

Femoston® 1/10 mg, Viên nén bao phim

1 mg estradiol và sự kết hợp của 1 mg estradiol với 10 mg dydrogesteron



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Hãy giữ tờ hướng dẫn. Bạn có thể cần dùng lại khi cần thiết. Nếu bạn có những thắc mắc không được giải đáp trong tờ hướng dẫn này, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn. Thuốc chỉ dùng theo đơn của bác sỹ. Thuốc này chỉ kê đơn riêng cho bạn. Không nên chuyển đơn này cho người khác, ngay cả khi họ có triệu chứng giống bạn, bởi vì việc đó có thể làm hại họ.

Femoston 1/10 là viên nén bao phim hình tròn, dùng để uống.

Femoston 1/10 chứa 14 viên màu trắng, mỗi viên chứa 1 mg 17 β -estradiol (hemihydrat) và 14 viên màu xám, mỗi viên chứa 1 mg 17 β -estradiol (hemihydrat) và 10 mg dydrogesteron.

Mỗi viên nén mang ký hiệu “379” ở một mặt.

Tá dược (thành phần không phải là thuốc):

Nhân viên (cho tất cả các viên nén): Lactose monohydrat, hypromellose, tinh bột ngô, silica khan dạng keo, magnesi stearat

Bao phim:

Nhóm tạo màu trắng (viên nén 1mg): Titan dioxyd (E171), hypromellose, Macrogol 400

Nhóm tạo màu xám (viên nén 1/10 mg): Titan dioxyd (E171), sắt oxyd đen (E172), polyvinyl alcohol, Macrogol 3350, bột talc

Chỉ định

Femoston 1/10 được dùng như một liệu pháp thay thế hormon (HRT) để điều trị các triệu chứng thiếu hụt estrogen ở những phụ nữ đã qua kỳ kinh nguyệt gần nhất ít nhất 6 tháng. Các triệu chứng thiếu hụt estrogen khác nhau ở mỗi phụ nữ và có thể bao gồm: trào huyết, mồ hôi trộm, các vấn đề về giấc ngủ, khô âm đạo và các vấn đề về đường tiết niệu.

Femoston 1/10 cũng được dùng để phòng chống loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh những người có nguy cơ cao rạn gãy xương và những người mà không dung nạp, hoặc chống chỉ định với các thuốc được dùng để phòng chống loãng xương khác.

Người già:

09062011

3/89bs1
Kinh nghiệm trong điều trị ở phụ nữ trên 65 tuổi còn hạn chế.

Liều lượng và cách dùng

Luôn dùng Femoston 1/10 chính xác như bác sỹ đã kê đơn. Nếu bạn có thắc mắc, hãy hỏi bác sỹ hoặc dược sỹ.

Thuốc dùng đường uống.

Trình tự dùng thuốc phải được chỉ rõ trên vỉ thuốc. Đặc biệt là, dùng 1 viên trắng mỗi ngày trong 14 ngày đầu và nối tiếp bởi 1 viên màu xám mỗi ngày trong 14 ngày kế tiếp.

Tiếp tục dùng Femoston 1/10 liên tục mà không gián đoạn giữa các hộp thuốc.

Bất kể là bạn đang bắt đầu hay nối tiếp việc điều trị triệu chứng sau mãn kinh, bác sỹ sẽ luôn kê liều dùng thấp nhất có thể trong thời gian ngắn nhất (xem mục **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc**).

Nếu hiện bạn đang không dùng bất kì sản phẩm HRT nào hoặc đang chuyển từ một chế phẩm kết hợp được dùng tuần tự (ví dụ cả estrogen và progesteron được kết hợp trong 1 viên nén dùng mỗi ngày) bạn có thể dùng Femoston 1/10 vào bất kì ngày nào thuận tiện.

Nếu bạn đang chuyển từ sản phẩm HRT ‘chu kì’ sang ‘nối tiếp’ (việc này là khi bạn dùng 1 viên oestrogen hoặc dùng 1 miếng dán trong phần đầu của chu kì, nối tiếp bởi một viên hàng ngày chứa cả oestrogen và progestogen cho đến 14 ngày) bắt đầu dùng Femoston 1/10 ngày kế tiếp sau khi bạn kết thúc hộp thuốc trước đó (ví dụ vào ngày của cùng của giai đoạn progestogen).

Bác sỹ sẽ điều chỉnh liều dùng tùy thuộc vào đáp ứng của bạn với thuốc.

Nếu quên uống thuốc, bạn nên uống càng sớm càng tốt. Tuy nhiên, nếu thời gian quên uống đã quá 12 giờ, nên tiếp tục uống viên thuốc tiếp theo mà không uống viên đã quên. Nếu điều này xảy ra, khả năng chảy máu tử cung sẽ tăng lên.

Femoston 1/10 có thể dùng hoặc không dùng cùng với thức ăn; tuy nhiên viên nén nên được uống với nước.

Trẻ em:

Femoston 1/10 không được chỉ định dùng cho trẻ em.

Chống chỉ định

Không dùng Femoston 1/10 nếu:

- bạn bị dị ứng (quá mẫn) với estradiol, dydrogesteron hoặc bất cứ thành phần nào khác của Femoston (xem **Tá dược** bên trên)
- bạn bị, đã từng bị hoặc bác sỹ nghi ngờ bạn bị ung thư vú
- bạn bị hoặc bác sỹ nghi ngờ bạn có thể có khối u mà:
 - phụ thuộc oestrogen (như ung thư màng trong tử cung (ung thư nội mạc tử cung))
 - hoặc đó là u phụ thuộc progestogen (như u màng não)

- bạn bị xuất huyết âm đạo không chẩn đoán được (ví dụ không rõ nguyên nhân)
- bạn bị màng trong tử cung dày lên bất thường (tăng sản nội mạc tử cung) mà chưa bắt đầu được điều trị
- bạn đang bị hoặc đã từng bị các cục máu ở chân hoặc phổi (bệnh huyết khối tĩnh mạch, ví dụ huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc mạch phổi)
- bạn bị rối loạn đông máu (ví dụ protein C, protein S hoặc thiếu hụt chất chống đông máu (xem mục **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc** bên dưới)
- bạn đang bị hoặc mới bị gần đây một bệnh gây ra bởi các cục máu đông trong động mạch (bệnh huyết khối động mạch), như đau thắt ngực hoặc cơn nhồi máu (nhồi máu cơ tim)
- bạn đang bị hoặc đã từng bị bệnh gan, và các chỉ số kiểm tra chức năng gan chưa trở về mức bình thường
- bạn bị rối loạn sắc tố hiếm gặp được gọi là “porphyria” mà có thể truyền lại trong gia đình (di truyền) hoặc bị mắc phải
- bạn có tiền sử gia đình về ung thư phụ khoa

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Đối với việc điều trị triệu chứng sau mãn kinh, điều trị với Femoston 1/10 chỉ nên được bắt đầu nếu triệu chứng ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống. Trong mọi trường hợp, bác sĩ sẽ cân trọng cân nhắc cả hai yếu tố nguy cơ và lợi ích điều trị. Việc điều trị chỉ nên tiếp tục nếu lợi ích của nó vượt trội so với nguy cơ. Cần khuyến cáo đánh giá lại định kỳ.

Một số phụ nữ bước vào thời kỳ mãn kinh ở độ tuổi sớm hơn mong đợi. Ở những phụ nữ này, chỉ có những bằng chứng hạn chế về nguy cơ có liên quan đến HRT. Tuy nhiên, vì nguy cơ hoàn toàn đối với những phụ nữ trẻ hơn là thấp hơn, nên sự cân bằng giữa hai yếu tố lợi ích và nguy cơ có thể là có lợi hơn cho các đối tượng này so với những phụ nữ già hơn.

Khám và theo dõi

Trước khi bạn bắt đầu hoặc bắt đầu dùng lại HRT, bác sĩ sẽ yêu cầu bạn cho biết tiền sử y khoa đầy đủ của cá nhân và gia đình bạn. Theo những kết quả có được, bác sĩ sẽ thực hiện khám thực thể, có thể bao gồm khám cả khung xương chậu và vú. Bác sĩ cũng sẽ tính đến bất kỳ chống chỉ định và khuyến cáo khi dùng thuốc nào áp dụng cho bạn.

Trong suốt quá trình điều trị, bạn nên có những kiểm tra định kỳ, bao gồm chụp X-quang vú định kỳ theo khuyến cáo của bác sĩ và phụ thuộc vào tình trạng cá nhân của bạn, nhưng ít nhất là 1 lần mỗi năm.

Lưu ý quan trọng: Tự kiểm tra vú định kỳ. Nếu bạn thấy bất kỳ thay đổi nào ở vú hãy báo ngay cho bác sĩ. Nếu bạn không biết chắc chắn cách tự kiểm tra vú hoặc những thay đổi thể nào, hãy hỏi bác sĩ. Để biết thêm thông tin, xem **Ung thư vú** bên dưới.

Những trường hợp cần theo dõi

Bác sĩ sẽ theo dõi cẩn trọng nếu bạn bị hoặc đã từng bị bất kỳ bệnh nào được liệt kê bên dưới, hoặc nếu có thai hoặc việc điều trị hormone trước đó làm tình trạng xấu đi. Có thể những bệnh này sẽ tái phát hoặc bị nặng hơn trong thời gian dùng Femoston 1/10, đặc biệt là:

- tăng sản bất thường nội mạc tử cung (u xơ tử cung) hoặc các mô bên ngoài tử cung (lạc nội mạc tử cung)
- các yếu tố nguy cơ cục máu đông hoặc các rối loạn khác gây ra bởi tắc nghẽn các mạch máu (rối loạn đông máu, xem **Nghẽn mạch huyết khối tĩnh mạch** bên dưới)
- nguy cơ các khối u phụ thuộc oestrogen tăng, ví dụ mối liên hệ trực tiếp với ung thư vú (mức độ 1, như mẹ hoặc chị em gái)
- tăng huyết áp
- rối loạn gan, ví dụ: u tuyến, một loại khối u lành tính
- tiểu đường có hoặc không có đồng thời các biến chứng mạch
- sỏi mật (bệnh sỏi mật)
- đau nửa đầu hoặc đau đầu nghiêm trọng
- rối loạn hệ miễn dịch ảnh hưởng đến nhiều cơ quan của cơ thể (lupus ban đỏ hệ thống)
- tiền sử dày lên bất thường màng trong tử cung (tăng sản nội mạc tử cung, xem bên dưới)
- các cơn co giật (động kinh)
- hen
- bệnh tai trong (bệnh xơ cứng tai)

Các lý do cần ngưng dùng Femoston ngay lập tức:

Bác sĩ sẽ dùng điều trị với Femoston 1/10 nếu bạn có bất kỳ chống chỉ định nào hoặc bác sĩ thấy vấn đề nào sau đây:

- vàng da và/hoặc trắng mắt (chứng vàng da)
- chức năng gan xấu đi
- huyết áp tăng rõ rệt
- cơn đau đầu mới kiểu đau nửa đầu
- mang thai

Lưu ý quan trọng: Nếu bạn gặp bất kỳ tình trạng nào được liệt kê bên trên, **ngưng dùng Femoston ngay lập tức** và thông báo cho bác sĩ.

Ung thư vú

Toàn bộ bằng chứng ám chỉ tăng nguy cơ tiến triển ung thư vú ở những phụ nữ dùng dạng kết hợp oestrogen-progestogen và cũng có thể chỉ dùng oestrogen, điều đó phụ thuộc vào thời gian điều trị.

Liều pháp oestrogen-progestogen kết hợp

- Nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm soát giả dược, nghiên cứu WHI (Tổ chức Nghiên cứu sức khỏe phụ nữ), và các nghiên cứu dịch tễ đã tìm thấy rằng nguy cơ ung thư vú tăng lên ở phụ nữ dùng IIRT phối hợp oestrogen-progestogen, thấy rõ sau khoảng 3 năm (xem mục **Tác dụng không mong muốn**).

Liều pháp dùng riêng oestrogen

- Thử nghiệm của WHI cho thấy nguy cơ ung thư vú không tăng ở phụ nữ đã phẫu thuật cắt bỏ tử cung chỉ

dùng oestrogen để thay thế hormon. Các nghiên cứu quan sát cho thấy tỉ lệ tăng nguy cơ ung thư vú ở nhóm chỉ dùng oestrogen thấp hơn đáng kể so với nhóm dùng hỗn hợp oestrogen-progestogen (xem mục **Tác dụng không mong muốn**).

Sự tăng nguy cơ bắt đầu nhận thấy được từ vài năm sau khi điều trị nhưng lại trở lại như cũ sau vài (thường là 5) năm sau khi dùng thuốc.

HRT, đặc biệt là điều trị phối hợp oestrogen-progestogen, làm tăng mật độ ảnh X quang vú, do đó có thể ảnh hưởng xấu tới việc phát hiện ung thư vú bằng phóng xạ.

Tăng sản nội mạc tử cung và ung thư biểu mô:

Ở phụ nữ còn tử cung nguyên vẹn, nguy cơ tăng sản nội mạc tử cung và ung thư biểu mô tăng lên khi dùng oestrogen một mình trong thời gian dài. Các báo cáo cho thấy nguy cơ ung thư nội mạc tử cung ở những người chỉ dùng oestrogen tăng lên gấp từ 2 đến 12 lần so với người không sử dụng, phụ thuộc vào thời gian điều trị và liều oestrogen sử dụng (xem mục **Tác dụng không mong muốn**). Nguy cơ này vẫn còn cao trong ít nhất 10 năm sau khi ngừng điều trị.

Dùng thêm progestogen theo chu kỳ, ít nhất 12 ngày mỗi tháng/ chu kỳ 28 ngày, hoặc dùng liên tục phối hợp oestrogen-progestogen cho phụ nữ chưa phẫu thuật cắt bỏ tử cung có thể tránh được sự tăng nguy cơ ung thư do chỉ dùng riêng oestrogen.

Chảy máu bất thường hoặc có vết máu có thể xảy ra trong tháng đầu điều trị. Nếu bạn thấy chảy máu bất thường hoặc có vết máu xuất hiện nhiều lần trong khi điều trị hoặc vẫn còn tiếp tục sau khi đã ngừng điều trị, hãy thông báo ngay với bác sĩ. Bác sĩ sẽ điều tra xác định nguyên nhân (ví dụ sinh thiết tử cung (nội mạc tử cung) để loại trừ ung thư tử cung (nội mạc tử cung ác tính).

Ung thư buồng trứng

Ung thư buồng trứng hiếm gặp hơn ung thư vú nhiều. Sử dụng lâu dài (ít nhất 5-10 năm) chỉ oestrogen có liên quan đến tăng nhẹ nguy cơ ung thư buồng trứng (xem mục **Tác dụng không mong muốn**). Một số nghiên cứu, gồm có các nghiên cứu WHI ám chỉ rằng dùng lâu dài HRT dạng kết hợp có thể gây ra nguy cơ tương tự hoặc nhẹ hơn (xem mục **Tác dụng không mong muốn**).

Huyết khối tĩnh mạch sâu

HRT có liên quan tới việc tăng 1,3 – 3 lần nguy cơ tiến triển huyết khối tĩnh mạch (VTE), như huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc phổi. Nguy cơ này ở năm đầu tiên dùng HRT cao hơn là ở những năm về sau (xem mục **Tác dụng không mong muốn**).

▪ Nếu bạn đang bị rối loạn đông máu bạn sẽ tăng nguy cơ bị huyết khối tĩnh mạch, và HRT có thể làm tăng thêm nguy cơ này. Bạn không được dùng HRT trong những trường hợp này (xem mục **Chống chỉ định**).

▪ Nhìn chung, các yếu tố nguy cơ về huyết khối tĩnh mạch bao gồm: dùng oestrogen, tuổi già, đại phẫu thuật, bất động thời gian dài, béo phì (BMI>30kg/m²), thời kỳ có thai/sau sinh, bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE), và ung thư. Vai trò gây giãn tĩnh mạch không có liên quan trong VTE.

▪ Nếu bạn đã trải qua phẫu thuật, cần có các biện pháp dự phòng tránh VTE sau khi phẫu thuật. Nếu sau khi phẫu thuật chọn lọc cần bất động thời gian dài, bác sĩ có thể quyết định tạm thời ngừng HRT trước từ 4 đến 6 tuần. Không tiếp tục dùng HRT cho tới khi bạn cử động được hoàn toàn.

▪ Nếu bạn không có tiền sử VTE nhưng trong số những người có quan hệ huyết thống gần nhất trong gia đình có người bị huyết khối khi còn trẻ, bác sĩ có thể khuyên cáo bạn cần chiếu/chụp nếu một bệnh tương tự bạn có thể bị ảnh hưởng, tuy nhiên, cần hiểu rằng chiếu/chụp chỉ xác định được 1 tỉ lệ nhất định khuyết tật tắc mạch do huyết khối.

▪ Nếu khuyết tật do huyết khối được xác định là không liên quan đến huyết khối của các thành viên khác trong gia đình, hoặc nếu là khuyết tật nghiêm trọng (tức là thiếu antithrombin, protein S hoặc protein C hoặc phối hợp nhiều khuyết tật) thì chống chỉ định HRT cho những trường hợp này.

▪ Nếu bạn đã điều trị chất chống đông mãn tính cần cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ rủi ro khi dùng HRT.

▪ Nếu bạn bị VTE tiến triển sau khi bắt đầu điều trị với Femoston 1/10, bác sĩ sẽ ngưng việc điều trị. Thêm vào đó, ngưng dùng Femoston 1/10 và thông báo ngay với bác sĩ nếu bạn nhận thấy nguy cơ có bất kì triệu chứng huyết khối nào như sưng đau ở 1 chân, hoặc đau thắt ngực đột ngột, và/hoặc khó thở (thở gấp).

Bệnh động mạch vành (CAD)

Không có bằng chứng từ các thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát về sự bảo vệ chống lại nhồi máu cơ tim ở phụ nữ có hoặc không có bệnh mạch vành (CAD) dùng HRT phối hợp oestrogen-progestogen hoặc chỉ riêng oestrogen.

Liệu pháp phối hợp oestrogen-progestogen

Nguy cơ tương đối CAD tăng nhẹ khi dùng HRT phối hợp giữa oestrogen và progestogen. Vì nguy cơ tuyệt đối cơ bản CAD phụ thuộc nhiều vào tuổi tác nên ở phụ nữ khỏe mạnh ở tuổi gần mãn kinh, số các ca CAD tăng thêm do sử dụng oestrogen - progestogen là rất ít, nhưng

sẽ tăng lên khi nhiều tuổi hơn (xem mục *Tác dụng không mong muốn*).

Liệu pháp chỉ dùng oestrogen

Dữ liệu ngẫu nhiên có kiểm soát cho thấy nguy cơ CAD không tăng thêm ở phụ nữ phẫu thuật cắt tử cung chỉ dùng oestrogen.

Đột quỵ não

HRT, bao gồm cả liệu pháp phối hợp oestrogen và progestogen và liệu pháp chỉ dùng oestrogen làm tăng nguy cơ đột quỵ não lên 1,5 lần. Liên quan này không phụ thuộc vào tuổi hay thời gian trước khi mãn kinh. Tuy nhiên, vì rằng nguy cơ đột quỵ thông thường phụ thuộc nhiều vào tuổi, nên nguy cơ đột quỵ nói chung ở phụ nữ dùng HRT cũng sẽ tăng theo tuổi (xem mục *Tác dụng không mong muốn*).

Các trường hợp khác

- Oestrogen có thể gây giữ nước, vì vậy bệnh nhân rối loạn chức năng tim hay thận cần được theo dõi cẩn thận.
- Nếu bạn bị tăng nồng độ lipid trong máu (tăng triglycerid máu), bạn nên được theo dõi sát khi điều trị bằng HRT (dù chỉ dùng oestrogen hoặc hay chế phẩm kết hợp). Trong những trường hợp hiếm gặp mức lipid máu (triglycerid) tăng quá cao dẫn tới viêm tụy khi điều trị bằng oestrogen cho những trường hợp này.
- Các oestrogen có thể ảnh hưởng đến chức năng tuyến giáp. Hãy thông báo cho bác sĩ nếu bạn bị một bệnh hoặc có vấn đề về tuyến giáp trước khi bắt đầu dùng HRT.
[Thông tin cho bác sĩ: Đặc biệt là, oestrogen làm tăng globulin liên kết tuyến giáp (TBG), dẫn tới tăng tổng lượng hormon tuyến giáp trong tuần hoàn. hormon tuyến giáp trong tuần hoàn được xác định bởi iod liên kết với protein (PBI), hàm lượng T4 (đo bằng cột hoặc bằng miễn dịch huỳnh quang) hoặc T3 (đo bằng miễn dịch huỳnh quang). Sự giảm hấp thụ hạt T3 phản ánh TBG cao. Nồng độ T3 và T4 tự do là không đổi. Các protein liên hợp khác có thể cũng tăng cao trong huyết tương, tức là globulin liên kết với corticoid (CBG), globulin liên kết với hormon sinh dục (SHBG) dẫn tới tăng lượng corticosteroid và steroid sinh dục trong tuần hoàn chung. Nồng độ hormon tự do hoặc có hoạt tính sinh học là không thay đổi. Nồng độ các protein khác trong huyết tương cũng có thể tăng lên (chất nền tiền chất angiotensin/renin, alpha-1 antitrypsin, ceruloplasmin).
- Sử dụng HRT không cải thiện chức năng nhận thức một cách rõ ràng. Có một vài dẫn chứng về sự tăng lên của nguy cơ có thể bị khủng hoảng thần kinh ở phụ nữ ngoài 65 tuổi mới bắt đầu dùng HRT (cả

chế phẩm phối hợp liên tục hoặc chỉ dùng oestrogen) sau 65 tuổi.

- Không dùng thuốc này nếu bạn có vấn đề về di truyền hiếm gặp như: không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Femoston 1/10 không phải là một thuốc tránh thai và không được dùng cho những phụ nữ có ý định mang thai. Trong trường hợp nghi ngờ, dùng biện pháp tránh thai không hormon.

Tương tác thuốc

Xin hãy thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang dùng hoặc mới dùng gần đây bất kì thuốc nào kể cả các thuốc không kê đơn và chế phẩm thảo dược.

Hãy chắc chắn rằng bạn đã đọc tờ hướng dẫn sử dụng của bất kì thuốc nào bạn dùng ở cùng thời điểm bạn dùng Femoston.

Không có nghiên cứu nào được thực hiện để khảo sát tương tác giữa Femoston 1/10 và các thuốc khác.

Các thuốc sau đây có thể làm giảm tác dụng của Femoston và tăng chảy máu hoặc xuất huyết:

- Các thuốc điều trị:
 - động kinh (như phenobarbital, carbamazepin và phenytoin).
 - nhiễm HIV [AIDS] (như ritonavir, nelfinavir)
- Các thuốc thảo dược chứa men u của St John (dịch chiết của cây được gọi là men u của St. John có trong các chế phẩm thảo dược được dùng đặc biệt là cho các triệu chứng mãn kinh).

Oestrogen có thể làm chậm phân hủy các thuốc khác, điều này có thể dẫn tới tăng nồng độ các thuốc đó trong máu. Ngoài ra, kiểm soát thuốc cần trọng và khả năng giảm liều có thể là cần thiết, đặc biệt là đối với các thuốc sau: tacrolimus, fentanyl, cyclosporin A, và theophyllin.

Thông tin cho bác sĩ:

Hiệu quả của oestrogen và progestogen có thể bị suy giảm:

Oestrogen và progestogen có thể bị tăng chuyển hóa khi sử dụng đồng thời với các chất gây tăng chuyển hóa men, đặc biệt là các men P450 2B6, 3A4, 3A5, 3A7, như là các thuốc chống động kinh (ví dụ phenobarbital, carbamazepin và phenytoin) và thuốc chống nhiễm trùng (ví dụ rifampicin, rifabutin, nevirapin, efavirenz).

- Ritonavir và nelfinavir, mặc dù đã được biết là ức chế mạnh CYP450 3A4, A5, A7, nhưng ngược lại, lại gây tăng tác dụng khi dùng đồng thời với các hormon steroid.
- Các chế phẩm dược thảo có chứa St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) có thể gây chuyển hóa oestrogen và progestogen qua đường CYP450 3A4.
- Về mặt lâm sàng, tăng chuyển hóa oestrogen và progestogen có thể dẫn tới giảm hiệu quả và thay đổi đặc tính chảy máu tử cung của người sử dụng.

Oestrogen có thể ảnh hưởng tới sự chuyển hóa các thuốc khác

Oestrogen có thể ức chế men chuyển hóa thuốc CYP450 do ức chế cạnh tranh. Ảnh hưởng này đặc biệt đáng kể với những chất có chỉ định điều trị hẹp, như:

- Tacrolimus và cyclosporin A (CYP450 3A4, 3A3)
- Fentanyl (CYP450 3A4)
- Theophyllin (CYP450 1A2)

Trên lâm sàng, điều này dẫn tới tăng nồng độ thuốc bị ảnh hưởng trong huyết tương tới mức gây độc. Vì vậy, có thể cần chỉ định theo dõi chặt nồng độ thuốc trong thời gian dài và giảm liều của tacrolimus, fentanyl, cyclosporin A và theophyllin có thể cần thiết.

Estrogen có thể làm giảm hiệu lực của các thuốc chống trầm cảm ba vòng và có thể tăng cường hiệu lực corticoid bằng cách kéo dài thời gian bán hủy của thuốc.

Khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú

Hãy hỏi lời khuyên bác sỹ hoặc dược sỹ trước khi dùng bất kỳ thuốc nào trong thời kỳ mang thai.

Quan trọng: Không dùng Femoston 1/10 nếu bạn đang mang thai hoặc cho con bú.

Femoston 1/10 chỉ được dùng cho phụ nữ sau mãn kinh. Nếu bạn đang (hoặc nghĩ rằng bạn) có thai trong khi đang được điều trị với Femoston 1/10, hãy ngưng dùng thuốc ngay lập tức và thông báo với bác sỹ.

Kết quả của các nghiên cứu dịch tễ học về phơi nhiễm ngẫu nhiên của phôi với dạng kết hợp estrogen/progestogen cho thấy không có ảnh hưởng xấu đến sự phát triển cho trẻ (không sinh quái tượng hoặc ảnh hưởng độc tính phôi). Không có dữ liệu đầy đủ từ việc dùng estradiol/ dydrogesteron ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Nguy cơ tiềm tàng đối với con người chưa được biết.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Femoston 1/10 không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Thông tin quan trọng về các thành phần

Femoston 1/10 có chứa lactose monohydrat. Nếu bạn được bác sỹ thông báo về việc bạn không dung nạp với một số đường, đặc biệt là lactose, hãy hỏi bác sỹ trước khi dùng thuốc này.

Tác dụng không mong muốn

Cũng như những thuốc khác, Femoston 1/10 có thể gây các tác dụng phụ, mặc dù không phải ai cũng gặp phải.

Nếu bạn gặp phải bất kỳ tác dụng không mong muốn nào được đề cập trong tờ hướng dẫn sử dụng này, hoặc 09062011

bất kỳ tác dụng phụ nào trở nên trầm trọng, hãy thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ.

Tác dụng không mong muốn theo hệ cơ quan:

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và các kinh nghiệm sau lưu hành thuốc như sau:

Các tần suất của nghiên cứu liên quan đến các tác dụng phụ được sắp xếp theo sau: *thường gặp* (từ 1 đến 10 trường hợp trong 100 bệnh nhân được điều trị); *ít gặp* (ít hơn 1 trường hợp trong 100 bệnh nhân được điều trị); *hiếm gặp* (ít hơn 1 trường hợp trong 1000 bệnh nhân được điều trị); *rất hiếm* (ít hơn 1 trường hợp trong 10000 bệnh nhân được điều trị).

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Ít gặp: Nấm candida âm đạo

Khối u lành tính, ác tính và không xác định

Ít gặp: Tăng kích thước u mềm cơ trơn

Rối loạn hệ máu và bạch huyết

Rất hiếm: Ớm yếu do phá hủy các tế bào hồng cầu (thiếu máu tan huyết) các triệu chứng có thể gồm có da xanh nhợt, mệt mỏi toàn thân và/ hoặc khó thở

Rối loạn hệ miễn dịch

Rất hiếm: Các phản ứng dị ứng (quá mẫn cảm)

Rối loạn tâm thần

Ít gặp: Trầm cảm, thay đổi dực năng, căng thẳng

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: đau nửa đầu, đau đầu

Ít gặp: chóng mặt

Rất hiếm: cơ cơ không tự chủ (chứng múa giật)

Rối loạn mắt

Hiếm gặp: ngấm vào độ cong của giác mạc, không dung nạp với kính áp tròng.

Rối loạn tim

Rất hiếm: Con nhồi máu cơ tim

Rối loạn mạch

Ít gặp: Các cục máu ở chân hoặc phổi (nghe mạch huyết khối tĩnh mạch) (xem bên dưới để biết thêm thông tin))

Rất hiếm: Đột quỵ

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Buồn nôn, đau bụng, đầy hơi

Rất hiếm: Nôn

Rối loạn gan

Ít gặp: bệnh túi mật

Hiếm gặp: Bất thường chức năng gan, thi thoảng kèm vàng mắt, da, suy nhược hoặc khó ở, và đau bụng.

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Phản ứng dị ứng da (ví dụ: phát ban, ngứa ngáy)

Rất hiếm: phù ngoại biên, mặt hoặc họng, điều này có thể gây khó thở (phù mạch), các đốm màu đỏ hoặc nâu trên da (ban đỏ đa dạng/nhiều u nốt), các đốm màu tím hoặc các nốt trên da (ban xuất huyết mạch máu), chứng

rạm da hoặc da đồi mồi có thể tồn tại khi đã ngừng thuốc.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Thường gặp: Chuột rút chân

Ít gặp: Đau lưng

Rối loạn hệ sinh sản và vú

Thường gặp: đau/ căng vú, chảy máu hoặc vết máu từ cung không do kinh nguyệt (xuất huyết từ cung) và xuất huyết sau mãn kinh, đau khung chậu.

Ít gặp: Ân môn cổ tử cung, thay đổi sự tiết ở cổ tử cung, đau kinh.

Hiếm gặp: Ngực to, hội chứng tiền kinh nguyệt

Rối loạn do bẩm sinh, yếu tố gen/gia đình

Rất hiếm: Trầm trọng thêm bệnh da ra porphyria

Rối loạn chung và phản ứng tại nơi dùng thuốc

Thường gặp: Yếu cơ (suy nhược)

Ít gặp: Phù ngoại biên

Điều tra

Thường gặp: Tăng hoặc giảm cân

Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo có liên hệ tới việc điều trị oestrogen-progestogen:

- *Khối u lành tính, ác tính và không xác định*
 - Khối u phụ thuộc oestrogen cả khối u tự giới hạn (u lành tính) và xâm lấn (u ác tính), ví dụ ung thư nội mạc tử cung, ung thư buồng trứng
 - Tăng kích thước khối u phụ thuộc progestogen (ví dụ u màng não)
- *Rối loạn hệ miễn dịch:* Lupus ban đỏ hệ thống
- *Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:* Tăng triglycerid máu
- *Rối loạn hệ thần kinh:* Khả năng mất trí tăng, làm nặng thêm các triệu chứng động kinh.
- *Rối loạn hệ sinh sản và vú:* những thay đổi ở vú lành tính
- *Rối loạn mạch:* các cục máu đông ở động mạch (chứng huyết khối động mạch)
- *Rối loạn tiêu hóa:* Viêm tụy (ở những phụ nữ đã bị tăng triglycerid máu trước đó)
- *Điều tra:* Tăng hormon tuyến giáp
- *Rối loạn thận và tiết niệu:* mất kiểm soát của bàng quang (không kiểm chế được tiểu tiện)

Những thông tin bên dưới có liên quan đến nguy cơ của việc dùng HRT và tiến triển: ung thư vú, ung thư nội mạc tử cung, ung thư buồng trứng, nghẽn mạch huyết khối tĩnh mạch, bệnh động mạch vành, và/hoặc đột quỵ. Các thông tin được trình bày dưới dạng kết quả của các báo cáo nghiên cứu rộng rãi bao gồm các bảng biểu làm nổi bật kết quả của các nghiên cứu này. Nếu bạn có thắc mắc hay cần được giải thích về các thông tin này, hãy hỏi bác sĩ.

Nguy cơ ung thư vú

- Đã có báo cáo cho thấy nguy cơ ung thư vú tăng gấp đôi ở phụ nữ dùng phối hợp oestrogen và progestogen trên 5 năm.

09062011

- Mức độ tăng nguy cơ ung thư vú ở người sử dụng riêng oestrogen thấp hơn rõ rệt so với ở người sử dụng phối hợp oestrogen và progestogen.
- Mức độ nguy cơ phụ thuộc vào thời gian sử dụng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc*)
- Kết quả của nghiên cứu lớn nhất, ngẫu nhiên có so sánh với placebo (nghiên cứu của WHI) và nghiên cứu dịch tễ học lớn nhất (MWS) được đưa ra dưới đây.

MWS – Ước lượng nguy cơ mắc thêm ung thư vú sau 5 năm sử dụng

Độ tuổi	Số trường hợp mắc bệnh thêm/1000 trường hợp chưa bao giờ dùng HRT trong 5 năm ¹	Tỉ lệ nguy cơ và CI 95% ²	Số trường hợp mắc bệnh thêm/1000 trường hợp dùng HRT trong 5 năm (95%CI)
50 – 65	9 – 12	1,2	1 – 2 (0 – 3)

HRT với riêng oestrogen

50 – 65	9 – 12	1,2	1 – 2 (0 – 3)
---------	--------	-----	---------------

Phối hợp oestrogen và progestogen

50 – 65	9 – 12	1,7	6 (5 – 7)
---------	--------	-----	-----------

¹Tỉ lệ nguy cơ tổng thể. Tỉ lệ nguy cơ không cố định mà tăng theo thời gian sử dụng

Chú ý: vì rằng chỉ số nền về ung thư vú là khác nhau ở các nước châu Âu nên số lượng các trường hợp mắc ung thư vú tăng thêm cũng thay đổi tương ứng.

Nghiên cứu của US WHI – Nguy cơ mắc thêm ung thư vú sau 5 năm sử dụng

Độ tuổi (năm)	Chỉ số trên 1000 phụ nữ dùng giả dược trong 5 năm	Tỉ lệ nguy cơ và CI 95%	Số trường hợp mắc bệnh thêm/1000 trường hợp dùng HRT trên 5 năm (95%CI)
50 – 79	21	0,8 (0,7 – 1,0)	- 4 (-6 – 0) ²

CEE với riêng oestrogen

50 – 79	21	0,8 (0,7 – 1,0)	- 4 (-6 – 0) ²
---------	----	-----------------	---------------------------

CEE+MPA oestrogen và progestogen^{*}

50 – 79	14	1,2 (1,0 – 1,5)	+4 (0 – 9)
---------	----	-----------------	------------

^{*}Khi phân tích giới hạn ở phụ nữ không sử dụng HRT trước nghiên cứu, nguy cơ bị ung thư vú không tăng trong 5 năm đầu điều trị; sau 5 năm, nguy cơ cao hơn ở nhóm không sử dụng.

Nguy cơ ung thư nội mạc tử cung

Phụ nữ sau mãn kinh có tử cung

Khoảng 5/1000 phụ nữ có tử cung không dùng HRT có

¹ Sử dụng chỉ số cơ bản ở các nước đang phát triển

² Nghiên cứu WHI trên phụ nữ không có tử cung và không thấy tăng nguy cơ ung thư vú

nguy cơ ung thư nội mạc tử cung.

Với phụ nữ có tử cung, không nên dùng HRT với riêng oestrogen vì làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung (xem mục **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc**).

Nghiên cứu dịch tễ học cho thấy: tùy thuộc vào thời gian điều trị bằng oestrogen riêng và liều oestrogen sử dụng, cứ 1000 phụ nữ trong độ tuổi từ 50 đến 65 thì nguy cơ ung thư nội mạc tử cung tăng thêm từ 5 đến 55 trường hợp.

Có thể tránh khỏi nguy cơ tăng thêm này bằng cách dùng thêm progestogen ít nhất 12 ngày mỗi chu kỳ. Trong nghiên cứu của MWS, sử dụng HRT phối hợp trong 5 năm (liên tục hoặc đứt đoạn) không làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung (Tỉ lệ nguy cơ bằng 1,0 (0,8 – 1,2)).

Ung thư buồng trứng

Nguy cơ ung thư buồng trứng tăng nhẹ khi dùng lâu dài HRT với oestrogen riêng và phối hợp oestrogen với progestogen. Trong nghiên cứu của MWS, trong số 2500 người sử dụng HRT trong 5 năm thì có 1 trường hợp tăng thêm.

Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch

HRT làm tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch tiến triển (VTE) lên 1,3 – 3 lần, tức là huyết khối tĩnh mạch sâu hay thuyên tắc tĩnh mạch phổi. Hiện tượng này thường xảy ra hơn trong năm đầu tiên dùng HRT (xem mục **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc**). Kết quả nghiên cứu của WHI cho thấy:

Nghiên cứu của WHI – Nguy cơ mắc thêm VTE sau 5 năm sử dụng			
Độ tuổi (năm)	Chỉ số trên 1000 phụ nữ dùng giả được trong 5 năm	Tỉ lệ nguy cơ và CI 95%	Số trường hợp mắc bệnh thêm/1000 người dùng HRT
Uống riêng oestrogen ³			
50 – 59	7	1,2 (0,6 – 2,4)	1 (-3 - 10)
Uống oestrogen và progestogen phối hợp			
50 – 59	4	2,3 (1,2 – 4,3)	5 (1 – 13)

Nguy cơ bệnh động mạch vành

Nguy cơ bệnh động mạch vành tăng nhẹ ở những người dùng kết hợp oestrogen-progestogen ở độ tuổi trên (xem mục **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc**).

Nguy cơ đột quỵ

Chỉ dùng oestrogen và điều trị với oestrogen – progestogen có liên quan tới việc tăng 1,5 lần nguy cơ tương đối đột quỵ. Nguy cơ đột quỵ não không tăng trong thời gian dùng HRT.

Nguy cơ tương đối không phụ thuộc vào tuổi tác hay khoảng thời gian dùng thuốc, nhưng vì nguy cơ giới hạn phụ thuộc nhiều hơn vào tuổi nên nguy cơ đột quỵ

chung ở phụ nữ dùng HRT sẽ không tăng theo tuổi (xem mục **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc**).

Nghiên cứu của WHI – Nguy cơ đột quỵ sau 5 năm sử dụng			
Độ tuổi (năm)	Chỉ số trên 1000 phụ nữ dùng giả được trong 5 năm	Tỉ lệ nguy cơ và CI 95%	Số trường hợp mắc bệnh thêm/1000 người dùng HRT
50 – 59	8	1,3 (1,1-1,6)	3 (1-5)

Quá liều

Không có trường hợp quá liều nào đã được báo cáo đối với Femoston 1/10.

Cả estradiol và dydrogesteron đều là các hoạt chất có độc tính thấp. Nếu bạn uống quá nhiều viên nén Femoston, không chắc rằng sẽ gây bất kỳ tác hại nào. Tuy nhiên, triệu chứng quá liều có thể gồm có: buồn nôn, nôn, buồn ngủ và chóng mặt. Không chắc rằng điều trị quá liều là cần thiết, tuy nhiên nếu bạn (hoặc bất kỳ ai khác) uống quá nhiều thuốc hãy thông báo cho bác sĩ ngay lập tức.

Thông tin bên trên cũng được áp dụng cho các trường hợp quá liều ở trẻ em.

Dược lực học

Nhóm được điều trị: hệ tiết niệu sinh dục và hormon sinh dục, progestogen và oestrogen, các chế phẩm dùng tuân tự.

Mô tả chi tiết sau đây cho thấy hoạt chất (estradiol và dydrogesteron) của Femoston 1/10 hoạt động như thế nào. Hãy hỏi bác sĩ nếu cần được giải thích.

Estradiol

Hoạt chất 17 β -estradiol đã được xác định về mặt hóa học và sinh học là estradiol nội sinh ở người.

Nó thay thế cho oestrogen đã bị giảm tiết ở phụ nữ mãn kinh, và làm giảm nhẹ triệu chứng mãn kinh.

Oestrogen giúp tránh mất xương do mãn kinh hoặc phẫu thuật buồng trứng.

Dydrogesteron

Dydrogesteron là một progestogen dùng đường uống có hoạt tính tương đương với progestogen dùng đường tiêm truyền.

Vì rằng oestrogen kích thích sự phát triển của nội mạc tử cung nên oestrogen làm tăng nguy cơ tăng sản nội mạc tử cung và ung thư nội mạc tử cung. Sử dụng thêm progestogen làm giảm mạnh nguy cơ tăng sản nội mạc tử cung do oestrogen gây ra ở phụ nữ không phẫu thuật tử cung.

Thông tin thử nghiệm lâm sàng:

- Giảm các triệu chứng và kiểu chảy máu do thiếu oestrogen

Ngừng kinh thường xuyên xảy ra ở 76% phụ nữ với thời gian trung bình là 5 ngày. Ngừng kinh thường bắt đầu ở

³ Nghiên cứu trên phụ nữ không có tử cung
09062011

ngày thứ 28 của chu kỳ. Chảy máu bất thường và/hoặc chỉ có vết xuất hiện ở 23% phụ nữ trong vòng 3 tháng điều trị đầu tiên và ở 15% phụ nữ trong vòng 10-12 tháng điều trị. Vô kinh (không chảy máu hoặc chỉ có vết) xảy ra ở 21% chu kỳ trong năm điều trị đầu tiên.

- Giảm nhẹ các phản nản về hô hấp ngay trong tuần đầu điều trị.
- Tác dụng tránh xẹp xương

Thiếu oestrogen khi mãn kinh thường kèm với tăng luân chuyển và giảm khối lượng xương. Ảnh hưởng của oestrogen trên mật độ khoáng của xương phụ thuộc vào liều dùng. Tác dụng chống mất xương vẫn duy trì khi điều trị còn tiếp tục. Sau khi ngừng HRT, xương bị giảm khối lượng với tỉ lệ tương đương với phụ nữ không điều trị. Các thử nghiệm WHI và các phân tích thử nghiệm meta đã chứng minh rằng việc sử dụng HRT hiện nay cho phụ nữ khỏe mạnh, dù là dùng đơn chất hay phối hợp với progestogen, đều làm giảm nguy cơ gãy xương do loãng xương ở xương hông, xương cột sống và các xương khác. HRT cũng có thể chống gãy xương ở những phụ nữ có mật độ xương thấp và/hoặc đã bắt đầu loãng xương, nhưng dấu hiệu loãng xương còn hạn chế.

Đối với Femoston 1/10, mật độ khoáng của xương cột sống thắt lưng tăng lên $5,2\% \pm 3,8\%$ (TB $\pm$ SD), và tỉ lệ phụ nữ có mật độ khoáng của xương cột sống thắt lưng không thay đổi hoặc tăng lên là 93%. Femoston 1/10 cũng có tác dụng trên mật độ khoáng của xương hông.

Sau 2 năm điều trị bằng Femoston 1/10, mật độ khoáng của xương ở cổ xương đùi tăng $2,7 \pm 4,2\%$ (TB $\pm$ SD), ở đốt chuyển tăng $3,5\% \pm 5,0\%$ (TB $\pm$ SD) và ở tam giác Ward tăng $2,7\% \pm 6,7\%$ (TB $\pm$ SD).

Tỉ lệ phụ nữ có mật độ khoáng của xương giữ nguyên hoặc tăng lên ở 3 vùng xương hông sau khi điều trị bằng Femoston 1/10 là 67-78%.

Dược động học

Mô tả chi tiết sau đây cho thấy hoạt chất của Femoston 1/10 được chuyển hóa trong cơ thể như thế nào. Hãy hỏi bác sĩ nếu cần được giải thích.

Estradiol

▪ Hấp thu

Khả năng hấp thu phụ thuộc vào kích thước tiểu phân estradiol: ngược lại với estradiol dạng kết tinh khó hấp thu khi dùng đường uống, estradiol dạng vi tiểu phân hấp thu ngay qua đường tiêu hóa.

Bảng sau đây đưa ra các thông số dược động học của 1 liều đơn trung bình estradiol (E2), estron (E1) và estron sulphat (E1S) cho estradiol dạng vi tiểu phân:

Estradiol 1 mg

	E2 (estradiol)	E1 (estron)		E1S (estron sulphat)
C_{max}	71	310	C_{max}	9,3

(pg/ml)			(ng/ml)	
AUC _t	725	4767	AUC _t	113
(pg*h/ml)			(ng*h/ml)	

▪ Phân bố

Oestrogen đã được tìm thấy cả ở dạng tự do và dạng liên kết yếu với albumin huyết tương bằng các liên kết không đặc hiệu hoặc liên kết đặc hiệu ái lực mạnh với globulin liên kết với hormon sinh dục (SHBG). Tỉ lệ gắn với SHBG thay đổi từ 9 đến 37% ở phụ nữ tiền mãn kinh và 23-53% ở phụ nữ sau mãn kinh dùng oestrogen kết hợp.

▪ Chuyển hóa

Sau khi uống, estradiol bị chuyển hóa rất mạnh. Các chất chuyển hóa không liên kết và liên kết chủ yếu là estron và estron sulphat. Những chất chuyển hóa này có thể góp phần vào hoạt tính của oestrogen, cả trực tiếp và sau khi chuyển dạng thành estradiol. Estron sulphat có thể tham gia vào tuần hoàn gan-ruột.

▪ Thải trừ

Trong nước tiểu, các hợp chất chính là các glucuronid của estron và estradiol. Thời gian bán thải từ 10 -16 giờ. Oestrogen được tiết vào sữa mẹ.

▪ Sự phụ thuộc vào liều dùng và thời gian

Sau khi uống Femoston mỗi ngày, nồng độ estradiol đã đạt đến trạng thái ổn định sau khoảng 5 ngày. Nhìn chung nồng độ ổn định đạt được trong vòng 8 đến 11 ngày dùng thuốc.

Dydrogesteron

▪ Hấp thu

Sau khi uống, dydrogesteron nhanh chóng được hấp thu với T_{max} từ 0.5 đến 2.5 giờ. Sinh khả dụng hoàn toàn của dydrogesteron (uống liều 20 mg so với tiêm tĩnh mạch 7.8 mg) là 28 %.

Bảng sau đây cung cấp các thông số dược lực học liều đơn trung bình của dydrogesteron (D) và dihydrogesteron (DHD).

Dydrogesteron 10 mg

	D	DHD
C_{max} (ng/ml)	2,10	53,0
AUC _{inf} (ng*h/ml)	7,72	322

▪ Phân bố

Sau khi tiêm tĩnh mạch dydrogesteron, thể tích phân bố tĩnh của thuốc vào khoảng 1400 lít. Hơn 90% dydrogesteron và DHD liên kết với protein huyết tương.

▪ Chuyển hóa

Sau khi được dùng đường uống, dydrogesteron nhanh chóng bị chuyển hóa thành DHD. Nồng độ chất chuyển hóa chính 20 β -dihydrodydrogesteron (DHD) đạt đỉnh vào khoảng 1,5 giờ sau khi uống. Nồng độ DHD trong huyết tương cao hơn đáng kể so với thuốc mẹ. Tỉ số AUC và C_{max} của DHD và chất mẹ lần lượt vào khoảng 40 và 25. Nửa đời bán thải trung bình của dydrogesteron

và DHD thay đổi lần lượt giữa 5 đến 7 và 14 đến 17 giờ. Một đặc điểm chung của tất cả các chất chuyển hóa là sự lưu giữ cấu hình 4,6 dien-3-on của chất mẹ và sự mất đi của 17 β -hydroxy. Điều này giải thích sự mất tác dụng của oestrogen và androgen của dydrogesteron.

▪ *Thải trừ*

Sau khi uống dydrogesteron kể trên, khoảng 63% liều bị thải trừ qua đường niệu. Hệ số thanh thải huyết tương tổng số là 6,4 lít/phút. Trong vòng 72 giờ thuốc bị thải trừ hoàn toàn. DHD có mặt trong nước tiểu chủ yếu dưới dạng liên hợp với acid glucuronic.

▪ *Sự phụ thuộc vào liều dùng và thời gian*

Được động học của liều đơn (dùng 1 lần duy nhất) và dùng nhiều lần là đường thẳng trong khoảng liều uống từ 2,5 đến 10 mg. So sánh động học giữa dùng 1 lần duy nhất và dùng nhắc lại nhiều lần cho thấy rằng được động học của dydrogesteron và DHD không thay đổi như là kết quả của những liều nhắc lại. Sự ổn định đạt được sau 3 ngày điều trị.

Tương kỵ

Không thấy

Hạn dùng và điều kiện bảo quản

3 năm kể từ ngày sản xuất.

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C.

Bảo quản trong bao bì gốc.

Không dùng thuốc quá hạn được ghi trên bao bì.

Để thuốc xa tầm với và tầm nhìn của trẻ em.

Quy cách đóng gói

Hộp 1 vỉ x 28 viên.

Vỉ được làm bằng PVC/nhôm.

Thông tin thêm

Bất kỳ chế phẩm không được sử dụng hoặc rác nguyên liệu cần được tiêu hủy theo yêu cầu của địa phương.

Thông tin trên tờ hướng dẫn sử dụng này còn hạn chế.

Để biết thêm thông tin, hãy hỏi bác sỹ hoặc dược sỹ.

Ngày phát hành thông tin

Tháng 6 năm 2011

Nhà sản xuất

Abbott Biologicals B.V.,

Veerweg 12, 8121 AA Olst – The Netherlands (Hà Lan)

Cho

Abbott Healthcare Products B.V.,

The Netherlands (Hà Lan)



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng