

Rx Thuốc bán theo đơn

GYNOFLOR® Viên đặt âm đạo

TÊN THUỐC

Gynoflor, viên đặt âm đạo

THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Mỗi viên đặt âm đạo chứa 100 triệu *Lactobacillus acidophilus* sống và 0,03 mg Estriol.

Về tá dược, xin xem phần "Danh mục tá dược".

DẠNG BÀO CHẾ

Viên đặt âm đạo.

Các viên đặt âm đạo có màu xám nhạt, có chấm, hình bầu dục và hai mặt lồi.

ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

Chỉ định điều trị

- Phục hồi vi khuẩn *Lactobacillus* sau khi điều trị tại chỗ và/hoặc toàn thân bằng các thuốc chống nhiễm khuẩn hoặc hóa liệu pháp;
- Viêm teo âm đạo do thiếu hụt estrogen trong thời kỳ mãn kinh và sau mãn kinh, hoặc khi điều trị kết hợp với liệu pháp thay thế hormon toàn thân;
- Tiết dịch âm đạo không rõ nguyên nhân hoặc các trường hợp bệnh âm đạo do vi khuẩn và bệnh nấm *Candida* âm đạo từ nhẹ đến trung bình, trường hợp mà không nhất thiết phải sử dụng liệu pháp kháng khuẩn.

Một chỉ định thêm có thể áp dụng là điều trị dự phòng các nhiễm khuẩn âm đạo tái phát.

Liều lượng và cách dùng

Điều trị phục hồi vi khuẩn *Lactobacillus*, tiết dịch âm đạo không rõ nguyên nhân, các trường hợp nhiễm khuẩn âm đạo từ nhẹ đến trung bình:

1-2 viên đặt âm đạo/ngày trong 6-12 ngày.

Viên đặt âm đạo nên được đưa sâu vào âm đạo vào buổi tối trước khi đi ngủ. Tốt nhất là thực hiện ở tư thế nằm với cẳng chân hơi gập lại.

Việc điều trị nên ngừng khi đang có kinh nguyệt và sau đó tiếp tục trở lại.

Viêm teo âm đạo:

Trong trường hợp viêm teo âm đạo, liều dùng là 1 viên đặt âm đạo/ngày trong 6-12 ngày, sau đó dùng liều duy trì 1 viên đặt âm đạo, 1-2 ngày/tuần.

Chỉ dẫn sử dụng / thao tác

Gynoflor chứa các tá dược không hòa tan hoàn toàn, phần thuốc còn lại thỉnh thoảng được tìm thấy trong quần lót. Điều này không có ý nghĩa quan trọng đối với hiệu quả của Gynoflor.

Trong hiếm trường hợp với âm đạo rất khô, có khả năng là viên đặt âm đạo không hòa tan và bị âm đạo xuất trở ra nguyên cả viên. Kết quả là việc điều trị không đạt tối ưu. Tuy nhiên, điều này không gây tổn thương âm đạo. Để đề phòng trường hợp này, có thể làm ướt viên đặt âm đạo với một ít nước trước khi đưa vào một âm đạo rất khô.

Bệnh nhân nên dùng một khăn vệ sinh hoặc băng lót.

Bệnh nhân không nên sử dụng vòi tắm âm đạo hoặc rửa âm đạo trong khi điều trị bằng Gynoflor.

Chống chỉ định

- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của tá dược
- Những thay đổi ác tính (khối u phụ thuộc estrogen) ở vú, tử cung hoặc âm đạo
- Viêm nội mạc tử cung (nghi ngờ hoặc rõ rệt)
- Xuất huyết âm đạo không rõ nguyên nhân
- Những thiếu nữ chưa đạt được sự trưởng thành về sinh dục không nên dùng chế phẩm này

Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Lactobacillus acidophilus nhạy cảm với các thuốc chống nhiễm khuẩn khác nhau (tại chỗ hoặc toàn thân). Điều trị đồng thời với các thuốc này có thể dẫn đến giảm hiệu quả của Gynoflor.

Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu đang dùng hoặc mới đây đã dùng bất kỳ thuốc nào khác, ngay cả thuốc không phải kê đơn.

Có thai và cho con bú

Gynoflor có thể dùng trong khi có thai và cho con bú.

Tuy nhiên, cũng như với các thuốc nói chung, cần thận trọng khi kê đơn Gynoflor cho phụ nữ có thai trong ba tháng đầu.

Các dữ liệu trên một số lượng nhỏ người có thai (54) cho thấy không có tác dụng phụ nào của estriol và *Lactobacillus acidophilus* trên phụ nữ có thai hoặc trên sức khỏe của thai nhi và trẻ sơ sinh. Hơn nữa, Gynoflor đã được dùng trên 15 năm mà không có tác dụng phụ rõ ràng.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy các tác dụng có hại của estriol trên bào thai đực (Xem phần "Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng"). Tuy nhiên, estriol là một hormon sinh dục đặc hiệu đối với người và không tìm thấy được trong các loài có vú khác. Vì vậy, các dữ liệu về độc tính từ các nghiên cứu ở động vật được sử dụng giới hạn và không thể được suy ra ở trên người.

Gynoflor chứa estriol chỉ với liều rất thấp. Đã ghi nhận ở phụ nữ không có thai sau khi dùng Gynoflor lần đầu, nồng độ estriol trong huyết tương tăng lên tạm thời, trong khi ở lần dùng thứ 12 không ghi nhận sự tăng nào. Sau khi dùng lặp lại, nồng độ của estriol trong huyết tương trong mức bình thường ở các phụ nữ sau kỳ mãn kinh.

Hơn nữa, nồng độ estriol trong huyết tương của người mẹ có thai tăng lên khoảng 1000 lần so với phụ nữ không có thai.

Tác động trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc
Không

Tác dụng không mong muốn

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ đặt thuốc

Ngứa hoặc nóng rất nhẹ (1,6%) có thể gặp ngay sau khi đặt Gynoflor. Trong hiếm trường hợp, các phản ứng không dung nạp như đỏ, ngứa đã được báo cáo. Đã ghi nhận một trường hợp dị ứng với *Lactobacillus*

lyophilisate chứa trong Gynoflor.

Nếu uống nhầm Gynoflor, không có khả năng xảy ra tác dụng phụ nào.

Bệnh nhân nên thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều

Chưa có trường hợp quá liều nào được báo cáo.

Các phản ứng phụ do quá liều không có khả năng xảy ra.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược học điều trị: Thuốc chống nhiễm khuẩn và sát khuẩn dùng trong phụ khoa

Mã ATC: G01AX99

Lactobacillus acidophilus là một trong những vi sinh vật chính của vi khuẩn âm đạo ở phụ nữ khỏe mạnh. Các *Lactobacillus* là những vi khuẩn

không gây bệnh và có chức năng bảo vệ ở âm đạo. Chúng làm lên men glycogen dự trữ ở biểu mô âm đạo thành acid lactic. Môi trường acid được tạo thành (pH 3,8-4,5) đưa đến điều kiện không thuận lợi cho việc chiếm chỗ và phát triển của các vi sinh vật gây bệnh, và đem lại môi trường tối ưu cho sự tăng sinh các *lactobacillus*.

Ngoài acid lactic, các *lactobacillus* còn tạo ra hydrogen peroxide và bacteriocin là những chất cũng ức chế sự phát triển của các vi sinh vật gây bệnh.

Estriol là một hormon có tác dụng giống estrogen nội sinh, có tác dụng đặc hiệu trên âm đạo, nhưng không tác dụng trên niêm mạc tử cung. Mục đích của estriol trong Gynoflor là để đảm bảo sự tăng sinh và trưởng thành của biểu mô âm đạo. Biểu mô âm đạo tăng sinh và trưởng thành tác động như một hàng rào tự nhiên và dự trữ glycogen-một cơ chất dinh dưỡng cho các *lactobacillus*. Trong trường hợp rối loạn hormon, thường gặp ở người cao tuổi, biểu mô âm đạo bị rối loạn và hàm lượng glycogen bị

tổn thương biểu mô âm đạo.

Estriol ngoại sinh, ngay cả với liều rất thấp chứa trong Gynoflor, cũng làm cải thiện sự tăng sinh và trưởng thành của biểu mô âm đạo, vì vậy tạo điều kiện tối ưu cho sự phục hồi vi khuẩn lactobacillus âm đạo.

Sự rối loạn hoặc đảo thái vi khuẩn âm đạo sinh lý có thể xảy ra chủ yếu là hậu quả của việc điều trị các thuốc chống nhiễm khuẩn tại chỗ hoặc toàn thân, bệnh toàn thân nặng, các biện pháp vệ sinh không đúng và nhiễm khuẩn âm đạo. Trong một môi trường âm đạo không sinh lý, các lactobacillus bị giảm về số lượng hoặc thậm chí không có, và chức năng bảo vệ của chúng không còn được bảo đảm nữa.

Khái niệm điều trị của Gynoflor dựa trên sự phục hồi vi khuẩn âm đạo thông qua các lactobacillus ngoại sinh, sự tăng sinh và trưởng thành của biểu mô âm đạo được cải thiện do estriol ngoại sinh, dẫn đến tái thiết lập cân bằng sinh lý của vi khuẩn âm đạo và biểu mô âm đạo.

Lactobacillus acidophilus và estriol phát huy tác dụng của chúng tại chỗ trong âm đạo.

Lactose được dùng trong việc sản xuất viên đặt âm đạo cũng có thể được làm lên men thành acid lactic nhờ các lactobacillus. Sự sinh sản các lactobacillus và sự chiếm giữ trở lại ở âm đạo bởi những vi khuẩn này bắt đầu sau khi dùng chế phẩm này lần đầu tiên.

Các đặc tính dược động học

Ngay khi viên đặt âm đạo tiếp xúc với chất tiết âm đạo, viên thuốc bắt đầu tan rã và phóng thích các lactobacillus cũng như estriol. Các thử nghiệm *in vitro* đã chứng minh là các lactobacillus lại tiếp tục sự chuyển hóa và gây ra giảm pH trong vòng vài giờ.

Tác dụng dương tính giống estrogen do estriol tạo ra cũng bắt đầu nhanh chóng, sự tăng sinh và tình trạng trưởng thành của biểu mô âm đạo liên tục cải thiện theo tiến trình điều trị (6-12 ngày).

Sự hấp thu estriol từ Gynoflor đã được nghiên cứu ở những phụ nữ khỏe mạnh, sau kỳ mãn kinh, có biểu mô bị teo. Sau khi đặt một liều đơn Gynoflor vào trong âm đạo, nồng độ của estriol dạng không liên hợp (dạng có hoạt tính sinh học) trong huyết tương tăng lên trên mức bình thường và nồng độ estriol tối đa đạt được sau 3 giờ. Sau 8 giờ, nồng độ trong huyết tương của estriol không liên hợp không còn tăng nữa. Tuy nhiên sau lần đặt thứ 12 vào cuối của đợt điều trị bằng Gynoflor (1 lần/ngày), mức cao nhất của estriol không liên hợp trong huyết tương không tăng khi so với mức bình thường.

Trong một liệu trình điều trị 12 ngày, không thấy có sự tích tụ estriol. Nồng độ trong huyết tương được ghi nhận sau khi đặt Gynoflor trong giới hạn bình thường của mức estriol nội sinh không liên hợp trong huyết tương ở phụ nữ sau kỳ mãn kinh.

Nồng độ của estrone và estradiol trong huyết tương không bị ảnh hưởng bởi liệu pháp estriol, vì estriol là sản phẩm cuối về mặt chuyển hóa. Estriol được đào thải nhanh chóng trong nước tiểu chủ yếu ở dạng không có hoạt tính sinh học (glucuronide, sulphate).

Do liều thấp của estriol (0,03 mg), dùng tại chỗ và thời gian điều trị giới hạn (6-12 ngày), không xảy ra tích tụ estriol và khó có thể xảy ra tác dụng estrogen toàn thân.

Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Hai phương diện độc tính phải được xem xét đối với những thuốc dùng đường âm đạo là: dung nạp tại chỗ và khả năng có độc tính toàn thân do sự hấp thu các thành phần.

Các lactobacillus là những vi sinh vật chính ở âm đạo người khỏe mạnh và được xem là không gây bệnh. Vì lý do này, việc đưa những vi khuẩn này vào âm đạo không có khả năng gây ra kích ứng tại chỗ hoặc tổn thương biểu mô.

Kết quả của các thử nghiệm trên động vật (chuột cống Wistar) đã chứng minh là chỉ với liều cao estriol mới có thể đưa đến sự nữ hóa bào thai giống đực.

Cần chú ý là các dữ liệu về độc tính đạt được ở loài gặm nhấm có giá trị giới hạn và không thể được suy ra trên người, vì estriol đặc hiệu đối với người và không có ở các loài động vật có vú khác.

Xem xét liều thấp của estriol trong Gynoflor, không có khả năng xảy ra độc tính cấp hoặc trường diễn.

CÁC ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC

Danh mục tá dược

Lactose monohydrate, Dinatri phosphat khan, Cellulose vi tinh thể, tinh bột natri glycolat, Magiê stearat.

Tương kỵ

Chưa được ghi nhận.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C - 8°C).

Giữ Gynoflor ở nhiệt độ phòng trong thời gian 1-2 tuần điều trị không làm ảnh hưởng đến hiệu quả của thuốc.

Để thuốc xa tầm tay của trẻ em.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên