

MIFE 200 (Mifepristone 200 mg)

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27/3/2018



SPX/REG. No. : VN-####-##
Số lô SX/Lot No. : ####
NSX/Exp. Date : dd/mm/yy
HD/Exp. Date : dd/mm/yy

Manufactured by:
HERA BIOPHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
Address: Lot A17, Tu Ha Industrial Zone, Tu Ha Ward,
Hương Trà Town, Thừa Thiên Huế Province, Vietnam.

Thành phần: Mỗi viên nén có chứa
Mifepristone (micronised)..... 200 mg
Tá dược: vừa đủ 1 viên
Liều dùng và cách dùng: theo hướng dẫn của bác sĩ. Chỉ định: Thận trọng/ Chống chỉ định và những thông tin khác: Xin xem kỹ tờ hướng dẫn sử dụng. Bảo quản: trong bao bì kín, nơi khô ráo, dưới 30°C. Tiêu chuẩn: NSX. Để thuốc xa tầm tay trẻ em/ Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



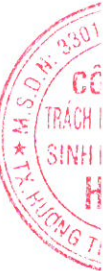
Sản xuất tại:
CÔNG TY TNHH SINH DƯỢC PHẨM HERA
Địa chỉ: Lô A17, Khu Công Nghiệp Tứ Hạ, Thị xã
Hương Trà, Tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam

Composition: Each tablet contains
Mifepristone (micronised)..... 200 mg
Excipients: q.s.
Dosage and administration: as directed by the Physician. Indications/
Contra-indications/ Cautions and other information: Please read the
package insert inside. Storage: in a sealed package, at a dry place and
below 30°C. Specifications: Manufacturer's. Keep out of the reach of
the children/ Read the leaflet carefully before using

■ #006F3C (R: 12, G: 96, B: 21)
■ Black
■ Pastel Blue



■ Black
■ Pastel Blue



<https://trungtamthuoc.com/>
MIFE 200 (Mifepristone 200 mg)



■ #006F3C (R: 12, G: 96, B: 21)
■ Black
■ Pastel Blue

Thông tin cho người bệnh



MIFE 200

Viên nén Mifepristone 200 mg

Thuộc bán theo đơn

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tâm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén có chứa

Hoạt chất:

Mifepristone (dang micronised)200 mg

Tá dược vừa đủ: Silic keo khan K200, cellulose vi tinh thể 102, copovidon, crospovidon XL, magnesi stearat, talc.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nén màu vàng nhạt, hình tròn, có vát cạnh, 2 mặt phẳng, một mặt có dập chìm chữ “HERA”, một mặt có rãnh, cạnh và thành viên lành lặn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hai quy cách đóng gói:

- Hộp chứa 1 vỉ x 3 viên
- Hộp chứa 1 vỉ x 1 viên

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

Theo chỉ định của bác sĩ.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Thuốc được sử dụng theo hướng dẫn của bác sĩ.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

Không uống Mife 200 khi:

- Nếu bạn bị dị ứng với mifepristone hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc, misoprostol.
- Nếu bạn bị suy tuyến thượng thận
- Nếu bạn bị hen suyễn nặng và không được điều trị đầy đủ.
- Nếu bạn bị bệnh chuyển hóa porphyrin di truyền.
- Bị hẹp van 2 lá, tắc mạch và tiền sử tắc mạch.
- Rối loạn đông máu, sử dụng thuốc chống đông.
- Thiếu máu (nặng và trung bình).

Với chỉ định chấm dứt sự phát triển của thai kỳ trong tử cung đến hết 9 tuần và từ tuần thứ 10 đến hết 12 tuần, tuyệt đối không dùng khi:

- Chẩn đoán chắc chắn hoặc nghi ngờ có thai ngoài tử cung.
- Có thai tại vết sẹo mổ cũ ở tử cung.

Với chỉ định chấm dứt sự phát triển của thai kỳ trong tử cung từ tuần thứ 13 đến hết 22 tuần, tuyệt đối không dùng khi:

- Có vết sẹo mổ cũ ở thân tử cung.
- Rau cài răng lược.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Giống như những thuốc khác, Mife 200 có thể gây ra các tác dụng phụ, mặc dù không phải tất cả mọi người có thể gặp phải.

Rất thường gặp (có thể ảnh hưởng hơn 1 trong 10 bệnh nhân)

- Co thắt tử cung hoặc chuột rút sau vài giờ uống prostaglandin, ảnh hưởng liên quan đến việc sử dụng prostaglandin như buồn nôn, nôn mửa hoặc tiêu chảy.

Thường gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 10 bệnh nhân)

- Chảy máu nặng, nhiễm trùng sau phá thai, co thắt đường tiêu hóa nhẹ đến trung bình.

Ít gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 100 bệnh nhân)

- Phát ban da, huyết áp hạ.

Hiếm gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 1000 bệnh nhân)

- Đau đầu, khó chịu, triệu chứng thần kinh phế vị (nóng bừng, chóng mặt, ớn lạnh), sốt, phát ban và các rối loạn về da đôi khi nghiêm trọng (viêm da tróc vảy, hoại tử biểu bì và ban đỏ).

Rất hiếm gặp (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 10000 bệnh nhân)

- Sung mắt và/hoặc thanh quản có thể cùng với mê đay.

- Các trường hợp tử vong hoặc sốc nhiễm độc do nhiễm trùng bởi các mầm bệnh như *Clostridium sordellii* gây viêm nội mạc tử cung, *Escherichia coli* kèm theo sốt hoặc không và các triệu chứng nhiễm trùng khác.

Trong rất ít các phụ nữ, đặc biệt ở những người đã có phẫu thuật ở tử cung hoặc đã sinh bằng phẫu thuật, có nguy cơ bị rách tử cung.

Với phụ nữ có thai, nếu bạn vẫn mang thai và muốn tiếp tục giữ, hãy thảo luận với bác sĩ họ sẽ theo dõi và kiểm tra thường xuyên cho bạn.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

Các loại thuốc có chứa hoạt chất dưới đây có tương tác với mifepristone:

- Các corticosteroid (sử dụng để điều trị hen suyễn hoặc điều trị viêm).

- Ketoconazole, itraconazole (sử dụng để điều trị kháng nấm).

- Erythromycin, rifampicin (kháng sinh).

- St John's Wort (thuốc dược liệu sử dụng để điều trị trầm cảm nhẹ).

- Phenytoin, phenobarbital, carbamazepine (được sử dụng để điều trị chống động kinh).

Vui lòng thông báo với bác sĩ nếu bạn đang uống hoặc gần đây đã uống các loại thuốc khác, bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn.

NSAID (thuốc kháng viêm không steroid) và aspirin (acid acetyl salicylic) có thể làm giảm hiệu quả của phương pháp phá thai.

Không nên dùng nước bưởi khi đang điều trị bằng Mife 200.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu bạn quên uống một liều Mife 200, có thể phương pháp điều trị này không hiệu quả.

Hãy thông báo với bác sĩ nếu bạn quên không dùng thuốc.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Thuốc được bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, dưới 30°C.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Không có phản ứng phụ nghiêm trọng nào được báo cáo trong các nghiên cứu ở phụ nữ không mang thai khỏe mạnh khi mifepristone được dùng với liều đơn lớn hơn gấp ba lần cho liều đề nghị chấm dứt thai kỳ. Khi dùng quá liều có thể dẫn đến các tác dụng không mong muốn nặng hơn.

CẦN LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Vì bạn sử dụng thuốc dưới sự giám sát của bác sĩ và nhân viên y tế nên ít có khả năng bạn sẽ uống quá liều khuyến cáo. Trong trường hợp uống quá liều khuyến cáo hãy thông báo ngay cho bác sĩ.

NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

Trong một số trường hợp việc điều trị có thể không phù hợp với bạn, vì vậy cần thông báo với bác sĩ nếu:

- Có bệnh về tim.
- Có các yếu tố nguy cơ bệnh tim, chẳng hạn như huyết áp cao hoặc cholesterol máu cao (tăng mỡ máu).
- Bệnh hen suyễn.
- Có bệnh ảnh hưởng đến quá trình đông máu.
- Có bệnh về gan hoặc thận.
- Thiếu máu hoặc suy dinh dưỡng.

Bác sĩ sẽ thảo luận với bạn nếu bạn có thể điều trị được.

Tình trạng chảy máu âm đạo của bạn có thể bị kéo dài hoặc nặng hơn (trung bình khoảng 12 ngày hoặc sau khi uống Mife 200). Việc chảy máu không liên quan đến sự thành công của phương pháp điều trị.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

Trong thực tế lâm sàng, rất hiếm gặp trường hợp dị dạng chi dưới được báo cáo sau khi dùng Mife 200 một mình hoặc kết hợp với các prostaglandin.

Trong các trường hợp thất bại trong chấm dứt thai kỳ, nguy cơ ảnh hưởng đến thai nhi chưa rõ:

- Nếu thất bại được chuẩn đoán ở các lần kiểm tra định kỳ, và nếu bạn đồng ý, một phương pháp khác được sử dụng để chấm dứt thai kỳ.
- Nếu bạn muốn tiếp tục mang thai, bạn phải biết có nguy cơ chưa xác định cho thai nhi. Trong trường hợp đó, kiểm tra bằng siêu âm cẩn thận trước khi sinh đặc biệt chú ý tới các chi.

Bạn không nên mang thai lại trước chu kỳ kinh nguyệt tiếp theo sau khi sử dụng Mife 200.

Vì Mife 200 có thể truyền qua sữa mẹ, vì vậy cần ngừng cho con bú khi điều trị bằng Mife 200.

Khả năng lái xe và vận hành máy móc

Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Trường hợp bạn có hiện tượng đau đầu xảy ra cần thận trọng khi lái xe hay vận hành máy móc.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ

Khi gặp các tác dụng không mong muốn của thuốc, không có đáp ứng điều trị hay các triệu chứng trở nên trầm trọng hơn. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh dược phẩm HERA

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, phường Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

Rx Thuốc kê đơn

Thông tin cho cán bộ y tế

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc kháng progesteron.

Mã ATC: G03XB01

Mifepristone là steroid tổng hợp với hoạt tính kháng progesteron bắt nguồn từ sự tương tác cạnh tranh với progesteron ở các vị trí thụ thể của progesteron. Dựa trên các nghiên cứu với liều uống khác nhau từ 3 đến 10 mg/kg ở nhiều loài động vật (chuột nhắt, chuột cống, thỏ và khỉ), hợp chất ức chế hoạt động của progesteron nội sinh hoặc ngoại sinh. Kết quả chấm dứt thời kì mang thai.

Liều 1 mg/kg hoặc cao hơn của mifepristone dùng ở phụ nữ được chứng minh có tính đối kháng những tác động lên cơ tử cung và nội mạc tử cung của progesteron ở phụ nữ. Trong thời kì mang thai, hợp chất làm cho cơ tử cung nhạy cảm với tác động gây co cơ của prostaglandin. Trong 3 tháng thai kỳ đầu tiên, điều trị trước với mifepristone làm cho giãn nở và mở cổ tử cung. Trong khi dữ liệu lâm sàng đã chứng minh mifepristone tạo điều kiện cho sự giãn nở tử cung, không có dữ liệu cho thấy kết quả trong làm giảm tỷ lệ biến chứng giãn nở sớm hoặc muộn. Trong trường hợp có chấm dứt thai kỳ sớm, sử dụng một chất tương tự prostaglandin sau khi dùng mifepristone dẫn đến tăng tỷ lệ thành công khoảng 95% các trường hợp và tăng tốc độ sổ nhau thai.

Mifepristone cũng gắn kết với thụ thể của glucocorticoid. Hoạt tính của dexamethasone bị ức chế khi kê đơn liều lượng 10 đến 25 mg/kg mifepristone ở động vật. Liều 4,5 mg/kg hoặc hơn ở người dẫn đến một sự tăng cao hormone vỏ thượng thận (ACTH) và cortisol. Hoạt tính sinh học của glucocorticoid (GBA) có thể bị suy giảm trong vài ngày sau khi dùng liều đơn 200 mg mifepristone để chấm dứt thai kỳ. Tác động của việc này trên lâm sàng là không rõ ràng, tuy nhiên buồn nôn và nôn có thể tăng lên ở phụ nữ nhạy cảm.

Mifepristone có khả năng kháng androgen yếu, chỉ xuất hiện ở động vật khi dùng liều rất cao trong khoảng thời gian kéo dài.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

- Hấp thu

Sau khi uống một liều 600 mg duy nhất, mifepristone được hấp thu nhanh, với nồng độ đỉnh trong huyết tương là 1,98 mg/l đạt được vào khoảng 90 phút sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối của một liều uống 20 mg là 69%.

- Phân bố

98% mifepristone liên kết với protein huyết tương: albumin và acid α_1 glycoprotein. Liên kết với các protein là bão hòa, và thuốc sẽ biểu thị động học phi tuyến tính đối với nồng độ trong huyết tương và độ thanh thải. Tiếp sau pha phân bố, sự thải trừ của mifepristone lúc đầu chậm (50% được thải trừ từ 12 tới 72 giờ) và sau đó trở nên nhanh hơn với thời gian bán thải 18 giờ.

- Chuyển hóa

Chuyển hóa của mifepristone chủ yếu là thông qua con đường có liên quan đến N-demethylation và hydroxyl hóa sau cùng của chuỗi 17-propynyl. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy rằng enzym CYP450 3A4 chịu trách nhiệm chủ yếu cho sự chuyển hóa. Ba chất chuyển hóa chính xác định ở người là: (1) RU 42 633, chất được tìm thấy nhiều nhất trong huyết tương, là chất chuyển hóa khử monomethyl; (2) RU 42 848, là kết quả từ sự mất hai nhóm methyl từ 4-dimethylaminophenyl ở vị trí 11 β ; và (3) RU 42 698, là kết quả từ hydroxyl hóa cuối cùng của chuỗi 17-propynyl.

- Thải trừ

Mifepristone được thải trừ chủ yếu qua phân. Sau khi uống liều 600 mg, 90% thuốc đã được thải trừ qua phân và 10% qua nước tiểu.

CHỈ ĐỊNH

Theo đúng “Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản” ban hành kèm theo Quyết định số 4128/QĐ-BYT ngày 29/7/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Theo đúng “Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản” ban hành kèm theo Quyết định số 4128/QĐ-BYT ngày 29/7/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng sản phẩm này nếu:

Tuyệt đối:

- Hẹp van 2 lá, tắc mạch và tiền sử tắc mạch.
- Bệnh lý tuyến thượng thận.
- Rối loạn đông máu, sử dụng thuốc chống đông.
- Thiếu máu (nặng và trung bình).
- Dị ứng mifepristone hay misoprostol.
- Bệnh hen suyễn nặng không được kiểm soát.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin di truyền.

Tương đối:

- Điều trị corticoid toàn thân lâu ngày.
- Tăng huyết áp.
- Đang viêm nhiễm đường sinh dục cấp tính (cần được điều trị).
- Dị dạng sinh dục (chỉ được làm tại tuyến trung ương).
- Có sẹo mổ tử cung cần thận trọng: giảm liều misoprostol và tăng khoảng cách thời gian giữa các lần dùng thuốc (chỉ được làm tại bệnh viện chuyên khoa phụ sản tuyến tỉnh và trung ương).

Với chỉ định chấm dứt sự phát triển của thai kỳ trong tử cung đến hết 9 tuần và từ tuần thứ 10 đến hết 12 tuần, tuyệt đối không dùng khi:

- Chẩn đoán chắc chắn hoặc nghi ngờ có thai ngoài tử cung.
- Có thai tại vết sẹo mổ cũ ở tử cung.

Với chỉ định chấm dứt sự phát triển của thai kỳ trong tử cung từ tuần thứ 13 đến hết 22 tuần, tuyệt đối không dùng khi:

- Có vết sẹo mổ cũ ở thân tử cung.
- Rau cài răng lược.

Tham khảo thêm chống chỉ định của sản phẩm chứa misoprostol.

Thúc đẩy chuyển dạ trong trường hợp thai chết trong tử cung: Nếu phải dùng phối hợp với prostaglandin, tham khảo các chống chỉ định của chất tương tự prostaglandin được chọn.

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Việc tự sử dụng thuốc để phá thai có thể nguy hiểm đến tính mạng, đề nghị tuân thủ hướng dẫn của bác sĩ điều trị và hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản được quy định tại quyết định số 4128/QĐ-BYT ngày 29/07/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế”.

Khuyến cáo:

Mife 200 chỉ được đóng gói ở liều duy nhất. Việc dùng thuốc phải được giám sát bởi một bác sĩ/duyệt sĩ có trình độ.

Do chưa có các nghiên cứu trên các đối tượng đặc biệt, không khuyến cáo sử dụng thuốc ở:

- Người suy thận.

- Người suy gan.
- Người suy dinh dưỡng.

Chấm dứt sự phát triển của thai kỳ trong tử cung:

Biện pháp này cần sự tham gia tích cực của người phụ nữ đã được thông báo các yêu cầu:

- Cần thiết phối hợp điều trị với prostaglandin, dùng trong lần khám thứ hai.
- Cần phải tiếp tục thăm khám đến lần thứ 3 trong vòng 14 đến 21 ngày sau khi dùng Mife 200 để đảm bảo sổ nhau thai hoàn toàn.
- Biện pháp có thể thất bại và phải tiến hành chấm dứt thai kỳ bằng phương pháp khác.

Trong trường hợp mang thai khi đang sử dụng vòng tránh thai trong lòng tử cung, dụng cụ này cần phải được lấy ra trước khi sử dụng Mife 200.

Sổ nhau thai có thể xảy ra trước khi sử dụng prostaglandin (khoảng 3% trường hợp). Tuy vậy, bệnh nhân vẫn phải được kiểm tra sổ nhau thai hoàn toàn và tình trạng của tử cung.

Các nguy cơ có liên quan:

- Biện pháp thất bại:

Nguy cơ thất bại không đáng kể, từ 1,3% đến 7,5% các trường hợp, bắt buộc phải thăm khám để kiểm tra sự sổ nhau thai hoàn toàn không.

Trong trường hợp hiếm không sổ nhau thai hoàn toàn, có thể cần thiết tiến hành phẫu thuật.

Hiệu quả của biện pháp giảm dần với phụ nữ đã qua sinh đẻ và tương ứng với tăng tuổi của phụ nữ.

- Chảy máu:

Bệnh nhân phải được thông báo về sự xuất hiện chảy máu âm đạo kéo dài (trung bình khoảng 12 ngày hoặc lâu hơn sau khi uống Mife 200) mà có thể nặng. Chảy máu xảy ra ở hầu hết các trường hợp và không phải là bằng chứng cho sổ nhau thai hoàn toàn.

Bệnh nhân nên được thông báo là không nên đi xa trung tâm kê đơn khi chưa có báo cáo về sổ nhau thai hoàn toàn. Bệnh nhân được hướng dẫn chính xác về phương thức liên lạc trong trường hợp khẩn cấp, đặc biệt là trường hợp chảy máu âm đạo rất nặng.

Bệnh nhân cần phải được thăm khám trong vòng 14 đến 21 ngày sau khi dùng Mife 200 bằng các phương pháp thích hợp (khám lâm sàng, siêu âm, xét nghiệm Beta hCG) để khẳng định thai được tổng ra hoàn toàn và ngừng chảy máu âm đạo. Trong trường hợp chảy máu dai dẳng (kể cả chảy máu nhẹ) kéo dài quá thời điểm thăm khám, cần kiểm soát trong vài ngày để ngừng chảy máu. Nếu vẫn đang mang thai, cần phải tiến hành siêu âm để đánh giá tính khả thi.

Xuất hiện xuất huyết âm đạo có thể là phá thai chưa hoàn toàn hoặc mang thai ngoài tử cung không được biết, nên xem xét và điều trị thích hợp.

Trong trường hợp bệnh nhân được chuẩn đoán vẫn còn mang thai sau khi kiểm tra, tiến hành phá thai bằng phương pháp khác.

Bởi vì chảy máu nặng cần phải nạo tử cung cầm máu xảy ra ở khoảng 0 đến 1,4% các trường hợp để chấm dứt thai kỳ, cần chăm sóc đặc biệt cho những bệnh nhân rối loạn cầm máu như giảm tính đông hoặc thiếu máu. Sử dụng các biện pháp y tế hoặc phẫu thuật nên được quyết định khi có sự tư vấn của chuyên gia tùy theo loại rối loạn cầm máu và mức độ thiếu máu.

- Nhiễm trùng:

Rất hiếm trường hợp sốc nhiễm độc nghiêm trọng hoặc dẫn đến vong được gây ra bởi các tác nhân gây bệnh như *Clostridium sordellii* làm viêm nội mạc tử cung, *Escherichia coli*, kèm theo sốt hoặc không và các triệu chứng nhiễm trùng khác đã được báo cáo sau khi phá thai bằng thuốc khi sử dụng 200 mg mifepristone và uống misoprostol. Bác sĩ lâm sàng nên biết về biến chứng có thể gây tử vong này.

Trong mọi trường hợp:

Sử dụng Mife 200 cần phải xác định trước nhân tố Rh và ngăn ngừa sự miễn dịch cùng loại Rh cũng như các biện pháp thông thường khác thường được sử dụng để chấm dứt thai kỳ.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, mang thai xảy ra giữa thời điểm tổng phôi ra và thời điểm kỳ kinh nguyệt xuất hiện lại. Để tránh nguy cơ mang thai sau khi sử dụng mifepristone, phải dùng các biện pháp tránh thai đáng tin cậy càng sớm càng tốt sau khi dùng thuốc cho đến khi có kỳ kinh nguyệt tiếp theo.

Thân trọng:

Trong trường hợp nghi ngờ suy thượng thận cấp tính, nên dùng dexamethasone. 1 mg dexamethasone trung hòa được 400 mg mifepristone.

Do khả năng kháng glucocorticoid của mifepristone, hiệu quả của liệu pháp corticosteroid kéo dài, bao gồm các corticosteroid dạng hít ở bệnh nhân hen phế quản, có thể giảm trong 3 – 4 ngày sau khi dùng Mife 200. Nên điều chỉnh liệu pháp.

Trên lý thuyết, hiệu quả của biện pháp bị suy giảm có thể xảy ra do đặc tính kháng prostaglandin của các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), bao gồm aspirin. Các bằng chứng đang còn hạn chế cho thấy khi dùng đồng thời NSAIDs vào những ngày sử dụng prostaglandin không ảnh hưởng nghiêm trọng đến hiệu quả của mifepristone hay prostaglandin trên tình trạng mềm của cổ tử cung hoặc co bóp tử cung và không làm giảm hiệu quả lâm sàng của việc chấm dứt thai kỳ.

Chăm dứt sự phát triển của thai kỳ trong tử cung:

Các tai nạn về tim mạch nghiêm trọng đã được báo cáo sau khi tiêm chất tương tự prostaglandin vào trong cơ. Vì lý do này, điều trị cần thận ở phụ nữ có các yếu tố nguy cơ có thể mắc phải bệnh tim mạch hay đã được xác định có các bệnh về tim mạch.

Biện pháp sử dụng prostaglandin:

Trong thời gian dùng thuốc cũng như trong vòng 3 giờ sau khi dùng thuốc, bệnh nhân phải được theo dõi tại trung tâm điều trị để không bỏ sót bất kỳ tác dụng cấp tính nào khi dùng prostaglandin. Trung tâm điều trị phải được trang bị đầy đủ các thiết bị y tế.

Khi rời khỏi trung tâm điều trị, tất cả bệnh nhân phải được cung cấp các thuốc thích hợp khi cần thiết và được tư vấn đầy đủ về các dấu hiệu và triệu chứng có thể xảy ra và cách thức liên lạc với trung tâm điều trị, bằng điện thoại hoặc đến ngay trung tâm điều trị.

Đối với việc sử dụng theo tuần tự Mife 200 – prostaglandin, bất kỳ mọi chỉ định:

Những thận trọng liên quan đến prostaglandin nên được xem xét nếu cần thiết.

Phụ nữ có thai:

Mife 200 được chỉ định để chấm dứt thai kỳ trong tử cung (trong vòng 49 ngày mang thai) và không có những chỉ định đã được chấp nhận khác để sử dụng trong khi mang thai.

Phụ nữ mang thai được thông báo về nguy cơ thất bại của biện pháp chấm dứt thai nghén và các rủi ro chưa được biết trên thai nhi, bắt buộc phải thăm khám.

Nếu phương pháp được chuẩn đoán là thất bại khi thăm khám và bệnh nhân vẫn đồng ý phá thai, tiến hành bằng phương pháp khác.

Nếu bệnh nhân muốn tiếp tục mang thai, cần theo dõi siêu âm cẩn thận trong thời gian mang thai, đặc biệt chú ý đến chân tay của thai nhi.

Phụ nữ cho con bú:

Theo lý thuyết, mifepristone có thể được bài tiết qua sữa mẹ. Tuy nhiên, không có dữ liệu chứng minh nào sẵn có. Do đó, tránh sử dụng mifepristone khi cho con bú.

Khả năng lái xe và vận hành máy móc

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Trường hợp bệnh nhân có hiện tượng đau đầu xảy ra, cần thận trọng khi lái xe hay vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Mặc dù không có nghiên cứu cụ thể về tương tác thuốc hay thức ăn với mifepristone, trên cơ sở của sự trao đổi chất của loại thuốc này bởi CYP 3A4, thì ketoconazole, itraconazole, erythromycin, và nước bưởi có thể ức chế sự chuyển hóa của mifepristone (tăng nồng độ huyết thanh của mifepristone). Hơn nữa, rifampicin, dexamethasone, St. John's Wort, và thuốc chống co giật (phenytoin, phenobarbital, carbamazepine) có thể làm tăng quá trình chuyển hóa mifepristone (giảm nồng độ huyết thanh của mifepristone).

Dựa trên thông tin ức chế *in vitro*, việc dùng chung với mifepristone có thể dẫn đến tăng nồng độ trong huyết thanh của các loại thuốc là chất nền của CYP 3A4. Do sự thải trừ chậm của mifepristone trong cơ thể, tương tác này có thể được quan sát trong một thời gian dài sau khi dùng mifepristone. Vì vậy, cần thận trọng khi mifepristone được dùng chung với các loại thuốc là chất nền của CYP 3A4 và có phạm vi điều trị hẹp, bao gồm cả một số chất được sử dụng trong gây mê toàn thân.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Rối loạn hệ thần kinh

Hiếm gặp: Nhức đầu

Rối loạn tiêu hóa

Rất thường gặp: Buồn nôn, nôn, tiêu chảy

Thường gặp: Chuột rút, nhẹ hoặc trung bình.

Da và các rối loạn mô dưới da

Ít gặp: Quá mẫn, phát ban da hiếm gặp (0,2%).

Hiếm gặp: Mề đay, đỏ da toàn thân, hồng ban nút, hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN).

Rất hiếm gặp: Phù mạch.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng

Thường gặp: Nhiễm trùng sau phá thai. Nhiễm trùng nghi ngờ hoặc đã xác định (nội mạc tử cung, viêm vùng chậu) đã được báo cáo ở ít hơn 5% phụ nữ.

Rất hiếm gặp: Các trường hợp rất hiếm hoi của sốc nhiễm độc nặng hoặc gây tử vong do tác nhân gây bệnh như vi khuẩn *Clostridium sordellii* gây viêm nội mạc tử cung hoặc *Escherichia coli*, có hoặc không sốt hoặc các triệu chứng rõ ràng khác của nhiễm trùng, đã được báo cáo sau khi phá thai nội khoa với việc sử dụng 200 mg mifepristone tiếp theo việc dùng đường âm đạo không được kê đơn của viên misoprostol cho đường uống. Bác sĩ nên nhận thức về biến chứng gây tử vong này.

Rối loạn mạch máu

Ít gặp: Hạ huyết áp (0,25%)

Rối loạn toàn thân và tại chỗ

Hiếm gặp: Khó chịu, triệu chứng phế vị (nóng bừng, chóng mặt, ớn lạnh), sốt.

Hệ thống sinh sản và tuyến vú

Rất thường gặp: Con co tử cung rất thường xuyên hay bị chuột rút (10-45%) trong những giờ sau khi uống prostaglandin.

Thường gặp: Chảy máu nặng xảy ra ở khoảng 5% các trường hợp và có thể yêu cầu nạo cầm máu lên đến 1,4% các trường hợp.

Hiếm gặp: Trong quá trình khởi phát chấm dứt thai kỳ trong quý thứ hai của thai kỳ hoặc khởi phát chuyển dạ thai chết lưu trong tử cung khi ở ba tháng cuối thai kỳ, vỡ tử cung đã được báo cáo sau khi dùng prostaglandin, đặc biệt ở phụ nữ nhiều con và phụ nữ có vết sẹo do sinh mổ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Điều trị triệu chứng nếu cần thiết.

Nếu các phản ứng dị ứng xảy ra như phát ban, mề đay, phù mạch, ngay lập tức điều trị bằng adrenaline, glucocorticoid, kháng histamin và không bao giờ được điều trị bằng mifepristone nữa.

Hỗ trợ cân bằng dịch và điện giải khi có hoại tử thượng bì nhiễm độc, dùng kháng sinh chống nguy cơ nhiễm khuẩn. Điều trị hỗ trợ chống tác dụng của chảy máu, bao gồm chảy máu đường tiêu hóa. Quan sát nguy cơ phù phổi và hội chứng suy hô hấp cấp. Điều trị chống đông dự phòng với heparin tiêm dưới da 5000 đvqt, 3 lần/24 giờ. Giảm đau và thuốc an thần. Điều trị sốt cao.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có phản ứng phụ nghiêm trọng nào được báo cáo trong các nghiên cứu ở phụ nữ không mang thai khỏe mạnh khi mifepristone được dùng với liều đơn lớn hơn gấp ba lần cho liều đề nghị chấm dứt thai kỳ. Nếu một bệnh nhân uống quá liều, cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu của suy thượng thận.

Liều uống gây tử vong cấp tính của mifepristone ở chuột và chó là lớn hơn 1000 mg/kg (khoảng hơn 100 lần liều khuyến cáo cho chấm dứt thai kỳ ở người).

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.



Handwritten signature in blue ink.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Chu Quốc Thịnh

