



BADINH PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN SINH HỌC DƯỢC PHẨM
BA ĐÌNH

MẪU NHÃN
ĐƠN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
(Bổ sung lần : 1)

Viên nén
VINAFOLIN

Ethinylestradiol 0,05 mg

Mã số : TN - 17141

Năm 2013



BADINH PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN SINH HỌC DƯỢC PHẨM
BA ĐÌNH

MẪU NHÃN
ĐƠN HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
(Bổ sung lần : 1)

Viên nén
VINAFOLIN

Ethinylestradiol 0,05 mg

Mã số : TN - 17141

Năm 2013



CÔNG TY CỔ PHẦN SINH HỌC DƯỢC PHẨM BA ĐÌNH

Khu CN Quế Võ – Bắc Ninh. ĐT: 0241.3634424. Fax: 0241.3634425. Website: badinhpharma.vn

MẪU NHÃN VỈ

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 28/.../12/.../2013



Ngày 05 tháng 5 năm 2013
CÔNG TY CỔ PHẦN SINH HỌC DƯỢC PHẨM BA ĐÌNH



Giám đốc

Đs. Trần Thị Hồng



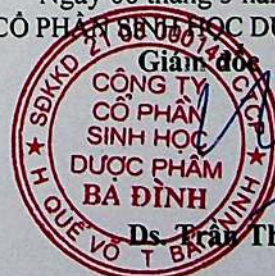
CÔNG TY CỔ PHẦN SINH HỌC DƯỢC PHẨM BA ĐÌNH

Khu CN Quế Võ – Bắc Ninh. ĐT: 0241.3634424. Fax: 0241.3634423. Website: ba Dinhpharm.vn

MẪU NHÃN HỘP

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN TRƯỚC KHI SỬ DỤNG KHÔNG DÙNG QUÁ LIỀU CHỈ ĐỊNH	
Hộp 1 vỉ x 10 viên nén	
VINAFOLIN Ethinylestradiol 0,05 mg	
CÔNG TY CỔ PHẦN SINH HỌC DƯỢC PHẨM BA ĐÌNH KCN QUẾ VÕ - X. PHƯƠNG LIÊU - H. QUẾ VÕ - T. BẮC NINH ĐT: 0241.3634424 - FAX: 0241.3634423	
Thành phần: Mỗi viên nén chứa: Ethinylestradiol:.....0,05 mg Tà dược vừa đủ:.....1 viên Bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.	Chỉ định, Liều dùng, Chống chỉ định và các thông tin khác: Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc. Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS
Rx Thuốc bán theo đơn	VINAFOLIN Ethinylestradiol 0,05 mg SĐK:.....
Số lô SX:..... NSX:..... HD:.....	

Ngày 06 tháng 5 năm 2013
CÔNG TY CỔ PHẦN SINH HỌC DƯỢC PHẨM BA ĐÌNH





CÔNG TY CỔ PHẦN SINH HỌC DƯỢC PHẨM BA ĐÌNH

Khu CN Quế Võ – Bắc Ninh. ĐT: 0241.3634424. Fax: 0241.3634425. Website: ba DinhPharma.vn



Rx Thuốc bán theo đơn

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

VINAFOLIN

Ethinylestradiol 0,05 mg

Công thức: Ethinylestradiol: 0,05 mg

Tá dược: Lactose, Avicel, Magnesi stearat, Povidon K30, Sodium starch glycolat: vừa đủ 01 viên.

Đặc tính dược lực học:

Estrogen được sử dụng chủ yếu làm một thành phần trong thuốc uống tránh thai và trong điều trị thay thế hormon ở phụ nữ sau mãn kinh, và ít dùng hơn trong những chỉ định khác. Phải luôn cân nhắc giữa lợi ích của điều trị và nguy cơ tác dụng không mong muốn của estrogen đối với mỗi người bệnh. Estrogen tác dụng chủ yếu do điều chỉnh biểu hiện của gen. Những nội tiết tố ưa mỡ này khuếch tán thụ động qua màng tế bào và gắn vào thụ thể để chuyển đoạn vào trong nhân tế bào và gắn vào đó để điều tiết phiên mã của gen đích. Tác dụng của các tương tác là do sản phẩm gen được tạo nên hoặc bị ức chế từ gen phụ thuộc estrogen. Đã thấy các thụ thể estrogen ở những mô phụ thuộc estrogen như ở đường sinh sản nữ, vú, tuyến yên, vùng dưới đồi, xương, gan và các mô khác. Thụ thể estrogen tương tác với những yếu tố điều tiết gen đặc hiệu là những chuỗi nucleotid được gọi là các *yếu tố đáp ứng với estrogen*, có trong đoạn điều tiết của gen đích. Tương tác giữa thụ thể và estrogen làm tăng hoặc giảm phiên mã gen điều hòa bởi nội tiết tố. Ngoài các yếu tố đáp ứng với estrogen, nhiều gen đáp ứng với estrogen chứa những yếu tố làm trung gian cho tác dụng của những nhân tố điều hòa khác. Estrogen có nhiều tác dụng được lý gồm tác dụng làm tăng estradiol huyết tương, làm giảm nồng độ FSH và LH, ức

chế tiêu xương do tế bào hủy xương, làm giảm nồng độ cholesterol toàn phần và lipoprotein tỷ trọng thấp, làm tăng nồng độ lipoprotein tỷ trọng cao trong huyết thanh, bảo tồn chức năng biểu mô và có tác dụng bảo vệ từ cung.

Trước đây, estrogen liên hợp là những thuốc thường được dùng nhất đối với những rối loạn thời kỳ mãn kinh và liều dùng 625 microgam hàng ngày đã có hiệu quả trên đa số phụ nữ (mặc dù một số người bệnh cần dùng liều 1250 microgam/ngày). Estrogen liên hợp và Ethinylestradiol có hiệu lực khi uống khác nhau rất nhiều: 625 microgam estrogen liên hợp thường chỉ tương đương về mặt hoạt lực với 5 - 10 microgam Ethinylestradiol. Ngược lại, phần lớn thuốc uống tránh thai kết hợp thông dụng hiện nay sử dụng mỗi ngày 20 - 35 microgam Ethinylestradiol, liều estrogen dùng trong liệu pháp thay thế hormon sau mãn kinh thấp hơn nhiều so với liều dùng uống để tránh thụ thai. Vì những tác dụng không mong muốn của estrogen phụ thuộc vào liều, tỷ lệ xảy ra và mức độ nghiêm trọng của những tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc uống tránh thai lớn hơn so với khi áp dụng liệu pháp thay thế hormon.

Đặc tính dược động học:

Khả dụng sinh học (uống): $51 \pm 9\%$. Bài tiết qua nước tiểu: 1 - 5%. Gắn với huyết tương: 95 - 98%. Độ thanh thải: $5,4 \pm 2,1 \text{ ml.phút}^{-1}.\text{kg}^{-1}$. Thể tích phân bố: $3,5 \pm 1,0 \text{ lít/kg}$. Nửa đời: $10 \pm 6 \text{ giờ}$.

Ethinylestradiol có hiệu quả khi dùng một mình hoặc kết hợp với một progestin



trong thuốc uống tránh thai. Khả dụng sinh học khi uống đặc biệt cao do có nhóm ethinyl ở vị trí C17, điều này ức chế chuyển hóa lần đầu ở gan. Ethinylestradiol được chuyển hóa qua quá trình 2 - hydroxyl hóa và tạo nên 2 và 3 - methyl ester tương ứng sau đó. Ethinylestradiol được thanh thải chậm và nửa đời thải trừ đã được một số công trình thông báo là 13 - 27 giờ.

Chỉ định:

Chỉ định chính:

Điều trị thay thế hormon ở nữ mãn kinh (điều trị rối loạn vận mạch vừa và nặng, dự phòng loãng xương do mãn kinh) và ở nữ giảm năng tuyến sinh dục.

Liều lượng – cách dùng:

Ethinylestradiol được dùng uống. Liều lượng Ethinylestradiol được xác định cho từng người tùy theo bệnh trạng, dung nạp và đáp ứng của người bệnh. Để giảm thiểu nguy cơ về Tác dụng không mong muốn, nên dùng liều thấp nhất có hiệu quả.

Điều trị rối loạn vận mạch từ vừa đến nặng do mãn kinh:

Liều Ethinylestradiol thường dùng là 0,02 - 0,05 mg mỗi ngày, cho theo chu kỳ; tuy vậy, một số người bệnh đáp ứng tốt với liều thấp 0,02 mg cứ hai ngày một lần. Trong thời kỳ đầu mãn kinh ở phụ nữ còn kinh nguyệt liều hiệu quả là 0,05 mg mỗi ngày một lần, trong 21 ngày liên tục, tiếp theo 7 ngày không dùng thuốc. Trong thời kỳ cuối mãn kinh, chế độ trị liệu cũng giống như trong thời kỳ đầu mãn kinh, dùng liều Ethinylestradiol 0,02 mg mỗi ngày trong một số ít chu kỳ đầu, sau đó có thể tăng liều tới 0,05 mg mỗi ngày trong những chu kỳ tiếp sau. Ở người bệnh có những triệu chứng nặng hơn (ví dụ, sau

phẫu thuật cắt hai buồng trứng), có thể dùng liều ban đầu 0,05 mg, 3 lần mỗi ngày; sau khi có cải thiện về lâm sàng (thường trong vòng vài tuần), có thể giảm liều xuống 0,05 mg mỗi ngày. Sau đó hiệu chỉnh liều tùy theo khả năng dung nạp và đáp ứng điều trị của người bệnh, dùng liều duy trì có hiệu quả thấp nhất có thể được.

Điều trị thay thế trong giảm năng tuyến sinh dục nữ:

Liều Ethinylestradiol thường dùng là 0,05 mg, 3 lần mỗi ngày, trong 2 tuần đầu của một chu kỳ kinh nguyệt lý thuyết, tiếp sau đó dùng progesteron trong nửa cuối của chu kỳ này. Tiếp tục các chu kỳ này trong 3 - 6 tháng, tiếp theo sau là 2 tháng không uống thuốc để xác định xem người phụ nữ có thể duy trì chu kỳ kinh nguyệt khi không dùng hormon. Nếu người phụ nữ không có kinh trong thời gian 2 tháng không dùng thuốc, có thể điều trị thêm một số đợt với Ethinylestradiol - progesteron.

Chống chỉ định:

Không dùng Ethinylestradiol cho những người bệnh mang thai hoặc nghi mang thai vì uống gây nguy hại nghiêm trọng đối với thai; có hoặc nghi có u phụ thuộc estrogen; có hoặc nghi có carcinom vú; chảy máu âm đạo bất thường chưa rõ nguyên nhân; viêm tĩnh mạch huyết khối, huyết khối hoặc rối loạn huyết khối nghẽn mạch kết hợp với việc sử dụng estrogen trước đây.

Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc:

Phải thăm khám và hỏi kỹ bệnh sử người bệnh trước khi kê đơn Ethinylestradiol và chú ý đặc biệt đến huyết áp, vú, các cơ quan ở bụng và tiểu khung. Như thường lệ, thuốc nội tiết tố nữ không được kê đơn quá 1 năm mà không thăm khám lại người bệnh.



Nữ có rối loạn chức năng tim hoặc thận, động kinh, đau nửa đầu, hen hoặc u xơ tử cung, đòi hỏi phải theo dõi cẩn thận khi dùng thuốc vì các bệnh này có thể nặng lên.

Nguy cơ bệnh huyết khối nghẽn mạch do dùng Ethinylestradiol tăng theo tuổi và hút thuốc lá. Do đó, nữ trên 35 tuổi khi dùng thuốc phải được khuyên bỏ hút thuốc lá.

Phải định lượng nồng độ glucose, triglycerid trong máu, lúc đầu và định kỳ, đối với người bệnh có khuynh hướng bị đái tháo đường hoặc tăng triglycerid huyết.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác:

Paracetamol được thanh thải ra ngoài cơ thể nhanh hơn ở phụ nữ uống thuốc nội tiết tố nữ và tác dụng giảm đau có thể giảm. Paracetamol còn làm tăng hấp thu Ethinylestradiol từ ruột khoảng 20%.

Ethinylestradiol có thể làm tăng nhiễm sắc tố ở mặt do minocyclin gây nên.

Ethinylestradiol có thể làm tăng tác dụng và độc tính của zidovudin.

Estrogen đôi khi có thể làm giảm một cách dị thường tác dụng của imipramin, nhưng đồng thời lại gây độc do imipramin.

Rifampin làm giảm hoạt tính gây động dục của estrogen khi dùng đồng thời, do gây cảm ứng enzym tiêu thể gan, dẫn đến tăng chuyển hóa estrogen.

Ethinylestradiol có thể làm tăng tác dụng chống viêm của hydrocortison, do làm giảm chuyển hóa corticosteroid ở gan và/hoặc làm thay đổi sự gắn corticosteroid vào protein huyết thanh.

Estrogen có thể làm giảm tác dụng của thuốc uống chống đông máu.

Trường hợp có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

Estrogen có thể gây quái thai nghiêm trọng khi dùng cho người mang thai. Tăng nguy cơ dị dạng bẩm sinh đã được thông báo gồm khuyết tật về tim mạch và các chi, sau khi dùng hormon sinh dục. Không dùng Ethinylestradiol cho người mang thai

Thời kỳ cho con bú

Estrogen phân bố vào sữa mẹ. Vì estrogen có thể gây tác dụng không mong muốn nghiêm trọng ở trẻ nhỏ bú mẹ, phải cân nhắc xem nên ngừng cho con bú hoặc ngừng dùng thuốc, có tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với mẹ. Khi mẹ cho con bú dùng estrogen, lượng và chất của sữa giảm đi.

Tác dụng đối với khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Ethinylestradiol có thể làm cho có cảm giác buồn nôn, chóng mặt, co cứng cơ bụng, tăng huyết áp, tạo cục huyết khối gây tắc mạch, không dung nạp kính áp giác mạc nên dùng thuốc sớm ít nhất trước 13 giờ (thời gian bán phân hủy của thuốc) khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tác dụng không mong muốn:

Tác dụng không mong muốn phụ thuộc vào liều, thời gian điều trị, giới tính của người bệnh và trước hoặc sau mãn kinh ở nữ. Vì tác dụng không mong muốn phụ thuộc vào liều, tỷ lệ và mức độ nghiêm trọng của tác dụng không mong muốn này lớn hơn khi dùng thuốc uống tránh thai so với khi áp dụng liệu pháp thay thế hormon. Hàm lượng estrogen (và progestin) trong thuốc nội tiết tố nữ đã được giảm nhiều và do đó đã giảm mạnh nguy cơ tác dụng phụ do uống các thuốc nội tiết tố nữ hiện nay.

Thường gặp, ADR >1/100



CÔNG TY CỔ PHẦN SINH HỌC DƯỢC PHẨM BA ĐÌNH

Khu CN Quế Võ - Bắc Ninh. ĐT: 0241.3634424. Fax: 0241.3634425. Website: badinhpharma.vn



Dạ dày - ruột: Buồn nôn, chán ăn, co cứng cơ bụng, trướng bụng.

Nội tiết và chuyển hóa: To vú đàn ông, tăng cân nhanh, phù.

Khác: Đau vú hoặc ấn vào đau, to vú.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Dạ dày - ruột: Ỉa chảy, nôn, viêm lợi.

Sinh dục - niệu: Chảy máu trong khi dùng thuốc, cường kinh, vô kinh, đau bụng kinh (thống kinh).

Tim mạch: Tăng huyết áp, tạo cục huyết khối, huyết khối tắc mạch.

Nội tiết và chuyển hóa: Tăng calci - máu.

Hệ thần kinh trung ương: Chóng mặt, thay đổi tình dục, múa giật, nhức đầu, nhức nửa đầu.

Da: Kích ứng da, râm da, sẫm da.

Mắt: Không dung nạp kính áp giác mạc.

Khác: U vú.

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

Tim mạch: Viêm tĩnh mạch huyết khối, nghẽn mạch phổi, nhồi máu cơ tim, đột quỵ.

Gan: Vàng da ứ mật.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Phải ngừng dùng Ethinylestradiol khi có bất cứ dấu hiệu nào của huyết khối nghẽn mạch, tăng huyết áp nặng, trầm cảm nặng, các test chức năng gan bất thường hoặc các vấn đề về thị lực (mất thị lực, mất lồi, song thị...).

Buồn nôn và nôn là phản ứng đầu tiên của liệu pháp estrogen ở một số phụ

nữ, nhưng phản ứng này có thể hết cùng với thời gian, và có thể giảm thiểu bằng uống estrogen cùng thức ăn hoặc ngay trước khi đi ngủ. Vú căng và ấn đau và phù có thể xảy ra, nhưng đôi khi có thể bớt khi giảm liều.

Đối với phụ nữ bị sỏi mật hoặc trong tiền sử có huyết khối ở tĩnh mạch sâu, nên cấy estrogen dưới da hoặc qua da.

Vì có nguy cơ ung thư niêm mạc tử cung do dùng estrogen đơn độc, phải dùng một progestagen chu kỳ ít nhất 12 ngày/tháng, thường dùng đường uống, cho tất cả các người bệnh nữ còn tử cung nguyên vẹn. Tuy vậy, cần thiết phải theo dõi sát tình trạng sức khỏe của tất cả các phụ nữ dùng estrogen.

Quá liều:

Quá liều estrogen cấp tính có thể gây buồn nôn, và khi ngừng dùng thuốc có thể gây chảy máu ở phụ nữ. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Bảo quản:

Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Qui cách đóng gói: Hộp 01 vỉ chứa 10 viên nén và 01 đơn hướng dẫn sử dụng.

Thông báo cho Bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tâm tay trẻ em.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi kiến bác sỹ

Fax: 0241.3634425

Email: badinhpharma@vaboc.com.vn

Website: badinhpharma.vn

Sản xuất tại: Công ty CP SHDP Ba Đình
KCN Quế Võ - Bắc Ninh
ĐT: 0241.3634424

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh