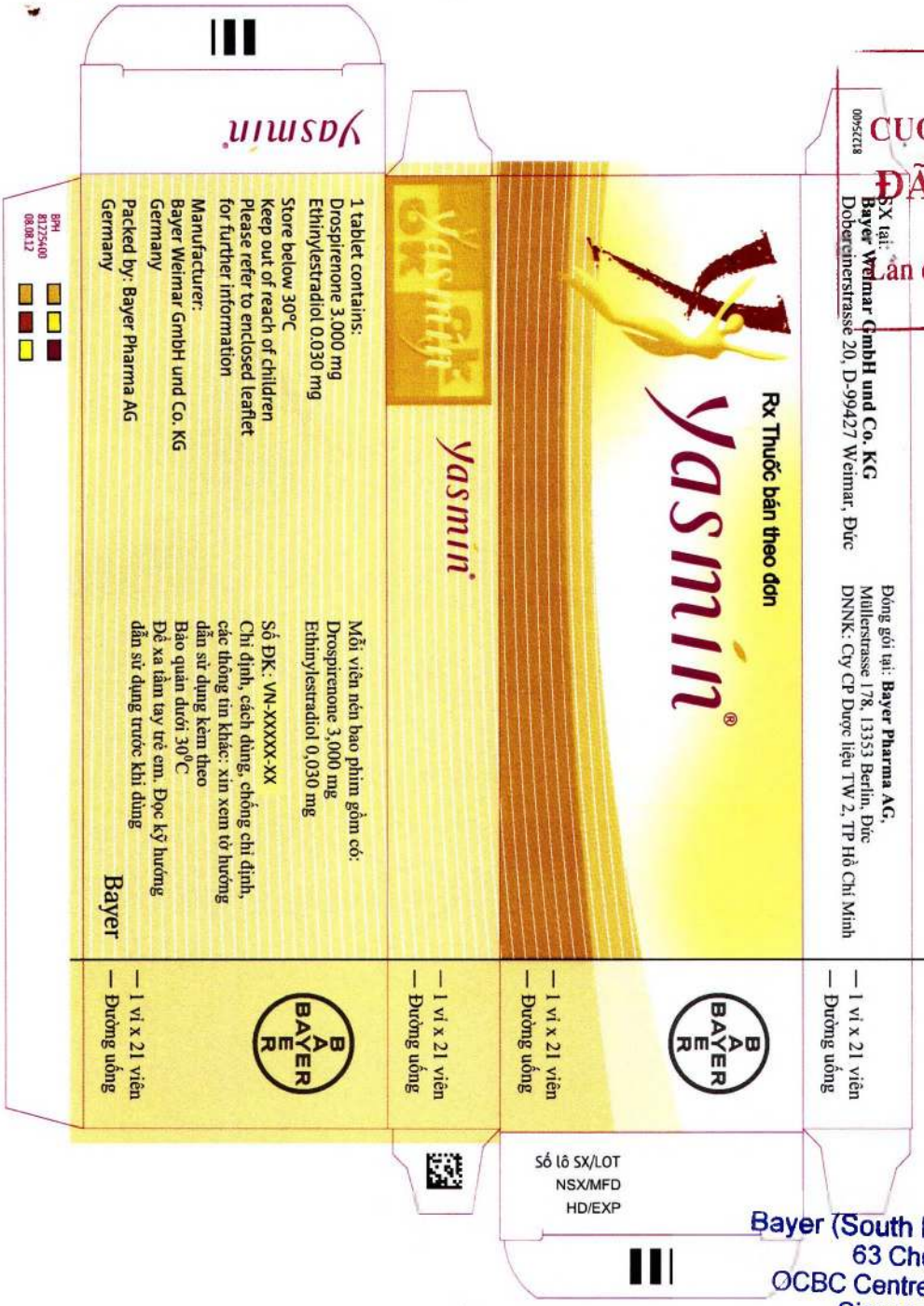
https://vnras.com/drug/

34/97 24999



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 08/6/2017

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.:	1861A-4D	Stoffnr./item-no:	81225400
Code-Nr./code-no.:	13	Mandant/client:	Berlin
Bezeichnung/name:	Yasmin FTB 1x21	Aufmachung/country:	VN (ACF) BPH

Prägeplatte/embossing plate: ersetzt/replaces 83440954
Rasterwinkel:

Farbauszug/color separation:
stanzform/diecutline schwarz/black Pant1375C Pant116C Pant1788C Pant233C OVERLACQUER
alle Farben/all colors:
stanzform/diecutline schwarz/black Pant1375C Pant116C Pant1788C Pant233C OVERLACQUER

Version vom/version from: ACF 08.08.12 15:49:32 Gerd Freithofer genehmigt/approved: Datum/date:

https://vnras.com/drug/

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

Abzugsrichtung

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

Bayer Pharma AG - Packaging Technology Berlin

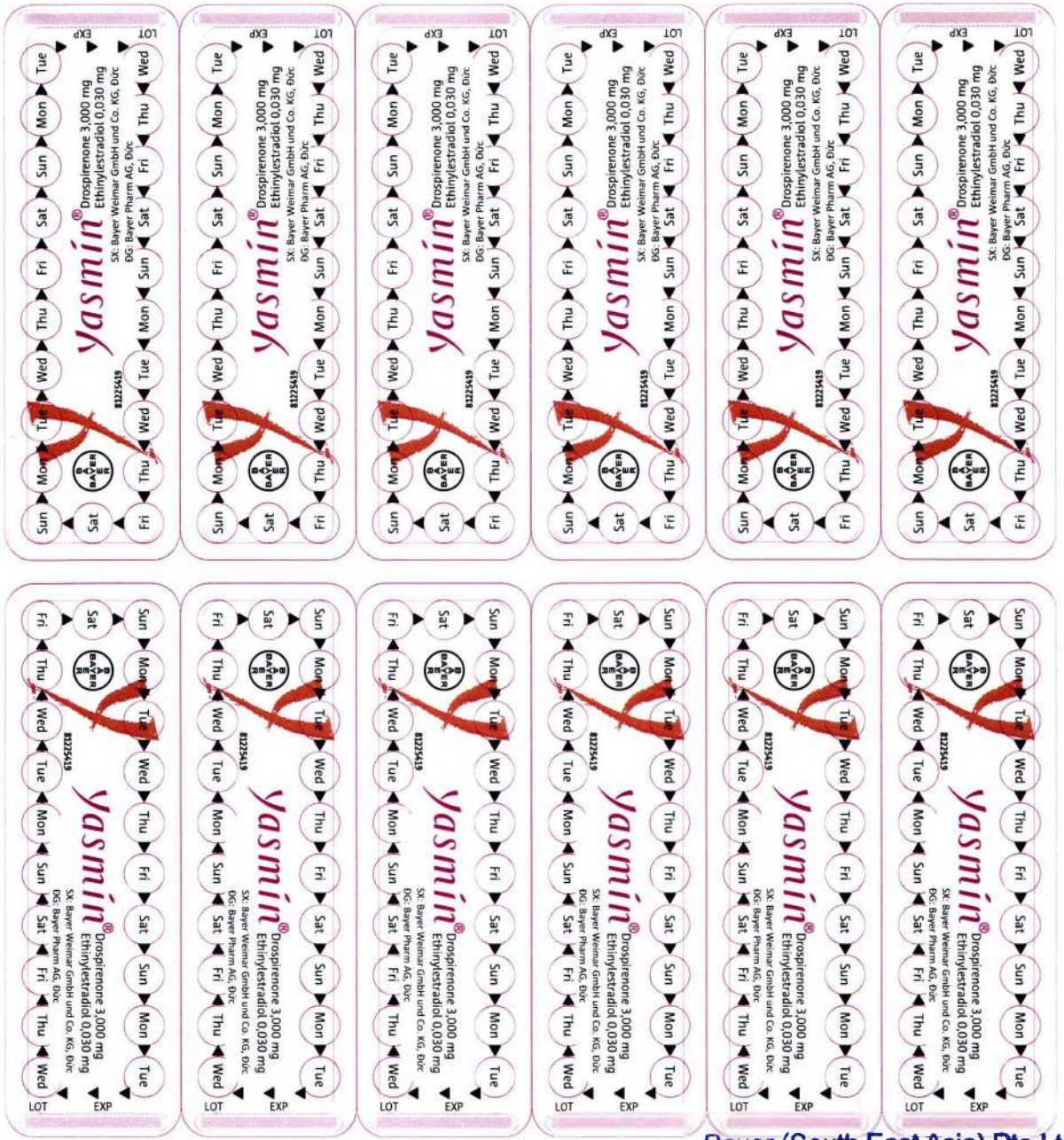
PZ/pmdr.:	**8294A-3F**	Stoffnr./item-no:	**81225427**
Code-Nr./code-no.:		Mandant/client:	**Berlin**
Bezeichnung/name:	**SCHLBTL Yasmin FTB 21**	Aufmachung/country:	**VN BPH**
		ersetzt/replaces	**83440946**

Rasterwinkel:

Farbauszug/color separation:
kontur schwarz/black pant1375C pant233C pant1788C
alle Farben/all colors:
kontur schwarz/black pant1375C pant233C pant1788C deckweiss

Version vom/version from:	Gerd Freithofer	genehmigt/approved:	Datum/date:
09.08.12 10:56:27			

https://vnras.com/drug/



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

HB-Seite

Abzugsrichtung

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

Bayer Pharma AG - Packaging Technology Berlin

PZ/pmdr.:	8561B-3A	Stoffnr./item-no:	81225419
Code-Nr./code-no.:		Mandant/client:	Berlin
Bezeichnung/name:	Yasmin 21 FTB	Aufmachung/country:	VN BPH
		ersetzt/replaces	83440970

Rasterwinkel:

Farbauszug/color separation: Ansicht auf HB-Seite

kontur schwarz/black PANT233C PANT1788C

alle Farben/all colors:

kontur schwarz/black deckweiss PANT233C PANT1788C silber PANT1375C

Version vom/version from:		genehmigt/approved:	Datum/date:
02.08.12 10:27:45	Gerd Freithofer		

https://vnras.com/drug/

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

Rx Thuốc bán theo đơn

Yasmin®

Drospirenone 3mg
Ethinylestradiol 0,03mg
Viên nén bao phim

Thành phần

Hoạt chất:

Mỗi viên bao phim có chứa 3mg drospirenone và 0,03mg ethinylestradiol.

Tá dược: Lactose monohydrate, Tinh bột ngô, Tinh bột đã qua chế biến (tiền gelatin hoá), Polyvidone K25, Magiê stearate, hypromellose, Macrogol 6000, Bột talc, Titan dioxide (E171), Sắt hydroxide- oxide hydrate (E172).

Mô tả

Viên nén bao phim

Viên có màu vàng nhạt, tròn với 2 mặt lồi, mỗi mặt đánh dấu chữ "DO" trong hình lục giác đều.

Chỉ định điều trị

Tránh thai đường uống

Liều dùng và cách dùng

Đường dùng

Đường uống

Liều uống

Cách sử dụng Yasmin

Khi dùng thuốc viên tránh thai kết hợp đúng theo hướng dẫn, tỉ lệ thất bại vào khoảng 1% mỗi năm. Tỉ lệ này sẽ tăng lên nếu sử dụng thuốc không đúng cách hoặc quên uống thuốc.

Uống thuốc theo chỉ dẫn được in trên vỉ thuốc đều đặn hàng ngày vào cùng thời gian với một lượng nước thích hợp. Mỗi ngày uống một viên thuốc trong suốt 21 ngày liên tục. Mỗi vỉ thuốc mới sẽ được bắt đầu sau 7 ngày ngừng uống.

Bắt đầu sử dụng Yasmin

- Trường hợp trước đó chưa dùng thuốc tránh thai

Viên thuốc đầu tiên được bắt đầu uống vào ngày đầu tiên của chu kỳ kinh tự nhiên (là ngày đầu tiên khi bắt đầu chảy máu kinh).

- Chuyển từ thuốc tránh thai hor-mon kết hợp (thuốc tránh thai kết hợp dạng uống (COC), vòng âm đạo, hoặc miếng dán da)

Người phụ nữ nên bắt đầu Yasmin vào ngày kế tiếp ngay sau viên thuốc tránh thai có hoạt tính cuối cùng của liệu trình tránh thai kết hợp dạng uống trước đó, nhưng không muộn hơn ngày tiếp theo của khoảng nghỉ giữa 2 vỉ thuốc. Trong trường hợp sử dụng vòng âm đạo hoặc miếng dán tránh thai qua da, người phụ nữ nên sử dụng Yasmin vào ngày tháo vòng âm đạo hoặc miếng dán da của chu kỳ trước, nhưng cũng không muộn hơn ngày dự định đặt dụng cụ tránh thai tiếp theo.

- Chuyển từ liệu pháp chỉ có progestogen (dạng uống, tiêm, cấy chỉ có progestogen) hoặc dụng cụ đặt tử cung có giải phóng progestogen (IUS)

Người phụ nữ có thể chuyển sang dạng uống viên tránh thai kết hợp vào bất cứ ngày nào ngay khi ngừng biện pháp tránh thai trước đó (vào ngày tháo dụng cụ cấy hoặc dụng cụ đặt tử cung,

https://vnras.com/drug/

vào ngày đến hạn cho mũi tiêm tiếp theo), tuy nhiên trong tất cả các trường hợp này nên dùng thêm một biện pháp tránh thai trong vòng 7 ngày đầu dùng thuốc.

- Sau khi phá thai ở quý đầu thai kỳ

Người phụ nữ có thể sử dụng ngay lập tức mà không cần dùng thêm bất cứ biện pháp tránh thai nào.

- Sau khi đẻ hoặc phá thai ở quý hai – ba của thai kỳ

Với phụ nữ cho con bú, xem phần "Phụ nữ có thai và cho con bú"

Người phụ nữ nên dùng thuốc vào ngày 21 đến ngày 28 sau khi phá thai ở quý hai – ba của thai kỳ. Nếu sử dụng sau ngày đó, người phụ nữ nên sử dụng thêm một biện pháp tránh thai khác trong vòng 7 ngày đầu khi dùng thuốc. Tuy nhiên, nếu việc giao hợp đã xảy ra, nên chắc chắn việc không có thai trước khi bắt đầu dùng COC hoặc người phụ nữ phải đợi đến ngày đầu tiên của kỳ kinh.

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 trục 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 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 vỉ thuốc mới ngay khi hết vỉ thuốc cũ, có nghĩa là sẽ không có thời gian nghỉ giữa hai vỉ thuốc. Bệnh nhân sẽ không có hiện

https://vnras.com/drug/

tượng chảy máu kinh cho đến khi kết thúc vỉ 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 vỉ thuốc hiện tại. Nghỉ uống thuốc 7 ngày tính cả ngày quên uống thuốc, sau đó tiếp tục uống vỉ 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

Khi có rối loạn tiêu hoá nặng sẽ làm giảm khả năng hấp thu thuốc do đó nên áp dụng thêm một biện pháp tránh thai khác trong khoảng thời gian này.

Nếu bị nôn trong khoảng từ 3 đến 4 giờ sau khi uống thuốc, nên áp dụng các biện pháp theo chỉ dẫn tại mục "Giảm tác dụng"

Thông tin bổ sung trên nhóm đối tượng đặc biệt

- *Thanh thiếu niên và trẻ em*
  Yasmin chỉ được chỉ định sau khi có kinh nguyệt. Không có dữ liệu cho thấy cần thiết phải điều chỉnh liều lượng.
- *Bệnh nhân cao tuổi*
  Không thích hợp. Yasmin không được chỉ định sau mãn kinh.
- *Bệnh nhân suy gan*
  Yasmin chống chỉ định ở phụ nữ bệnh gan nặng. Xin tham khảo phần 'Chống chỉ định' và Đặc tính dược động học'..
- *Bệnh nhân suy thận*
  Yasmin chống chỉ định phụ nữ suy thận nặng hoặc suy thận cấp. Xin tham khảo phần 'Chống chỉ định' và Đặc tính dược động học'.

Chống chỉ định

Không sử dụng viên uống tránh thai kết hợp (COCs) nếu xuất hiện các triệu chứng được liệt kê dưới đây. Trường hợp các triệu chứng này xuất hiện trong lần đầu tiên sử dụng viên uống tránh thai, cần dừng uống thuốc ngay lập tức.

- Đang mắc hoặc có nguy cơ bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE)
  - ✓ Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch – hiện tại đang mắc (đang điều trị thuốc chống đông) hoặc có tiền sử bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (ví dụ huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc tắc mạch phổi)
  - ✓ Có các yếu tố căn nguyên di truyền hoặc mắc phải gây thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, ví dụ như kháng phospholipid (APC), (bao gồm yếu tố V Leiden), thiếu hụt antithrombin III, thiếu hụt protein C, thiếu hụt protein S.
  - ✓ Đại phẫu phải nằm bất động kéo dài (xem phần *"Các lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng"*).
  - ✓ Có nguy cơ cao bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch do hiện diện của nhiều yếu tố nguy cơ (xem phần "*Các lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng*").
- Đang mắc hoặc có nguy cơ bị thuyên tắc huyết khối động mạch (ATE)
  - ✓ Thuyên tắc huyết khối động mạch – hiện tại đang mắc hoặc có tiền sử (ví dụ nhồi máu cơ tim) hay có tiền triệu chứng của thuyên tắc huyết khối động mạch (ví dụ chứng đau thắt ngực).
  - ✓ Bệnh mạch máu não – hiện tại đang mắc hoặc có tiền sử hoặc có tiền triệu chứng của đột quỵ (ví dụ cơn thiếu máu não thoáng qua, TIA)

https://vnras.com/drug/

- ✓ Có các yếu tố căn nguyên di truyền hoặc mắc phải gây thuyên tắc huyết khối động mạch, như tăng homocysteine máu và kháng thể kháng phospholipid (kháng thể kháng cardiolipin, chất chống đông lupus)
- ✓ Tiền sử đau nửa đầu với các triệu chứng thần kinh cục bộ
- ✓ Nguy cơ cao thuyên tắc huyết khối động mạch phụ thuộc vào nhiều các yếu tố nguy cơ (xem phần "*Các lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng*") hoặc do một yếu tố nguy cơ nghiêm trọng như:
  - Bệnh tiểu đường có các triệu chứng mạch máu
  - Tăng huyết áp nặng
  - Rối loạn lipid máu nặng

- ► Bệnh gan nặng mà chức năng gan chưa phục hồi.
- ► Suy thận nặng hoặc suy thận cấp tính.
- ► Đang hoặc tiền sử mắc u gan (lành tính hoặc ác tính)
- ► Có hoặc nghi ngờ có các khối u ác tính liên quan đến các hormone steroid sinh dục (ví dụ khối u ở cơ quan sinh dục hoặc ở vú)
- ► Chảy máu âm đạo bất thường.
- ► Có hoặc nghi ngờ có thai.
- ► Quá mẫn với các hoạt chất và thành phần khác của thuốc.

Các lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng

Thận trọng và cảnh báo

- ► Rối loạn tuần hoàn máu:

Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch

Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tăng lên ở người sử dụng bất kỳ thuốc tránh thai có chứa hormone dạng phối hợp (CHC) so với người không sử dụng. Sản phẩm có chứa levonorgestrel, norgestimate hay norethisterone có nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch thấp nhất. Những sản phẩm khác như Yasmin có thể làm tăng nguy có gấp hai lần. Quyết định sử dụng bất kỳ sản phẩm nào khác hơn loại thuốc có nguy cơ VTE thấp nhất nên được thực hiện chỉ sau khi đã thảo luận với người phụ nữ để đảm bảo người dùng đã hiểu đúng về nguy cơ VTE khi sử dụng Yasmin, những yếu tố nguy cơ hiện tại của người dùng dẫn đến nguy cơ này, và về việc nguy cơ VTE sẽ cao nhất vào năm đầu tiên sử dụng. Ngoài ra còn có một số bằng chứng cho thấy nguy cơ này tăng lên khi một CHC được bắt đầu lại sau khi ngưng sử dụng trong 4 tuần hoặc lâu hơn.

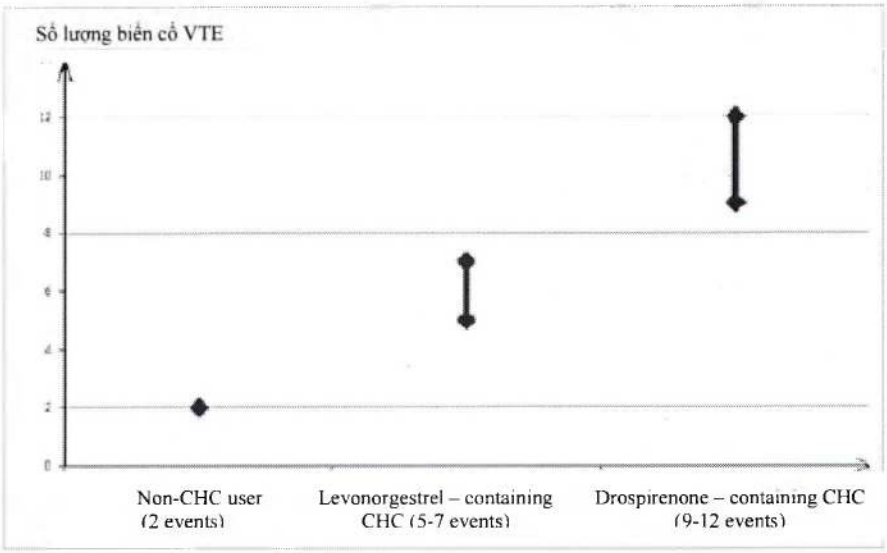
Ở những phụ nữ không sử dụng CHC và không mang thai, khoảng 2 trong số 10.000 sẽ bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch mỗi năm. Tuy nhiên, đối với bất kỳ một người phụ nữ nào, nguy cơ này có thể cao hơn, phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ có sẵn (xem phần dưới đây).

Người ta ước tính rằng trong số 10.000 phụ nữ sử dụng CHC có chứa drospirenone, khoảng 9 đến 12 phụ nữ sẽ bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch mỗi năm, số liệu này là 6 ở nhóm phụ nữ sử dụng CHC chứa levonorgestrel. Trong cả hai trường hợp, số lượng VTE mỗi năm ít hơn so với số lượng dự kiến khi sử dụng trong giai đoạn mang thai hoặc trong thời kỳ hậu sản.

VTE có thể gây tử vọng trong 1-2% trường hợp.

Số lượng biến cố VTE trong 10.000 phụ nữ trong một năm

https://vnras.com/drug/



Kỳ, thực, huyết khối đã được báo cáo xảy ra ở những người dùng CHC trong các mạch máu khác, ví dụ như gan, màng treo ruột, tĩnh mạch và đông mạch thận hoặc võng mạc.

Các yếu tố nguy cơ gây VTE

Nguy cơ biến chứng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở người dùng CHC có thể tăng lên đáng kể ở phụ nữ có thêm các yếu tố nguy cơ, đặc biệt là có nhiều yếu tố nguy cơ (*xem bảng*).

Chống chỉ định sử dụng Yasmin ở phụ nữ có nhiều yếu tố nguy cơ, điều này có thể dẫn đến nguy cơ cao VTE ở người dùng (xem phần "*Chống chỉ định*"). Nếu phụ nữ có nhiều hơn một yếu tố nguy cơ, nguy cơ có thể tăng cao hơn so với tổng các yếu tố riêng lẻ - trong trường hợp này nên cân nhắc tổng nguy cơ VTE ở người dùng. Nếu lợi ích do CHC đem lại thấp hơn nguy cơ thì không nên kê toa CHC (xem phần "*Chống chỉ định*").

Bảng: Các yếu tố nguy cơ VTE

Yếu tố nguy cơ	Ý kiến
Béo phì (chỉ số khối cơ thể lớn hơn 30 kg/m^2)	Nguy cơ tăng cao đáng kể khi chỉ số BMI tăng. Rất quan trọng để cân nhắc khi có những yếu tố nguy cơ khác
Nằm bất động kéo dài, đại phẫu, phẫu thuật liên quan đến chân hay vùng chậu, giải phẫu thần kinh hay vết thương lớn. Lưu ý: Nằm bất động tạm thời bao gồm di chuyển bằng máy bay > 4 giờ có thể xem là nguy cơ VTE, đặc biệt là ở phụ nữ đã có những yếu cố nguy cơ khác	Trong những trường hợp này nên ngừng sử dụng thuốc tránh thai (trong trường hợp phẫu thuật chương trình nên ngưng ít nhất 4 tuần trước đó) và không sử dụng lại cho đến 2 tuần sau thời gian bất động. Phương pháp tránh thai khác nên được sử dụng để tránh trường hợp có thai ngoài ý muốn.
Có tiền sử gia đình (thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch đã từng xảy ra ở anh chị em ruột hay bố mẹ đặc biệt là ở lứa tuổi sớm như trước tuổi 50)	Nếu nghi ngờ có yếu tố di truyền, người phụ nữ nên tham khảo ý kiến chuyên gia trước khi quyết định sử dụng CHC.
Những bệnh lý nội khoa khác đi kèm VTE	Ung thư, lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng tăng ure tan huyết, bệnh viêm ruột mãn tính (bệnh Crohn hoặc viêm loát đại tràng) và bệnh tế bào hình liềm.
Tuổi càng cao	Đặc biệt là trên 35 tuổi

https://vnras.com/drug/

Không có sự đồng thuận về vai trò có thể có của giãn tĩnh mạch và viêm tĩnh mạch trong bệnh lý Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

Nên xem xét nguy cơ thuyên tắc huyết khối tăng lên ở phụ nữ mang thai, và đặc biệt là giai đoạn 6 tuần ở cử sau sinh (thông tin liên quan đến phụ nữ có thai và cho con bú, xem phần "*Có thai và cho con bú*").

Triệu chứng của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (huyết khối tĩnh mạch sâu và tắc mạch phổi)

Khi có triệu chứng, người phụ nữ nên được khuyên phải tìm đến sự chăm sóc y khoa khẩn cấp và thông báo cho chuyên viên y tế về việc đang sử dụng CHC.

Các triệu chứng huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) có thể bao gồm:

- Sưng một bên chân và/ hoặc bàn chân hoặc kéo theo một tĩnh mạch ở chân
- Đau hoặc nhạy cảm ở chân có thể cảm nhận được chỉ khi đứng hoặc đi bộ
- Nóng dần ở chân bị ảnh hưởng, đỏ hoặc đổi màu da chân

Các triệu chứng của tắc mạch phổi (PE) có thể bao gồm:

- Đột ngột khởi phát thở gấp không nguyên nhân hoặc hơi thở nhanh
- Ho đột ngột có thể kết hợp với ho ra máu
- Đột ngột đau ngực
- Đầu óc đột ngột quay cuồng hoặc chóng mặt
- Nhịp tim nhanh hoặc không đều

Một vài triệu chứng này (như hơi thở gấp, ho) là không điển hình và có thể bị hiểu sai như là các biến cố ít nghiêm trọng hoặc phổ biến hơn (như nhiễm trùng đường hô hấp).

Các dấu hiệu khác của tắc mạch có thể bao gồm: đau đột ngột, sưng và đổi màu xanh nhẹ ở chân tay.

Tắc mạch nếu xảy ra ở mắt có thể làm mờ mà không gây đâu đến mất thị lực. Đôi khi mất thị lực có thể xảy ra gần như ngay lập tức.

Nguy cơ thuyên tắc huyết khối động mạch (ATE)

Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng CHC làm tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối động mạch (nhồi máu cơ tim) hoặc biến cố mạch máu não (như chứng thiếu máu cục bộ thoáng qua, đột quỵ). Huyết khối động mạch có thể gây tử vong.

Các yếu tố nguy cơ gây ATE

Nguy cơ biến chứng thuyên tắc huyết khối động mạch hay tai biến mạch máu não ở người dùng CHC tăng lên ở phụ nữ có yếu tố nguy cơ (xem bảng). Chống chỉ định sử dụng Yasmin ở phụ nữ có một yếu tố nguy cơ nghiêm trọng hay nhiều yếu tố nguy cơ gây ATE, điều này có thể dẫn đến nguy cơ cao huyết khối động mạch ở người dùng (xem phần "*Chống chỉ định*"). Nếu phụ nữ có nhiều hơn một yếu tố nguy cơ, nguy cơ có thể tăng cao hơn so với tổng các yếu tố riêng lẻ - trong trường hợp này nên cân nhắc tổng nguy cơ ở người dùng. Cần cân nhắc nguy cơ và lợi ích khi kê đơn CHC (xem phần "*Chống chỉ định*").

Yếu tố nguy cơ	Ý kiến
Tuổi càng cao	Đặc biệt là trên 35 tuổi
Hút thuốc	Lời khuyên dành cho phụ nữ muốn sử dụng CHC là không nên hút thuốc. Phụ nữ trên 35 vẫn tiếp tục hút thuốc thì rõ ràng nên sử dụng một phương pháp tránh thai khác.
Tăng huyết áp	
Béo phì (chỉ số khối cơ thể lớn hơn 30 kg/m^2)	Nguy cơ tăng cao đáng kể khi chỉ số BMI tăng. Rất quan trọng ở phụ nữ có thêm những yếu tố

https://vnras.com/drug/

	nguy cơ khác
Tiền sử gia đình (thuyên tắc huyết khối động mạch đã từng xảy ra ở anh chị em ruột hay bố mẹ đặc biệt là ở lứa tuổi sớm như dưới 50 tuổi)	Nếu nghi ngờ yếu tố di truyền, người phụ nữ nên tham khảo ý kiến chuyên gia trước khi quyết định sử dụng CHC.
Đau nửa đầu	Việc tăng tuần suất hay làm nặng thêm chứng đau nửa đầu trong quá trình sử dụng CHC (đây có thể là dấu hiệu báo trước tai biến mạch máu não) có thể là nguyên nhân cần ngưng sử dụng ngay lập tức.
Những bệnh nội khoa khác đi kèm VTE	Bệnh đái tháo đường, tăng homocysteine máu, bệnh van tim và rung nhĩ, rối loạn lipid máu và lupus ban đỏ hệ thống

Triệu chứng của thuyên tắc huyết khối động mạch

Khi có triệu chứng, người phụ nữ nên được khuyên phải tìm đến sự chăm sóc y khoa khẩn cấp và thông báo cho chuyên viên y tế về việc đang sử dụng CHC.

Các triệu chứng của tai biến mạch máu não có thể bao gồm:

- Đột nhiên tê hoặc yếu vùng mặt, tay hoặc chân, đặc biệt ở một bên cơ thể
- Đột nhiên khó di chuyển, chóng mặt, mất thăng bằng hoặc phối hợp
- Đột nhiên lẫn lộn, khó nói hoặc nhận thức
- Đột nhiên khó nhìn một hoặc cả hai mắt
- Đột ngột nhức đầu nặng hoặc kéo dài không rõ nguyên nhân
- Mất ý thức hoặc ngất xỉu có hoặc không có cơn co giật

Các triệu chứng tạm thời cho thấy biến cố này là một cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua (TIA).

Các triệu chứng của nhồi máu cơ tim (MI) có thể bao gồm:

- Đau, khó chịu, áp lực, nặng nề, cảm giác siết chặt hoặc tức ngực, cánh tay, hoặc dưới xương ức
- Khó chịu tỏa ra phía sau, quai hàm, cổ họng, cánh tay, bụng
- Cảm giác no, có chứng khó tiêu hoặc nghẹt thở
- Đổ mồ hôi, buồn nôn, nôn hay chóng mặt
- Cảm thấy mệt lả, lo lắng hoặc khó thở
- Tim đập nhanh hoặc không đều

► Các khối u

Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất đối với ung thư cổ tử cung là nhiễm virus 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 tránh thai khác.

Một phân tích gộp dựa trên 54 nghiên cứu dịch tễ cho thấy nguy cơ ung thư vú tăng nhẹ (RR=1,24) được chẩn đoán ở những phụ nữ đang sử dụng thuốc uống tránh thai tổng hợp. Những nguy cơ này sẽ dần biến mất trong thời gian khoảng 10 năm sau khi ngừng dùng thuốc. Rất hiếm trường hợp xảy ra ung thư vú đối với những phụ nữ dưới 40 tuổi, con số chẩn đoán nguy cơ ung thư vú ở những người đang dùng hoặc vừa dùng các thuốc uống tránh thai tổng hợp là rất nhỏ so với nguy cơ ung thư vú ở phụ nữ nói chung.

Các nghiên cứu này không kết luận nguyên nhân nào gây nên những nguy cơ đó. Nguyên nhân làm tăng nguy cơ có thể là do chẩn đoán ung thư vú sớm ở những người sử dụng thuốc, có thể do

https://vnras.com/drug/

tác dụng sinh học của thuốc hoặc có thể do sự kết hợp cả hai nguyên nhân. Ung thư vú ở những người sử dụng thuốc có chiều hướng ít tiến triển xấu trên lâm sàng hơn so với những phụ nữ không bao giờ sử dụng.

Một số hiếm trường hợp có xuất hiện u gan lành tính và cực kỳ hiếm trường hợp xuất hiện u gan ác tính đối với những người sử dụng thuốc uống tránh thai tổng hợp. Trong một số trường hợp cá biệt, những u này có thể làm xuất huyết trong ổ bụng gây đe doạ đến tính mạng.

Một khối u gan cần được chẩn đoán phân biệt khi đau thượng vị dữ dội, gan to hoặc có dấu hiệu xuất huyết trong ổ bụng ở những phụ nữ uống COCs.

Các khối u ác tính có thể đe doạ tính mạng hoặc gây tử vong.

► Các tình trạng khác

Nguy cơ tăng kali máu về lý thuyết có thể được giả định ở các bệnh nhân suy thận, những người mà trước khi điều trị kali huyết thanh đã ở mức cao, và những người sử dụng thuốc lợi tiểu giữ kali.

Những phụ nữ bị mắc chứng tăng lipid hoặc có tiền sử gia đình chứng tăng lipid máu sẽ có nguy cơ bị viêm tuỵ cao hơn khi sử dụng thuốc uống tránh thai tổng hợp.

Theo báo cáo, những phụ nữ sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp sẽ có khả năng bị tăng huyết áp nhẹ, những số liệu trên lâm sàng cho thấy những trường hợp này hiếm khi xảy ra. Tuy nhiên, nếu huyết áp tiếp tục tăng một cách đáng kể trong thời gian sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp, bác sĩ nên thận trọng cân nhắc việc dừng sử dụng thuốc và điều trị chứng tăng huyết áp. Sau khi cân nhắc một cách thích hợp, có thể sử dụng lại thuốc nếu sau thời gian điều trị, huyết áp đã trở lại mức độ bình thường.

Các tình trạng dưới đây cũng được báo cáo là có xảy ra hoặc trở nên xấu đi trong thời kỳ mang thai và sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp, tuy nhiên nguy cơ do thuốc tránh thai gây nên thì chưa được kết luận: vàng da và hoặc mẩn ngứa do ứ mật, sỏi mật, porphyria, Lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng tan máu đái máu, chứng múa giật Sydenham, herpes sinh dục, chứng xơ cứng tai gây giảm thính lực.

Ở những phụ nữ mắc bệnh phù mạch do di truyền, estrogen ngoại sinh có thể sản sinh hoặc làm tăng các triệu chứng phù mạch.

Rối loạn chức năng gan cấp tính hoặc mãn tính có thể cần thiết phải ngưng sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp cho đến khi các chỉ số chức năng gan trở về bình thường. Tái phát hiện tượng vàng da tắc mật xảy ra trước tiên trong khi mang thai hoặc trước khi sử dụng các hormone steroid sinh dục là yếu tố cần thiết để ngưng sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp.

Mặc dù thuốc uống tránh thai kết hợp có ảnh hưởng đến sự kháng lại insulin ngoại vi và hấp thu glucose, tuy nhiên không nhận thấy có nguy cơ cần phải điều chỉnh phác đồ điều trị đối với những bệnh nhân tiểu đường sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp liều thấp (hàm lượng ethinylestradiol < 0,05 mg). Tuy nhiên, cần theo dõi chặt chẽ những phụ nữ bị tiểu đường có sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp.

Có mối liên hệ giữa bệnh Crohn và viêm loét ruột kết với việc dùng thuốc uống tránh thai kết hợp.

Hiện tượng sạm da đôi khi có thể xảy ra, đặc biệt là ở những bệnh nhân có tiền sử sạm da trong thời gian mang thai. Những phụ nữ có xu hướng sạm da nên tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc tia tử ngoại tromg thời gian sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp.

Khám/ tư vấn y khoa

Nên lưu ý rằng thuốc uống tránh thai kết hợp không có tác dụng chống lại virus HIV (AIDS) và các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác.

Trường hợp giảm tác dụng

https://vnras.com/drug/

Viên uống tránh thai kết hợp sẽ bị giảm tác dụng trong các trường hợp quên uống thuốc, do rối loạn đường tiêu hoá (phần "Lời khuyên trong trường hợp có rối loạn tiêu hoá") trong khi dùng thuốc hoặc uống đồng thời với các thuốc khác (phần "Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác thuốc")

Giảm kiểm soát chu kỳ kinh nguyệt

Đối với tất cả các loại thuốc viên tránh thai, chảy máu bất thường (rong kinh hoặc chảy máu giữa kỳ) có thể xảy ra, đặc biệt trong tháng đầu sử dụng. Vì vậy, việc đánh giá chảy máu bất thường chỉ có ý nghĩa sau khoảng thời gian sử dụng thuốc 3 chu kỳ.

Nếu chảy máu bất thường vẫn tồn tại hoặc xảy ra sau các chu kỳ đều đặn trước đây , nên cân nhắc các nguyên nhân không do nội tiết và có các biện pháp chẩn đoán thích hợp để loại trừ khối u ác tính hoặc có thai. Nạo thai cũng có thể là một trong các nguyên nhân.

Một số phụ nữ không xuất hiện chảy máu kinh nguyệt trong thời gian ngừng uống thuốc. Nếu viên tránh thai được uống theo đúng chỉ dẫn ở phần *Liều dùng và cách dùng*, có thể loại trừ khả năng có thai. Tuy nhiên, nếu thuốc tránh thai không được uống theo đúng chỉ dẫn kể từ lần có kinh đầu tiên hoặc nếu mất kinh hai chu kỳ, cần loại trừ khả năng có thai trước khi tiếp tục uống thuốc.

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

Tác động các điều trị khác lên Yasmin

Tương tác thuốc có thể xảy ra với những thuốc gây cảm ứng men microsome có thể làm tăng độ thanh thải các hormone giới tính và có thể dẫn đến chảy máu bất thường và/hoặc làm suy giảm hiệu quả tránh thai. Những phụ nữ đang điều trị với bất kỳ loại thuốc nào nên tạm thời sử dụng thêm phương pháp màng chắn kết hợp với COC hoặc chọn phương pháp tránh thai khác. Phương pháp màng chắn nên được sử dụng trong suốt thời gian dùng thuốc và kéo dài thêm trong 28 ngày sau khi ngưng.

Nếu chảy máu kinh nguyệt xuất hiện trong thời gian sử dụng màng ngăn và ngoài giai đoạn kết thúc viên thuốc COC cuối cùng trong vỉ thì vỉ COC kế tiếp nên được bắt đầu ngay mà không có khoảng nghỉ.

► *Các chất làm tăng độ thanh thải của các COC (làm giảm hiệu quả của COC do các men cảm ứng), ví dụ:*Phenytoin, barbiturates, primidone, carbamazepine, rifampicin, và ngay cả oxcarbazepine, topiramate, felbamate, griseofulvin và các sản phẩm có chứa St.John's cũng thuộc diện nghi vấn

► *Các chất làm thay đổi tác động lên độ thanh thải của các COC, ví dụ:*

Khi dùng cùng với các COC, nhiều thuốc ức chế protease và thuốc ức chế sao chép ngược non-nucleoside có thể làm tăng hoặc giảm nồng độ huyết tương của estrogen hoặc progestin. Những thay đổi này có thể có liên quan về mặt lâm sàng Trong một vài trường hợp.

► *Các chất làm giảm độ thanh thải của các COC (các men ức chế)*

Chất ức chế CYP3A4 mạnh và trung bình như kháng nấm azole (ví dụ: itraconazole, voriconazole, fluconazole), verapamil, macrolides (ví dụ: clarithromycin, erythromycin), diltiazem và nước bưởi có thể làm tăng nồng độ huyết tương của estrogen hoặc progestin hoặc cả hai.

Trong một nghiên cứu đa liều sử dụng dạng phối hợp drospirenone (3 mg/ngày)/ ethinylestradiol (0,02 mg/ngày), dùng cùng chất ức chế CYP3A4 mạnh ketoconazole trong 10 ngày đã làm tăng AUC(0-24h) của drospirenone và ethinylestradiol tương ứng gấp 2,68 lần (90%CI: 2,44;2,95) và 1,4 lần (90%CI: 1,31; 1,49).

Liều Etoricoxib 60 đến 120 mg/ngày cho thấy làm tăng tương ứng nồng độ huyết tương của ethinylestradiol gấp 1,4 đến 1,6 lần khi uống cùng một thuốc nội tiết tránh thai dạng kết hợp có chứa 0,035 mg ethinylestradiol.

https://vnras.com/drug/

Tác động của các COC lên các điều trị khác

Thuốc viên tránh thai có thể ảnh hưởng đến chuyển hoá của các loại thuốc khác. Do đó, nồng độ của thuốc trong huyết tương và ở các mô có thể tăng lên (ví dụ: cyclosporin) hoặc giảm xuống (ví dụ: lamotrigine).

Trên invitro, drospirenone có khả năng ức chế từ yếu đến trung bình men cytochrome P450 CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 và CYP3A4.

Theo nghiên cứu *in vivo* về tương tác thuốc ở một số phụ nữ tình nguyện có sử dụng omeprazole, simvastatin và midazolam làm các chất nền, hầu như không có sự tương tác có liên quan về mặt lâm sàng của drospirenone với liều dùng là 3mg tới sự chuyển hoá thông qua cytochrome P450 của các thuốc khác.

Trên invitro, ethinylestradiol là một chất ức chế có thể hồi phục được của CYP2C19, CYP1A1 và CYP1A2 cũng như là một chất ức chế dựa trên cơ chế của CYP3A4/5, CYP2C8, và CYP2J2. Trong các nghiên cứu lâm sàng, việc dùng thuốc nội tiết tránh thai có chứa ethinylestradiol không dẫn đến bất kỳ việc tăng hoặc chỉ tăng nhẹ nồng độ trong huyết tương của CYP3A4 (ví dụ midazolam) trong khi nồng độ trong huyết tương của CYP1A2 có thể tăng yếu (ví dụ theophylline) hoặc trung bình (ví dụ melatonin và tizanidine).

Các tương tác khác

Kali huyết thanh

Khi sử dụng Yasmin, vỉ 21 viên kết hợp với các loại thuốc khác, khả năng tăng nồng độ kali trong huyết thanh trên thực tế hoàn toàn có thể xảy ra.

Với các xét nghiệm cận lâm sàng

Việc sử dụng thuốc tránh thai có chứa steroid có thể ảnh hưởng tới kết quả các xét nghiệm nhất định.

Drospirenone làm tăng hoạt tính của renin và các aldosterone được sinh ra trong huyết tương do tác dụng kháng mineralocorticoid.

Có thai và cho con bú

Có thai

Không được sử dụng Yasmin trong thời gian có thai. Nếu có thai xảy ra trong khi đang sử dụng Yasmin, cần ngay lập tức ngừng uống thuốc. Tuy nhiên các nghiên cứu dịch tễ học đã cho thấy không có sự gia tăng nguy cơ đối với trẻ sinh ra ở những phụ nữ sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp trước khi mang thai và cũng không thấy có tác động sinh quái thai trong trường hợp người mẹ tình cờ sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp trong thời kỳ mang thai.

Những số liệu hiện có đề cập đến việc sử dụng Yasmin trong thời gian mang thai rất hạn chế để kết luận về những ảnh hưởng không có lợi của Yasmin trong thời gian mang thai, sức khoẻ của thai nhi hoặc trẻ sơ sinh. Hiện chưa có các số liệu về dịch tễ học có liên quan.

Cho con bú

Thuốc uống tránh thai kết hợp có thể làm giảm chất lượng sữa cũng như thay đổi thành phần sữa trong thời kỳ cho con bú. Do đó chỉ nên sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp khi người mẹ đã ngừng cho con bú. Một lượng nhỏ thuốc tránh thai, steroid và chất chuyển hoá của nó có thể được bài tiết vào trong sữa mẹ.

Tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không có nghiên cứu nào về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc được tiến hành. Không có ảnh hưởng nào đến khả năng lái xe và vận hành máy móc được ghi nhận ở những người uống COCs

Tác dụng ngoại ý

Tóm tắt tính an toàn của thuốc:

https://vnras.com/drug/

Tác dụng ngoại ý thường gặp nhất là buồn nôn và đau ngực. Tỷ lệ xuất hiện là > 6% người sử dụng.

Tác dụng ngoại ý nghiêm trọng là thuyên tắc động mạch và tĩnh mạch.

Bảng tác dụng ngoại ý

Tần suất các tác dụng ngoại ý được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với Yasmin (n=4897) được tổng kết trong bảng dưới đây. Với mỗi nhóm tần suất, các tác dụng ngoại ý được sắp xếp theo mức độ nghiêm trọng giảm dần. Tần suất được phân loại thành phổ biến (≥ 1/100 tới < 1/10), không phổ biến (≥ 1/1.000 to < 1/100) và hiếm gặp (≥ 1/10.000 tới < 1/1000). Các tác dụng ngoại ý thêm vào chỉ được xác định trong quá trình lưu hành thị trường sau khi được phê duyệt. Với những tác dụng ngoại ý không xác định được tần suất được liệt kê trong phần "Không rõ".

Phân loại hệ cơ quan (MedDRA)	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm gặp	Không rõ
Rối loạn tâm thần	Thay đổi cảm xúc, trầm cảm Giảm hoặc mất tình dục			
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu			
Rối loạn mạch	Đau nửa đầu	Tăng huyết áp Giảm huyết áp	thuyên tắc động mạch và tĩnh mạch *	
Rối loạn tiêu hoá	Buồn nôn	Nôn, tiêu chảy		
Rối loạn da và tổ chức dưới da				Ban đỏ đa dạng
Rối loạn hệ sinh sản và vú	Đau ngực, Chảy máu tử cung bất thường, Chảy máu đường sinh dục không rõ nguyên nhân Rối loạn kinh nguyệt Chảy máu giữa chu kỳ Đau tức ngực Tiết dịch âm đạo Viêm âm đạo, âm hộ do nấm Candida	To ngực Nhiễm trùng âm đạo	Tiết dịch ở vú	
Rối loạn chung và các phản ứng tại chỗ		Giữ nước Tăng cân Giảm cân		

Các tác dụng ngoại ý trong các nghiên cứu lâm sàng được phân loại theo MedDRA. Các thuật ngữ MedDRA khác nhau cùng diễn dạt cùng tình trạng sức khoẻ đã được phân theo nhóm một loại tác dụng ngoại ý nhằm tránh những hiểu lầm không đáng có.

* - Tần suất ước đoán từ các nghiên cứu dịch tễ học của nhóm thuốc uống ngừa thai kết hợp. với xác suất là rất hiếm.

https://vnras.com/drug/

- 'Các biến cố tắc động và tĩnh mạch' tóm tắc theo Các Thuật Ngữ Y khoa:
Tắc tĩnh mạch sâu ngoại biên, tắc mạch và cục máu đông/ Tắc mạch phổi,
và nhồi máu cơ tim /Nhồi máu não và đột quỵ không được phân loại là xuất huyết.

Với tác dụng ngoại ý thuyên tắc động mạch/ tĩnh mạch và đau nửa đầu: xin xem thêm phần "Chống chỉ định", "Các lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng"

Thuật ngữ MedDRA được chọn dùng để mô tả một loạt phản ứng kèm theo các từ đồng nghĩa và các tình trạng có liên quan. Thuật ngữ tác dụng ngoại ý dựa theo MedDRA phiên bản 12.1

Mô tả tác dụng ngoại ý lựa chọn:

Dưới đây liệt kê các tác dụng ngoại ý có tần suất rất thấp hoặc có triệu chứng chậm xuất hiện được xem là có liên quan đến nhóm tránh thai đường uống kết hợp (xin xem thêm phần "Chống chỉ định", "Các lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng".

Các khối u

- Tần suất chuẩn đoán ung thư vú tăng nhẹ ở nhóm sử dụng thuốc tránh thai đường uống. Do ung thư vú hiếm gặp ở phụ nữ dưới 40 tuổi nên con số tăng lên này là nhỏ so với toàn bộ nguy cơ của ung thư vú nói chung. Mối liên quan với thuốc tránh thai đường uống kết hợp chưa được biết rõ.
- Khối u ở gan (lành tính và ác tính).

Các tình trạng khác

- Các bệnh lý thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch
- Các bệnh lý thuyên tắc huyết khối động mạch
- Hồng ban nốt
- Tăng lipid máu (tăng nguy cơ bị viêm tuỵ khi sử dụng thuốc tránh thai đường uống kết hợp).
- Tăng huyết áp
- Các bệnh sau đây được báo cáo xảy ra hoặc diễn tiến xấu đi trong khi có thai và người sử dụng COC, nhưng chưa có bằng chứng dứt khoát về sự kết hợp với sử dụng COC: bệnh vàng da, bệnh ngứa có liên quan đến tắc mật; sỏi mật; rối loạn chuyển hóa porphyrin, lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng tăng ure huyết do tán huyết, múa giật Sydenham, Herpes sinh dục; giảm thính lực do xốp xơ tai.
- Ở những phụ nữ mắc bệnh phù mạch do di truyền, estrogen ngoại sinh có thể sản sinh hoặc làm tăng các triệu chứng phù mạch.
- Rối loạn chức năng gan: rối loạn cấp tính hoặc mãn tính chức năng gan có thể cần phải ngưng sử dụng COC cho đến khi các dấu hiệu về chức năng gan trở lại bình thường
- Thay đổi dung nạp gluco hoặc tác dụng trên sự đề kháng insulin ngoại biên
- Bệnh Crohn, viêm loét kết tràng
- Nám da
- Mẫn cảm (gồm các triệu chứng như ngứa, mày đay)

Tương tác

Tương tác với các thuốc khác (các thuốc kích hoạt men) với thuốc tránh thai đường uống có thể dẫn đến chảy máu giữa chu kỳ hoặc việc tránh thai thất bại (Xem phần 'Tương tác với các thuốc nội khoa và các hình thức tương tác').

Thông báo cho Bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

https://vnras.com/drug/

Quá liều

Chưa có trường hợp lâm sàng nào xảy ra sử dụng quá liều Yasmin. Những triệu chứng cơ bản xuất hiện khi sử dụng quá liều viên uống tránh thai kết hợp bao gồm: buồn nôn, nôn, và đối với những cô gái trẻ có thể xuất hiện chảy máu nhẹ. Không có thuốc giải độc đặc hiệu và chủ yếu là điều trị triệu chứng khi quá liều.

Các đặc tính dược lý

Các đặc tính dược lực học

Nhóm thuốc điều trị: Progestogens và estrogen, kết hợp liều cố định

Mã ATC: G03AA12

Tác dụng tránh thai của các thuốc uống tránh thai kết hợp dựa trên các tác động qua lại của nhiều yếu tố khác nhau trong đó yếu tố quan trọng nhất chính là sự ức chế rụng trứng và thay đổi của chất bài tiết ở cổ tử cung. Với tác dụng bảo vệ tránh thai, thuốc uống tránh thai kết hợp có một số đặc tính tích cực bên cạnh một số đặc tính không tích cực (xem mục *Thận trọng, tác dụng không mong muốn*), thuốc uống tránh thai kết hợp có thể được lựa chọn cho việc kiểm soát sinh đẻ. Chu kỳ kinh nguyệt đều đặn hơn, lượng máu kinh sẽ ít hơn và ít đau hơn. Lượng máu kinh ít hơn sẽ làm giảm tình trạng thiếu sắt trong cơ thể.

Drospirenone là đặc tính có lợi đối với việc tránh thai. Drospirenone có tác dụng kháng lại mineralocorticoid làm hạn chế tình trạng tăng cân và các triệu chứng khác gây nên do hiện tượng giữ nước. Nó làm trung hoà tình trạng giữ natri của estrogen tạo ra sự dung nạp tốt và các tác dụng tích cực tới hội chứng tiền kinh nguyệt (PMS). Khi kết hợp với ethinylestradiol, drospirenone đóng vai trò cung cấp 1 nguồn lipid thích hợp để làm tăng HDL. Drospirenone có tác dụng kháng androgen tạo nên các tác dụng tích cực đối với da và giảm bớt sự phát triển của mụn trứng cá và bã nhờn trên da. Hơn nữa drospirenone không làm mất tác dụng của việc gia tăng SHBG có liên quan đến ethinylestradiol đem lại hiệu quả cho sự gắn kết và bất hoạt các androgen trong cơ thể.

Drospirenone không có bất kỳ tác dụng androgen, estrogen, glucocorticoid và kháng glucocorticoid nào. Điều này, kết hợp tính kháng mineralocorticoid và kháng androgen sẽ mang đến cho drospirenone có đặc tính sinh hoá và dược lý học gần giống với hormon progesterone tự nhiên. Ngoài ra sự kết hợp này còn làm giảm nguy cơ ung thư nội mạc và ung thư buồng trứng. Hơn nữa khi dùng thuốc uống tránh thai kết hợp ở liều cao hơn (0,05 mg ethinylestradiol), sự xuất hiện của các nguy cơ u nang buồng trứng, các bệnh viêm nhiễm vùng chậu, u vú và chửa ngoài tử cung sẽ giảm đi. Cần xem xét liệu những tác dụng đó cũng đúng với cả thuốc uống tránh thai kết hợp liều thấp hay không.

Các đặc tính dược động học

► Drospirenone:

▹ *Hấp thu:*

Sau khi uống, drospirenone được hấp thu rất nhanh và gần như hoàn toàn. Sau thời gian uống thuốc từ 1 đến 2 giờ, nồng độ đỉnh trong huyết tương cao nhất sẽ đạt tới xấp xỉ 37 ng/ml. Sinh khả dụng đạt từ 76% đến 85%. Uống thuốc cùng với thức ăn không làm ảnh hưởng tới sinh khả dụng của thuốc.

▹ *Phân bố:*

Drospirenone có liên kết với albumin trong huyết tương nhưng không có liên kết với globulin gắn kết hormon sinh dục (SHBG) hoặc globulin gắn kết với corticoid (CBG). Chỉ có khoảng 3-5% lượng thuốc trong huyết tương ở dạng steroid tự do, 95-97% ở dạng gắn kết không đặc hiệu với albumin. Nồng độ ethinylestradiol do SHBG sinh ra tăng lên không làm ảnh hưởng tới nồng

https://vnras.com/drug/

độ protein trong huyết thanh gắn kết với drospirenone. Tỉ lệ phân phối của drospirenone là 3,7-4,2 L/kg.

▹ *Chuyển hoá:*

▹ Drospirenone được chuyển hoá rộng rãi sau khi uống. Chuyển hoá chính trong huyết tương là dạng axit của drospirenone, được tạo bởi sự mở vòng lactone và 4,5 dihydro-drospirenone-3-sulfate được hình thành do sự giảm và sulfate hóa sau đó. Drospirenone cũng được chuyển hóa bởi quá trình oxi hóa xúc tác bởi CYP3A4. Tỉ lệ thanh thải trong huyết tương là khoảng 1,2-1,5 mL/phút/kg. *Bài tiết:*

Nồng độ drospirenone trong huyết thanh giảm dần theo 2 giai đoạn. Thời gian ban thải của giai đoạn cuối vào khoảng 31 giờ. Drospirenone không bài tiết ở dạng chưa chuyển hoá. Sau khi chuyển hoá, drospirenone được bài tiết qua mật và đường tiết niệu với tỉ lệ là 1,2 tới 1,4. Thời gian bán thải của cac chất chuyển hoá trong nước tiểu và phân vào khoảng 1,7 ngày.

▹ *Trạng thái ổn định nồng độ:*

Đặc điểm dược lực học của drospirenone không bị ảnh hưởng bởi nồng độ SHBG. Sau khi liều dùng hàng ngày được hấp thu, nồng độ thuốc trong huyết tương tăng lên từ 2 đến 3 lần và đạt đến mức ổn định về nồng độ sau nửa chu kỳ điều trị.

▹ *Đặc tính dược lý trong một số trường hợp đặc biệt:*

- Trên bệnh nhân suy thận:

Mức độ ổn định của drospirenone trong huyết thanh đối với những phụ nữ suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin là từ 50-80mL/phút) được so sánh với những phụ nữ có chức năng thận bình thường (độ thanh thải trên > 80mL/phút). Mức độ trung bình của drospirenone trong huyết tương của những phụ nữ suy thận ở mức độ vừa (độ thanh thải creatinin từ 30-50 mL/phút) cao hơn 37% so với những phụ nữ có chức năng thận bình thường. Drospirenone được dung nạp tốt ở tất cả các nhóm bệnh nhân. Điều trị drospirenone không cho thấy sự thay đổi có ý nghĩa lâm sàng đối với nồng độ kali trong huyết tương.

- Trên bệnh nhân suy gan:

Đối với những phụ nữ bị suy gan trung bình, (Child-Pugh B) thông số về mối liên hệ nồng độ trung bình và thời gian của drospirenone trong huyết tương trong suốt quá trình hấp thu, phân bố thì tương tự như ở những người có chức năng gan bình thường có cùng nồng độ đỉnh. Nồng độ của drospirenone trong huyết tương trong giai đoạn chuyển hoá cuối cùng của những người tình nguyện có suy chức năng gan ở mức độ trung bình cao hơn 1,8 lần so với những người tình nguyện khoẻ mạnh có chức năng gan bình thường. Ở những bệnh nhân suy chức năng gan, lượng thuốc thanh thải sau khi uống giảm khoảng 50% so với những bệnh nhân có chức năng gan bình thường. Quan sát sự thanh thải của drospirenone ở người tình nguyện có suy chức năng gan mức độ nhẹ và người tình nguyện có chức năng gan bình thường không cho thấy có sự khác nhau rõ rệt về nồng độ của kali trong huyết tương giữa hai nhóm người tình nguyện. Trong trường hợp bị đái đường dùng đồng thời spironolactone (2 yếu tố thường làm tăng kali máu) cũng không quan sát thấy hiện tượng nồng độ kali trong huyết tương tăng cao trên giới hạn bình thường. Điều này có thể kết luận rằng dropirenone được dung nạp tốt ở cả bệnh nhân suy chức năng gan ở mức độ nhẹ và vừa (Child-Pugh B).

- Các yếu tố chủng tộc:

Những ảnh hưởng của các yếu tố chủng tộc đối với dược động học của drospirenone và ethinylestradiol đã được nghiên cứu tiến hành với những liều dùng đơn lẻ và nhắc lại ở một số phụ nữ da trắng và phụ nữ Nhật trẻ, khoẻ mạnh. Kết quả cho thấy những khác nhau về chủng tộc giữa phụ nữ Nhật và phụ nữ Châu Á không tạo ra ảnh hưởng trên lâm sàng có liên quan tới dược động học của drospirenone và thinylestradiol.

► Ethinylestradiol

https://vnras.com/drug/

▹ *Hấp thu:*

Ethinylestradiol dùng theo đường uống được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn. Sau thời gian uống thuốc từ 1 đến 2 giờ, nồng độ đỉnh trong huyết tương cao nhất sẽ đạt tới khoảng 54-100pg/ml. Trong thời gian hấp thu và chuyển hoá đầu tiên qua gan, ethinylestradiol được chuyển hoá rất mạnh, sinh khả dụng trung bình theo đường uống vào khoảng 45%, thay đổi rất nhiều tuỳ theo từng cá thể trong khoảng từ 20-65%. Uống thuốc cùng với thức ăn làm giảm khoảng 25% sinh khả dụng của ethinylestradiol trên người tình nguyện nhưng không làm thay đổi các đặc tính khác.

▹ *Phân bố:*

Ethinylestradiol có tỷ lệ gắn kết cao nhưng không đặc hiệu với các albumin trong huyết tương (khoảng 98%) và dan đến sự tăng lên của nồng độ SHBG trong huyết tương. Tỉ lệ phân bố được xác định là 2,8-8,6 L/kg.

▹ *Chuyển hoá:*

Ethinylestradiol được chuyển hóa bước một qua gan và ruột một cách đáng kể. Ethinylestradiol và chất chuyển hóa bởi quá trình oxi hóa chủ yếu được liên hợp với glucuronides hoặc sulfate. Độ thanh thải được báo cáo là vào khoảng 2,3 – 7ml/phút/kg.

▹ *Bài tiết:*

Nồng độ ethinylestradiol trong huyết thanh giảm theo hai giai đoạn và thời gian bán thải tương đương là 1h và từ 10 - 20h. Không bài tiết dạng thuốc chưa chuyển hoá, chất chuyển hoá của ethinylestradiol được bài tiết quan đường tiết niệu và đường mật theo tỉ lệ 4:6. Thời gian bán thải của quá trình chuyển hoá vào khoảng 1 ngày.

▹ *Trạng thái ổn định nồng độ:*

Trạng thái ổn định nồng độ đạt được trong chu kỳ điều trị thứ hai khi nồng độ thuốc trong huyết tương ở mức độ cao hơn, vào khoảng 40 - 110% so với liều đơn.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Các dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có các nguy cơ đặc biệt trên người dựa trên các nghiên cứu thông thường, về độc tính liều lặp lại, khả năng gây độc gen, khả năng gây ung thư, gây độc hệ sinh sản. Tuy nhiên, hãy luôn ghi nhớ rằng các steroids sinh dục có thể thúc đẩy sự tăng trưởng của một vài khối u và các mô phụ thuộc hormone.

Những lưu ý đặc biệt trong bảo quản

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30^{0}C. Giữ thuốc cẩn thận, để xa tầm tay trẻ em.

TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

Hạn sử dụng: 3 năm kể từ ngày sản xuất.

Quy cách đóng gói: Vỉ có ghi lịch gồm 21 viên nén bao phim. Hộp có 1 vỉ 21 viên (1x21's)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ.

ia) Pte Ltd
et
4th Floor
14

Nhà sản xuất:
Bayer Weimar GmbH und Co. KG
Dobereinerstrasse 20, D-99427 Weimar, Cộng hoà Liên bang Đức
Đóng gói bởi:
Bayer Pharma AG
D-13342 Berlin, CHLB Đức

Yasmin/CCDS16/280414/VN PI01