice, što je normalno u brzom procesu reepitelizacije.

10. Kako se primjenjuje Papilocare i koliko traje liječenje?

Preporučeno trajanje terapije je šest mjeseci. Preporuča se započeti terapiju neposredno nakon menstruacije. Prekid terapije za vrijeme menstruacije se preporučuje ovisno o ugodnosti primjene za pacijenticu, bez kliničkog utjecaja.

Prvi mjesec: 1 jednodozni aplikator dnevno tijekom 21 uzastopnog dana.

Sljedećih pet mjeseci: 1 jednodozni aplikator svaki drugi dan (osim za vrijeme menstruacije, ako postoji).

11. Kada započeti s primjenom Papilocarea?

HPV infekcija i lezije koje izaziva HPV uglavnom su bez simptoma. HPV se najčešće dijagnosticira tijekom rutinskoga ginekološkog pregleda. Liječenje započinje nakon pozitivnog nalaza HPV-a i ASCUS/LSIL lezija (citološki ili kolposkopski). Za prevenciju nastanka lezija primjena Papilocarea može započeti čim se utvrdi da je pacijentica HPV pozitivna.

12. Može li se Papilocare preporučiti nakon konizacije?

Ne postoje klinički podaci primjene Papilocarea nakon konizacije. No, postoje informacije o pozitivnim rezultatima od liječnika koji su ga preporučivali u pojedinim slučajevima. Poznato je da je Papilocare preporučan neposredno nakon konizacije. Uzimajući u obzir karakteristike aktivnih sastojaka Papilocare pomaže u obnavljanju sluznice i ponovnom uspostavljanju mikrobiote rodnice. Na taj način pomaže u zaštiti nastanka novih oštećenja stvaranjem nepovoljne okoline za integraciju HPV-a.

13. Kada se preporučuje početak primjene Papilocarea nakon laserske terapije?

Ne postoje klinički podaci primjene Papilocarea nakon laserske terapije. No, postoje informacije od strane liječnika da se može preporučiti odmah nakon prestanka krvarenja.

14. Mogu li se imati spolni odnosi tijekom terapije Papilocareom?

Da, mogu se imati spolni odnosi tijekom terapije Papilocareom. Papilocare je kompatibilan s prezervativima. Ipak, preporuča se primjena Papilocarea nakon odnosa i odgovarajuće higijene, neposredno prije spavanja.



15. Mogu li Papilocare koristiti žene koje su prošle potpunu histerektomiju, a kod kojih je detektiran HPV?

Ne postoje klinički podaci primjene Papilocare u ovoj populaciji. Primjena kod ovih žena ovisi o odluci liječnika. No, uzimajući u obzir karakteristike proizvoda, mehanizam djelovanja i sigurnosni profil može se očekivati pozitivan učinak.

D. Sigurnost

1. Može li se Papilocare preporučiti tijekom trudnoće i dojenja?

Primjena Papilocarea nije kontraindicirana tijekom trudnoće i dojenja. Papilocare gel za rodnici sadrži prirodne sastojke, bez hormona. Registriran je kao medicinski proizvod, a ne lijek, djeluje lokalno na sluznici rodnice i vrata maternice i ne apsorbira se. Stoga postoji velika sigurnost primjene. No, ipak ne postoje klinički podaci primjene Papilocarea tijekom trudnoće i dojenja. Stoga, nije potreban prekid primjene Papilocarea kod trudnica i dojilja, ali ga treba primjenjivati pod strogom liječničkom kontrolom.

2. Može li se Papilocare gel za rodnici upotrebljavati kod lezija visokog stupnja?

Papilocare je indiciran za primjenu na sluznici vrata maternice kod lezija niskog stupnja (ASCUS, LSIL) uzrokovanih HPV-om. Ne postoje klinički podaci primjene kod lezija visokog stupnja.

3. Može li se Papilocare upotrebljavati na očima u slučaju oftalmoloških problema nastalih zbog HPV-a?

Papilocare je namijenjen za primjenu u rodnici i zbog njegovih se obilježja (pomoćne tvari, pH, nije izotoničan ni sterilan itd.) ne preporučuje primjena u području očiju.

4. Može li se Papilocare primijeniti s vaginalnim prstenom?

Ne postoje podaci o primjeni Papilocarea kod pacijentica koje upotrebljavaju vaginalne kontraceptive. U ispitivanjima su te pacijentice bile isključivane, stoga bi bilo bolje, kao mjeru opreza, ne primjenjivati Papilocare kod pacijentica koje upotrebljavaju neki vaginalni kontraceptiv.

5. Koje štetne događaje može uzrokovati Papilocare? Može li izazvati peckanje?

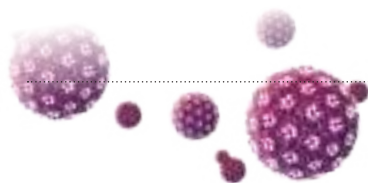
Na temelju dosadašnjeg iskustva, Papilocare je vrlo siguran proizvod koji se dobro podnosi. Štetni događaji koji su prijavljeni od stavljanja proizvoda na tržište su iritacija, peckanje ili svrbež nakon primjene. Ovi simptomi se češće javljaju kod žena s vrlo osjetljivim ili na neki način oštećenim genitalnim područjem (mikrolezije rodnice nakon spolnog odnosa) ili kod pacijentica s promijenjenim pH zbog različitih uzroka (žene u postmenopauzi, postojeća ili prethodna infekcija rodnice). Uzrok također može biti i alergija na neki od sastojaka. Potrebna je konzultacija liječnika kako bi se procijenio napredak simptoma. Nakon nekog vremena simptomi se mogu povući, smanjiti ili postati nepodnošljivi kad je potrebno prekinuti s primjenom. Preporuka je da se prestane s primjenom proizvoda na jedan do dva dana i promatraju simptomi. Nakon toga ponovno započeti s primjenom. Ako se simptomi ponovno pojave i nisu podnošljivi potrebno je u potpunosti prekinuti primjenu proizvoda.

7. Ima li Papilocare utjecaj na sjemenu tekućinu?

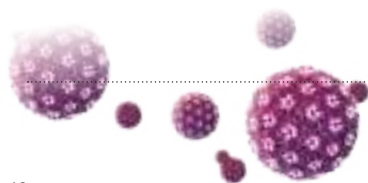
Ne postoje podaci o mogućem djelovanju Papilocarea na sjemenu tekućinu. Zbog obilježja sastojaka i pH tog proizvoda (sličan pH rodnice žena u reproduktivnoj dobi), ne očekuje se taj utjecaj.

1. Serrano L, Lopez AC, Gonzalez S, Palacios S, Dexeus D, Centeno C, Coronado P, de la Fuente J, Fernandez JAL, Vanrell C, Cortés J Efficacy of a Coriolus versicolor-Based Vaginal Gel to Repair Cervical Mucosa With HPV Lesions. Interim Analysis Results. J Low Genit Tract Dis 2018. 22(2S):S13-S14. 2. Serrano L, Palacios S, López AC, González S, Dexeus D, Centeno C, Coronado P, de la Fuente J, Fernández JAL, Vanrell C, Cortés J. Efficacy of a Coriolus versicolor-Based Vaginal Gel to Clear HPV. Interim Analysis Results. J Low Genit Tract Dis 2018. 22(2S):S14. 3. Riera Blasco MR, Ruperez Perez B, Lazaro Vicario I, Felgueroso A, Fontanet Perez E, Aguayo Alba A. Coriolus versicolor and treatment of high Risk HPV . Journal of Lower Genital Tract Disease. 2018, 22:2(S1): S9. 4. Andres MG, Marin E, Vázquez MP, Quitans MP, Valenzuela O, Iñarrea A, Efficacy of a Coriolus versicolor-based vaginal gel in high risk HPV+ women. Preliminary results. In: Proceedings of the Annual Meeting of ASCCP; 2018 April 18-21; Las Vegas, USA. [Conference Proceedings on the internet. ASCCP Publication; 2018. [cited 2018 may]. p: 8-9. Available from URL: <http://www.asccp.org/asccp2018-late-breaking-abstracts>. 5. Gajino C.S. et al., Use and results of a Coriolus versicolor-based vaginal gel in women HPV+ and/or abnormal Pap smear attended in a regional Spanish hospital. Preliminary analysis. Poster 0489 presented at the IPV 2018, October 2nd-6th 2018. Sidney, Australia.

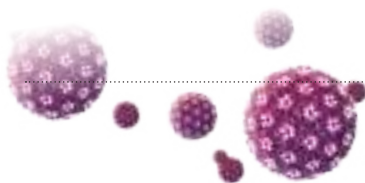
BILJEŠKE



BILJEŠKE



BILJEŠKE



PREVENCIJA I LIJEČENJE LEZIJA* VRATA MATERNICE UZROKOVANIH HPV-om



HPV+ pacijentice bez lezija

HPV+ pacijentice s ASCUS-om ili LSIL-om

www.papilocare.com

*ASCUS / LSIL

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

 **OKTAL PHARMA**
Vaš najbolji izbor