

SỞ Y TẾ TỈNH HÀ TĨNH SỐ 132/SAHTT-26CL

Số:.....17849  
ĐẾN Ngày 18/05/2026  
Chuyên:.....  
Số và ký hiệu hồ sơ tổ chức hội thảo giới thiệu thuốc

CÔNG VĂN THÔNG BÁO TỔ CHỨC HỘI THẢO GIỚI THIỆU THUỐC

Kính gửi: Quý Sở Y Tế

Tên hồ sơ tổ chức hội thảo giới thiệu thuốc:

CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI VÀ DƯỢC PHẨM SANG

- Địa chỉ: 11/9 Ngô Quang Huy, Phường An Khánh, Thành phố Hồ Chí Minh
- Số điện thoại: 028.39101913 - Fax: 028.39106396
- Họ tên của người liên hệ khi cần: Trần Lý Thùy Dương - Số điện thoại di động: 0907158063  
Số điện thoại: 028.39101913 - Ext:145 - Email: duong.tlt@sangpharma.com
- Danh mục thuốc tại buổi hội thảo giới thiệu thuốc:

Số TT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành thuốc
1.	Drosperin 20	780110794924 (VN-15082-12)
2.	Femoston 1/10	870110067523 (VN-18648-15)

- Thành phần tham dự: 100 Cán bộ y tế, dược sĩ tham dự trực tiếp & 150 Cán bộ y tế, dược sĩ tham dự trực tuyến thuộc chuỗi Nhà thuốc FPT Long Châu
- Địa điểm và thời gian tổ chức: Từ 11h45 đến 12h15, ngày 21/05/2026 - tại Trung Tâm Đào Tạo FPT Long Châu Tòa nhà Golden King, số 15 Nguyễn Lương Bằng, phường Tân Mỹ (quận 7 cũ), TP.HCM và trực tuyến qua Webex.
- Tài liệu kèm theo:
  - Chương trình hội thảo giới thiệu thuốc và Lý lịch khoa học của báo cáo viên
  - Bài báo cáo sử dụng tại hội thảo
- Cam kết của cơ sở:  
Cơ sở đã nghiên cứu và cam kết tuân thủ đầy đủ các quy định của có liên quan trong lĩnh vực dược./.

TP. Hồ Chí Minh, ngày 13 tháng 05 năm 2026

Giám đốc *qu*



Lê Quỳnh Liên

Handwritten text in the top right corner, possibly a date or reference number, including the number 710.





# HỘI THẢO GIỚI THIỆU THUỐC

Thời gian: 11:45 - 12:15, ngày 21 tháng 05 năm 2026

Đối tượng: 100 Cán bộ y tế, dược sĩ tham dự trực tiếp & 150 Cán bộ y tế, dược sĩ tham dự trực tuyến thuộc chuỗi Nhà thuốc FPT Long Châu

Địa điểm:

- *Tham dự trực tiếp: Trung Tâm Đào Tạo FPT Long Châu*

*Tòa nhà Golden King, số 15 Nguyễn Lương Bằng, phường Tân Mỹ (quận 7 cũ), TP.HCM*

- *Tham dự trực tuyến qua Webex*

## CHƯƠNG TRÌNH

11:45 – 11:50 **KHAI MẠC**

11:50 – 12:00 **GIỚI THIỆU SẢN PHẨM DROSPERIN 20 – CÔNG TY ABBOTT**

*DS. Nguyễn Văn Bo*

*Công ty TNHH và thương mại Dược phẩm Sang*

12:00 – 12:10 **GIỚI THIỆU SẢN PHẨM FEMOSTON – CÔNG TY ABBOTT**

*DS. Nguyễn Văn Bo*

*Công ty TNHH và thương mại Dược phẩm Sang*

12:10 – 12h15 **BẾ MẠC**



# TÓM TẮT LÝ LỊCH KHOA HỌC



## I. LÝ LỊCH SƠ LƯỢC

Họ và tên: **NGUYỄN VĂN BƠ**

Giới tính: NAM

Năm sinh: 1992

Nơi sinh: KIÊN GIANG Dân tộc: Kinh

Chức vụ: Chuyên viên sản phẩm

Đơn vị công tác: Abbott Việt Nam

Địa chỉ: Tòa nhà Mê Linh point, Số 2 Ngô Đức Kế, Quận 1, Tp.HCM

## II. QUÁ TRÌNH ĐÀO TẠO

Hệ đào tạo: Chính quy

Thời gian: 2018-2021

Nơi học: Trường Cao Đẳng Công Nghệ Sài Gòn

Ngành học: Dược sĩ Cao Đẳng

Hệ đào tạo: Chính quy

Thời gian: 2023 - 2026

Nơi học: Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

Ngành học: Dược sĩ Đại học

## III. QUÁ TRÌNH CÔNG TÁC CHUYÊN MÔN KỂ TỪ KHI TỐT NGHIỆP ĐẠI HỌC

Thời gian	Nơi công tác	Công việc đảm nhận
2013-Nay	Công ty Abbott Healthcare Việt Nam	Chuyên viên sản phẩm





# Giới thiệu sản phẩm Drosperin 20mg

Thông tin chi tiết về sản phẩm xem từ trang 2 tới trang 12

Người trình bày: DS. NGUYỄN VĂN BÒ

Tài liệu thông tin thuốc

## THÔNG TIN KÊ TOA

### THÀNH PHẦN:

#### *Viên bao phim màu đỏ:*

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Viên nhân: Drospirenone 3 mg + 2% dôi dư; Ethinyl estradiol 0,2mg + 5% dôi dư. Tá dược: Latomonohydrate 43mg; Sodium crocarmellose 0,8mg; FD và C Vàng số 6 aluminium lake 0,03mg; FD và C Đỏ số 40 aluminium lake 0,09mg; Povidone 2mg; Talc 3,5mg; Magnesium stearate 0,2mg; Tinh bột bắp vừa đủ 80mg.

Bao phim: Hipromellose 2910 1,026mg; Macrogol 6000 0,113mg; Talc 0,112mg; Titanium dioxide 0,188mg; FD và Đỏ số 40 aluminium lake 0,113mg; FD và C vàng số 6 aluminium lake 0,047mg; D và C Đỏ số 27 aluminum lake.

#### *Viên màu trắng không hoạt tính (giả dược):*

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Viên nhân: Microcrystalline cellulose 50,6mg; Lactose monohydrate 43,59mg; Sodium starch glycolate 3,974mg; Talc 1,536mg; Magnesium stearate 0,3mg.

Bao phim: Hypromellose 2910 1,883mg; Macrogol 6000 0,403mg; Talc 0,170mg; Titanium dioxide 0,544mg.

### CHỈ ĐỊNH:

- Tránh thai
- Điều trị các triệu chứng rối loạn tiền kinh nguyệt.
- Điều trị trứng cá ở phụ nữ trên 14 tuổi chỉ ở những người muốn tránh thai bằng thuốc uống.

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn bác sĩ.*



**DROSPERIN 20**  
3mg Drospirenone  
0.02mg ethinyl estradiol



## THÔNG TIN KÊ TOA



**DROSPERIN 20**  
3mg Drospirenone  
0.02mg ethinyl estradiol



### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Thông báo cho bác sĩ về tình trạng bệnh đang mắc phải trước khi dùng thuốc này. Không được dùng thuốc trong các trường hợp sau đây:

- Bệnh lý gan, thận, tuyến thượng thận; Vàng da ứ mật ở phụ nữ có thai hoặc vàng da ở phụ nữ có tiền sử dùng thuốc tránh thai uống; U gan (lành hoặc ác tính); Vàng da tắc mật tiến triển; Bất thường trong nước tiểu như có máu mà không rõ nguyên nhân.
- Bệnh lý tim mạch, ngất, bệnh lý động mạch vành, những vấn đề tuần hoàn máu, rối loạn đông máu, huyết khối (cục máu đông), tai biến mạch máu não.
- Được chẩn đoán hoặc nghi ngờ ung thư vú, ung thư niêm mạc tử cung, hoặc ung thư phụ thuộc estrogen.
- Chẩn đoán hoặc nghi ngờ có thai.
- Mẫn cảm với Drospirenone, Ethinyl estradiol hoặc các hormon khác.
- Đái tháo đường có tổn thương mạch máu.
- Tiền sử đau nửa đầu (Migraine) có các triệu chứng thần kinh tập trung.
- Nghi ngờ có thai hoặc đã được chẩn đoán có thai.

3

## THÔNG TIN KÊ TOA LIỀU VÀ CÁCH DÙNG:



**DROSPERIN 20**  
3mg Drospirenone  
0.02mg ethinyl estradiol



**Cách dùng:** uống, có thể uống thuốc cùng với bữa ăn hoặc không cùng bữa ăn.

### Liều dùng:

Đề đạt được hiệu quả tránh thai tối ưu, thuốc phải được uống trong khoảng thời gian không quá 24 giờ.

- Uống 1 viên mỗi ngày, cùng một thời điểm trong mỗi ngày, 28 ngày liên tục theo thứ tự được ghi trên mặt sau hộp nhựa chứa vỉ thuốc và không bỏ bất cứ viên nào. Khoảng cách giữa 2 vỉ không hơn 24 giờ. Trong các trường hợp uống thuốc gây ra nôn hoặc khó chịu dạ dày, uống thuốc trong các bữa ăn.
- Viên màu đỏ đầu tiên phải uống vào ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt (ngày đầu tiên thấy kinh). Thứ tự này rất quan trọng, luôn luôn uống viên màu đỏ (có hoạt tính) đầu tiên và kết thúc bằng viên màu trắng (không có hoạt tính).
- Khi bạn sử dụng hết 1 vỉ thuốc, bắt đầu ngay bằng 1 vỉ mới. Luôn luôn giữ sẵn 1 vỉ mới để đảm bảo bạn không quên viên đầu tiên của chu kỳ kế tiếp.

Kinh nguyệt có thể xảy ra trong vòng 3 ngày sau khi ngừng uống viên có hoạt tính (màu đỏ) cuối cùng. Nếu xảy ra ra máu nhẹ giữa chu kỳ (nhỏ giọt) hoặc ra máu bất thường trong quá trình dùng thuốc hãy tiếp tục uống thuốc theo hướng dẫn. Dấu hiệu này thường không quan trọng nhưng nếu ra máu dai dẳng kéo dài cần đến gặp bác sĩ ngay.

Trong trường hợp quên thuốc, phải theo chỉ dẫn của bác sĩ, dược sĩ hoặc theo các khuyến cáo chung sau đây:

- Nếu bạn quên 1 viên có hoạt tính (màu đỏ), uống ngay khi bạn nhớ, cho dù uống 2 viên trong cùng 1 ngày, và tiếp theo uống những viên thuốc kế tiếp theo lịch trình bình thường. Sử dụng thêm 1 phương pháp tránh thai không nội tiết hoặc tránh thai cơ học (bao cao su, màng chắn âm đạo) trong 7 ngày kế tiếp, ngoài việc phải tiếp tục dùng các viên Drosperin 20 như lịch trình bình thường.

4

## THÔNG TIN KÊ TOA LIỀU VÀ CÁCH DÙNG:



**DROSPERIN 20**  
3mg Drospirenone  
0.02mg ethinyl estradiol



- Nếu bạn quên uống 2 viên có hoạt tính liên tiếp trong tuần thứ nhất hoặc tuần thứ hai, thì uống 2 viên mỗi ngày trong 2 ngày liên tiếp tiếp theo, ở thời điểm bình thường. Sau đó uống các viên tiếp theo như lịch trình bình thường mỗi ngày 1 viên. Trong trường hợp này, nguy cơ rụng trứng gia tăng, do đó bạn nên sử dụng thêm phương pháp tránh thai khác không nội tiết hoặc tránh thai cơ học (bao cao su, màng chắn âm đạo) trong 7 ngày kế tiếp, ngoài việc phải dùng các viên Drosperin 20 còn lại như bình thường.
- Nếu bạn quên uống 2 viên có hoạt tính liên tiếp trong tuần thứ ba hoặc tuần thứ tư, hoặc nếu bạn quên uống trên 3 viên có hoạt tính liên tiếp trong vòng 24 viên có hoạt tính: Bỏ các viên còn lại của vỉ thuốc và bắt đầu với viên đầu tiên của một vỉ thuốc mới ngay trong ngày kế tiếp. Bạn nên sử dụng thêm phương pháp tránh thai khác không nội tiết khác hoặc tránh thai cơ học (bao cao su, màng chắn âm đạo) trong vòng 7 ngày sau khi quên uống viên thuốc. Có khả năng bạn sẽ không có kinh trong tháng đó, nhưng nếu không có kinh trong 2 tháng liên tiếp, hãy khám bác sỹ để xác định xem có mang thai hay không.
- Việc quên uống các viên màu trắng không có hoạt tính trong tuần thứ 4 có thể bỏ qua, nhưng viên màu đỏ có hoạt tính của vỉ kế tiếp phải được uống đúng ngày theo kế hoạch.

## THÔNG TIN KÊ TOA

### THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

*Nếu có các dấu hiệu lâm sàng sau đây, phải ngừng thuốc ngay lập tức:*

- Xuất hiện đau nửa đầu (Migraine) hoặc nặng lên, với cường độ tăng dần.
- Những dấu hiệu đầu tiên của tắc mạch do huyết khối.
- Dấu hiệu tăng huyết áp.
- Vàng da tiến triển, viêm gan và ngứa. Đau thượng vị hoặc vùng gan tăng lên.
- Tăng cơn động kinh.

Trước khi sử dụng thuốc tránh thai uống, phải khám toàn thân và khám phụ khoa để chắc rằng bạn không mắc bệnh và có các yếu tố nguy cơ. Trong suốt thời gian uống thuốc tránh thai, bạn phải khám sức khỏe mỗi 6 tháng đến 1 năm để đánh giá lại các chống chỉ định (Ví dụ như cơn đau thắt ngực thoáng qua) và các yếu tố nguy cơ (Ví dụ tiền sử gia đình có huyết khối động mạch, tĩnh mạch), vì những bệnh này có thể xuất hiện sớm trong quá trình điều trị.

Thuốc tránh thai hooc môn có liên quan đến nguy cơ làm tăng huyết khối tĩnh mạch, thuyên tắc động mạch, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não. Tuy nhiên, những biến chứng này đã được xác định là thấp hơn trong suốt giai đoạn uống thuốc tránh thai so với giai đoạn mang thai. Trước khi uống thuốc tránh thai, cần cân nhắc kỹ yếu tố nguy cơ – lợi ích và chống chỉ định có liên quan đến các bệnh lý về huyết khối tĩnh mạch và động mạch. Thuyên tắc động mạch và tĩnh mạch do huyết khối có nguy cơ gia tăng trong các trường hợp sau: phụ nữ trên 35 tuổi, hút thuốc lá (nguy cơ cao hơn, đặc biệt là biến chứng động mạch); Tiền sử gia đình mắc bệnh thuyên tắc động mạch – tĩnh mạch do huyết khối; Người quá cân: chỉ số BMI > 30; Rối loạn chuyển hóa lipid máu; Rối loạn về huyết áp (huyết áp khó kiểm soát); Bệnh van tim; Rung nhĩ; Bất động kéo dài trong các phẫu thuật lớn (dùng thuốc ít nhất 4 tuần trước phẫu thuật can thiệp, có thể dùng lại thuốc 2 tuần sau khi phục hồi hoàn toàn); Trong các trường hợp ra máu âm đạo không thường xuyên, dai dẳng hoặc tái đi tái lại có thể là bệnh ác tính cần được chẩn đoán đầy đủ; Tiểu đường: thuốc tránh thai có thể làm giảm sự dung nạp glucose, tăng nhẹ sự giải phóng insulin ở bệnh nhân tiểu đường tuyp 2 hoặc làm tăng nhẹ tác dụng phụ của cholesterol – lipoprotein.

3631.  
:ÔNG  
TNH  
: MẠI VÀ  
'AN  
'HỒ H

## THÔNG TIN KÊ TOA

### THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Trong một vài trường hợp có thể thay đổi liều nhóm hạ đường huyết hoặc tăng

huyết thanh. Nếu hiệu quả chuyển hóa không được kiểm soát, phải dùng liệu pháp điều trị.

- Bệnh lý túi mật hoặc có tiền sử bệnh, đặc biệt sỏi túi mật đang tiến triển: estrogen có thể làm thay đổi thành phần của muối mật và làm tăng độ tập trung của cholesterol làm sỏi mật tiến triển trong 2 năm đầu dùng thuốc, điều này phụ thuộc vào cơ địa của mỗi cá nhân. Nhìn chung, nguy cơ này là thấp, tuy nhiên vẫn cần thận trọng khi dùng thuốc tránh thai uống với các bệnh nhân này.

- Bệnh lý gan: chuyển hóa estrogen có thể bị ảnh hưởng ở bệnh nhân có bệnh lý gan, vì thế nên dùng biện pháp tránh thai không hormon đối với bệnh nhân này. Thuốc tránh thai hormon có thể được dùng lại khi xét nghiệm chức năng gan về bình thường.

- Cao huyết áp: Liều thấp thuốc tránh thai một pha uống làm tăng huyết áp ở một số phụ nữ huyết áp bình thường có yếu tố nguy cơ, liều thấp thuốc tránh thai nhiều pha có thể phù hợp với những bệnh nhân này.

- Tăng kali máu: Drospirenone có tác dụng chống chất khoáng và corticoid, có thể làm tăng kali máu ở những bệnh nhân nguy cơ.

- Thuốc tránh thai uống có thể gây triệu chứng chảy máu lợi (nướu), tăng sinh lợi (nướu) hoặc viêm xương ổ răng (khô ổ răng). Hãy báo cho nha sỹ. Đánh răng thường xuyên có thể làm giảm triệu chứng này.

- Hãy thông báo cho bác sỹ biết nếu không có kinh nguyệt trong 2 chu kỳ liên tiếp.

- Bạn phải thông báo cho bác sỹ về thuốc tránh thai đang dùng trước khi làm các xét nghiệm vì thuốc tránh thai có thể làm thay đổi kết quả một số xét nghiệm máu.

- Sử dụng thêm 1 biện pháp tránh thai nữa trong ít nhất 7 ngày của chu kỳ đầu tiên dùng thuốc. Sử dụng thêm 1 biện pháp tránh thai khác nữa trong thời gian quên dùng 1 hay vài liều thuốc hoặc đang dùng thêm 1 thuốc khác có tác dụng làm giảm khả năng phòng tránh thai. Hãy hỏi ý kiến bác sỹ. Trong trường hợp có nôn hoặc tiêu chảy, nên sử dụng thêm 1 biện pháp tránh thai khác không phải hormon, ngay khi đang dùng thuốc hoặc 1 thời gian ngắn sau khi dùng.



**DROSPERIN 20**  
3mg Drospirenone  
0.02mg ethinyl estradiol



ộ glucose hoặc lipid trong

7

## THÔNG TIN KÊ TOA

### PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

**Phụ nữ có thai:** không khuyến cáo dùng thuốc này trong thời kỳ có thai vì hormon qua nhau thai gây ảnh hưởng cho thai nhi. Trong trường hợp được chẩn đoán hoặc nghi ngờ có thai bạn phải ngừng thuốc ngay và đến khám bác sỹ.

**Phụ nữ cho con bú:** Không dùng thuốc cho phụ nữ đang cho con bú vì hormon bài tiết vào sữa mẹ có thể ảnh hưởng tới sự phát triển của em bé.

**LÁI XE VÀ NGƯỜI VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Tác dụng trên người lái xe và vận hành máy móc chưa được báo cáo.

### TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC

Thông báo cho bác sỹ về các thuốc bạn đang dùng, kể cả thuốc không kê toa.

Tương tác thuốc có thể xảy ra trong các trường hợp sau đây:

- Đối kháng Aldosterone, ức chế men chuyển đổi angiotensin (ACE), đối kháng thụ thể angiotensin II, chống viêm không steroid (AINES), lợi tiểu Kali hoặc heparin: Dùng chung những thuốc này có thể làm tăng nồng độ Kali trong huyết thanh vì tác dụng kháng corticoid và chất khoáng của Drospirenone. Nếu sử dụng thuốc trong thời gian dài, bạn nên kiểm tra nồng độ Kali huyết thanh trong chu kỳ đầu điều trị.
- Paracetamol: thuốc này có thể kết hợp với Paracetamol gây ra giảm nồng độ Paracetamol trong huyết thanh và làm tăng nồng độ của một số estrogen tổng hợp.
- Ascorbic axit: dùng đồng thời có thể làm tăng nồng độ của một số estrogen tổng hợp.
- Atorvastatin: dùng chung với Ethinyl estradiol làm tăng AUC của Ethinyl estradiol lên 20%.
- Ampicillin, Griseofulvin, Tetracycline: Hiếm trường hợp được báo cáo hiệu quả của thuốc tránh thai giảm ở phụ nữ dùng Ampicillin, Griseofulvin, Tetracycline.



**DROSPERIN 20**  
3mg Drospirenone  
0.02mg ethinyl estradiol



**THÔNG TIN KÊ TOA**

**DROSPERIN 20**  
3mg Drospirenone  
0.02mg ethinyl estradiol

**TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC TƯƠNG TÁC KHÁC**

- Mặc dù bằng chứng về sự tương tác rất hạn chế, khi dùng thuốc tránh thai trong thời gian dài, bạn cần được tư vấn về việc dùng chung các thuốc tránh thai với bất kỳ một loại kháng sinh nào.
- Clofibrate, Morphine, Salisilic axit và Temazepam: Dùng chung với thuốc tránh thai có thể làm tăng độ thanh thải của các thuốc này.
- Cyclosporin, Prednisolone hoặc Theophylline: Dùng chung với thuốc tránh thai có chứa Ethinyl estradiol có thể ức chế chuyển hóa những thuốc này, do vậy làm tăng nồng độ của chúng trong huyết thanh.
- Carbamazepine, Phenobarbital, Phenylbutazone, Phenytoin, Rifampin hoặc Hypericum perforatum (tên thường gọi là cây nọc sởi): dùng chung những thuốc này với thuốc tránh thai uống có thể làm tăng chuyển hóa của Ethinyl estradiol và một vài progestagen, làm giảm hiệu quả tránh thai và làm tăng kinh nguyệt bất thường.
- Thuốc lá: Không khuyến cáo dùng thuốc tránh thai uống ở phụ nữ có hút thuốc lá vì tăng nguy cơ biến chứng tim mạch bao gồm tai biến mạch máu não, đau thắt ngực, viêm tắc mạch do huyết khối, tắc nghẽn mạch phổi. Nguy cơ này càng cao ở phụ nữ trên 35 tuổi có thói quen hút thuốc lá.

9

**THÔNG TIN KÊ TOA**

**DROSPERIN 20**  
3mg Drospirenone  
0.02mg ethinyl estradiol

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:**

*Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. Các triệu chứng sau đây rất hiếm gặp, tuy nhiên khi gặp phải đến cơ sở y tế ngay, bao gồm:*

- Nhồi máu não hoặc đột quỵ (sốt, đột nhiên mất tri thức); Bệnh về túi mật; Nhồi máu cơ tim (đau ngực dữ dội, khó thở không rõ nguyên nhân); Tắc mạch phổi (lo âu, bồn chồn, đau nhiều ở vùng bụng dưới, đau ngực, rung rẩy, co giật, ho, cảm giác nóng, môi và miệng bông rạt, đau đầu, tê các ngón tay, đau thấp sau lưng, khung xương chậu hoặc dạ dày, tai có tiếng chuông);
- Huyết khối gây tắc mạch (đột nhiên đau bụng, đau liên tục, rất đau, ho ra máu, đột nhiên mất phối hợp, đau háng và cẳng chân, đặc biệt là đau tăng khi bê vật nặng, đột nhiên thờ không có nguyên nhân, thay đổi về nhịp thở, thị giác, mệt mỏi, tê bì cánh tay và cẳng chân không có nguyên nhân) chủ yếu gặp ở những phụ nữ có bệnh từ trước, đặc biệt là người có hút thuốc lá, viêm tắc tĩnh mạch do huyết khối (da xanh tái, thay đổi màu sắc da, nhạy cảm, sưng cẳng chân và bàn chân).
- **Các triệu chứng không cần sự can thiệp của y tế bao gồm:**

**Thường gặp:** đặc biệt trong 3 tháng đầu khi uống thuốc tránh thai: thay đổi chu kỳ kinh nguyệt hoặc ra máu bất thường như mất kinh (hoàn toàn không có kinh nguyệt trong vài tháng), ra máu bất thường (ra máu âm đạo giữa các chu kỳ kinh), ra máu ít (chỉ ra một ít máu vào chu kỳ kinh), nhỏ giọt (ra máu ít giữa các chu kỳ bình thường).

**Ít gặp:** đau đầu hoặc đau nửa đầu (đau nhiều hoặc tăng lên thường xuyên); tăng huyết áp (làm bệnh trầm trọng hơn); viêm âm đạo hoặc viêm âm đạo do nấm candidas tái đi tái lại (âm đạo tiết ra dịch trắng, dày, âm đạo ngứa rát).

**Hiếm gặp:** u vú, chủ yếu ở bệnh nhân có bệnh từ trước, gan tăng sản tế bào nhỏ ở trung tâm, viêm gan hoặc ung thư biểu mô tế bào gan (đau dạ dày, đau bên cạnh hoặc bụng; vàng da, vàng mắt), đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh từ trước, người hút thuốc lá, u ống tuyến của tế bào gan, u lành tính (sưng, đau, nhạy cảm với đau khi ấn hoặc chạm vào vùng bụng), làm xấu đi tình trạng của bệnh trầm cảm nhẹ nếu đã có bệnh từ trước.

10

## THÔNG TIN KÊ TOA



Tài liệu thông tin thuốc

**DROSPERIN<sup>20</sup>**  
3mg Drospirenone  
0.02mg ethinyl estradiol



### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

*Những dấu hiệu kể trên là bình thường và không cần điều trị trừ khi nó gây khó chịu cho bệnh nhân hoặc không mất đi trong quá trình điều trị.*

**Thường gặp:** chuột rút ở bụng hoặc bụng căng phồng; trứng cá nhẹ sau 3 tháng đầu điều trị; sưng, đau, tăng cảm giác đau khi chạm vào vú; cổ tử cung thay đổi dịch tiết; giác mạc thay đổi; vàng da tắc mật, vô sinh sau ngưng thuốc; thủy tinh thể không dung nạp thuốc, giữ muối và nước (mắt cá và bàn chân sưng).

**Ít gặp:** rụng hoặc tăng lông ở cơ thể hoặc mặt; thay đổi về tinh dịch (tăng hoặc giảm nhu cầu tinh dịch); da có chấm nâu khi tiếp xúc với ánh nắng mặt trời; tăng hoặc giảm cân.

**Chú ý:** những chấm nâu trên da có thể xuất hiện tạm thời hoặc vĩnh viễn. Những phụ nữ có da sẫm màu, tiền sử da tàn nhang trong quá trình mang thai khi tiếp xúc lâu với ánh nắng mặt trời có nguy cơ cao gặp triệu chứng này.

**Hãy thông báo cho bác sĩ tất cả những tác dụng không mong muốn mà bạn gặp phải kể cả những triệu chứng không được kể ở trên.**

11

## THÔNG TIN KÊ TOA



Tài liệu thông tin thuốc

**DROSPERIN<sup>20</sup>**  
3mg Drospirenone  
0.02mg ethinyl estradiol



**QUÁ LIỀU:** Bất cứ thuốc nào khi dùng quá liều cũng có thể gây ra hậu quả nghiêm trọng. Nếu bạn nghĩ rằng đã dùng quá liều, hãy đến cơ sở y tế ngay lập tức.

Dấu hiệu lâm sàng của quá liều bao gồm: ra máu bất thường, nôn và buồn nôn.

Trong trường hợp quá liều, điều trị theo khuyến cáo dưới đây:

- Làm mọi cách để gây nôn.
- Đánh giá nồng độ Kali và Natri trong huyết thanh và tìm các bằng chứng gây toan chuyển hóa.

**BẢO QUẢN:** Giữ thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, không quá 25°C, tránh xa tầm với của trẻ em.

**DẠNG VÀ TRÌNH BÀY:** Mỗi hộp chứa 28 viên gồm: 24 viên hoạt tính (màu đỏ) 4 viên giả dược (màu trắng).

**TIÊU CHUẨN:** Tiêu chuẩn cơ sở

**HẠN DÙNG:** 48 tháng

**NHÀ SẢN XUẤT:** LABORATORIOS RECALCINE S.A., No.5670 Carrascal, Santiago, Chile.

12



Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

# BÀI GIỚI THIỆU SẢN PHẨM FEMOSTON

NGƯỜI TRÌNH BÀY: DƯỢC SĨ NGUYỄN VĂN BÒ

VN-26-0929

Thông tin chi tiết về sản phẩm xem ở trang 2-27.

1



Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

## FEMOSTON® 1/10 mg

### THÀNH PHẦN VÀ DẠNG BÀO CHẾ

Femoston 1/10 là viên nén bao phim hình tròn, dùng để uống, mỗi viên nén mang ký hiệu "379" ở một mặt.

### THÀNH PHẦN HOẠT CHẤT

Femoston 1/10 chứa 14 viên màu trắng, mỗi viên chứa 1 mg 17 $\beta$ -estradiol (hemihydrat) và 14 viên màu xám, mỗi viên chứa 1 mg 17 $\beta$ -estradiol (hemihydrat) và 10 mg dydrogesterone.

### THÀNH PHẦN TÁ DƯỢC

*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 1 mg): 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

Tài liệu thông tin thuốc

2

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

## CHỈ ĐỊNH

- Liệu pháp thay thế hormone (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**.
- Ngăn ngừa loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh mà có nguy cơ cao rạn gãy xương mà không dung nạp, hoặc chống chỉ định với các thuốc khác dùng dự phòng loãng xương.
- Người già: Kinh nghiệm trong điều trị ở phụ nữ trên 65 tuổi còn hạn chế.

## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

- Thuốc dùng đường uống. Trình tự dùng thuốc phải được chỉ rõ trên vỉ thuốc.
- 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.
- Dùng Femoston 1/10 liên tục mà không gián đoạn giữa các hộp thuốc.

*Bất kể là để khởi đầu hay tiếp tục điều trị các triệu chứng sau mãn kinh, cần dùng liều thấp nhất mà có hiệu quả và dùng trong thời gian ngắn nhất (xem mục "**Cảnh báo và thận trọng**")*

*Bệnh nhân chuyển từ chế phẩm dùng liên tục theo trình tự hoặc chu kỳ nên hoàn thành chu kỳ 28 ngày sau đó chuyển sang Femoston 1/10. Bệnh nhân chuyển từ chế phẩm kết hợp được dùng liên tục có thể bắt đầu điều trị ở bất kì thời điểm nào. Dựa vào đáp ứng lâm sàng, liều dùng có thể được điều chỉnh sau đó.*

*Nếu quên dùng một liều thuốc, nên dùng càng sớm càng tốt. Nếu hơn 12 giờ trôi qua, việc điều trị nên được tiếp tục với viên nên tiếp theo mà không dùng viên đã quên. Khả năng chảy máu bất thường hoặc có vết máu có thể tăng.*

*Femoston 1/10 có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn;*

*Trẻ em: Femoston 1/10 không được chỉ định dùng cho trẻ em*

Tài liệu thông tin thuốc

3

VN-26-0929

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat


## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Ung thư vú đã có hoặc còn nghi ngờ
- Các u ác tính phụ thuộc estrogen đã biết hoặc còn nghi ngờ (ví dụ: ung thư màng trong tử cung).
- Các u phụ thuộc progestogen đã biết hoặc còn nghi ngờ (ví dụ: u màng não)
- Chảy máu bộ phận sinh dục chưa chẩn đoán được
- Tăng sản nội mạc tử cung mà chưa được điều trị
- Huyết khối tắc tĩnh mạch trước đây hoặc đang gặp (huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc mạch phổi).
- Rối loạn chảy máu đã biết (ví dụ protein C, protein S hoặc thiếu hụt chất chống đông máu (xem mục "**Cảnh báo và thận trọng**") bên dưới)
- Bệnh huyết khối động mạch cấp tính hoặc gần đây (ví dụ: đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim)
- Bệnh gan cấp tính hoặc tiền sử bệnh gan, chướng nào mà các test chức năng gan chưa trở lại bình thường.
- Rối loạn sắc tố hiếm gặp "porphyria"
- Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc

Tài liệu thông tin thuốc

4

VN-26-0929

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat 

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Đối với việc điều trị triệu chứng sau mãn kinh, chỉ nên bắt đầu dùng liệu pháp dùng hormon thay thế (HRT) khi các triệu chứng ảnh hưởng xấu tới chất lượng cuộc sống. Trong mọi trường hợp, cần đánh giá cẩn thận định kỳ, ít nhất là hàng năm về các lợi ích và nguy cơ. Chỉ tiếp tục dùng HRT khi lợi ích là vượt trội so với nguy cơ.

Bảng chứng về các rủi ro liên quan tới HRT trong điều trị mãn kinh sớm khá hạn chế.

Tuy nhiên do mức độ thấp của nguy cơ tuyệt đối ở phụ nữ trẻ, cân bằng giữa lợi ích và nguy cơ rủi ro ở những phụ nữ này có thể thuận lợi hơn ở phụ nữ lớn tuổi.

## KHÁM/THEO DÕI


Trước khi bắt đầu sử dụng hoặc bắt đầu sử dụng lại HRT, cần tìm hiểu đầy đủ tiền sử y khoa của cá nhân và của cả gia đình. Dựa vào tiền sử y khoa và các chống chỉ định, cảnh báo khi dùng thuốc, cần phải khám thực thể (bao gồm cả vùng xương chậu và vú).

Trong khi điều trị, cần khám định kỳ về tần suất và tính chất phù hợp với từng phụ nữ. Cần yêu cầu người phụ nữ thông báo cho bác sỹ hoặc điều dưỡng bất cứ thay đổi nào ở vú (xem “ung thư vú” dưới đây). Phải kiểm tra, bao gồm cả bằng các phương pháp hình ảnh thích hợp như là chụp nhũ ảnh, phù hợp với các hướng dẫn khám sàng lọc hiện có và được thay đổi theo yêu cầu lâm sàng của từng cá nhân.

Tài liệu thông tin thuốc

5

VN-26-0929

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat 

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

### NHỮNG TRƯỜNG HỢP CẦN THEO DÕI

Với bất cứ trường hợp nào sau đây, đã từng xảy ra trước đây, và/hoặc trầm trọng hơn trong quá trình mang thai hoặc trước khi điều trị hormon, bệnh nhân cần được theo dõi chặt. Cần tính đến việc những trường hợp này có thể tái xuất hiện hoặc nặng hơn trong quá trình điều trị bằng Femoston 1/10, đặc biệt là:

- U cơ trơn (u xơ tử cung) hoặc lạc nội mạc tử cung
- Các yếu tố nguy cơ thuyên tắc huyết khối (xem bên dưới)
- Các yếu tố nguy cơ khối u phụ thuộc estrogen, ví dụ như sự di truyền mức độ 1 đối với ung thư vú
- Tăng huyết áp
- Rối loạn chức năng gan (ví dụ như u tuyến gan)
- Đái tháo đường có hoặc không có biến chứng mạch máu
- Sỏi mật
- Đau nửa đầu hoặc đau đầu (nặng)
- Lupus ban đỏ hệ thống
- Tiền sử tăng sản nội mạc tử cung (xem bên dưới)
- Bệnh động kinh
- Hen
- Xơ cứng tai

Tài liệu thông tin thuốc

6

VN-26-0929

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

### CÁC LÝ DO CẦN NGỪNG DÙNG FEMOSTON NGAY LẬP TỨC

Cần dừng điều trị ngay lập tức trong các trường hợp chống chỉ định và trong các trường hợp sau:

- Vàng da hoặc suy giảm chức năng gan
- Tăng huyết áp đáng kể
- Khởi đầu mới của chứng đau đầu kiểu migraine
- Mang thai

VN-26-0929

Tài liệu thông tin thuốc

7

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

### UNG THƯ VÚ

Dẫn chứng tổng quan chỉ ra tăng nguy cơ tiến triển ung thư vú ở những phụ nữ dùng dạng kết hợp oestrogen-progestogen hoặc chỉ dùng oestrogen, điều đó phụ thuộc vào thời gian điều trị.

*Liệu 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 một phân tích gộp của các nghiên cứu dịch tễ tiến cứu đã tìm thấy rằng nguy cơ ung thư vú tăng lên ở phụ nữ dùng HRT phối hợp oestrogen-progestogen, thấy rõ sau khoảng 3 năm (1-4) (xem mục "**Tác dụng không mong muốn**").

*Liệu pháp oestrogen đơn độc*

- 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**").

Dữ liệu từ một phân tích tổng hợp lớn chỉ ra rằng sau khi ngừng điều trị, nguy cơ gia tăng sẽ giảm dần theo thời gian và thời gian cần thiết để nguy cơ này trở về như ban đầu phụ thuộc vào thời gian sử dụng HRT trước đó. Khi điều trị với HRT trên 5 năm, nguy cơ có thể kéo dài tới 10 năm hoặc hơn.

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

8

Tài liệu thông tin thuốc

VN-26-0929

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat



## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

### 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 dài hạn oestrogen đơn độc. 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 liên quan đến HRT chỉ dùng oestrogen đơn độc.
- Chảy máu bất thường hoặc có vết máu có thể xảy ra trong tháng đầu điều trị. Thông báo ngay với bác sỹ nếu 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. Có thể cần tiến hành sinh thiết tử cung để loại trừ khả năng ung thư tử cung.

VN-26-0929

Tài liệu thông tin thuốc

9

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat



## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

### UNG THƯ BUỒNG TRỨNG

Ung thư buồng trứng hiếm gặp hơn ung thư vú nhiều. Các dẫn chứng dịch tễ từ một phân tích gộp lớn cho rằng có sự tăng nhẹ nguy cơ ung thư buồng trứng trên phụ nữ dùng oestrogen đơn độc hoặc kết hợp oestrogen-progestogen HRT, điều này rất rõ sau 5 năm sử dụng và giảm dần theo thời gian sau khi ngừng thuốc. Một số nghiên cứu khác, gồm có nghiên cứu WHI gợi ý rằng dùng HRT dạng kết hợp có thể liên quan tới nguy cơ ung thư buồng trứng tương tự hoặc nhẹ hơn (xem mục "*Tác dụng không mong muốn*").

VN-26-0929

Tài liệu thông tin thuốc

10

Dydrogesterone  
17β-Estradiol Hemihydrat

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

### THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH

- HRT có liên quan tới việc tăng 1,3 – 3 lần nguy cơ tiến triển thuyên tắc 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*”).
- Bệnh nhân đã có tình trạng tăng đông máu sẽ tăng nguy cơ bị huyết khối tĩnh mạch, và HRT có thể làm nặng thêm nguy cơ này. Vì vậy chống chỉ định HRT cho các bệnh nhân này (xem mục “*Chống chỉ định*”).
- Nhìn chung, các yếu tố nguy cơ về thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch bao gồm: dùng oestrogen, tuổi già, đại phẫu thuật, bất động thời gian dài, béo phì (BMI>30kg/m<sup>2</sup>), thời kỳ có thai/sau sinh, bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE), và ung thư. Chưa có kết luận về vai trò của giãn tĩnh mạch đối với VTE.
- Cũng giống như tất cả các bệnh nhân sau phẫu thuật khác, cần cân nhắc các biện pháp dự phòng VTE sau phẫu thuật. Nếu sau khi phẫu thuật chọn lọc cần bất động thời gian dài thì nên tạm thời ngừng HRT trước đó từ 4 đến 6 tuần. Không tiếp tục dùng HRT cho tới khi người bệnh cử động được hoàn toàn.
- Phụ nữ 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 có thể cần chiếu/chụp sau khi thăm khám cẩn thận nhằm giới hạn nguy cơ này (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.
- Phụ nữ 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 VTE tiến triển sau khi bắt đầu điều trị HRT thì phải dừng thuốc. Bệnh nhân cần đến gặp bác sĩ ngay lập tức khi nhận thấy nguy cơ có triệu chứng huyết khối (như sưng đau ở 1 chân, hoặc đau thắt ngực đột ngột, thở gấp).

Tài liệu thông tin thuốc

11

VN-26-0929

Dydrogesterone  
17β-Estradiol Hemihydrat

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

### 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 oestrogen đơn độc.

*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.

*Liệu pháp oestrogen đơn độc*

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

### ĐỘT QUY NÃO

Liệu pháp oestrogen-progestogen phối hợp và liệu pháp oestrogen đơn độc làm tăng nguy cơ đột quy 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 quy thông thường phụ thuộc nhiều vào tuổi, nên nguy cơ đột quy nói chung ở phụ nữ dùng HRT cũng sẽ tăng theo tuổi (xem mục “*Tác dụng không mong muốn*”).

Tài liệu thông tin thuốc

12

VN-26-0929

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

### 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.
- Phụ nữ tăng nồng độ lipid trong máu (tăng triglyceride máu) nên được theo dõi sát khi điều trị bằng HRT (dù chỉ dùng oestrogen hay chế phẩm kết hợp). Trong những trường hợp hiếm gặp mức lipid máu (triglyceride) tăng quá cao dẫn tới viêm tụy khi điều trị bằng oestrogen cho những trường hợp này.
- Oestrogen ngoại sinh có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm các triệu chứng của phù mạch do di truyền mắc phải.
- Oestrogens 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 iodine 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 tăng cao. Nồng độ T3 và T4 tự do là không đổi. Các protein liên hợp khác có thể cũng tăng cao trong huyết thanh, tức là globulin liên kết với corticoid (CBG), globulin liên kết với hormone 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-I antitrypsin, ceruloplasmin).
- Sử dụng HRT không cải thiện chức năng nhận thức. Có một vài dẫn chứng về sự tăng nguy cơ khủng hoảng thần kinh ở phụ nữ ngoài 65 tuổi bắt đầu dùng HRT cả chế phẩm phối hợp liên tục hoặc oestrogen đơn độc.
- Không dùng thuốc này nếu có vấn đề về di truyền hiếm gặp như: không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Trị liệu phối hợp oestrogen và progestogen này không phải là thuốc tránh thai.

Tăng ALT

Trong các thử nghiệm lâm sàng với các bệnh nhân được điều trị nhiễm virus viêm gan C bằng phác đồ phối hợp ombitasvir/paritaprevir/ritonavir có và không có dasabuvir, mức tăng ALT lớn hơn 5 lần mức giới hạn trên của mức bình thường thường gặp hơn đáng kể ở những phụ nữ sử dụng các sản phẩm thuốc có chứa ethinylestradiol như các CHC. Thêm vào đó, cũng ở những bệnh nhân được điều trị bằng glecaprevir/pibrentasvir, mức tăng ALT đã được quan sát thấy ở những phụ nữ sử dụng các thuốc có chứa ethinylestradiol như CHC. Phụ nữ sử dụng các thuốc có chứa oestrogen khác ngoài ethinylestradiol, chẳng hạn như estradiol, có tỷ lệ tăng ALT tương tự như những người không dùng bất kỳ oestrogen nào; tuy nhiên, do số lượng phụ nữ dùng các loại oestrogen khác này còn hạn chế nên cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với chế độ dùng thuốc kết hợp ombitasvir/paritaprevir/ritonavir có hoặc không có dasabuvir và cả chế độ glecaprevir/pibrentasvir

Tài liệu thông tin thuốc

13

VN-26-0929

## TƯƠNG TÁC THUỐC

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

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

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, carbamazepine 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 được 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.

Ảnh hưởng của HRT với các oestrogen lên các thuốc khác

Các thuốc tránh thai nội tiết tố có chứa oestrogen đã được chứng minh làm giảm đáng kể nồng độ lamotrigine trong huyết tương khi dùng đồng thời do cảm ứng sự glucuronide hóa lamotrigine. Điều này có thể làm giảm khả năng kiểm soát cơn động kinh. Mặc dù khả năng tương tác giữa liệu pháp thay thế hormone và lamotrigine chưa được nghiên cứu nhưng người ta cho rằng có sự tương tác tương tự, có thể dẫn đến giảm khả năng kiểm soát cơn động kinh ở những phụ nữ dùng cả hai loại thuốc cùng nhau.

Tài liệu thông tin thuốc

14

VN-26-0929

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

## TƯƠNG TÁC THUỐC

### Tương tác dược lực học

Trong các thử nghiệm lâm sàng với các bệnh nhân được điều trị nhiễm virus viêm gan C bằng phác đồ phối hợp ombitasvir/paritaprevir/ritonavir có và không có dasabuvir, mức tăng ALT lớn hơn 5 lần mức giới hạn trên của mức bình thường thường gặp hơn đáng kể ở những phụ nữ sử dụng các sản phẩm thuốc có chứa ethinylestradiol như các CHC. Phụ nữ sử dụng các thuốc có chứa oestrogen khác ngoài ethinylestradiol, chẳng hạn như estradiol, có tỷ lệ tăng ALT tương tự như những người không dùng bất kì oestrogen nào; tuy nhiên, do số lượng phụ nữ dùng các loại oestrogen khác này còn hạn chế nên cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với chế độ dùng thuốc kết hợp ombitasvir/paritaprevir/ritonavir có và không có dasabuvir hoặc cả chế độ glecaprevir/pibrentasvir

### 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 cyclosporine A (CYP450 3A4, 3A3)
- Fentanyl (CYP450 3A4)
- Theophylline (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, cyclosporine A và theophylline có thể cần thiết.

VN-26-0929

15

Tài liệu thông tin thuốc

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

## FEMOSTON®

### SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

#### Phụ nữ có thai:

Không dùng Femoston trong thời kỳ mang thai. Nếu mang thai trong khi đang điều trị bằng Femoston này thì cần ngừng thuốc ngay lập tức.

Các kết quả của hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học từ trước đến nay liên quan đến tiếp xúc vô tình giữa bào thai với hỗn hợp oestrogen và progestogen cho thấy không có tác dụng gây quái thai hoặc gây độc cho bào thai. Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng các dydrogesterone/estradiol ở phụ nữ mang thai.

#### Cho con bú:

Không dùng Femoston khi đang cho con bú.

### ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

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

VN-26-0929

16

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Các phản ứng bất lợi của thuốc được báo cáo phổ biến nhất khi điều trị với estradiol/dydrogesterone trong các thử nghiệm lâm sàng là đau đầu, đau bụng, đau vú và đau lưng.

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng như sau (n=5108):

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

VN-26-0929

Tài liệu thông tin thuốc

17

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Phân loại theo hệ cơ quan MedDRA	Rất thường gặp ( $\geq 1/10$ )	Thường gặp ( $\geq 1/100$ đến $< 1/10$ )	Ít gặp ( $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$ )	Hiếm gặp
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		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 miễn dịch			các phản ứng dị ứng (quá mẫn cảm)	
Rối loạn tâm thần		trầm cảm, căng thẳng	ảnh hưởng đục nắng	
Rối loạn hệ thần kinh	đau đầu	migraine, chóng mặt		
Rối loạn tim				nhồi máu cơ tim
Rối loạn mạch			thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (xem bên dưới để biết thêm thông tin)	
Rối loạn tiêu hóa	đau bụng	buồn nôn, nôn, đầy hơi		
Rối loạn gan			bất thường chức năng gan, thi thoảng kèm vàng da hoặc suy nhược, và đau bụng, rối loạn túi mật.	
Rối loạn da và mô dưới da		phản ứng dị ứng da (ví dụ: phát ban, ngứa ngứa)		phù mạch, ban xuất huyết mạch máu
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	đau lưng			
Rối loạn hệ sinh sản và vú	đau/cứng vú	Rối loạn kinh nguyệt (vết máu sau mãn kinh, chảy máu tử cung, rong kinh, vô kinh, kinh nguyệt bất thường, đau bụng kinh), đau khung chậu, ăn mòn cổ tử cung	ngực to, hội chứng tiền kinh nguyệt	
Rối loạn chung và phản ứng tại nơi dùng thuốc		Các trạng thái suy nhược (suy nhược, mệt mỏi, bất ổn), phù ngoại biên		
Khám xét nghiệm:		Tăng cân	Giảm cân	

Tài liệu thông tin thuốc

18

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

### 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.
- Mức độ tăng nguy cơ ung thư vú ở người sử dụng riêng oestrogen đơn độc thấp hơn 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*”)
- Ước tính nguy cơ tuyệt đối dựa trên kết quả của nghiên cứu ngẫu nhiên, có đối chứng giả dược lớn nhất (nghiên cứu WHI) và phân tích tổng hợp lớn nhất của các nghiên cứu dịch tễ tiến cứu được đưa ra dưới đây:

### Phân tích tổng hợp lớn nhất của các nghiên cứu dịch tễ tiến cứu

<sup>1</sup> Sử dụng chỉ số cơ bản tại Anh năm 2015 ở phụ nữ với chỉ số BMI 27 (kg/m<sup>2</sup>)

MWS – Ước lượng nguy cơ mắc thêm ung thư vú sau 5 năm sử dụng ở phụ nữ có chỉ số BMI 27 (kg/m <sup>2</sup> )			
Độ tuổi khi bắt đầu HRT	Số ca mắc mới/1000 trường hợp chưa bao giờ dùng HRT trong 5 năm (50 – 54 tuổi) <sup>1</sup>	Tỉ lệ nguy cơ	Số trường hợp mắc bệnh thêm/1000 trường hợp dùng HRT sau 5 năm
HRT với riêng oestrogen			
50	13,3	1,2	2,7
Phối hợp oestrogen và progestogen			
50	13,3	1,6	8,0

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.

Tài liệu thông tin thuốc

19

VN-26-0929

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Ước lượng nguy cơ mắc thêm ung thư vú sau 10 năm sử dụng ở phụ nữ có chỉ số BMI 27 (kg/m <sup>2</sup> )			
Độ tuổi khi bắt đầu HRT	Số ca mắc mới/1000 trường hợp chưa bao giờ dùng HRT trong 10 năm (50 – 59 tuổi)*	Tỉ lệ nguy cơ	Số trường hợp mắc bệnh thêm/1000 trường hợp dùng HRT sau 10 năm
HRT với riêng oestrogen			
50	26,6	1,3	7,1
Phối hợp oestrogen và progestogen			
50	26,6	1,8	20,8

\*lấy từ tỉ lệ nguy cơ cơ bản tại Anh năm 2015 ở phụ nữ với BMI 27 (kg/m<sup>2</sup>).

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)	Số ca mắc mới/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)
CEE với riêng oestrogen			
50 – 79	21	0,8 (0,7 – 1,0)	- 4 (-6 – 0) <sup>2</sup>
CEE+MPA oestrogen và progestogen**			
50 – 79	17	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.

<sup>2</sup>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

Phụ nữ sau mãn kinh có tử cung

Khoảng 5/1000 phụ nữ có tử cung không dùng HRT có 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*”).

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 liệu pháp oestrogen đơn. 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)).

Tài liệu thông tin thuốc

20

VN-26-0929

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

### Nguy cơ buồng trứng

Nguy cơ ung thư buồng trứng được chẩn đoán tăng nhẹ khi dùng oestrogen đơn độc hoặc HRT dạng phối hợp oestrogen với progestogen. Một phân tích gộp từ 52 nghiên cứu dịch tễ cho thấy có một sự tăng nhẹ ung thư buồng trứng trên các phụ nữ hiện tại đang sử dụng HRT khi so sánh với các phụ nữ chưa bao giờ sử dụng HRT (RR 1,43, 95% CI 1,31-1,56). Đối với phụ nữ tuổi từ 50 tới 54 đang sử dụng HRT trong 5 năm, kết quả cho thấy số ca ung thư buồng trứng tăng 1 ca/2000 phụ nữ sử dụng thuốc. Đối với phụ nữ tuổi từ 50 đến 54 đang không sử dụng HRT, có khoảng 2 trong số 2000 người sẽ được chẩn đoán ung thư buồng trứng trong khoảng sau khoảng thời gian 5 năm.

### Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch

HRT làm tăng nguy cơ tương đối thuyên tắc 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*”). 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)	Số ca mắc mới/ 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 <sup>3</sup>			
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)

<sup>3</sup> Nghiên cứu trên phụ nữ không có tử cung

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

### 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 60 (xem mục “*Cảnh báo và thận trọng*”).

### Nguy cơ đột quỵ

Sử dụng oestrogen đơn độc và 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 tăng theo tuổi (xem mục “*Cảnh báo và thận trọng*”).

Nghiên cứu của WHI – Nguy cơ đột quỵ <sup>4</sup> sau 5 năm sử dụng			
Độ tuổi (năm)	Số ca mắc mới/ 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)

<sup>4</sup> Không có sự khác biệt giữa đột quỵ tắc mạch và đột quỵ do chảy máu não

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo có liên hệ tới việc điều trị oestrogen-progestogen (bao gồm estradiol/dydrogesterone):

- *Khối u lành tính, ác tính và không xác định:* Khối u phụ thuộc oestrogen cả khối u lành tính và 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 máu và bạch huyết:* Thiếu máu tan máu
- *Rối loạn hệ miễn dịch:* Lupus ban đỏ hệ thống
- *Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:* Tăng triglyceride máu
- *Rối loạn hệ thần kinh:* Khả năng mất trí tăng, chứng múa giật, làm nặng thêm các triệu chứng động kinh.
- *Rối loạn mắt:* ngấm vào độ cong của giác mạc, không dung nạp với kính áp tròng
- *Rối loạn mạch:* thuyên tắc huyết khối động mạch (chứng huyết khối động mạch)
- *Rối loạn tiêu hóa:* Viêm tụy (ở những phụ nữ đã bị tăng triglyceride máu trước đó)
- *Rối loạn da và mô dưới da:* ban đỏ đa dạng, ban đỏ nút, chứng râm da/da đồi mồi, có thể vẫn còn khi ngừng dùng thuốc.
- *Rối loạn cơ xương và mô liên kết:* chuột rút ở chân
- *Rối loạn thận và tiết niệu:* mất kiểm soát của bàng quang (không kiểm chế được tiểu tiện)
- *Rối loạn hệ sinh sản và vú:* Bệnh ở vú lành tính, ăn mòn cổ tử cung.
- *Rối loạn do bẩm sinh, yếu tố gen/gia đình:* Trầm trọng thêm bệnh đái ra porphyria
- *Khám/xét nghiệm:* Tăng hormone tuyến giáp

VN-26-0929

## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Cả estradiol và dydrogesterone đều là các hoạt chất có độc tính thấp.

Tuy nhiên, triệu chứng quá liều có thể gồm có: buồn nôn, nôn, căng vú, chóng mặt, đau bụng, buồn ngủ/mệt mỏi và ngừng kinh. Không chắc rằng điều trị triệu chứng quá liều là cần thiết.

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

## DƯỢC LỰC HỌC

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

VN-26-0929

Dydrogesterone  
17β-Estradiol Hemihydrat

Mã ATC: G03FB08.

**Estradiol**

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

**Dydrogesterone**

Dydrogesterone 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 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 các triệu chứng tiền mãn kinh đạt được trong các 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 thứ 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±3,8% (TB±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± 4,2% (TB ± SD), ở đốt chuyển tăng 3,5% ± 5,0% (TB ± SD) và ở tam giác Ward tăng 2,7% ± 6,7% (TB ± 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%.

Tài liệu thông tin thuốc

25

VN-26-0929



**DƯỢC ĐỘNG HỌC**

**Estradiol:**

▪ **Hấp thu**

Khả năng hấp thu của estradiol phụ thuộc vào kích thước tiểu phân, estradiol dạng vi tiểu phân hấp thu ngay qua đường tiêu hóa.

Bảng sau đây đưa ra các thông số dược động học trung bình ở trạng thái ổn định của estradiol (E2), estron (E1) và estron sulphat (E1S) cho mỗi liều estradiol dạng vi tiểu phân. Dữ liệu được thể hiện là giá trị trung bình (SD)

**Estradiol 1 mg**

Thông số	E2 (estradiol)	E1 (estron)	Thông số	E1S (estron sulphat)
C <sub>max</sub> (pg/ml)	71 (36)	310 (99)	C <sub>max</sub> (ng/ml)	9,3 (3,9)
C <sub>min</sub> (pg/ml)	18,6 (9,4)	114 (50)	C <sub>min</sub> (ng/ml)	2,099 (1,340)
Cav (pg/ml)	30,1 (11,0)	194 (72)	Cav (ng/ml)	4,695 (2,350)
AUC <sub>0-24</sub> (pg.h/ml)	725 (270)	4767 (1857)	AUC <sub>0-24</sub> (ng.h/ml)	112,7 (55,1)

▪ **Phân bố**

Oestrogen đã được tìm thấy cả ở dạng tự do và dạng liên kết. Khoảng 98-99% estradiol liên kết với protein huyết tương trong đó có khoảng 30-52% liên kết với albumin và 46-69% liên kết yếu globulin gắn với hormon sinh dục (SHBG).

▪ **Chuyển hóa**

Sau khi uống, estradiol bị chuyển hóa rất nhanh. 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, hoặc trực tiếp hay 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 glucuronide 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 1/10 mỗi ngày, nồng độ estradiol 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.

Tài liệu thông tin thuốc

26

VN-26-0929

Dydrogesterone  
17β-Estradiol Hemihydrat

## DƯỢC ĐỘNG HỌC

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

### Dydrogesterone

#### Hấp thu

Sau khi uống, dydrogesterone nhanh chóng được hấp thu với  $T_{max}$  từ 0,5 đến 1,5 giờ.

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

Thông số	Dydrogesterone 10 mg	
	D	DHD
C <sub>max</sub> (ng/mL)	2,54 (1,80)	62,50 (33,10)
C <sub>min</sub> (ng/mL)	0,13 (0,07)	3,70 (1,67)
C <sub>av</sub> (ng/mL)	0,42 (0,25)	13,04 (4,77)
AUC <sub>t</sub> (ng.h/mL)	10,17 (5,96)	312,90 (114,54)

Sau khi uống 1 liều đơn, thức ăn làm chậm đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1 giờ, dẫn đến nồng độ đỉnh dydrogesterone thấp hơn xấp xỉ 20% mà không ảnh hưởng đến mức độ phơi nhiễm với dydrogesterone và DHD.

#### Phân bố

Sau khi uống dydrogesterone, thể tích phân bố biểu kiến lớn, khoảng 22000 L. Hơn 90% dydrogesterone và DHD liên kết với protein huyết tương.

#### Chuyển hóa

Sau khi được dùng đường uống, dydrogesterone nhanh chóng bị chuyển hóa thành DHD. Nồng độ chất chuyển hóa chính 20 $\alpha$ -dihydrodydrogesterone (DHD) đạt đỉnh vào thời điểm tương tự như dydrogesterone. Nồng độ DHD trong huyết tương cao hơn đáng kể so với thuốc mẹ. Tỷ số AUC và C<sub>max</sub> của DHD và dydrogesterone lần lượt vào khoảng 25 và 20. Nửa đời bán thải trung bình của dydrogesterone và DHD vào khoảng 15 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 vắng mặt của quá trình 17 $\alpha$ -hydroxy hóa. Điều này giải thích sự mất tác dụng của oestrogen và androgen của dydrogesterone.

#### Thải trừ

Sau khi uống dydrogesterone kể trên, khoảng 63% liều bị thải trừ qua đường niệu. Tổng thanh thải biểu kiến toàn cơ thể cao, ở mức xấp xỉ 20 lit/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

Dược động học của liều đơn (dùng 1 lần duy nhất) và liều đa là tuyến tính trong khoảng liều uống từ 2,5 đến 20 mg. So sánh động học đơn liều và đa liều cho thấy rằng dược động học của dydrogesterone và DHD không thay đổi bởi liều nhắc lại. Trạng thái ổn định đạt được sau 3 ngày điều trị.

Tài liệu thông tin thuốc

27

VN-26-0929

Dydrogesterone  
17 $\beta$ -Estradiol Hemihydrat

### TƯƠNG KỊ

- Không áp dụng đối với viên nén

### 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.

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

- Hộp 1 vỉ x 28 viên.

### TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

- Tiêu chuẩn cơ sở.

### 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 sĩ hoặc dược sĩ.

### TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT

- Abbott Biologicals B.V.,
- Veerweg 12, 8121 AA Olst – The Netherlands (Hà Lan).

Tài liệu thông tin thuốc

28

VN-26-0929