

Rx thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

FILROSY

(Viên đạn đặt âm đạo hoặc trực tràng Progesteron 200mg)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên chứa:

Hoạt chất:

Progesteron 200mg

Tá dược: Chất béo bão hòa (Hard fat).

2. **DẠNG BÀO CHẾ:** Viên đạn đặt âm đạo hoặc trực tràng màu trắng hoặc trắng ngà, trơn dài, hình viên đạn.

3. CHỈ ĐỊNH:

Viên đạn **Progesteron** được chỉ định trong các trường hợp:

- Điều trị hội chứng tiền kinh nguyệt (PMS), bao gồm căng thẳng và trầm cảm tiền kinh nguyệt.
- Điều trị trầm cảm hậu sản.
- Hỗ trợ giai đoạn hoàng thể trong Công nghệ hỗ trợ Sinh sản (ART).
- Phòng ngừa sinh non ở phụ nữ mang thai đơn có cổ tử cung ngắn (chiều dài cổ tử cung siêu âm trong giữa thai kỳ ≤ 25 mm) và/hoặc có tiền sử sinh non tự phát.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

- **Điều trị hội chứng tiền kinh nguyệt và trầm cảm hậu sản:**

Liều khuyến cáo là 200mg/ngày cho tới 400mg/lần x 2 lần/ngày, sử dụng bằng cách đặt vào âm đạo hoặc trực tràng.

Đối với hội chứng tiền kinh nguyệt, bắt đầu điều trị vào ngày 14 của chu kỳ kinh nguyệt và tiếp tục trị liệu cho tới khi bắt đầu có kinh nguyệt. Nếu các triệu chứng xuất hiện vào thời điểm rụng trứng, bắt đầu điều trị vào ngày 12 của chu kỳ.

- **Hỗ trợ giai đoạn hoàng thể trong Công nghệ hỗ trợ Sinh sản (ART):**

Liều khuyến cáo là 600 mg/ngày, chia thành ba liều, một vào buổi sáng, một vào buổi trưa và một vào buổi tối trước khi đi ngủ.

Điều trị nên được bắt đầu không muộn hơn ngày thứ ba sau khi lấy noãn.



Nếu có thai, tiếp tục điều trị ít nhất đến tuần thứ 7 của thai kỳ, nhưng không quá tuần thứ 12.

- **Phòng ngừa sinh non ở phụ nữ mang thai đơn có cổ tử cung ngắn và/hoặc có tiền sử sinh non tự phát:**

Liều khuyến cáo là 200 mg/ngày, dùng vào buổi tối trước khi đi ngủ, từ khoảng tuần 20 đến tuần 34 của thai kỳ.

- **Sử dụng cho các đối tượng đặc biệt:** Không có kinh nghiệm sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận.

Trẻ em: Không có chỉ định sử dụng thuốc cho trẻ em.

Người cao tuổi: Chưa có dữ liệu lâm sàng được thu thập ở bệnh nhân trên 65 tuổi.

Lưu ý khi sử dụng:

- Trước khi đặt, để viên thuốc vào ngăn mát tủ lạnh khoảng 10 – 20 phút cho đến khi đông cứng, rửa sạch âm đạo.
- Để có được kết quả điều trị tốt nhất, dùng ngón tay đẩy viên thuốc vào càng sâu trong âm đạo càng tốt, trong tư thế nằm ngửa.
- Khi đặt trực tràng, nhẹ nhàng đẩy viên đặt vào trực tràng khoảng một cm, siết chặt mông trong vài giây để giữ viên đặt.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với progesteron hoặc với bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.
- Xuất huyết âm đạo không được chẩn đoán.
- Khối u ác tính được biết hoặc nghi ngờ nhạy cảm với progesteron.
- Loạn chuyển hóa porphyria.
- Bệnh gan hoặc suy gan nặng
- Mang thai ngoài tử cung hoặc phá thai.
- Viêm tĩnh mạch huyết khối hoặc nghẽn mạch huyết khối tĩnh mạch, nhồi máu não hoặc tiền sử có mắc các bệnh này.
- Vàng da.
- Ung thư vú hoặc cơ quan sinh dục.
- Vỡ màng ối sớm (PPROM)

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

FILROSY không được chỉ định trong trường hợp đe dọa xảy thai. Trị liệu với FILROSY nên được ngừng lại trong trường hợp sảy thai/chết lưu.

FILROSY nên được ngừng lại nếu nghi ngờ bất kỳ tình trạng nào sau đây: nhồi máu cơ tim, rối loạn mạch máu não, huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch (huyết khối tĩnh mạch hoặc nghẽn mạch phổi), viêm tắc tĩnh mạch hoặc huyết khối võng mạc.



Mặc dù nguy cơ của bệnh huyết khối tắc mạch có liên quan với estrogen, nhưng liên quan tới progestin vẫn còn là một câu hỏi. Do đó, ở phụ nữ có các yếu tố nguy cơ được thừa nhận chung đối với các trường hợp huyết khối tĩnh mạch, như người có tiền sử hoặc tiền sử gia đình, trị liệu với FILROSY có thể gia tăng thêm nguy cơ. Ở những phụ nữ này, lợi ích của việc sử dụng FILROSY cần được cân nhắc đối với những nguy cơ rủi ro. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng bản thân việc mang thai đã có nguy cơ của huyết khối tĩnh mạch.

Bệnh nhân có tiền sử trầm cảm cần theo dõi chặt chẽ. Xem xét ngừng nếu triệu chứng xấu đi.

Bởi vì progesteron có thể gây ra một số mức độ giữ nước, các trường hợp có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố này (ví dụ như bệnh động kinh, đau nửa đầu, hen, suy giảm tim hoặc thận) cần theo dõi cẩn thận.

Giảm sự dung nạp glucose đã được quan sát thấy ở một số lượng nhỏ bệnh nhân dùng các thuốc kết hợp estrogen-progestin. Cơ chế của sự giảm này chưa được biết. Vì lý do này, bệnh nhân tiểu đường nên được theo dõi cẩn thận khi dùng trị liệu progesteron.

Progesteron được chuyển hóa trong gan và nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy gan.

FILROSY chứa hormon progesteron, hormon này có mặt với nồng độ đáng kể ở phụ nữ trong nửa sau chu kỳ kinh nguyệt và thời kỳ phụ nữ mang thai. Điều này nên được lưu ý khi điều trị bệnh nhân có tình trạng nhạy cảm với hormon.

Ngừng sử dụng progesteron đột ngột có thể gây tăng lo âu, ủ rũ và tăng cảm giác co giật.

Sử dụng đường trực tràng nếu sử dụng phương pháp tránh thai.

Sử dụng đường trực tràng nếu bệnh nhân bị nhiễm trùng âm đạo (đặc biệt bệnh do candida) hoặc viêm bàng quang tái phát hoặc gần ngày sinh.

Sử dụng đường âm đạo nếu bệnh nhân bị viêm đại tràng hoặc đại tiện mất chủ động.

Cảnh báo:

Thực hiện việc kiểm tra y tế đầy đủ trước khi bắt đầu điều trị và định kỳ trong quá trình điều trị.

Trong một số trường hợp hiếm, việc sử dụng progesteron dạng vi hạt trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ có thể dẫn tới phát triển bệnh tắc mật thai nghén hoặc bệnh biểu mô tế bào gan.

Thận trọng:

Bất kỳ chảy máu âm đạo nào đều cần được điều tra.

Cảnh báo cụ thể đối với hỗ trợ giai đoạn hoàng thể trong Công nghệ hỗ trợ Sinh sản (ART):

FILROSY chỉ nên được sử dụng trong 3 tháng đầu thai kỳ và chỉ nên được sử dụng qua đường âm đạo.

Cảnh báo cụ thể đối với phòng ngừa sinh non ở phụ nữ mang thai đơn có cổ tử cung ngắn và/hoặc có tiền sử sinh non tự phát:

Trước khi trị liệu được bắt đầu, cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ của trị liệu. Bác sỹ và bệnh nhân cần đưa ra quyết định lựa chọn trị liệu cho phù hợp nhất.

Phải loại trừ vỡ ối sớm (PPROM). Nếu vỡ ối sớm xảy ra trong quá trình điều trị, cần ngừng trị liệu với progesteron.



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

Phụ nữ mang thai

Không có chống chỉ định khi dùng Filrosy trong khi mang thai và trong những tuần đầu của thai kỳ.

Progesteron là hormon tự nhiên, được dùng để hỗ trợ khi cấy phôi và duy trì thai nghén, trong kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (ART) ở phụ nữ vô sinh, làm tăng tỷ lệ mang thai.

Dữ liệu hạn chế và không thuyết phục về nguy cơ dị tật bẩm sinh, bao gồm dị tật bộ phận sinh dục ở trẻ sơ sinh nam hoặc nữ, sau phơi nhiễm trong tử cung trong thời kỳ mang thai.

Tỷ lệ dị tật bẩm sinh, sảy thai tự phát và thai ngoài tử cung đã được quan sát trong các thử nghiệm lâm sàng có thể so sánh được với tỷ lệ các trường hợp này được quan sát trên dân số chung mặc dù vậy tổng phơi nhiễm quá thấp để cho phép rút ra kết luận.

Phụ nữ cho con bú:

Progesteron được bài tiết qua sữa mẹ, không nên sử dụng trong thời kỳ cho con bú.

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

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Các thuốc được biết gây cảm ứng hệ thống cytochrom P450-3A4 gan (như rifampicin, carbamazepin hoặc phenytoin) có thể làm tăng tốc độ thanh thải và do đó làm giảm sinh khả dụng của progesteron.

Ảnh hưởng của việc sử dụng đồng thời các chế phẩm đường âm đạo lên sự phơi nhiễm progesteron từ FILROSY chưa được đánh giá và do đó không khuyến cáo.

Progesteron đặt âm đạo có thể ảnh hưởng đến tác dụng của bromocriptin và có thể làm tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương. Progesteron đặt âm đạo có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm chức năng gan và/hoặc nội tiết.

Sự chuyển hóa progesteron bởi microsome gan người bị ức chế bởi ketoconazol ($IC_{50} < 0,1 \mu M$). Ketoconazol được biết là chất ức chế cytochrom P450 3A4. Những dữ liệu này cho thấy, ketoconazol có thể làm tăng khả dụng sinh học của progesteron. Mọi liên quan về mặt lâm sàng của các phát hiện trong ống nghiệm này vẫn chưa được biết.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC



Các phản ứng phụ được phân theo tần xuất, sử dụng quy ước sau: Rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100, < 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1000, < 1/100$), hiếm ($\geq 1/10000, < 1/1000$), rất hiếm ($< 1/10000$), tần xuất không biết (không thể thiết lập tần xuất từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tần xuất theo quy ước của MedDRA		
	Phổ biến	Không phổ biến	Không biết
Rối loạn hệ thần kinh	Ngủ gà		
Rối loạn dạ dày-ruột	Đau bụng Khó chịu ở bụng		Tiêu chảy và đầy hơi có thể xuất hiện khi dùng đường trực tràng
Rối loạn tim	Viêm cơ tim Viêm màng ngoài tim		
Rối loạn da và mô dưới da		Phản ứng mẫn cảm (ví dụ ban, ngứa)	
Rối loạn hệ sinh sản	Đau ngực		Kinh nguyệt có thể xuất hiện sớm hơn dự kiến, hoặc, hiếm khi, kinh nguyệt có thể bị chậm lại, xuất huyết âm đạo, khí hư âm đạo.
Rối loạn chung và vị trí dùng thuốc			Nóng rát, đau nhức, rỉ một số tá được thuốc ra ngoài.

Thông báo cho bác sĩ về những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Viên đạn progesteron có biên độ an toàn rộng. Nhưng quá liều có thể gây ra các triệu chứng buồn ngủ, chóng mặt, hưng phấn hoặc đau bụng kinh. Nếu xảy ra quá liều, ngừng sử dụng thuốc, nếu cần thiết sử dụng các biện pháp hỗ trợ và điều trị triệu chứng.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý trị liệu: Hormon giới tính và tác nhân điều biến hệ sinh dục; Progestogen; dẫn xuất Pregnen-(4).

Mã ATC: G03DA04.

Cơ chế hoạt động:

Progesteron là một steroid tự nhiên được tiết ra từ buồng trứng, nhau thai và tuyến thượng thận.

- Hỗ trợ giai đoạn hoàng thể trong Công nghệ hỗ trợ Sinh sản (ART):



Progesteron là một progestogen tự nhiên, là hormon chính của hoàng thể và là hormon quan trọng nhất của hoàng thể và nhau thai. Nó tác động lên nội mạc tử cung bằng cách chuyển đổi pha tăng sinh sang pha tiết. Viên đạn Filrosy có đầy đủ các đặc tính của progesteron nội sinh và sự cảm ứng của một nội mạc tử cung chứa đầy đủ và đặc biệt trợ thai, tác dụng kháng estrogen, kháng nhẹ androgen và kháng aldosterone.

- **Phòng ngừa sinh non:**

Progesteron đóng vai trò quan trọng trong suốt thai kỳ trong việc duy trì sự yên tĩnh tử cung bằng cách hạn chế sản xuất prostaglandin là chất gây kích thích gây co bóp tử cung. Progesteron cũng hạn chế giải phóng các matrix metalloproteinase là chất gây xóa cổ tử cung và làm mềm cổ tử cung, bằng cách ức chế sự biểu hiện của các gen protein liên quan tới co bóp (kênh ion, thụ thể oxytocin và prostaglandin, và liên kết khe) trong cơ tử cung.

Mặc dù nồng độ progesteron trong tuần hoàn người mẹ không thay đổi đáng kể trong những tuần trước khi sinh, sự khởi đầu của quá trình chuyển dạ ở thai đủ tháng và thai chưa đủ tháng có liên quan đến việc ngừng hoạt động của progesterone ở tử cung

Nghiên cứu hiệu quả/an toàn lâm sàng

Một phân tích tổng hợp dữ liệu của các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (EPPIIC 2021) kết luận rằng progesteron âm đạo làm giảm tỷ lệ sinh trước tuần 34 của thai kỳ ở những thai phụ mang đơn thai có nguy cơ cao. Các thử nghiệm trên thai phụ mang đơn thai chủ yếu bao gồm phụ nữ có tiền sử sinh non tự phát hoặc cổ tử cung ngắn. Sinh non trước tuần 34 đã được giảm ở những phụ nữ sử dụng progesteron âm đạo (chín thử nghiệm, 3769 phụ nữ; tỷ lệ nguy cơ [RR] 0,78, 95% CI 0,68–0,90). Với nguy cơ tiềm ẩn tăng lên, việc giảm nguy cơ tuyệt đối lớn hơn ở phụ nữ có cổ tử cung ngắn, vì vậy điều trị với progesterone có thể hữu ích nhất đối với nhóm phụ nữ này. Bác sĩ và bệnh nhân có nguy cơ cao cần thảo luận về rủi ro, tác hại so với lợi ích của trị liệu với progesterone để quyết định. Chưa có bằng chứng hỗ trợ cho thai phụ đa thai không chọn lọc sử dụng progesterone.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hồ sơ dược động học của liều progesteron khác nhau (ví dụ 300 mg so với 600 mg) sử dụng theo đường âm đạo là không tuyến tính. Nồng độ progesteron toàn thân giống nhau ở các liều lượng khác nhau, do các quá trình dược động học tại chỗ, chẳng hạn như khuếch tán thụ động trực tiếp hoặc vận chuyển qua tuần hoàn máu hoặc tuần hoàn bạch huyết tại chỗ, do đó progesteron sẽ được vận chuyển từ âm đạo đến tử cung.

Hấp thu

Sau khi dùng âm đạo, progesterone dạng vi tinh thể được hấp thu nhanh chóng và đạt được nồng độ ổn định trong huyết tương (4-12mg/ml, tùy thuộc vào liều hàng ngày) và C_{max} trung bình đạt ở thời điểm 8 giờ với sự biến động giữa các cá thể ít hơn so với đường uống.



Với liều 600 mg progesteron mỗi ngày dùng đường âm đạo, nồng độ progesteron trong huyết tương ổn định trong suốt thời gian dùng thuốc, do đó nồng độ trung bình cao nhất là 11,63 ng/ml.

Phân bố

Progesteron dạng vi hạt được dùng theo đường âm đạo trải qua chu kỳ chuyển hóa đầu tiên trong tử cung, khi progesteron phân bố chủ yếu hoặc có chọn lọc vào tử cung, giúp nồng độ hormon cao hơn trong tử cung và các mô lân cận.

Progesteron được vận chuyển nhờ mạch máu và mạch bạch huyết và liên kết với protein huyết thanh xấp xỉ 96-99%, chủ yếu với albumin huyết thanh (50-54%) và transcortin (43-48%)

Filrosy sử dụng đường đặt âm đạo làm tăng trường nội mạc tử cung nên rất thích hợp cho sự làm tổ của phôi và hỗ trợ pha hoàng thể trong kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (ART)

Thải trừ:

Sử dụng progesterone theo đường âm đạo có thể tránh được quá trình chuyển hóa lần đầu ở gan, giúp nồng độ trong huyết tương duy trì ở mức cao trong thời gian dài hơn.

95% progesteron được đào thải khỏi nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa liên hợp với glucuron, chủ yếu là 3 α , 5 β - pregnanediol (pregnandiol).

Chuyển hóa sinh học

Progesteron được chuyển hóa ở gan.

Progesteron đường uống được bài tiết qua túi mật và thận, với thời gian bán thải là 5 - 95 phút. Có thể phát hiện được trong nước tiểu sau 24 giờ, và một lượng nhỏ (8 - 17%) được bài tiết qua phân.

Sau khi dùng đường âm đạo, nồng độ quan sát được của pregnanolon và 5 α - dihydroprogesterone rất thấp, do không trải qua quá trình chuyển hóa lần đầu.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 2 vỉ x 6 viên đạn.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong bao bì gốc, tránh ánh sáng và độ ẩm, ở nhiệt độ không quá 30°C. Không để đông đá.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: NSX

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

FARMAPRIM LTD

5, Crinilor street, Porumbeni, Criuleni district, MD-4829, Republic of Moldova;

www.farmaprim.md