



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DEMAKGON 1% CREAM

Promestriene 1% (w/w)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi 1 g kem chứa:

Thành phần dược chất:

Promestriene 10 mg

Thành phần tá dược: Cetostearyl alcohol, Cetomacrogol 1000, dầu Parafin, Propylen glycol, Glycerin, Methylparaben, Propylparaben, Butylated hydroxytoluene, nước tinh khiết.

2. DẠNG BẢO CHẾ

Kem bôi dùng trong phụ khoa.

Mô tả: Kem bôi màu trắng đến trắng ngà, thể chất mềm, mịn, đồng nhất

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị teo âm hộ do thiếu hụt estrogen ở phụ nữ mãn kinh.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Thuốc dùng ngoài.

Trong tuần đầu điều trị, thoa một lớp kem mỏng lên âm hộ mỗi ngày, sau đó là xoa bóp nhẹ. Đến khi các triệu chứng giảm bớt (trung bình sau 3 tuần): bôi một lần sau mỗi 2 ngày.

Để bắt đầu và tiếp tục điều trị các triệu chứng sau mãn kinh, nên sử dụng liều hiệu quả tối thiểu trong thời gian ngắn nhất có thể

Đối với các sản phẩm dùng cho âm đạo dựa trên estrogen mà mức độ tiếp xúc với estrogen toàn thân vẫn nằm trong giá trị bình thường sau mãn kinh, không nên bổ sung progestogen.

Điều trị duy trì có thể cần thiết.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Đã biết hoặc nghi ngờ ung thư vú hoặc có tiền sử ung thư vú.
- Đã biết hoặc nghi ngờ có khối u ác tính phụ thuộc estrogen (ung thư nội mạc tử cung...).
- Chảy máu không rõ nguyên nhân.
- Tăng sản nội mạc tử cung không được điều trị.
- Có tiền sử hoặc có thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi).
- Đã biết bệnh huyết khối (thiếu hụt protein S, protein C hoặc antithrombin).
- Thuyên tắc huyết khối động mạch đang hoạt động hoặc gần đây (đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim).
- Bệnh gan cấp tính hoặc tiền sử bệnh gan cho đến khi bình thường hóa các xét nghiệm chức năng gan.
- Rối loạn nội tiết và chuyển hoá porphyrin
- Cho con bú.
- Kết hợp với các sản phẩm diệt tinh trùng và khi sử dụng bao cao su latex cho nam.
- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo đặc biệt

Để điều trị các triệu chứng sau mãn kinh, chỉ nên bắt đầu liệu pháp hormone thay thế (HRT) nếu các triệu chứng ảnh hưởng xấu đến chất lượng cuộc sống. Trong mọi trường hợp, việc đánh



giá cân thân và lợi ích/rủi ro nên được thực hiện ít nhất mỗi năm một lần và chỉ nên tiếp tục HRT nếu lợi ích cao hơn nguy cơ.

Đủ liệu về nguy cơ liên quan đến HRT trong điều trị mãn kinh sớm còn hạn chế. Tuy nhiên, với mức độ rủi ro tuyệt đối thấp ở phụ nữ trẻ, tỷ lệ lợi ích/ rủi ro ở những phụ nữ này có thể thuận lợi hơn so với phụ nữ lớn tuổi.

Kiểm tra/giám sát lâm sàng

Trước khi bắt đầu hoặc tiếp tục HRT, cần ghi lại đầy đủ tiền sử bệnh của cá nhân và gia đình. Việc khám lâm sàng (bao gồm khám khung chậu và vú) nên được điều chỉnh dựa trên điều này và các chống chỉ định và thận trọng khi sử dụng. Trong quá trình điều trị, khuyến cáo bệnh nhân nên đi khám định kỳ, tần suất và tính chất của việc khám bệnh phải phù hợp với từng bệnh nhân. Bệnh nhân cần được thông báo về các dạng thay đổi ở vú và những thay đổi này nên được báo cáo cho bác sĩ hoặc y tá của họ. Việc kiểm tra bao gồm các chẩn đoán hình ảnh thích hợp (ví dụ như chụp X-quang tuyến vú), phù hợp với các phương pháp sàng lọc hiện hành và điều chỉnh cho phù hợp với nhu cầu lâm sàng của bệnh nhân.

Các tình huống cần giám sát

Nếu có bất kỳ tình trạng nào dưới đây, có tiền sử và/hoặc có ảnh hưởng xấu đến thời kỳ mang thai hoặc liệu trình điều trị hormone trước đó, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ. Cần lưu ý rằng những tình huống này có thể tái phát hoặc trầm trọng hơn trong khi điều trị với DEMAKGON 1% CREAM, cụ thể là:

- U cơ trơn (u xơ tử cung) hoặc lạc nội mạc tử cung.
- Các yếu tố nguy cơ gây huyết khối tắc mạch.
- Các yếu tố nguy cơ của các bệnh ung thư phụ thuộc vào estrogen, ví dụ như ung thư vú ở người thân cấp 1
- Huyết áp cao.
- Các vấn đề về gan (ví dụ như u tuyến tế bào gan).
- Tiểu đường có hoặc không có bệnh lý mạch máu.
- Sỏi mật.
- Đau nửa đầu hoặc nhức đầu (nghiêm trọng).
- Lupus ban đỏ hệ thống.
- Tiền sử tăng sản nội mạc tử cung.
- Động kinh.
- Hen suyễn.
- Xơ cứng tai.

Trường hợp ngừng điều trị ngay lập tức

Nên ngừng điều trị nếu phát hiện ra chống chỉ định và trong các trường hợp sau:

- Vàng da hoặc suy giảm chức năng gan.
- Tăng huyết áp đáng kể.
- Xuất hiện triệu chứng đau đầu giống như đau nửa đầu.
- Mang thai.

Tăng sản nội mạc tử cung và ung thư

Ở những phụ nữ chưa cắt tử cung, nguy cơ tăng sản nội mạc tử cung và ung thư tăng lên khi chỉ sử dụng estrogen tác dụng toàn thân trong thời gian dài.

Đối với các sản phẩm dựa trên estrogen dùng trên đường âm đạo mà nồng độ estrogen toàn thân vẫn nằm trong giá trị bình thường sau mãn kinh, không nên bổ sung progestin.



Sự an toàn trong điều trị tăng sản nội mạc tử cung hoặc ung thư lâu dài (hơn một năm) hoặc điều trị lặp lại bằng estrogen âm đạo vẫn chưa được thiết lập một cách chắc chắn. Do đó, nếu việc điều trị được lặp lại, cần được đánh giá lại ít nhất mỗi năm một lần.

Việc kích thích bằng estrogen có thể dẫn đến sự biến đổi tiền ác tính hoặc ác tính trong ổ lạc nội mạc tử cung còn sót lại. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng thuốc này ở những phụ nữ đã cắt bỏ tử cung do lạc nội mạc tử cung, đặc biệt nếu có lạc nội mạc tử cung còn sót lại.

Nếu chảy máu đột ngột hoặc đốm xuất hiện bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, cần điều tra nguyên nhân, có thể bao gồm sinh thiết nội mạc tử cung để loại ung thư nội mạc tử cung.

Những rủi ro sau đây có liên quan đến HRT toàn thân và áp dụng ở mức độ thấp hơn đối với các sản phẩm estrogen dùng đường âm đạo khi nồng độ estrogen toàn thân vẫn nằm trong giá trị bình thường sau mãn kinh. Tuy nhiên, chúng phải được tính đến trong trường hợp sử dụng thuốc này lâu dài hoặc lặp lại.

Ung thư vú

Dữ liệu dịch tễ học từ một phân tích tổng hợp lớn cho thấy không có nguy cơ gia tăng ung thư vú ở những phụ nữ không có tiền sử ung thư vú dùng estrogen âm đạo liều thấp. Người ta vẫn chưa xác định được liệu estrogen âm đạo liều thấp có thúc đẩy tái phát ung thư vú hay không.

Ung thư buồng trứng

Ung thư buồng trứng hiếm gặp hơn nhiều so với ung thư vú.

Dữ liệu dịch tễ học từ một phân tích tổng hợp lớn cho thấy nguy cơ ung thư buồng trứng tăng nhẹ ở phụ nữ sử dụng HRT toàn thân chỉ có estrogen, điều này trở nên rõ ràng sau 5 năm sử dụng và giảm dần theo thời gian sau khi ngừng điều trị.

Huyết khối tĩnh mạch

HRT toàn thân có liên quan đến việc tăng 1,3 đến 3 lần nguy cơ phát triển huyết khối tĩnh mạch (VTE), bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc phổi. Tình trạng này có nhiều khả năng xảy ra trong năm điều trị đầu tiên.

Nguy cơ VTE tăng lên ở những bệnh nhân đã biết bệnh huyết khối và HRT. Do đó nó được chống chỉ định ở những bệnh nhân này.

Các yếu tố nguy cơ thường được công nhận đối với VTE là: liệu pháp estrogen, tuổi cao, phẫu thuật lớn, bất động kéo dài, béo phì ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$), mang thai/ giai đoạn sau sinh, bệnh lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và ung thư. Không có sự đồng thuận về vai trò có thể có của chứng giãn tĩnh mạch trong VTE.

Như ở tất cả các bệnh nhân sau phẫu thuật, các biện pháp dự phòng nên được xem xét để ngăn ngừa VTE sau phẫu thuật. Nếu một can thiệp phẫu thuật theo kế hoạch phải được theo sau bởi một thời gian dài nằm nghỉ ngơi phục hồi, thì nên ngừng HRT từ 4 đến 6 tuần trước khi tiến hành thủ thuật. Điều trị chỉ nên được tiếp tục khi bệnh nhân có thể vận động trở lại.

Ở những phụ nữ không có tiền sử cá nhân về VTE nhưng có người thân cấp 1 có tiền sử huyết khối ở độ tuổi sớm, có thể tiến hành sàng lọc sau khi được tư vấn cẩn thận về những hạn chế của nó (sàng lọc chỉ xác định một số bất thường nhất định về huyết khối).

Nếu một bất thường huyết khối liên quan đến huyết khối trong các thành viên trong gia đình được xác định hoặc nếu bất thường là "nghiêm trọng" (ví dụ như thiếu hụt antithrombin, protein S hoặc protein C hoặc kết hợp các thâm hụt), HRT được chống chỉ định.

Cần đánh giá cẩn thận tỷ lệ lợi ích/ nguy cơ của việc sử dụng HRT ở những phụ nữ đã được điều trị bằng thuốc chống đông máu thường xuyên.

Nếu VTE xảy ra sau khi bắt đầu điều trị, nên ngừng điều trị. Bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ của họ ngay lập tức nếu nhận thấy bất kỳ triệu chứng nào của huyết khối tắc mạch (như sưng đau chân, đau ngực đột ngột, khó thở).

Bệnh đông mạch vành (CD)

Estrogen đơn thuần



Dữ liệu từ các nghiên cứu ngẫu nhiên không cho thấy tăng nguy cơ mắc bệnh động mạch vành phụ nữ cắt tử cung khi sử dụng liệu pháp sử dụng estrogen toàn thân.

Đột quỵ do thiếu máu cục bộ

Liệu pháp sử dụng estrogen toàn thân có liên quan đến việc tăng tới 1,5 lần nguy cơ đột quỵ do thiếu máu cục bộ. Nguy cơ tương đối không thay đổi theo tuổi hoặc thời gian sau mãn kinh. Tuy nhiên, vì nguy cơ cơ bản của đột quỵ phụ thuộc rất nhiều vào độ tuổi, nên nguy cơ tổng thể ở phụ nữ sử dụng HRT sẽ tăng lên theo tuổi.

Các tình huống khác

Estrogen có thể gây giữ nước do đó bệnh nhân suy tim hoặc suy thận cần được theo dõi chặt chẽ.

Bệnh nhân có tăng triglycerid máu từ trước nên được theo dõi chặt chẽ trong khi điều trị bằng estrogen thay thế hoặc bất kỳ liệu pháp thay thế hormone nào, vì một vài trường hợp có nồng độ triglycerid huyết tương tăng cao dẫn đến viêm tụy trong quá trình điều trị bằng estrogen.

Estrogen làm tăng nồng độ TBG (globulin liên kết với thyroxine), dẫn đến tăng tổng lượng hormone tuyến giáp trong tuần hoàn, được đo bằng xét nghiệm iốt gắn với protein (PBI, iốt gắn với protein), mức T4 (bằng sắc ký cột hoặc xét nghiệm miễn dịch phóng xạ) hoặc T3 (bằng xét nghiệm miễn dịch phóng xạ). Liên kết của T3 với resin giảm, phản ánh sự gia tăng TBG. Nồng độ của T4 và T3 tự do không thay đổi. Nồng độ của các protein liên kết khác trong huyết thanh, chẳng hạn như CBG (globulin liên kết corticosteroid) hoặc SHBG (protein liên kết hormone sinh dục) có thể tăng cao, dẫn đến sự gia tăng tương ứng của corticosteroid tuần hoàn và steroid sinh dục. Mức độ hormone tự do hoặc hoạt tính sinh học không bị thay đổi. Nồng độ của các protein huyết tương khác có thể tăng lên (cơ chất angiotensinogen/renin, alpha-1-antitrypsin, ceruloplasmin).

Sử dụng HRT không cải thiện chức năng nhận thức. Có một số bằng chứng về việc tăng nguy cơ mất trí nhớ ở những phụ nữ bắt đầu sử dụng HRT kết hợp hoặc estrogen liên tục sau 65 tuổi. DEMAKGON 1% CREAM chứa butylated hydroxytoluene (E321), cetostearyl alcohol có thể gây ra các phản ứng tại chỗ trên da (như viêm da tiếp xúc).

DEMAKGON 1% CREAM chứa methyl paraben, propyl paraben có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).

Thuốc này có chứa 50mg propylene glycol trong mỗi 1g sản phẩm. Propylene glycol có thể gây kích ứng da.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

DEMAKGON 1% CREAM không được chỉ định trong thời kỳ mang thai. Nếu có thai trong thời gian điều trị bằng kem DEMAKGON 1% CREAM, thì phải ngừng thuốc ngay lập tức.

Dữ liệu từ hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học được thực hiện cho đến nay liên quan đến việc thai nhi vô tình tiếp xúc với estrogen đã không đưa ra bất kỳ bằng chứng nào về tác dụng gây quái thai hoặc gây độc cho thai nhi. Vì thế, không nhất thiết phải ngưng điều trị khi phát hiện có thai trong quá trình điều trị.

Phụ nữ đang cho con bú

DEMAKGON 1% CREAM chống chỉ định trong thời kỳ cho con bú.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

DEMAKGON 1% CREAM không ảnh hưởng đến khả năng vận hành máy móc, tàu xe.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Bao cao su nam latex

Nguy cơ rách bao cao su khi sử dụng với các chất béo hoặc chất bôi trơn có chứa dầu khoáng.

Thuốc diệt tinh trùng



Bất kỳ phương pháp điều trị tại chỗ nào trong âm đạo đều có khả năng làm mất tác dụng của biện pháp tránh thai diệt tinh trùng tại chỗ.

Do sử dụng qua đường âm đạo và sự hấp thu toàn thân tối thiểu, các tương tác có liên quan về mặt lâm sàng của DEMAKGON 1% CREAM với các thuốc khác khó có thể xảy ra. Tuy nhiên, cần tính đến khả năng tương tác với các phương pháp điều trị tại chỗ thông qua bôi âm hộ hoặc âm đạo khác.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Danh sách các tác dụng không mong muốn

Tần số tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo quy ước sau: Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); Rất hiếm gặp ($< 1/10.000$); Không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có).

Bảng 1: Tác dụng không mong muốn dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng và kinh nghiệm sau khi thuốc lưu hành trên thị trường

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không rõ
Rối loạn hệ thống miễn dịch				Khả năng dị ứng	
Rối loạn da và mô dưới da				Ngứa cục bộ	
Các rối loạn chung				Kích ứng	
Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú					Chảy máu âm đạo

Ung thư buồng trứng

Việc sử dụng HRT toàn thân có liên quan đến việc tăng nhẹ nguy cơ ung thư buồng trứng. Một phân tích tổng hợp của 52 nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ ung thư buồng trứng ở phụ nữ sử dụng HRT toàn thân so với những người chưa bao giờ sử dụng nó (RR 1,43, KTC 95%: 1,31; 1,56). Đối với phụ nữ từ 50 đến 54 tuổi sử dụng HRT trong 5 năm, điều này dẫn đến một trường hợp bổ sung trên 2.000 người dùng. Ở phụ nữ từ 50 đến 54 tuổi không sử dụng HRT, khoảng 2 trong số 2.000 phụ nữ sẽ được chẩn đoán mắc bệnh ung thư buồng trứng trong khoảng thời gian 5 năm.

Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch

HRT toàn thân có liên quan đến việc tăng 1,3 đến 3 lần nguy cơ tương đối phát triển huyết khối tĩnh mạch (VTE), bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc phổi. Tình trạng này có nhiều khả năng xảy ra trong năm đầu tiên sử dụng HRT.

Nguy cơ đột quỵ do thiếu máu cục bộ

- Việc sử dụng HRT toàn thân có liên quan đến việc tăng tới 1,5 lần nguy cơ đột quỵ do thiếu máu cục bộ. Nguy cơ đột quỵ do chảy máu không tăng trong quá trình sử dụng HRT.
- Nguy cơ này không phụ thuộc vào tuổi hoặc thời gian sử dụng, nhưng vì nguy cơ cơ bản của đột quỵ phụ thuộc rất nhiều vào tuổi, nên nguy cơ tổng thể ở phụ nữ sử dụng HRT sẽ tăng theo tuổi.

Các tác dụng phụ khác đã được báo cáo khi sử dụng liệu pháp estrogen-progestogen toàn thân:

- Rối loạn mật;



- Rối loạn da và mô dưới da: râm má, hồng ban nút, hồng ban đa dạng, ban xuất huyết mạch máu.
- Nguy cơ sa sút trí tuệ nếu bắt đầu điều trị sau 65 tuổi.

11. QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Do sử dụng bằng đường âm đạo nên gần như không có nguy cơ xảy ra quá liều khi điều trị với DEMAKGON 1% CREAM. Tuy nhiên, việc sử dụng quá nhiều có thể dẫn đến trầm trọng thêm các tác dụng phụ tại chỗ như kích ứng, ngứa và bỏng âm hộ.

Ngưng sử dụng nếu nghi ngờ quá liều.

12. ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: estrogen dùng tại chỗ.

Mã ATC: G03CA

Promestriene có tác dụng estrogen tại chỗ lên niêm mạc của đường sinh dục dưới cho nên phục hồi được sự dinh dưỡng của niêm mạc. Promestriene chỉ được sử dụng tại chỗ và do đó không có tác dụng estrogen trên các cơ quan ở xa, đặc biệt ở tử cung, vú và tuyến yên.

13. ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Khi sử dụng tại chỗ ở người, promestriene có 3 đặc tính riêng biệt:

- Không tích lũy ở mô và thời gian bán thải sinh học không quá 24 giờ.
- Khi bôi lên da, dưới 1% promestriene chuyển qua hệ thống da.
- Khi sử dụng đường âm đạo, không thấy có tác dụng hormone toàn thân, nhất là các cơ quan nhạy cảm estrogen ở xa ngoài âm đạo. Khi sử dụng bằng đường toàn thân cho động vật, promestriene, là một estradiol dietheroxide, sẽ trải qua sự khử alkyl để phóng thích 2 monoether (ở vị trí 3 và 17 beta) được đào thải nguyên dạng hoặc một phần bị biến đổi thành estradiol.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 tuýp 10 g, hộp 1 tuýp 15 g.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng

16. HẠN DÙNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

TCCS

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN US PHARMA USA

Địa chỉ: Lô B1-10, đường D2, khu công nghiệp Tây Bắc Củ Chi, ấp Bàu Tre 2, xã Tân An Hội, huyện Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh