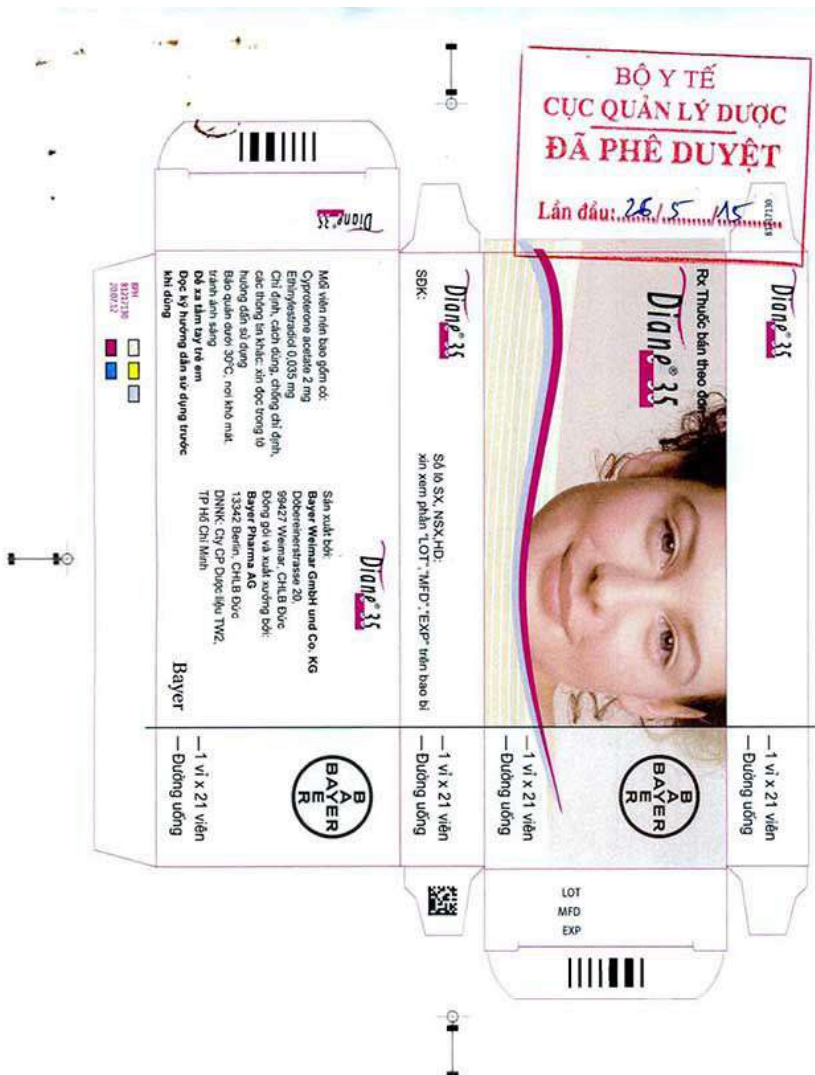


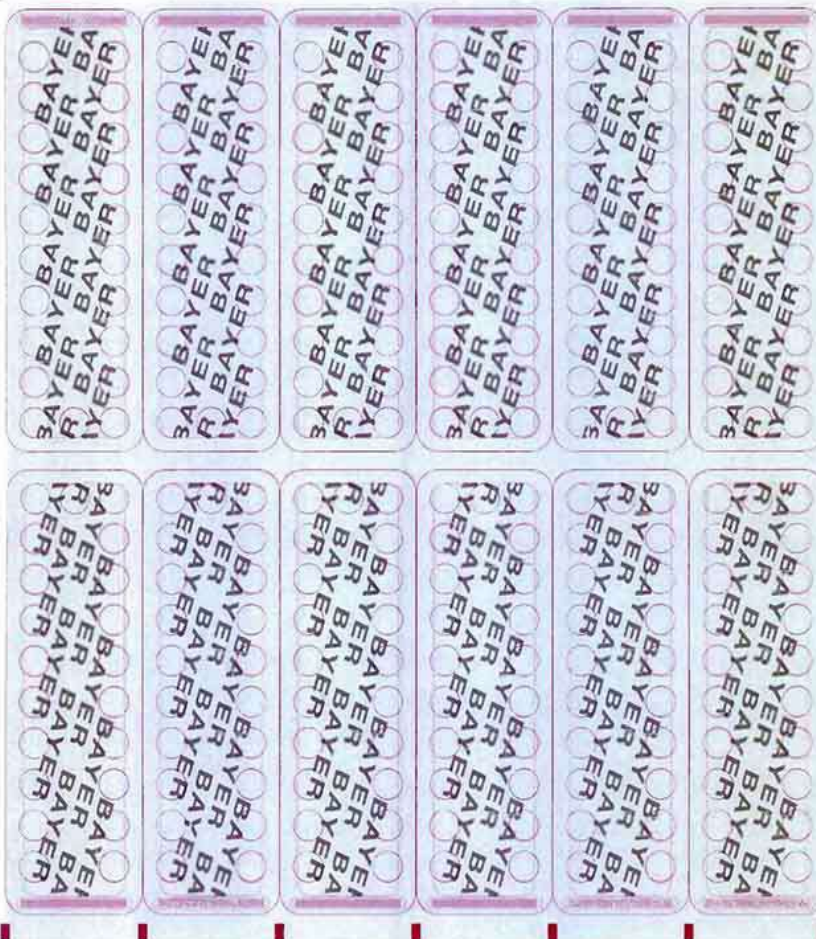
19/70



Bayer (South East Asia) Pte Ltd
63 Chulia Street
OCBC Centre East, 14th Floor
Singapore 049514

Diecut/outline is symbolic only! For technical design refer to the below mentioned PZ/pmdr!

Bayer Pharma AG - Packaging Technology Berlin			
PZ/pmdr.:	1800A-4B	Stoffnr./item-no:	81217130
Code-Nr./code-no.:	133	Mandant/client:	Berlin
Bezeichnung/name:	Diane-35 Dra 1x21	Aufmachung/country:	VN BPH
Prägeplatte/embossing plate:		ersetzt/replaces:	82817388
Rasternwinkel:			
Farbauszug/color separation:			
stanzform/diecutline	schwarz/black	euromag	euromag euroyellow eurocyan PANT877C
alle Farben/all colors:			
stanzform/diecutline	schwarz/black PANT162C	euromag	euromag euroyellow eurocyan PANT877C
Version vom/version from:	Petros	genehmigt/approved:	Datum/date:
20.07.12 14:24:52	Tsiatsis		



HS-Seite



Abzugsrichtung

Bayer (South East Asia) Pte Ltd
63 Chulia Street
OCBC Centre East, 14th Floor
Singapore 049514

Diecut/outline is symbolic only! For technical design refer to the below mentioned PZ/pmdr!

Bayer Pharma AG - Packaging Technology Berlin

PZ/pmdr.:	8425B-3D	Stoffnr./item-no:	81217203
Code-Nr./code-no.:		Mandant/client:	Berlin
Bezeichnung/name:	Diane-35	Aufmachung/country:	VN (ACF) BPH

Farbauszug/color separation:	Ansicht auf HS-Seite	
kontur:	sd_print	
alle Farben/all colors:	kontur schwarz/black silber PAPROCMAGC deckweiss PANT162C sd_print	
Version vom/version from:	genehmigt/approved:	Datum/date:
04.07.13 10:04:56		

Bayer (South East Asia) Pte Ltd
63 Chulia Street
OCBC Centre East, 14th Floor
Singapore 049514

R, Thuốc bán theo đơn



Diane-35®

Viên nén bao đường

Bayer Pharma AG

Thành phần

Hoạt chất: Mỗi viên nén bao đường màu cam nhạt (be) chứa ethinylestradiol (0,035 mg) và cyproteron acetat (2 mg).

Tâ được: Một số chất khác Lactose monohydrat, tinh bột ngô, povidon 25000, magiê stearate, sucrose, povidon 700000, macrogol 6000, calci carbonat kết tủa, bột talc, glycerol 85%, titan dioxid, sắt oxit màu vàng, sáp montanglycol.

Mô tả sản phẩm

Viên nén bao đường

Viên màu cam nhạt (be), tròn với hai mặt lõm

Chỉ định

Điều trị mụn trứng cá mức độ vừa đến nặng do nhạy cảm với androgen (kèm hoặc không kèm tăng tiết bã nhờn) và/hoặc chứng rụng lông ở phụ nữ độ tuổi sinh sản.

Để điều trị mụn trứng cá, chỉ nên sử dụng Diane-35 khi liệu pháp điều trị tại chỗ hoặc kháng sinh toàn thân không có hiệu quả

Vì Diane-35 cũng có tác dụng tránh thai hormon, không nên sử dụng đồng thời với thuốc tránh thai có chứa hormon khác (xem mục "Chống chỉ định").

Liều lượng và cách dùng

Cần uống Diane-35 đều đặn để đảm bảo hiệu quả điều trị và có tác dụng tránh thai nếu cần. Nên ngừng sử dụng các thuốc tránh thai nội tiết đã dùng trước đó. Chế độ điều trị khi sử dụng Diane-35 tương tự như chế độ thông thường của đa số các thuốc tránh thai đường uống kết hợp khác. Do đó, cần cân nhắc đến các nguyên tắc tương tự khi uống Diane-35.

Các thuốc tránh thai đường uống kết hợp, khi sử dụng đúng hướng dẫn tỷ lệ thất bại khoảng 1% một năm. Việc uống Diane-35 không đúng cách có thể dẫn đến xuất huyết giữa chu kỳ kinh nguyệt, làm giảm hiệu quả của phương pháp điều trị và giảm độ tin cậy của tác dụng tránh thai.

Cách sử dụng Diane-35

Uống thuốc với một ít nước theo hướng dẫn trên vỉ thuốc vào 1 giờ nhất định hàng ngày. Mỗi ngày uống 1 viên trong 21 ngày liên tục. Vỉ thuốc tiếp theo được bắt đầu sau thời gian 7 ngày ngưng uống thuốc, trong thời gian ngưng uống thuốc hiện tượng chảy máu kinh nguyệt sẽ xuất hiện. Chảy máu kinh nguyệt xuất hiện trong khoảng 2-3 ngày sau khi ngừng uống thuốc và có thể chưa kết thúc trước khi bắt đầu vỉ thuốc tiếp theo.

Bắt đầu sử dụng Diane-35

► Đối với những trường hợp không sử dụng các hormone tránh thai trước đó

Bắt đầu dùng thuốc vào ngày đầu tiên của chu kỳ kinh (= ngày đầu tiên có kinh). Cũng có thể bắt đầu dùng vào ngày thứ 2-5 của chu kỳ nhưng trong trường hợp này cần phải sử dụng các biện pháp tránh thai khác (phương pháp ngăn chặn) trong 7 ngày dùng thuốc đầu tiên của chu kỳ đầu tiên.

► Khi chuyển từ thuốc tránh thai có chứa hoặc môn kết hợp (thuốc tránh thai đường uống kết hợp/COC), vòng âm đạo, hoặc miếng dán tránh thai

Bắt đầu uống Diane-35 tốt nhất là vào ngày tiếp theo sau khi uống viên thuốc có chứa hoặc môn cuối cùng của COC trước, nhưng muộn nhất là vào ngày tiếp theo sau thời gian ngừng uống viên thuốc định kỳ hoặc vào khoảng thời gian uống viên thuốc không chứa hoặc môn của COC trước. Trong trường hợp sử dụng vòng âm đạo hoặc miếng dán tránh thai, tốt nhất nên bắt đầu sử dụng Diane-35 vào ngày tháo vòng hoặc gỡ bỏ miếng dán hoặc chậm nhất vào lần dùng vòng hoặc miếng dán tiếp theo.

► Khi chuyển từ phương pháp tránh thai bằng thuốc chỉ chứa progesteron (viên uống, tiêm, cấy dưới da) hoặc dụng cụ tử cung giải phóng progesteron

Có thể bắt đầu uống Diane-35 bất cứ lúc nào sau khi dừng sử dụng viên minipill (sau khi tháo bỏ dụng cụ tử cung nếu đang đặt dụng cụ tử cung, sau khi đã quá thời gian tiêm mũi kế tiếp nếu đang dùng phương pháp tiêm), tuy nhiên đối với tất cả các trường hợp trên, nên dùng thêm các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác trong vòng 7 ngày đầu uống thuốc nếu có giao hợp.

► Trường hợp sảy thai trong 3 tháng đầu tiên của thai kỳ

Bệnh nhân nên bắt đầu uống Diane -35 ngay. Khi đã dùng thuốc không cần thiết phải dùng thêm biện pháp tránh thai nào khác.

► Trường hợp sau khi sinh hay sau khi sảy thai trong 3 tháng giữa của thai kỳ

Đối với phụ nữ cho con bú: xem mục "Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai và cho con bú".

Nên bắt đầu uống Diane-35 vào ngày thứ 21 – 28 sau khi sinh hay sảy thai trong 3 tháng giữa của thai kỳ. Nếu bắt đầu uống Diane-35 muộn hơn thời gian trên thì nên dùng thêm các biện pháp tránh thai hỗ trợ khác (phương pháp ngăn chặn) trong vòng 7 ngày dùng thuốc đầu tiên. Tuy nhiên, nếu đã giao hợp thì nên loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu uống Diane-35, hoặc đợi đến khi có kinh bình thường trở lại mới sử dụng Diane-35.

Xử trí khi quên uống thuốc

Nếu quên uống thuốc **không quá 12 giờ** so với giờ uống thuốc hàng ngày thì tác dụng tránh thai của thuốc sẽ không thay đổi. Tuy nhiên bệnh nhân nên uống viên thuốc bị quên ngay khi nhớ ra và uống viên thuốc tiếp theo như thường lệ.

Nếu quên uống thuốc **quá 12 giờ** so với giờ uống thuốc hàng ngày thì tác dụng tránh thai có thể bị giảm đi. Xử trí viên thuốc bị quên dựa trên hai nguyên tắc cơ bản sau:

1. Không bao giờ được ngừng uống thuốc quá 7 ngày.

2. Nhất thiết phải uống thuốc liên tục 7 ngày để đạt được sự ức chế thích hợp trực dưới đồi – tuyến yên – buồng trứng.

Hàng ngày thực hiện theo những chỉ dẫn sau đây:

► Tuần 1

Bệnh nhân nên uống viên thuốc bị quên ngay sau khi nhớ ra, thậm chí ngay cả khi phải uống 2 viên thuốc cùng một lúc. Sau đó tiếp tục uống các viên thuốc khác như thường lệ. Nên sử dụng thêm biện pháp bảo vệ khác như dùng bao cao su trong 7 ngày tiếp theo. Nếu có giao hợp trong 7 ngày trước đó, có thể xem xét đến khả năng có thai. Càng uống thuốc không đều thì thời gian nghỉ giữa các chu kỳ càng ngắn lại và nguy cơ có thai sẽ tăng lên.

► Tuần 2

Bệnh nhân nên uống viên thuốc bị quên ngay sau khi nhớ ra, thậm chí ngay cả khi bạn phải uống 2 viên cùng một lúc. Sau đó tiếp tục uống các viên thuốc khác như thường lệ. Trong trường hợp bệnh nhân uống thuốc đúng chỉ dẫn trong 7 ngày liên tục trước khi quên thì không cần thiết phải sử dụng thêm các biện pháp tránh thai nào khác. Tuy nhiên, nếu không dùng thuốc liên tục đúng giờ như trên hoặc quên uống nhiều hơn 1 viên thuốc thì nên sử dụng thêm các biện pháp tránh thai khác trong 7 ngày.

► Tuần 3

Ảnh hưởng tránh thai của thuốc có thể giảm đi do gần tới khoảng thời gian nghỉ uống thuốc. Tuy nhiên, có thể ngăn chặn được nguy cơ giảm khả năng tránh thai bằng cách điều chỉnh lại lịch uống thuốc. Thực hiện đúng một trong hai lựa chọn dưới đây thì không cần thiết phải dùng thêm biện pháp

(Sou
63
C Ce
Sing

tránh thai nào khác trong trường hợp bệnh nhân đã uống thuốc đúng chỉ dẫn trong suốt 7 ngày trước khi quên. Trường hợp không uống thuốc đúng giờ trong 7 ngày trước khi quên uống, thì bệnh nhân nên thực hiện theo 1 trong 2 lựa chọn dưới đây đồng thời áp dụng thêm biện pháp tránh thai khác trong 7 ngày tiếp theo.

1. Uống viên thuốc bị quên ngay sau khi nhớ ra, ngay cả khi phải uống cả hai viên cùng một lúc. Sau đó tiếp tục uống các viên khác như thường lệ. Bắt đầu uống vi thuốc mới ngay khi hết vi thuốc cũ, có nghĩa là sẽ không có thời gian nghỉ giữa hai vi thuốc. Bệnh nhân sẽ không có hiện tượng chảy máu kinh cho đến khi kết thúc vi thuốc thứ hai nhưng hiện tượng ra máu bất thường hoặc chảy máu giữa kỳ có thể xuất hiện trong thời gian uống thuốc.

2. Bệnh nhân cũng có thể ngừng uống vi thuốc hiện tại. Nghi uống thuốc 7 ngày tính cả ngày quên uống thuốc, sau đó tiếp tục uống vi thuốc mới.

Nếu bệnh nhân quên uống thuốc và sau đó không có kinh nguyệt trong khoảng thời gian ngừng uống thuốc đầu thì phải cân nhắc tới nguy cơ có thể có thai.

Trường hợp có rối loạn tiêu hoá

Trong trường hợp rối loạn hệ tiêu hoá nặng, sự hấp thu thuốc sẽ kém đi, do vậy nên sử dụng thêm biện pháp tránh thai khác trong thời gian này.

Nếu bị nôn sau khi uống thuốc 3-4 giờ, bệnh nhân có thể thực hiện theo những chỉ dẫn trong mục "Xử trí khi quên uống thuốc". Nếu không muốn thay đổi lịch uống thuốc như thường lệ, phải uống thêm một (hoặc nhiều) viên thuốc cần thiết từ vi khác.

Thời gian sử dụng

Thời gian sử dụng tuỳ thuộc vào độ nặng của bệnh cảnh lâm sàng và đáp ứng điều trị của bệnh nhân. Thông thường nên điều trị nhiều tháng. Thời gian đề triệu chứng thuyên giảm ít nhất là 3 tháng. Bệnh nhân rụng cá và tăng tiết bã nhờn thường đáp ứng với thuốc sớm hơn so với chứng rụng lông. Bác sỹ điều trị cần định kỳ đánh giá có cần thiết tiếp tục sử dụng thuốc không.

Nếu triệu chứng tái phát nhiều tuần hoặc nhiều tháng sau khi ngưng thuốc có thể dùng lại Diane-35. Trong trường hợp uống lại Diane-35 (sau 4 tuần hoặc khoảng nghỉ thuốc dài hơn), phải cân nhắc có gia tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) (xem phần Các cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi dùng)

Thông tin hỗ sung cho nhóm dân số đặc biệt

Trẻ em và tuổi dậy thì

Diane-35 được chỉ định sau khi có kinh

Bệnh nhân lớn tuổi

Không áp dụng. Không chỉ định Diane-35 sau mãn kinh

Bệnh nhân suy gan

Diane-35 chống chỉ định phụ nữ suy gan nặng cũng như thông số chức năng gan chưa trở về bình thường. Xem phần "Chống chỉ định".

Bệnh nhân suy thận

Diane-35 không có nghiên cứu chuyên biệt trên bệnh nhân suy thận. Dữ liệu hiện tại không gợi ý thay đổi điều trị ở bệnh nhân suy thận.

Chống chỉ định

Không sử dụng các chế phẩm có chứa estrogen/progestogen dạng kết hợp khi xuất hiện bất cứ một trong các tình trạng bệnh dưới đây. Nếu xuất hiện bất cứ tình trạng bệnh nào dưới đây trong thời gian đầu tiên sử dụng Diane-35 thì nên ngừng thuốc ngay lập tức:

- Đang mắc hay có tiền sử huyết khối động hoặc tĩnh mạch cũng như bệnh huyết khối do thuyên tắc (ví dụ huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc mạch phổi, nhồi máu cơ tim) hoặc tai biến mạch máu não.

- Hiện tại hay trước đây có dấu hiệu của bệnh nghẽn mạch (con thiếu máu cục bộ thoáng qua, cơn đau thắt ngực).
 - Nguy cơ cao hoặc nhiều yếu tố nguy cơ gây huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch như:
 - o Bệnh đái tháo đường với triệu chứng mạch máu
 - o Tăng huyết áp nặng
 - o Rối loạn lipoprotein máu nặng
 - Yếu tố di truyền hoặc mắc phải huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch bao gồm kháng protein C hoạt hóa, thiếu hụt antithrombin III, thiếu hụt protein C, thiếu hụt protein S, tăng homocystein máu và kháng thể kháng phospholipid (kháng thể kháng cardiolipin, chất chống đông lupus).
 - Tiền sử đau nửa đầu Migrain với các triệu chứng liên quan đến thần kinh trung ương.
 - Mắc bệnh tiểu đường có tổn thương mạch máu.
 - Mắc bệnh gan nặng đồng thời các thông số đánh giá chức năng gan chưa trở lại mức bình thường.
 - Hiện tại hoặc trong tiền sử có khối u ở gan (lành tính hoặc ác tính).
 - Có mắc hoặc nghi ngờ mắc bệnh ung thư có liên quan đến hormone sinh dục (ung thư vú hoặc các cơ quan sinh dục khác).
 - Chạy máu âm đạo bất thường.
 - Sử dụng đồng thời với các thuốc tránh thai có chứa hoặc môn khác (xem mục “Chỉ định”).
 - Có thai hoặc nghi ngờ có thai.
 - Phụ nữ đang cho con bú
 - Mẫn cảm với ethinylestradiol, cyproterone acetate hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Không sử dụng Diane-35 cho nam giới.

Cảnh báo và thận trọng

Diane-35 là hợp chất gồm progestogen cyproterone acetate và estrogen ethinylestradiol và được uống trong 21 ngày trong một chu kỳ kinh nguyệt. Diane-35 có thành phần tương tự một thuốc tránh thai đường uống kết hợp (COC).

Thời gian sử dụng

Thời gian để làm giảm các triệu chứng là ít nhất 3 tháng. Bác sĩ cần đánh giá định kỳ để quyết định có cần thiết tiếp tục sử dụng thuốc không

Những thử nghiệm lâm sàng và dịch tễ học với chế phẩm kết hợp estrogen/progesteron tương tự Diane-35 chủ yếu được thực hiện với thuốc uống tránh thai đường uống kết hợp (COC). Do đó, những cảnh báo sau có liên quan đến việc sử dụng COC cũng được áp dụng đối với Diane-35.

Những cảnh báo khi sử dụng

Nếu bệnh nhân có một trong những yếu tố nguy cơ hay triệu chứng nào dưới đây thì nên cân nhắc giữa hiệu quả điều trị và các nguy cơ có thể xảy ra trên từng bệnh nhân và thảo luận với người sử dụng trước khi quyết định sử dụng Diane-35. Trong quá trình sử dụng Diane-35, nếu xuất hiện một trong những yếu tố nguy cơ/ tình trạng dưới đây hoặc các yếu tố/ tình trạng đó tiến triển nặng hơn thì bệnh nhân nên hỏi ý kiến bác sĩ. Bác sĩ sẽ quyết định có tiếp tục hay ngừng sử dụng Diane-35.

► Rối loạn tuần hoàn

Những nghiên cứu dịch tễ học cho thấy mối liên quan giữa việc sử dụng COC và nguy cơ tăng nghẽn mạch huyết khối như nhồi máu cơ tim, đột quỵ, huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc mạch phổi và tai biến mạch máu não. Tuy nhiên những nguy cơ này hiếm khi xảy ra.

Sử dụng Diane-35 làm tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch (VTE) so với việc không sử dụng thuốc này. Nguy cơ (VTE) cao nhất trong năm đầu tiên uống thuốc hoặc sử dụng lại hoặc chuyển đổi thuốc sau khi tạm ngừng sử dụng thuốc trong ít nhất 01 tháng. Tỷ vong có thể xảy ra ở 1-2% số trường hợp bị

huyết khối tĩnh mạch. Dữ liệu từ một nghiên cứu lớn, đoàn hệ tiền cứu 3 nhánh gợi ý rằng xuất hiện gia tăng nguy cơ chủ yếu trong 3 tháng đầu.

Tần số xuất hiện VTE ở phụ nữ sử dụng Diane-35 lớn hơn từ 1,5 đến 2 lần so với phụ nữ sử dụng các thuốc tránh thai phối hợp đường uống chứa levonorgestrel và có thể tương đương với nguy cơ của các thuốc tránh thai phối hợp đường uống chứa desogestrel/ gestoden/ drospirenon.

Những phụ nữ sử dụng Diane-35 có thể bao gồm các bệnh nhân vốn đã tăng nguy cơ tim mạch như liên quan đến hội chứng buồng trứng đa nang.

Sử dụng thuốc tránh thai hormon có liên quan đến tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối động mạch (nhồi máu cơ tim, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua)

Nhiên chung nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) ở người sử dụng các COC estrogen liều thấp (< 50 µg ethinylestradiol) là cao gấp 2 đến 3 lần so với người không mang thai không sử dụng các COC và vẫn thấp hơn so với nguy cơ kết hợp ở phụ nữ mang thai và sinh nở.

VTE, được phân loại là nghẽn tĩnh mạch sâu và/hoặc tắc mạch phổi có thể xuất hiện trong khi sử dụng các loại COC.

Biểu cổ huyết khối được báo cáo ở tĩnh mạch hoặc động mạch ở gan, mạc treo ruột, thận, tĩnh mạch và động mạch võng mạc hoặc não ở phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai hormon nhưng rất hiếm gặp. Không có sự nhất trí quan điểm cho dù sự xuất hiện của các trường hợp này liên quan đến sử dụng COCs

Triệu chứng huyết khối tĩnh mạch hoặc động mạch hoặc tai biến mạch máu não có thể bao gồm: đau và/hoặc sưng bất thường ở một chân; đau ngực nặng đột ngột, đau tỏa ra cánh tay trái hoặc không; khó thở đột ngột; ho đột ngột; đau đầu kéo dài, nặng hoặc bất thường; mất thị lực hoàn toàn hoặc một phần đột ngột; chóng mặt; nói lắp hoặc mất ngôn ngữ; chóng mặt; đột quỵ, kèm hoặc không kèm cơn co giật cục bộ; yếu hoặc tê liệt một bên hoặc một phần cơ thể đột ngột, rõ ràng; rối loạn vận động; hội chứng bụng "cấp".

Các triệu chứng của tắc mạch phổi (PE) bao gồm: đột nhiên thở dốc hoặc thở nhanh không rõ nguyên nhân, đột nhiên ho ra máu, đau ngực có thể tăng lên khi thở sâu, cảm giác lo lắng, chóng mặt, nhịp tim nhanh hoặc bất thường, một số triệu chứng như ho, khó thở là không rõ ràng và có thể hiểu nhầm như là các trường hợp ít nghiêm trọng khác (như nhiễm trùng đường hô hấp).

Các triệu chứng của nhồi máu cơ tim có thể bao gồm: đau, khó chịu, nặng nề, áp lực, cảm giác ép hoặc nặng ngực, tay và ở dưới xương ức, khó chịu ở phần lưng, hàm, họng, cánh tay, dạ dày. Đầy, khó tiêu, cảm giác nghẹt thở; đổ mồ hôi, buồn nôn, nôn, chóng mặt, suy yếu, lo lắng, khó thở, tim đập nhanh hoặc không đều.

Các trường hợp thuyên tắc động mạch có thể đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong.

Cần cân nhắc khả năng tăng hiệp đồng nguy cơ huyết khối ở phụ nữ có kết hợp nhiều yếu tố nguy cơ hoặc có biểu hiện rõ ràng của một yếu tố nguy cơ mang tính cá nhân. Nguy cơ hiệp đồng này có thể còn tăng mạnh hơn so với sự cộng hợp các yếu tố nguy cơ đơn thuần. Diane-35 chỉ nên được kê đơn cho bệnh nhân trong trường hợp đã tiến hành đánh giá nguy cơ và lợi ích của thuốc khi sử dụng (xem mục *Chống chỉ định*).

Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tăng với:

- Tuổi tăng.
- Bệnh béo phì (chỉ số cân nặng cơ thể vượt quá 30 kg/ m²)
- Tiền sử gia đình có mắc bệnh (ví dụ: trong gia đình có anh chị em ruột hoặc bố mẹ từng bị thuyên tắc huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch khi còn trẻ). Nếu được biết hoặc nghi ngờ có yếu tố di truyền bẩm sinh, bệnh nhân nên tham khảo lời khuyên của bác sĩ chuyên khoa trước khi quyết định sử dụng thuốc tránh thai hormon.
- Bất động kéo dài, phẫu thuật lớn, bất cứ phẫu thuật nào ở chân hoặc chấn thương nghiêm trọng. Trong những trường hợp này, nên dừng sử dụng thuốc (nên dừng thuốc trước ít nhất 4 tuần trong trường hợp mổ theo chương trình) và chỉ tiếp tục sử dụng trong thời gian 2 tuần sau khi đã trở lại

vận động hoàn toàn bình thường. Nên cân nhắc sử dụng liệu pháp chống huyết khối nếu không ngừng sử dụng Diane-35 trước phẫu thuật.

- Hút thuốc lá (hút thuốc lá càng nhiều kèm theo tuổi càng tăng thì nguy cơ nghẽn mạch huyết khối càng cao, đặc biệt ở những phụ nữ trên 35 tuổi. Phụ nữ trên 35 tuổi nên được khuyến cáo không hút thuốc nếu muốn sử dụng Diane-35).

Nguy cơ thuyên tắc huyết khối động mạch hoặc tai biến mạch máu não tăng với:

- Tuổi tăng
- Hút thuốc (hút thuốc càng nhiều và tuổi càng cao thì nguy cơ càng lớn, đặc biệt với phụ nữ trên 35 tuổi. Phụ nữ trên 35 tuổi nên được khuyến cáo không hút thuốc nếu muốn sử dụng Diane-35).
- Rối loạn Lipoprotein huyết tương
- Béo phì (chỉ số khối cơ thể trên 30 kg/m²)
- Bệnh tăng huyết áp
- Bệnh đau nửa đầu (Migraine)
- Bệnh lý van tim
- Bệnh rung nhĩ
- Có tiền sử gia đình (huyết khối động mạch ở anh chị em ruột hoặc cha mẹ ở độ tuổi tương đối trẻ). Nếu nghi ngờ có yếu tố di truyền bẩm sinh, phụ nữ nên xin ý kiến bác sĩ chuyên khoa trước khi quyết định sử dụng thuốc tránh thai hormon.

Chưa có sự đồng thuận về vai trò của chúng giãn tĩnh mạch và viêm tĩnh mạch huyết khối nông đối với chứng nghẽn mạch huyết khối ở tĩnh mạch.

Cần chú ý về tăng nguy cơ huyết khối trong thời kỳ sinh đẻ (thông tin về phụ nữ có thai và cho con bú xem mục "Sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai và cho con bú").

Nhóm sử dụng Diane-35 có khả năng bao gồm những bệnh nhân vốn đã tăng nguy cơ tim mạch như kết hợp với hội chứng đa nang buồng trứng.

Những tình trạng bệnh lý khác có thể gây những biến cố bất lợi cho hệ tuần hoàn bao gồm bệnh tiểu đường có biến chứng, lupus ban đỏ toàn thân, hội chứng ure huyết tan máu, viêm ruột mãn tính (bệnh Crohn, viêm loét kết tràng) và bệnh hồng cầu hình liềm.

Cần ngừng sử dụng Diane-35 ngay trong trường hợp đau nửa đầu xuất hiện nhiều hơn hoặc nặng hơn trong quá trình sử dụng Diane-35 (do đây có thể là dấu hiệu báo trước biến cố mạch máu não).

Phụ nữ sử dụng Diane-35 nên liên hệ với bác sĩ nếu xuất hiện các triệu chứng có thể liên quan đến huyết khối. Nếu nghi ngờ hoặc khẳng định có huyết khối, nên ngừng sử dụng Diane-35. Nên áp dụng biện pháp tránh thai phù hợp vì nguy cơ gây quái thai khi sử dụng liệu pháp chống huyết khối (các coumarin).

Các yếu tố sinh hoá có thể gợi ý về yếu tố di truyền hoặc mắc phải đối với bệnh huyết khối nghẽn mạch ở động mạch hay tĩnh mạch, bao gồm chất chống hoạt hoá protein C (APC), giảm homocystein trong máu, sự thiếu hụt yếu tố chống đông máu III, thiếu hụt protein C, thiếu hụt protein S, các kháng thể kháng phospholipid (kháng thể kháng cardiolipin, chất chống đông trong bệnh Lupus).

Khi cân nhắc về nguy cơ cũng như lợi ích của thuốc, bác sĩ cần xem xét điều kiện điều trị để làm giảm nguy cơ huyết khối tĩnh mạch và những nguy cơ này cao hơn ở những phụ nữ có thai so với những phụ nữ sử dụng COC liều thấp (< 0,05 mg ethinylestradiol).

► Các khối u

Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất đối với ung thư cổ tử cung là nhiễm HPV kéo dài. Một số nghiên cứu dịch tễ học đã cho thấy rằng sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp kéo dài có thể làm tăng nguy cơ này, tuy nhiên vẫn còn những tranh cãi về sự tham gia của các yếu tố khác như tình trạng của cổ tử cung và các hành vi tình dục bao gồm cả việc sử dụng các biện pháp phòng ngừa mang thai khác.

Một phân tích gộp từ 54 nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ ung thư vú ở phụ nữ đang sử dụng COC cao hơn một chút so với những phụ nữ không sử dụng COC (RR=1,24). Tỷ lệ số phụ nữ được

nồng độ các protein huyết tương (protein vận chuyển) như: globulin gắn corticosteroid và sự phân chia lipid/lipoprotein, các thông số chuyển hoá carbohydrate, thông số đông máu và tiêu huyết fibrin. Nhìn chung những thay đổi này vẫn nằm trong giới hạn bình thường.

Ghi chú: Các thông tin trên đây về sử dụng thuốc kết hợp có thể được tham khảo để nhận biết khả năng tương tác thuốc

Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Diane-35 không được chỉ định cho phụ nữ có thai. Nếu bệnh nhân mang thai trong khi điều trị bằng Diane-35, hãy ngừng việc tiếp tục sử dụng Diane-35 (xem "các số liệu an toàn tiền lâm sàng")

Phụ nữ cho con bú

Diane-35 cũng chống chỉ định cho phụ nữ đang cho con bú. Cyproterone acetate được bài tiết qua sữa mẹ. Khoảng 0.2% liều dùng Diane-35 của người mẹ sẽ được đưa vào cơ thể trẻ qua sữa mẹ – liều này tương ứng với khoảng 1 µg/kg. 0.02% liều dùng hàng ngày ethinylestradiol cho người mẹ có thể được đưa vào cơ thể trẻ qua bú sữa mẹ.

Tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không có nghiên cứu nào được tiến hành về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Không ghi nhận tác dụng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc ở những người sử dụng Diane 35.

Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng ngoại ý dưới đây đã được báo cáo từ những phụ nữ sử dụng Diane-35, tuy nhiên có thể không do Diane-35. Nguy cơ huyết khối tăng ở tất cả phụ nữ sử dụng Diane-35.

Bộ phận cơ thể	Thường gặp (≥ 1/100)	Không thường gặp (≥ 1/1000 và < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 10.000 và < 1/1000)
Các rối loạn về mắt			Không dung nạp với kính áp tròng
Rối loạn tiêu hoá	Buồn nôn, đau bụng	Nôn, tiêu chảy	
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn cảm
Trọng lượng	Tăng cân		Giảm cân
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hoá		Giữ nước	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Đau nửa đầu Migraine	
Rối loạn tâm thần	Trầm cảm, thay đổi khí sắc	Giảm ham muốn tình dục	Tăng nhu cầu tình dục
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Đau và căng tức vú	Teo tuyến vú	Thay đổi ở âm đạo và vú
Rối loạn về da và tổ chức dưới da		Nổi ban, mề đay	Ban đỏ dạng cục, ban đỏ đa dạng.
Các rối loạn ở các mô			Đa dạng
Rối loạn mạch máu			Huyết khối

Các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng dưới đây được ghi nhận ở phụ nữ sử dụng Diane-35, mà đã được nhắc đến trong phần 'Cảnh báo và thận trọng khi dùng'

Hướng dẫn sử dụng/tiêu huỷ

Không

*Đề xa tâm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ*

Sản xuất bởi: Bayer Weimar GmbH und Co. KG
Döbereinerstrasse 20, 99427 Weimar, CHLB Đức

Đóng gói và xuất xưởng bởi: Bayer Pharma AG
13342 Berlin, CHLB Đức

Ngày duyệt nội dung tóm tắt sản phẩm: 03/09/2013

Diane-35/CCDS16/030913/PI VN03



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng