



SAYANA PRESS®

Thông tin dành cho bệnh nhân

Rx

Thuốc chỉ bán theo đơn.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

Đề xa tầm tay trẻ em.

1. THÀNH PHẦN VÀ ĐỊNH LƯỢNG THUỐC

Dụng cụ tiêm Uniject chứa liều đơn SAYANA PRESS với 104 mg medroxyprogesterone acetate (MPA) trong 0,65 mL hỗn dịch để tiêm.

Các tá dược với tác dụng đã biết:

Methyl parahydroxybenzoat – 1,04 mg mỗi 0,65 ml

Propyl parahydroxybenzoat – 0,0975 mg mỗi 0,65 ml

Natri – 2,47 mg mỗi 0,65 ml

Danh mục tá dược đầy đủ:

Macrogol 3350, Methyl parahydroxybenzoate, Propyl parahydroxybenzoate, Natri clorid, Polysorbat 80, Monobasic Natri Phosphat Monohydrat, Disodium Phosphat Dodecahydrat, Methionine, Povidone, Acid hydrochloric và/hoặc Natri hydroxide để điều chỉnh độ pH, Nước để tiêm.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM

Hỗn dịch để tiêm

Hỗn dịch thuần nhất có màu trắng đến trắng ngà khi được pha trộn.

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hỗn dịch để tiêm SAYANA PRESS được cung cấp trong dụng cụ tiêm Uniject đóng sẵn 0,65 ml thuốc.

Hộp 1 dụng cụ tiêm Uniject đóng sẵn 0,65 ml thuốc.

4. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ

SAYANA PRESS là một thuốc tránh thai. Thuốc có thể dùng:

- Để tránh thai lâu dài khi bạn và người cung cấp biện pháp tránh thai cho bạn (ví dụ: bác sĩ, điều dưỡng hoặc nhân viên y tế) quyết định rằng phương pháp này phù hợp với bạn nhất. Tuy nhiên, nếu bạn muốn dùng SAYANA PRESS trên 2 năm, nhân viên y tế/bác sĩ/điều dưỡng có thể muốn đánh giá lại về nguy cơ và lợi ích của việc dùng SAYANA PRESS để đảm bảo rằng thuốc này vẫn là lựa chọn tốt nhất cho bạn.

- Cho trẻ vị thành niên, nhưng chỉ khi đã thảo luận với người cung cấp biện pháp tránh thai cho bạn về các biện pháp tránh thai khác mà không tìm được phương pháp phù hợp hoặc phương pháp chấp nhận được.

Hoạt chất của SAYANA PRESS là medroxyprogesterone acetate (MPA), một chất tương tự (nhưng không giống hệt) như hormon progesterone tự nhiên được sản xuất trong buồng trứng trong suốt nửa sau của chu kỳ kinh nguyệt. SAYANA PRESS tác dụng bằng cách ngăn không cho trứng phát triển hoàn toàn và không cho rụng khỏi buồng trứng trong suốt chu kỳ kinh nguyệt. Nếu trứng không rụng, trứng không thể được tinh trùng thụ tinh và gây thụ thai.

5. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Việc sử dụng SAYANA PRESS những lần đầu cần được thực hiện bởi nhân viên y tế. Nếu nhân viên y tế thấy phù hợp, bạn có thể tự tiêm cho mình sau khi được hướng dẫn và đào tạo về kỹ thuật tiêm và lịch dùng thuốc.

Cách dùng và đường dùng

SAYANA PRESS được tiêm dưới da ở phía trước của đùi trên hoặc bụng. Mũi tiêm đầu tiên cần được thực hiện dưới sự giám sát của bác sĩ, điều dưỡng hoặc nhân viên y tế. Nếu bác sĩ cho là phù hợp, bạn có thể lựa chọn tự tiêm thuốc cho mình. Bạn sẽ được hướng dẫn cách tự tiêm dưới sự giám sát trước khi bạn tự làm ở nhà. Hướng dẫn chi tiết về quy trình tiêm được cung cấp trong tờ rơi này và cần được tuân thủ chặt chẽ. Bạn cần tiếp tục dùng SAYANA PRESS lâu dài như được bác sĩ hướng dẫn hoặc cho đến khi bạn muốn có con hoặc chuyển sang một phương pháp tránh thai khác.

Tiêm lần đầu

Liều SAYANA PRESS 104 mg được tiêm dưới da (vào lớp mỡ ngay dưới da), và phía trước đùi trên hoặc bụng 3 tháng một lần (12 đến 13 tuần). SAYANA PRESS sẽ chỉ có hiệu quả nếu bạn tiêm thuốc vào thời điểm thích hợp. Để đảm bảo rằng bạn không mang thai vào thời điểm tiêm mũi đầu tiên, cần tiêm mũi đầu tiên CHỈ trong vòng 5 ngày đầu của chu kỳ kinh nguyệt bình thường của bạn.

Sau khi sinh con: Nếu bạn dùng SAYANA PRESS sau khi sinh con và bạn không cho con bú mẹ, mũi tiêm đầu tiên PHẢI được tiêm trong vòng 5 ngày.

Có bằng chứng cho thấy phụ nữ được kê toa SAYANA PRESS ngay sau khi sinh hoặc kết thúc thai kỳ có thể bị chảy máu nhiều và kéo dài. Do đó, cần thận trọng khi dùng SAYANA PRESS trong thời gian này.

Các mũi tiêm sau đó

Các liều SAYANA PRESS sau đó sẽ được tiêm 12 đến 13 tuần một lần, (nhưng không trễ hơn 14 tuần sau mũi tiêm trước đó), bất kể thời gian và lượng máu kinh nguyệt của bạn.

Điều quan trọng là bạn phải tiêm mũi tiêm tiếp theo đúng thời điểm.

Lên kế hoạch tiêm

- Nếu bạn tự tiêm, hãy đảm bảo rằng bạn có một cách để tự nhắc thời điểm tiêm mũi tiếp theo (ví dụ: dùng lịch, nhật ký hoặc điện thoại báo nhắc)

Chuẩn bị tiêm

1. Chọn một vị trí tiêm (bụng hoặc phía trước đùi trên) mà bạn dễ nhìn thấy và chạm tới được bằng cả hai tay, cũng như chọn một vị trí ngồi thoải mái cho bạn. Cố gắng dùng vị trí tiêm khác nhau cho mỗi mũi tiêm để không phải tiêm vào cùng một chỗ quá nhiều lần.
2. Hãy đảm bảo rằng thuốc ở nhiệt độ phòng. Carefully xé mở bao đựng ở khía xé và lấy dụng cụ tiêm ra.
3. Giữ chặt dụng cụ tiêm và lắc mạnh trong tối thiểu 30 giây để trộn thuốc.

Tự tiêm:

Carefully tuân theo từng bước trong hướng dẫn ở cuối tờ rơi này về cách tự tiêm.

Những điểm quan trọng cần lưu ý:

Khi tự tiêm, bạn phải ấn dụng cụ tiêm với áp lực đều, chậm trong 5-7 giây để đẩy thuốc ra. Nếu bạn cố ấn quá nhanh, bạn có thể cảm thấy có lực cản và không thể tiêm thuốc được. Nếu việc này xảy ra, điều chỉnh lực nắm nếu cần và ấn nhẹ nhàng hơn để đẩy toàn bộ thuốc ra.

Nếu còn lại một lượng thuốc rất nhỏ quanh cạnh ống (khoảng chứa thuốc) thì điều này là bình thường. Nếu bạn gặp vấn đề khi tiêm hoặc nếu bạn cảm thấy mình có thể đã không tự tiêm đủ liều vì bất kỳ lý do gì, KHÔNG được tự tiêm thêm một mũi tiêm nữa. Hãy hỏi ý kiến bác sĩ, điều dưỡng viên hoặc nhân viên y tế vì liều tiêm một phần có thể không ngừa thai được.

Vào bất kỳ thời điểm nào, nếu bạn không muốn tiếp tục tự tiêm vì bất kỳ lý do gì, hãy nói với bác sĩ, điều dưỡng viên hoặc nhân viên y tế của bạn trước khi đến hạn tiêm mũi tiếp theo, để họ có thể sắp xếp việc tiêm cho bạn vào đúng thời điểm.

Bạn cần phải tiếp tục gặp bác sĩ hoặc nhân viên y tế theo định kỳ như được khuyến nghị ít nhất là một năm một lần, để họ có thể kiểm tra xem liệu SAYANA PRESS vẫn là lựa chọn tốt nhất cho bạn và để bạn được kiểm tra sức khỏe sinh sản thường quy.

Nếu bạn có bất kỳ câu hỏi hay sự lo lắng nào, hãy xin ý kiến của bác sĩ, điều dưỡng hoặc nhân viên y tế, đặc biệt nếu có bất kỳ vấn đề gì trong khi tiêm hoặc ngay sau khi tiêm.

6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY

- Nếu bạn dị ứng (quá mẫn) với medroxyprogesterone acetate (MPA) hoặc với bất kỳ thành phần nào khác của SAYANA PRESS
- Nếu bạn nghĩ bạn có thể có thai
- Nếu bạn bị chảy máu âm đạo không rõ nguyên nhân
- Nếu bạn bị bệnh về gan
- Nếu bạn bị hoặc nghĩ rằng mình bị ung thư vú hoặc cơ quan sinh dục
- Nếu bạn có cục máu đông trong tĩnh mạch ở chân ("huyết khối tĩnh mạch sâu") hoặc cục máu đông đã dịch chuyển đến phổi hoặc một phần khác trong cơ thể của bạn ("thuyên tắc mạch")
- Nếu bạn có các vấn đề về tuần hoàn (ví dụ: đau ở chân hoặc ngực khi bạn đi bộ) hoặc máu dễ đông ("chứng huyết khối" hoặc "tắc mạch")

- Nếu bạn được chẩn đoán bị loãng xương, mềm hoặc yếu xương
- Nếu bạn bị hoặc đã từng bị bệnh ảnh hưởng tới mạch máu não

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Giống như tất cả các thuốc khác, SAYANA PRESS có thể gây tác dụng không mong muốn, mặc dù không phải tất cả mọi người đều bị. Nếu bất kỳ tác dụng không mong muốn nào trở nên nghiêm trọng, hoặc nếu bạn nhận thấy bất kỳ tác dụng không mong muốn nào không được liệt kê trong tờ rơi này, vui lòng nói với bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

Nếu bạn đang tự tiêm SAYANA PRESS và không gặp bác sĩ thường xuyên, điều quan trọng là bạn biết được các tác dụng không mong muốn có thể có, cách nhận ra chúng và khi nào cần sự trợ giúp y tế khẩn cấp. **Nên ghi nhớ mục này trong tờ rơi và đọc lại mục này thường xuyên.**

Nếu bạn lo lắng về bất kỳ triệu chứng hoặc thay đổi bất thường nào về sức khỏe, hãy nói với bác sĩ, điều dưỡng viên hoặc nhân viên y tế của bạn.

Nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nào sau đây, hãy tìm sự trợ giúp y tế ngay lập tức:

- Phản ứng dị ứng nghiêm trọng (không rõ tần suất xảy ra)

Các triệu chứng bao gồm thở khò khè, khó thở hoặc chóng mặt, sưng mí mắt, mặt, môi hoặc họng, phát ban da, nổi mề đay. Phản ứng dị ứng có thể xảy ra sớm sau khi tiêm hoặc có thể sau một thời gian mới xuất hiện ở một số người. Nếu bất kỳ triệu chứng nào xuất hiện vào bất kỳ thời điểm nào, ngay cả nếu bạn đã từng dùng Sayana Press trước đó, hãy tìm sự trợ giúp y tế ngay lập tức.

- Cục máu đông trong phổi (không rõ tần suất xảy ra)

Các triệu chứng bao gồm

- đột ngột ho bất thường (có thể ho ra máu)
- đau dữ dội ở ngực, có thể đau hơn khi thở sâu
- đột ngột khó thở hoặc thở gấp không rõ nguyên nhân
- hoa mắt hoặc chóng mặt nặng
- tim đập nhanh hoặc bất thường
- đau dữ dội ở bụng

- Cục máu đông ở chân (không rõ tần suất xảy ra)

Các triệu chứng bao gồm đau dữ dội hoặc sưng ở cẳng chân hoặc bàn chân, có thể đi kèm với tăng nhạy cảm, cảm giác ấm hoặc đổi màu da.

- Cục máu đông trong mắt (không rõ tần suất xảy ra)

Các triệu chứng bao gồm mất thị lực, đau và sưng mắt, đặc biệt là khi xảy ra đột ngột

- Đột quỵ (không rõ tần suất xảy ra)

Các triệu chứng bao gồm

- yếu hoặc tê ở mặt, cánh tay hoặc cẳng chân, đặc biệt là ở một bên của cơ thể
- đột ngột bị lú lẫn, gặp khó khăn khi nói hoặc hiểu
- đột ngột gặp khó khăn khi nhìn ở một hoặc cả hai mắt
- đột ngột gặp khó khăn khi đi bộ, chóng mặt, mất thăng bằng hoặc điều vận

- đột ngột bị nhức đầu nặng hoặc kéo dài không rõ nguyên nhân
- mất tri giác hoặc ngất xỉu kèm hoặc không kèm co giật.

Các tác dụng không mong muốn khác bao gồm:

Thường gặp: (có thể ảnh hưởng đến tối đa 1 trên 10 người)

- Tăng cân
- Đau bụng (co cứng cơ)
- Buồn nôn
- Mụn trứng cá
- Mất kinh (máu kinh rất ít hoặc không có kinh)
- Chảy máu nhiều, thường xuyên và/hoặc bất ngờ
- Chu kỳ kinh nguyệt bất thường
- Đau trong chu kỳ kinh nguyệt
- Đau vú/ tăng nhạy cảm vùng vú
- Trầm cảm
- Yếu sức hoặc mệt mỏi
- Đau đầu
- Phản ứng tại chỗ tiêm (bao gồm đau, tăng nhạy cảm, u cứng, da bị lõm/trũng kéo dài).

Bạn có thể cảm thấy đau nhức hoặc thấy đỏ quanh chỗ tiêm ngay sau khi tiêm. Các phản ứng nhẹ này là thường gặp. Nếu phản ứng nào bạn lo lắng vì bất kỳ lý do gì, đặc biệt là gây đau đớn, hoặc không cảm thấy đỡ hơn sau một thời gian ngắn, hãy nói với bác sĩ

- Cáu kỉnh
- Lo âu
- Khó ngủ
- Giảm cảm giác tình dục
- Kích ứng hoặc ngứa âm đạo
- Thay đổi cảm xúc
- Chóng mặt
- Đau lưng
- Đau ở chi
- Kết quả phết tế bào cổ tử cung bất thường

Không thường gặp: (có thể ảnh hưởng đến tối đa 1 trên 100 người)

- Dị ứng thuốc
- Rậm lông (lông bất thường)
- Cảm giác đầy bụng
- Ứ dịch
- Khí hư âm đạo
- Khô âm đạo
- Đau khi quan hệ tình dục
- U nang buồng trứng
- Đau vùng xương chậu
- Hội chứng tiền kinh nguyệt
- Vú thay đổi kích cỡ

- Vú tiết sữa ở phụ nữ không đang cho con bú mẹ
- Thay đổi cảm giác thèm ăn
- Chuột rút
- Đau khớp
- Buồn ngủ
- Đau nửa đầu
- Chóng mặt (cảm giác quay cuồng)
- Nóng bừng
- Huyết áp cao
- Nhịp tim nhanh
- Căng giãn tĩnh mạch
- Nổi ban
- Ngứa
- Nổi mào đay
- Rụng tóc
- Kích ứng da
- Bầm
- Mặt đổi màu
- Viêm tĩnh mạch (cảm thấy nhạy cảm hoặc đỏ ở vùng bị viêm)
- Căng thẳng
- Giảm mật độ khoáng chất xương (xét nghiệm chẩn đoán loãng xương hay yếu xương)
- Yếu ớt
- Giảm dung nạp glucose (nồng độ đường trong máu vượt quá ngưỡng)
- Rối loạn xúc cảm
- Không thể đạt cảm giác cực khoái khi quan hệ tình dục

Hiếm gặp: (có thể ảnh hưởng đến tối đa 1 trên 1.000 người)

- Ung thư vú
- Sốt
- Giảm cân
- Da bị biến dạng tại chỗ tiêm
- Kết quả xét nghiệm chức năng gan bất thường (xét nghiệm máu để đo mức tổn thương gan)

Không rõ: tần suất không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn

- Loãng xương (xương yếu) bao gồm gãy xương do loãng xương
- Động kinh
- Chức năng gan bất thường, chẳng hạn như vàng da hoặc vàng mắt (chứng vàng da)
- Vết rạn da

Tác dụng có thể có trên chu kỳ kinh nguyệt

Đa số phụ nữ dùng SAYANA PRESS sẽ bị thay đổi về kinh nguyệt. Một số ít người bị chảy máu bất thường, và sau 12 tháng sử dụng, 60% sẽ hoàn toàn không có kinh nguyệt hoặc ra máu rất ít.

Tác dụng có thể có trên xương

SAYANA PRESS hoạt động bằng cách làm giảm nồng độ estrogen và các hormon khác. Tuy nhiên, nồng độ estrogen thấp có thể làm cho xương trở nên loãng hơn (bằng cách giảm mật độ khoáng chất xương). Phụ nữ dùng SAYANA PRESS có khuynh hướng có mật độ khoáng chất xương thấp hơn phụ nữ cùng độ tuổi chưa bao giờ dùng thuốc này. Các tác dụng của SAYANA PRESS cao nhất trong 2-3 năm đầu sử dụng. Sau đó, mật độ khoáng chất xương có khuynh hướng ổn định và có phần hồi phục đôi chút sau khi ngưng dùng SAYANA PRESS. Vẫn chưa thể nói SAYANA PRESS có làm tăng nguy cơ bị loãng xương (yếu xương) và gãy xương khi cao tuổi hay không.

Dưới đây là các yếu tố nguy cơ làm tăng khả năng xuất hiện chứng loãng xương khi cao tuổi. Bạn cần thảo luận với bác sĩ trước khi bắt đầu điều trị nếu có bất kỳ yếu tố nào sau đây vì có thể có biện pháp tránh thai thay thế khác phù hợp hơn cho nhu cầu của bạn:

- Sử dụng rượu và/hoặc thuốc lá kinh niên
- Sử dụng kinh niên thuốc có thể làm giảm khối lượng xương, ví dụ: thuốc chống co giật hoặc các steroid
- Chỉ số khối cơ thể (BMI) thấp hoặc rối loạn ăn uống, ví dụ: chán ăn do tâm lý hoặc ăn vô độ
- Gãy xương do chấn thương nhẹ trước đó mà không phải do té ngã
- Gia đình có tiền sử nhiều người bị loãng xương

Trẻ vị thành niên (đến 18 tuổi)

Thông thường, xương của trẻ vị thành niên tăng trưởng và tăng độ chắc nhanh. Xương càng chắc khi đến độ tuổi trưởng thành thì càng bảo vệ tốt hơn trong việc chống lại bệnh loãng xương khi cao tuổi. Vì SAYANA PRESS có thể làm cho xương của trẻ vị thành niên trở nên loãng hơn vào thời điểm xương cần phải tăng trưởng, ảnh hưởng này của thuốc có thể đặc biệt quan trọng trong nhóm tuổi này. Xương bắt đầu hồi phục khi ngưng dùng SAYANA PRESS, nhưng vẫn chưa rõ là mật độ khoáng chất xương có đạt được mức độ giống như khi không bao giờ dùng SAYANA PRESS hay không.

Vì vậy, bạn cần thảo luận với người cung cấp biện pháp tránh thai xem liệu một hình thức tránh thai khác có thể phù hợp hơn cho bạn hay không trước khi bắt đầu dùng SAYANA PRESS

Nếu bạn dùng SAYANA PRESS, có thể có ích cho xương nếu bạn thường xuyên tập các bài thể dục gánh trọng lượng cơ thể và có một chế độ ăn lành mạnh, bao gồm dùng đủ lượng canxi (ví dụ: trong các sản phẩm từ sữa) và vitamin D (ví dụ: trong dầu cá).

Nguy cơ ung thư

Các nghiên cứu trên phụ nữ dùng một loạt biện pháp tránh thai bằng thuốc phát hiện rằng phụ nữ dùng progestogen dạng tiêm như SAYANA PRESS để tránh thai không bị tăng nguy cơ tổng thể về việc xuất hiện ung thư buồng trứng, tử cung, cổ tử cung hoặc gan.

Ung thư vú hiếm gặp ở độ tuổi dưới 40, nhưng nguy cơ tăng lên khi phụ nữ trở nên cao tuổi hơn.

Nguy cơ ung thư vú dường như tăng nhẹ ở phụ nữ dùng biện pháp tránh thai qua đường tiêm so với phụ nữ cùng độ tuổi không dùng biện pháp tránh thai bằng hormon.

Nguy cơ tăng thêm về sự phát triển ung thư vú này cần phải được cân nhắc so với lợi ích đã được biết của những thuốc như SAYANA PRESS. Không chắc chắn là việc tiêm thuốc có làm tăng nguy cơ ung thư vú hay không. Có thể là phụ nữ dùng biện pháp tiêm được kiểm tra thường xuyên hơn, nên bệnh ung thư vú được phát hiện sớm hơn. Ung thư vú có vẻ ít di căn hơn ở phụ nữ dùng các thuốc như SAYANA PRESS so với phụ nữ không dùng thuốc.

Nguy cơ phát hiện ung thư vú không bị ảnh hưởng bởi việc đã tiêm thuốc được bao lâu, nhưng bị ảnh hưởng bởi độ tuổi khi ngưng thuốc. Điều này là vì nguy cơ ung thư vú tăng lên mạnh khi phụ nữ trở nên cao tuổi hơn. Mười năm sau khi ngưng tiêm thuốc tránh thai dạng hormon, nguy cơ phát hiện ung thư vú giống như đối với phụ nữ chưa bao giờ dùng biện pháp tránh thai dạng hormon.

Trong số 10.000 phụ nữ dùng thuốc tiêm như SAYANA PRESS trong tối đa 5 năm, nhưng ngừng dùng thuốc khi 20 tuổi, ước tính có tăng thêm dưới 1 trường hợp ung thư vú được phát hiện ra cho đến 10 năm sau đó, so với con số tương tự phát hiện được ở 10.000 phụ nữ chưa bao giờ tiêm thuốc.

Trong số 10.000 phụ nữ dùng thuốc tiêm như SAYANA PRESS trong 5 năm và ngừng dùng thuốc khi 30 tuổi, có thể có tăng thêm 2 hoặc 3 trường hợp ung thư vú được phát hiện ra cho đến 10 năm sau đó (ngoài 44 trường hợp ung thư vú được phát hiện ở 10.000 phụ nữ trong nhóm tuổi này chưa bao giờ tiêm thuốc).

Trong số 10.000 phụ nữ dùng SAYANA PRESS trong 5 năm và ngừng dùng thuốc khi 40 tuổi, có thể có tăng thêm khoảng 10 trường hợp được phát hiện ra cho đến 10 năm sau đó (ngoài 160 trường hợp ung thư vú phát hiện ra ở 10.000 phụ nữ trong nhóm tuổi này chưa bao giờ tiêm thuốc).

Các nguy cơ khác:

Nếu bạn bị

- Đột ngột mất toàn bộ hoặc một phần thị lực, song thị, rối loạn đông máu như có thuyên tắc phổi (cục máu đông trong phổi) hoặc đột quỵ, bạn không được tiêm thêm SAYANA PRESS nữa.

- Bị đau nửa đầu, bạn cần tư vấn với bác sĩ trước khi tiêm thêm SAYANA PRESS.

- Vàng da (vàng da hoặc vàng mắt), bạn nên tư vấn với bác sĩ trước khi tiêm thêm SAYANA PRESS.

Báo cáo tác dụng không mong muốn

Nếu bạn bị bất kỳ tác dụng không mong muốn nào, hãy nói với bác sĩ, dược sĩ hoặc điều dưỡng viên. Việc này bao gồm bất kỳ tác dụng không mong muốn có thể có nào không liệt kê trong tờ rơi này. Bạn có thể giúp cung cấp thêm thông tin về tính an toàn của thuốc bằng cách báo cáo các tác dụng không mong muốn.

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

Các nghiên cứu tương tác với SAYANA PRESS chưa được thực hiện.

Vui lòng nói với bác sĩ, dược sĩ hoặc điều dưỡng biết nếu bạn đang dùng hoặc gần đây có dùng bất kỳ thuốc nào khác, bao gồm các thuốc không kê toa. Có một số thuốc có thể tương tác với SAYANA PRESS. Các thuốc này bao gồm thuốc làm loãng máu (chống đông).

Đôi khi, các thuốc có thể tác động lẫn nhau. Nếu bạn được điều trị bởi bất kỳ bác sĩ, điều dưỡng hoặc nhân viên y tế đủ trình độ chuyên môn nào khác, hãy đảm bảo là họ biết bạn đang dùng biện pháp tránh thai với SAYANA PRESS.

9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Nếu bạn bỏ lỡ một mũi tiêm hoặc trễ lâu hơn 14 tuần giữa các lần tiêm, bạn có nguy cơ thụ thai cao hơn. Hãy nói với bác sĩ, dược sĩ hoặc nhân viên y tế để tìm hiểu xem khi nào bạn cần tiêm mũi SAYANA PRESS tiếp theo và biện pháp tránh thai nào bạn cần dùng trong khi chờ đợi.

10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

- Bảo quản ở nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.
- Không được để trong tủ lạnh hoặc làm đông đá.

Vứt bỏ SAYANA PRESS cẩn thận và đúng cách sau khi sử dụng. KHÔNG BAO GIỜ tái sử dụng dụng cụ tiêm. Không được vứt dụng cụ tiêm đã dùng vào thùng rác thải sinh hoạt. Không được đóng lại nắp của dụng cụ tiêm đã sử dụng sau khi tiêm và phải vứt bỏ một cách an toàn trong thùng chứa đặc biệt, tuân theo yêu cầu của địa phương về thải vật sắc nhọn. Hãy hỏi dược sĩ của bạn về hướng dẫn thải thuốc.

11. DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Hiện chưa có thông tin cụ thể về ảnh hưởng hoặc cách điều trị quá liều SAYANA PRESS. Tác dụng không mong muốn có thể trở nên nặng hơn khi dùng quá liều và có thể xuất hiện các tác dụng khác thông thường không xảy ra ở liều bình thường. Vui lòng tham vấn bác sĩ để có thêm thông tin.

12. LÀM GÌ TRONG TRƯỜNG HỢP DÙNG QUÁ LIỀU

Không cần có hành động tích cực nào ngoài việc ngưng dùng liệu pháp. Liên hệ với bác sĩ ngay lập tức.

13. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG THUỐC

Hãy trao đổi với bác sĩ, dược sĩ hoặc điều dưỡng trước khi dùng SAYANA PRESS.

Trước khi bác sĩ kê toa SAYANA PRESS cho bạn, bạn có thể cần phải khám sức khỏe.

Cần thông báo cho bác sĩ biết nếu bạn có, hoặc trong quá khứ từng có, bất kỳ tình trạng nào sau đây. Sau đó bác sĩ sẽ thảo luận với bạn xem SAYANA PRESS có phù hợp với bạn hay không.

Hãy nói với bác sĩ nếu bạn bị:

- Đau nửa đầu
- Đái tháo đường hoặc tiền sử gia đình có người bị đái tháo đường

- Đau dữ dội hoặc sưng ở bắp chân (cho thấy khả năng bị cục máu đông ở chân, tình trạng này có thể được gọi là viêm tĩnh mạch)
- Cục máu đông trong phổi (thuyên tắc phổi)
- Cục máu đông trong mắt ảnh hưởng đến thị lực của bạn (chứng huyết khối võng mạc)
- Có tiền sử bị bệnh tim hoặc vấn đề về cholesterol bao gồm bất kỳ tiền sử nào của gia đình
- Có tiền sử bị trầm cảm
- Chu kỳ kinh nguyệt bất thường, ra ít hoặc nhiều.
- X-quang ngực bất thường, xơ nang vú, hạch hoặc khối cục ở vú hoặc chảy máu từ núm vú
- Từng bị đột quỵ
- Gia đình có tiền sử bị ung thư vú
- Bệnh thận
- Huyết áp cao
- Hen suyễn
- Động kinh

Bảo vệ chống các bệnh lây qua đường tình dục

SAYANA PRESS không bảo vệ chống lại nhiễm HIV (AIDS) và các bệnh truyền qua đường tình dục khác.

Phụ nữ mang thai và đang cho con bú

Không được dùng SAYANA PRESS nếu bạn đang mang thai. Nếu bạn nghĩ bạn có thể thụ thai trong khi dùng SAYANA PRESS, hãy cho bác sĩ biết ngay lập tức.

Nếu bạn đang cho con bú, chỉ bắt đầu tiêm thuốc sớm nhất là 6 tuần sau khi sinh, là thời điểm khi trẻ đã phát triển hơn. SAYANA PRESS có thể truyền qua trẻ sơ sinh bú mẹ qua sữa mẹ, tuy nhiên không phát hiện ra tác dụng có hại ở trẻ em.

Luôn luôn hỏi ý kiến bác sĩ, điều dưỡng hoặc nhân viên y tế trước khi dùng bất kỳ thuốc nào.

Lái xe và vận hành máy móc

Không quan sát thấy tác dụng trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc khi dùng SAYANA PRESS.

SAYANA PRESS có chứa methyl parahydroxybenzoate (E218) & propyl parahydroxybenzoate (E216) và natri

Methyl parahydroxybenzoate (E218) & propyl parahydroxybenzoate (E216). Những thành phần này có thể gây phản ứng dị ứng (có khả năng xuất hiện mụn).

Sản phẩm này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) cho mỗi 104 mg/0,65 ml, nghĩa là về cơ bản 'không có natri'.

Chuyển từ các phương pháp tránh thai khác

Khi bạn chuyển từ các phương pháp tránh thai khác sang, bác sĩ sẽ đảm bảo rằng bạn không có nguy cơ thụ thai bằng cách tiêm cho bạn mũi đầu tiên vào thời điểm thích hợp. Nếu bạn chuyển từ phương pháp tránh thai đường uống, bạn phải tiêm mũi SAYANA PRESS đầu tiên trong vòng 7 ngày sau khi dùng viên thuốc cuối cùng.

Làm gì nếu bạn quyết định muốn có thai?

Khả năng thụ thai bình thường của bạn sẽ trở lại khi hết tác dụng của mũi tiêm cuối cùng. Thời gian cần thiết thay đổi với từng phụ nữ khác nhau và không phụ thuộc vào việc bạn đã dùng SAYANA PRESS bao lâu. Ở đa số phụ nữ, tác dụng sẽ hết sau 5 đến 6 tháng sau mũi tiêm cuối cùng. Hơn 80% phụ nữ sẽ có thai trong vòng một năm sau khi ngưng SAYANA PRESS. Có thể có thai trong tháng đầu tiên sau khi bỏ lỡ một mũi tiêm.

14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ

Hãy nói với bác sĩ, dược sĩ của bạn nếu bạn cần bất kỳ thông tin nào về cách dùng sản phẩm hoặc có bất kỳ nghi ngại hoặc vấn đề gì. Vui lòng gặp bác sĩ nếu bạn có bất kỳ tác dụng không mong muốn nào. Tham vấn bác sĩ để có thêm thông tin.

15. HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ, LOGO (NẾU CÓ) CỦA NHÀ SẢN XUẤT

Nhà sản xuất: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, 2870 Puurs, Bỉ

17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Cách chuẩn bị và tiêm thuốc Sayana Press

Giới thiệu

Sayana Press là dụng cụ tiêm đóng sẵn thuốc dùng một lần, chứa một liều đơn được đóng kín trong ngăn chứa. Những chỉ dẫn này thể hiện lần lượt từng bước cách chuẩn bị và tiêm thuốc

Bước 1: Chuẩn bị sẵn sàng

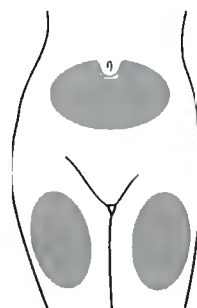
Bạn sẽ cần:

- Dụng cụ tiêm Sayana Press (nằm trong túi kim loại đóng kín)
 - Một hộp để chứa dụng cụ tiêm đã sử dụng.
 - Một miếng lót cotton sạch hoặc khăn giấy
- Rửa kỹ và làm thật khô tay trước khi bắt đầu.
 - Kiểm tra đảm bảo túi kim loại chứa thuốc còn nguyên vẹn.
 - Kiểm tra đảm bảo thuốc chưa quá hạn sử dụng.
 - Đảm bảo túi kim loại chứa thuốc ở nhiệt độ phòng.



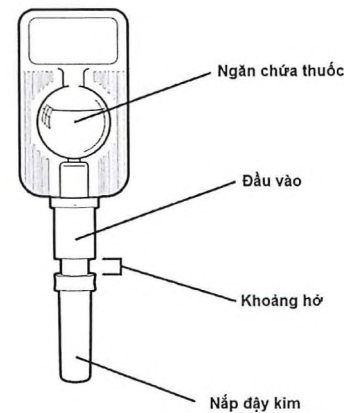
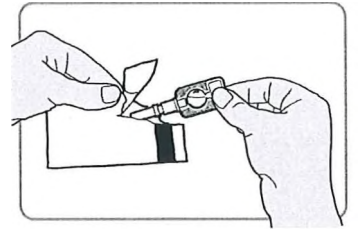
Bước 2: Lựa chọn vị trí tiêm

- Lựa chọn vị trí tiêm phù hợp, có thể chọn phần bụng hoặc bắp đùi trên phía trước. Tránh khu vực nhiều xương và vùng rốn.
- Vùng da ở vị trí tiêm không được có sẹo hoặc một số bệnh về da như eczema hay vẩy nến
- Thay đổi vị trí tiêm giữa các lần tiêm
- Làm sạch vị trí tiêm theo như nhân viên y tế đã hướng dẫn



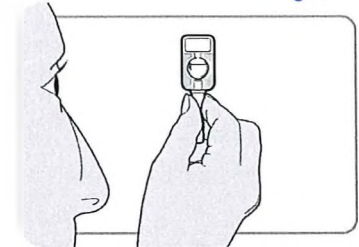
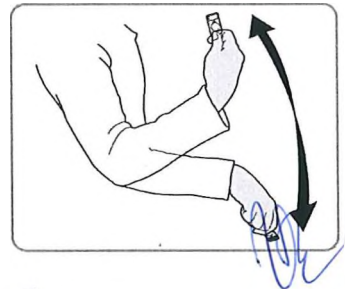
Bước 3: Chuẩn bị dụng cụ tiêm

- Cần thận mở túi đựng kim loại bằng cách xé tại vị trí khóa sẵn.
- Lấy dụng cụ tiêm ra. Đừng tháo ngay nắp đẩy kim của dụng cụ
- Kiểm tra dụng cụ tiêm. Cần phải có một khoảng hở giữa nắp đẩy kim và đầu vào.
- Loại bỏ dụng cụ tiêm và sử dụng một cái mới nếu:
 - Không có khoảng hở.
 - Dụng cụ tiêm bị hư hại.
 - Nắp đẩy kim bị rời ra hoặc không có nắp đẩy kim.



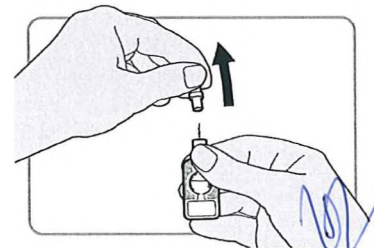
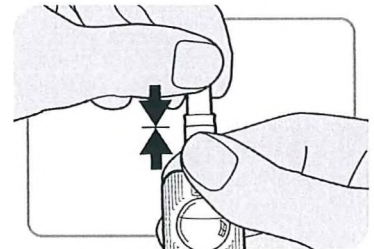
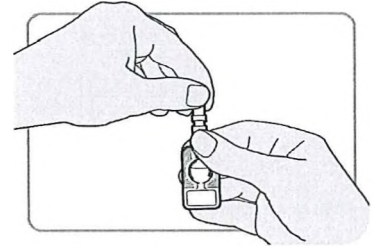
Bước 4: Trộn đều thuốc

- Giữ chắc dụng cụ tiêm ở đầu vào
- Lắc mạnh dụng cụ tiêm trong ít nhất 30 giây để trộn đều thuốc
- Thuốc phải có màu trắng và đồng nhất. Nếu không, bỏ dụng cụ tiêm đi và sử dụng một cái mới.
- Nếu thấy chất lỏng rỉ ra ngoài hoặc có bất kỳ vấn đề nào khác, bỏ dụng cụ tiêm đi và sử dụng một cái mới.
- Nếu chưa tiêm thuốc ngay, cần lặp lại bước trộn đều thuốc.



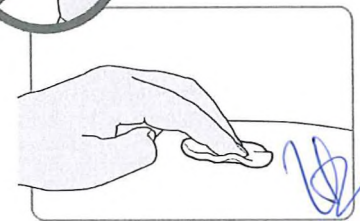
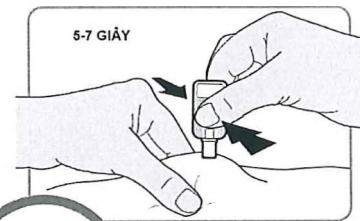
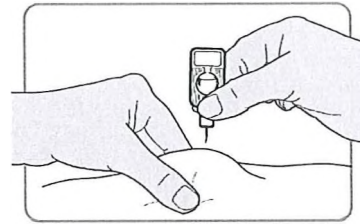
Bước 5: Kích hoạt dụng cụ tiêm

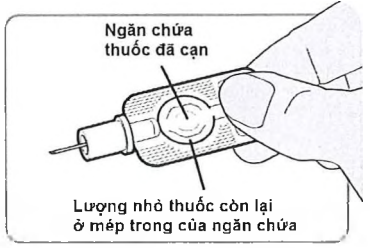
- Giữ chắc dụng cụ tiêm ở đầu vào, đảm bảo nắp đẩy kim hướng lên trên. Cần thận không bóp ngăn chứa.
- Giữ nắp đẩy kim bằng tay kia
- Ấn nắp đẩy kim một cách chắc chắn về phía đầu vào đến khi nắp đẩy kim không tiến thêm được nữa. Dụng cụ tiêm bây giờ đã được kích hoạt
- Lấy nắp đẩy kim ra và bỏ đi.



Bước 6: Tiêm thuốc

- Véo nhẹ một vùng lớn trên da, giữ nguyên như vậy trong suốt quá trình tiêm thuốc.
- Giữ phần đầu vào của dụng cụ tiêm, kim tiêm hướng thẳng xuống.
- Cắm ống tiêm vào da sao cho phần đầu vào chạm vừa tới da.
- Bóp nhẹ ngăn chứa để tiêm thuốc một cách từ từ. Bạn cần thực hiện bước tiêm này trong vòng 5-7 giây.
- Kéo nhẹ kim tiêm ra khỏi da, thả tay đang giữ da ra.
- Kiểm tra xem liệu có thuốc bị chảy ra khỏi dụng cụ tiêm hoặc xuất hiện trên da hay không.
- **Không thay thế nắp đậy kim**
- Sử dụng một miếng lót sạch bằng cotton để ấn nhẹ vào vị trí đã tiêm trong vài giây. Không xoa hay cọ xát vị trí này.



<u>Khuyến cáo quan trọng</u> - Sau khi tiêm, một lượng nhỏ thuốc sẽ vẫn còn lại ở mép trong của ngăn chứa, đây là điều bình thường. - Tuy nhiên, nếu có bất cứ lượng thuốc nào bị chảy ra khỏi dụng cụ tiêm hoặc xuất hiện trên da thì có thể đã có vấn đề. Nếu bạn tin rằng vì bất kì một lý do nào mà liều thuốc không được dùng đầy đủ, hãy thông báo với nhân viên y tế để có biện pháp tránh thai khác cho tới khi sử dụng liều tiêm tiếp theo trong lịch trình. Không tiêm thêm liều bổ sung. <u>Chú ý sau khi tiêm:</u> - Nếu bạn gặp bất cứ triệu chứng nào của phản ứng dị ứng (xem phần 7 trong tờ hướng dẫn sử dụng cho bệnh nhân ở trên), tìm kiếm ngay sự giúp đỡ y tế. - Giám sát bề ngoài của vị trí tiêm cho tới lần tiêm tiếp theo. Nếu bạn nhận thấy có sự lởm/trũng da tại vị trí tiêm, hãy thông báo với nhân viên y tế.	 Ngăn chứa thuốc đã cặn Lượng nhỏ thuốc còn lại ở mép trong của ngăn chứa
Bước 7: Xử lý (vứt bỏ) dụng cụ tiêm - Ngay lập tức bỏ dụng cụ tiêm đã sử dụng vào một hộp đựng phù hợp với các yêu cầu của địa phương hoặc theo chỉ dẫn của nhân viên y tế - Dụng cụ tiêm chỉ sử dụng cho một lần tiêm duy nhất và không được tái sử dụng.	
Bước 8: Ghi lại ngày sử dụng và nếu bạn muốn tiếp tục sử dụng, hãy tính toán ngày tiếp theo trong lịch trình tiêm Sayana Press của bạn Giữ lại tờ hướng dẫn này cho ghi chép của bạn	Ngày _____ Ngày tiêm tiếp theo (cộng thêm 3 tháng) _____

SAYANA PRESS®

Thông tin dành cho cán bộ y tế

1. TÊN THUỐC

SAYANA PRESS® 104 mg/0,65 ml hỗn dịch tiêm.

2. THÀNH PHẦN ĐỊNH LƯỢNG VÀ ĐỊNH TÍNH

Dụng cụ tiêm đóng sẵn thuốc Uniject chứa liều đơn SAYANA PRESS với 104 mg medroxyprogesteron acetat (MPA) trong 0,65 mL hỗn dịch tiêm.

Các tá dược với tác dụng đã biết:

Methyl parahydroxybenzoat – 1,04 mg trong mỗi liều đơn 0,65 ml

Propyl parahydroxybenzoat – 0,0975 mg trong mỗi liều đơn 0,65 ml

Natri – 2,47 mg trong mỗi liều đơn 0,65 ml

Danh mục tá dược đầy đủ

Macrogol 3350

Methyl parahydroxybenzoat

Propyl parahydroxybenzoat

Natri clorid

Polysorbat 80

Natri Phosphat Monobasic Monohydrat

Disodium Phosphat Dodecahydrat

Methionin

Povidon

Acid hydrochloric và/hoặc Natri hydroxid để điều chỉnh pH

Nước pha tiêm

3. DẠNG BÀO CHẾ

Hỗn dịch tiêm

Hỗn dịch đồng nhất màu trắng đến trắng ngà.

4. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

4.1 Đặc tính dược lực học

Mã ATC: G03AC06

Medroxyprogesteron acetat là một đồng phân của 17 α -hydroxyprogesteron với các tác dụng kháng estrogen, kháng androgen và kháng gonadotropin.

Tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài làm ức chế tiết gonadotropin, qua đó ngăn cản nang trứng chín và rụng trứng, đồng thời làm đặc dịch nhầy cổ tử cung dẫn đến hạn chế việc xâm nhập của tinh trùng vào trong tử cung. Những phản ứng này tạo nên tác dụng tránh thai.

Thay đổi mật độ khoáng chất xương ở phụ nữ trưởng thành

Một nghiên cứu so sánh những thay đổi mật độ khoáng chất xương ở phụ nữ được tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài với phụ nữ được tiêm medroxyprogesteron acetat (150 mg tiêm bắp) cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về tình trạng giảm mật độ khoáng chất xương giữa hai nhóm sau hai năm điều trị. Phần trăm thay đổi mật độ khoáng chất xương trung bình ở nhóm tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài được liệt kê trong Bảng 1.

Bảng 1. Phần trăm thay đổi mật độ khoáng chất xương trung bình so với ban đầu ở phụ nữ được tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài theo vùng xương

Thời gian điều trị	Cột sống thắt lưng		Quanh hông		Cổ xương đùi	
	N	Thay đổi % trung bình (CI 95%)	N	Thay đổi % trung bình (95% CI)	N	Thay đổi % trung bình (95% CI)
1 năm	166	-2,7 (-3,1 đến -2,3)	166	-1,7 (-2,1 đến -1,3)	166	-1,9 (-2,5 đến -1,4)
2 năm	106	-4,1 (-4,6 đến -3,5)	106	-3,5 (-4,2 đến -2,7)	106	-3,5 (-4,3 đến -2,6)

Trong một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng khác, phụ nữ trưởng thành được tiêm medroxyprogesteron acetat (150 mg tiêm bắp) lên đến 5 năm cho thấy mật độ khoáng chất xương trung bình ở cột sống và hông giảm 5 – 6%, so với không có thay đổi mật độ khoáng chất xương đáng kể ở nhóm chứng. Tình trạng giảm mật độ khoáng chất xương rõ rệt hơn trong hai năm đầu tiên sử dụng, và giảm ít hơn trong những năm tiếp theo. Thay đổi mật độ khoáng chất xương trung bình ở cột sống thắt lưng được quan sát thấy lần lượt là -2,86%, -4,11%, -4,89%, -4,93% và -5,38% sau 1, 2, 3, 4 và 5 năm. Mức giảm mật độ khoáng chất xương trung bình quanh hông và cổ xương đùi là tương tự. Vui lòng tham khảo Bảng 2 dưới đây để biết thêm chi tiết.

Sau khi ngừng tiêm medroxyprogesteron acetat (150 mg tiêm bắp), mật độ khoáng chất xương tăng về giá trị ban đầu trong giai đoạn sau điều trị. Thời gian điều trị dài hơn có liên quan đến tốc độ khôi phục mật độ khoáng chất xương chậm hơn.

Bảng 2. Phần trăm thay đổi mật độ khoáng chất xương trung bình so với ban đầu ở người lớn theo vùng xương và đoàn hệ sau 5 năm điều trị bằng medroxyprogesteron acetat 150 mg tiêm bắp và sau 2 năm sau điều trị hoặc 7 năm quan sát (Đối chiếu)

Thời gian nghiên cứu	Xương sống		Quanh hông		Cổ xương đùi	
	Medroxyprogesteron acetat	Đối chiếu	Medroxyprogesteron acetat	Đối chiếu	Medroxyprogesteron acetat	Đối chiếu

5 năm*	n=33 -5,38%	n=105 0,43%	n=21 -5,16%	n=65 0,19%	n=34 -6,12%	n=106 -0,27%
7 năm**	n=12 -3,13%	n=60 0,53%	n=7 -1,34%	n=39 0,94%	n=13 -5,38%	n=63 -0,11%

*Nhóm điều trị bao gồm phụ nữ được tiêm medroxyprogesteron acetat (150 mg tiêm bắp) trong 5 năm và nhóm đối chiếu bao gồm phụ nữ không sử dụng biện pháp tránh thai bằng nội tiết tố trong khoảng thời gian này.

** Nhóm điều trị bao gồm phụ nữ được tiêm medroxyprogesteron acetat (150 mg tiêm bắp) trong 5 năm và sau đó được theo dõi trong 2 năm sau điều trị và nhóm đối chiếu bao gồm phụ nữ không sử dụng biện pháp tránh thai bằng nội tiết tố trong 7 năm.

Thay đổi mật độ khoáng chất xương ở nữ thanh thiếu niên (12 – 18 tuổi)

Kết quả từ một nghiên cứu lâm sàng, không ngẫu nhiên, nhãn mở về việc tiêm medroxyprogesteron acetat (150 mg tiêm bắp 12 tuần một lần trong tối đa 240 tuần (4,6 năm), tiếp theo là các phép đo sau điều trị) ở nữ thanh thiếu niên (12 – 18 tuổi) cũng cho thấy việc sử dụng medroxyprogesteron acetat tiêm bắp có liên quan đến tình trạng giảm mật độ khoáng chất xương đáng kể so với ban đầu. Trong số các đối tượng được tiêm ≥ 4 lần/giai đoạn 60 tuần, mức giảm trung bình mật độ khoáng chất xương ở cột sống thắt lưng là - 2,1% sau 240 tuần (4,6 năm); mức giảm trung bình quanh hông và cổ xương đùi tương ứng là -6,4 % và -5,4 %. Theo dõi sau điều trị cho thấy rằng, dựa trên giá trị trung bình, mật độ khoáng chất xương ở cột sống thắt lưng khôi phục về mức ban đầu khoảng 1 năm sau khi ngừng điều trị và mật độ khoáng chất xương ở hông khôi phục về mức ban đầu khoảng 3 năm sau khi ngừng điều trị. Tuy nhiên, điều quan trọng cần lưu ý là một số đông các đối tượng ngưng không tham gia nghiên cứu, do đó các kết quả này dựa trên số lượng nhỏ đối tượng (n=71 lúc 60 tuần và n=25 lúc 240 tuần sau khi ngừng điều trị). Ngược lại, một đoàn hệ không thể so sánh bao gồm các đối tượng không được điều trị, không được đối chiếu, với các thông số xương ban đầu khác với nhóm sử dụng medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài, cho thấy mức tăng mật độ khoáng chất xương trung bình ở thời điểm 240 tuần là 6,4%, 1,7% và 1,9% tương ứng với cột sống thắt lưng, quanh hông và cổ xương đùi.

4.2. Các đặc tính dược động học

Các thông số dược động học của medroxyprogesteron acetat sau khi tiêm liều đơn dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1. Các thông số dược động học của medroxyprogesteron acetat sau khi tiêm liều đơn dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài ở phụ nữ khỏe mạnh (n = 42)

	$C_{\max}$ (ng/mL)	$T_{\max}$ (ngày)	C_{91} (phút) (ng/mL)	AUC_{0-91} (ng·ngày/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·ngày/mL)	$t_{1/2}$ (ngày)
Trung bình	1,56	8,8	0,402	66,98	92,84	43
Tối thiểu	0,53	2,0	0,133	20,63	31,36	16
Tối đa	3,08	80,0	0,733	139,79	162,29	114

$C_{\max}$ = nồng độ đỉnh trong huyết thanh; $T_{\max}$ = thời gian khi quan sát thấy $C_{\max}$; AUC_{0-91} = diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian trong 91 ngày; $t_{1/2}$ = chu kỳ bán thải cuối; 1 nanogram = 10^3 picogram.

Đặc điểm chung

Hấp thu

Sự hấp thu medroxyprogesteron acetat từ vị trí tiêm dưới da để đạt được nồng độ trị liệu là khá nhanh. $T_{\max}$ trung bình đạt được khoảng một tuần sau khi tiêm. Nồng độ medroxyprogesteron acetat đỉnh ($C_{\max}$) thường có phạm vi từ 0,5 đến 3,0 ng/mL với $C_{\max}$ trung bình là 1,5 ng/mL sau khi tiêm liều đơn dưới da.

Tác động của vị trí tiêm

Medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài được tiêm dưới da vào phía trước đùi hoặc bụng để đánh giá tác động của vị trí tiêm đến nồng độ thuốc theo thời gian của medroxyprogesteron acetat. Nồng độ đáy của medroxyprogesteron acetat ($C_{\min}$; Ngày 91) là tương tự đối với hai vị trí tiêm, cho thấy rằng vị trí tiêm không có tác động xấu lên hiệu quả tránh thai.

Phân bố

Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương của medroxyprogesteron acetat trung bình là 86%. Medroxyprogesteron acetat chủ yếu gắn kết với albumin huyết tương; không gắn kết với globulin liên kết hormon giới tính (SHBG).

Biến đổi sinh học

Medroxyprogesteron acetat được chuyển hóa mạnh ở gan nhờ các enzym P450. Cơ chế chuyển hóa chủ yếu liên quan đến khử vòng A và/hoặc chuỗi phụ, mất nhóm acetyl, hydroxyl hóa ở vị trí 2, 6, và 21 hoặc tổ hợp của các vị trí này, tạo nên hơn 10 chất chuyển hóa.

Thải trừ

Nồng độ medroxyprogesteron acetat tồn dư vào cuối khoảng cách liều (3 tháng) tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài thường dưới 0,5 ng/mL, phù hợp với chu kỳ bán thải cuối biểu kiến của thuốc là ~40 ngày sau khi tiêm dưới da. Đa số chất chuyển hóa của medroxyprogesteron acetat được bài tiết vào nước tiểu dưới dạng liên hợp glucuronid với chỉ một lượng nhỏ được bài tiết dưới dạng sulfat.

Quan hệ tuyến tính/phi tuyến tính

Dựa trên dữ liệu khi dùng liều đơn, không có bằng chứng về quan hệ phi tuyến tính trong phạm vi liều từ 50 đến 150 mg sau khi tiêm dưới da. Mỗi liên hệ giữa AUC hoặc C_{min} và liều tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat là quan hệ tuyến tính. C_{max} trung bình không thay đổi đáng kể khi tăng liều

Các nhóm đối tượng đặc biệt

Chủng tộc

Không có sự khác biệt rõ ràng trong dược động học và/hoặc lực học của medroxyprogesteron acetat sau khi tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài cho phụ nữ thuộc tất cả các nhóm chủng tộc được nghiên cứu. Dược động học/lực học của medroxyprogesteron acetat đã được đánh giá ở phụ nữ châu Á trong một nghiên cứu riêng.

Tác động của khối lượng cơ thể

Không cần điều chỉnh liều SAYANA PRESS dựa vào khối lượng cơ thể. Tác động của khối lượng cơ thể lên tính chất dược động học của medroxyprogesteron acetat đã được đánh giá trong một phân nhóm phụ nữ (n=42, chỉ số khối cơ thể [BMI] từ 18,2 đến 46,0 kg/m²). Giá trị AUC₀₋₉₁ cho medroxyprogesteron acetat là 68,5, 74,8 và 61,8 ng -ngày/mL ở phụ nữ có chỉ số BMI lần lượt là ≤ 25 kg/m², >25 đến ≤ 30 kg/m², và >30 kg/m². C_{max} trung bình của medroxyprogesteron acetat lần lượt là 1,65 ng/mL ở phụ nữ có BMI ≤ 25 kg/m², 1,76 ng/mL ở phụ nữ có BMI >25 đến ≤ 30 kg/m² và 1,40 ng/mL ở phụ nữ có BMI >30 kg/m². Mức dao động của nồng độ medroxyprogesteron acetat đáy (C_{min}) và chu kỳ bán thải là tương đương ở 3 nhóm BMI.

(Các) quan hệ dược động học/dược lực học

Từ quan điểm dược lực học, thời gian ức chế rụng trứng phụ thuộc vào việc duy trì nồng độ medroxyprogesteron acetat điều trị trong suốt khoảng cách liều 13 tuần.

5. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hỗn dịch tiêm SAYANA PRESS được cung cấp dưới dạng liều đơn trong dụng cụ tiêm Uniject đóng sẵn 0,65 ml thuốc.

Hộp 1 dụng cụ tiêm Uniject đóng sẵn 0,65 ml thuốc.

6. CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH

6.1. Chỉ định điều trị

SAYANA PRESS được chỉ định để tránh thai kéo dài cho phụ nữ. Mỗi mũi tiêm dưới da có tác dụng ngăn rụng trứng và giúp tránh thai ít nhất 13 tuần (+/- 1 tuần). Tuy nhiên, nên cân nhắc rằng khả năng sinh sản (rụng trứng) có thể bị chậm hồi phục trở lại tới một năm (xem phần 7).

Do tình trạng giảm mật độ khoáng chất xương (BMD) có thể xảy ra ở phụ nữ thuộc mọi lứa tuổi sử dụng SAYANA PRESS dài hạn (xem phần 7), nên xem xét đánh giá lợi ích/nguy cơ, trong đó tính đến khả năng gây giảm mật độ khoáng chất xương trong thời kỳ mang thai và/hoặc cho con bú.

Dùng cho thanh thiếu niên (12 – 18 tuổi)

Ở thanh thiếu niên, chỉ chỉ định dùng SAYANA PRESS khi các phương pháp tránh thai khác được xem là không phù hợp hoặc không được chấp nhận, do chưa biết ảnh hưởng lâu dài có thể gây mất xương liên quan đến SAYANA PRESS trong giai đoạn tăng trưởng xương quan trọng này (xem phần 7).

SAYANA PRESS chưa được nghiên cứu ở phụ nữ dưới 18 tuổi nhưng có dữ liệu về medroxyprogesteron acetat tiêm bắp ở nhóm đối tượng này.

6.2. Liều dùng và cách dùng

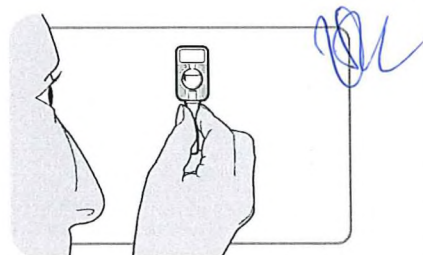
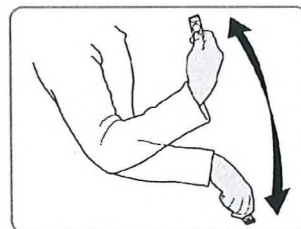
SAYANA PRESS có thể được dùng bởi cán bộ y tế hoặc bệnh nhân tự tiêm trong trường hợp cán bộ y tế cho là phù hợp, có theo dõi y tế khi cần thiết theo hướng dẫn lâm sàng của địa phương.

Nên bắt đầu cho dùng SAYANA PRESS khi có cán bộ y tế giám sát. Sau khi được đào tạo đầy đủ về kỹ thuật tiêm và lên lịch dùng thuốc, bệnh nhân có thể tự tiêm SAYANA PRESS nếu cán bộ y tế của họ xác định rằng việc tự dùng thuốc là phù hợp và có theo dõi y tế khi cần thiết.

Nên bảo quản SAYANA PRESS ở nhiệt độ phòng. Phải lắc mạnh dụng cụ tiêm ngay trước khi dùng để đảm bảo thuốc là hỗn dịch đồng nhất. Hỗn dịch thuốc được giữ kín hoàn toàn trong ngăn chứa của dụng cụ tiêm. Phải kích hoạt dụng cụ tiêm trước khi sử dụng. Kích hoạt bằng cách đâm thủng nắp chụp bên trong, để thuốc có thể đi ra qua kim tiêm khi bóp ngăn chứa. Hỗn dịch thuốc không hoàn toàn lấp đầy ngăn chứa, sẽ có một bóng khí nhỏ trên chất lỏng. Thuốc được tiêm dưới da (SC) vào phía trước đùi trước hoặc bụng. Khi tiêm, dụng cụ tiêm phải được sử dụng với kim tiêm hướng xuống dưới để đảm bảo rằng toàn bộ liều chất lỏng được đẩy ra qua kim. **Nên tiêm thuốc chậm trong 5 – 7 giây.**

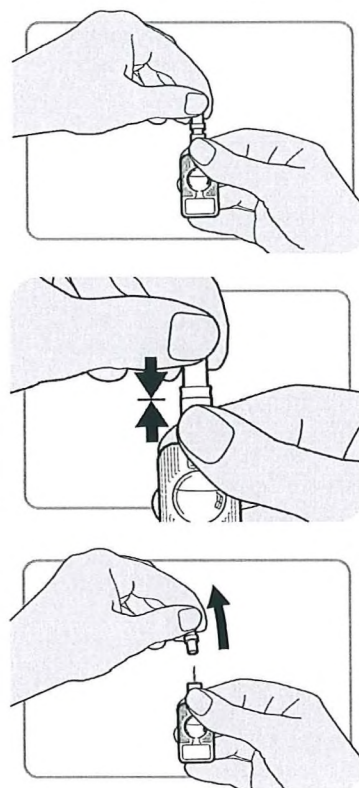
Trộn đều thuốc

- Đảm bảo rằng dụng cụ tiêm chứa liều đơn SAYANA PRESS được để ở **nhiệt độ phòng**.
- Giữ chắc dụng cụ tiêm ở đầu vào.
- Lắc mạnh dụng cụ tiêm trong tối thiểu 30 giây để trộn đều thuốc.
- Thuốc phải có màu trắng và đồng nhất. Nếu không, bỏ dụng cụ tiêm đi và sử dụng một cái mới.
- Nếu thấy chất lỏng rỉ ra ngoài hoặc có bất kỳ vấn đề nào khác, bỏ dụng cụ tiêm đi và sử dụng một cái mới.
- Nếu chưa tiêm thuốc ngay, cần lặp lại bước trộn đều thuốc.



Kích hoạt dụng cụ tiêm

- Giữ chắc dụng cụ tiêm ở đầu vào, đảm bảo nắp đẩy kim chỉ hướng lên trên. Cần thận không bóp ngăn chứa.
- Giữ nắp đẩy kim bằng tay kia.
- Ấn nắp đẩy kim một cách chắc chắn về phía đầu vào đến khi nắp đẩy kim không tiến thêm được nữa. Dụng cụ tiêm bây giờ đã được kích hoạt.
- Lấy nắp đẩy kim ra và bỏ đi.



Vui lòng xem **Hướng dẫn Sử dụng** trong Hướng dẫn sử dụng cho Bệnh nhân để biết **đầy đủ chi tiết** về việc chuẩn bị và tiến hành tiêm.

Người lớn

Tiêm lần đầu: Để tránh thai trong chu kỳ sử dụng đầu tiên, nên dùng một mũi tiêm 104 mg dưới da trong năm ngày đầu của chu kỳ kinh nguyệt bình thường. Nếu tiến hành tiêm theo hướng dẫn này thì không cần có thêm biện pháp tránh thai khác.

Các liều tiếp theo: Nên tiến hành tiêm các mũi tiêm thứ hai và sau đó vào các khoảng thời gian cách nhau 13 tuần, miễn là tiến hành tiêm không quá bảy ngày sau mốc thời gian này, không cần thêm biện pháp tránh thai khác (ví dụ như màng chắn tránh thai). Nếu khoảng thời gian từ mũi tiêm trước nhiều hơn 14 tuần (13 tuần cộng thêm 7 ngày) vì bất kỳ lý do nào thì nên loại trừ khả năng mang thai trước khi tiến hành tiêm mũi tiêm tiếp theo. Hiệu quả của SAYANA PRESS phụ thuộc vào việc tuân thủ lịch trình dùng thuốc khuyến cáo.

Phụ nữ nên được kiểm tra định kỳ ít nhất hàng năm, tùy theo nhận định lâm sàng để xác định SAYANA PRESS có còn là lựa chọn tốt nhất cho họ không.

Sau khi sinh: Nếu bệnh nhân không cho con bú, nên tiến hành tiêm trong vòng 5 ngày sau khi sinh (để tăng tỷ lệ đảm bảo bệnh nhân không mang thai). Nếu tiến hành tiêm vào một thời điểm khác thì cần loại trừ khả năng mang thai.

Nếu bệnh nhân đang cho con bú, nên tiến hành tiêm không sớm hơn sáu tuần sau khi sinh, khi hệ enzym của trẻ sơ sinh đã phát triển hơn (xem phần 7).

Có bằng chứng cho thấy phụ nữ được kê toa SAYANA PRESS trong thời kỳ ngay sau sinh có thể bị chảy máu nhiều và kéo dài. Do đó, thuốc này nên được dùng thận trọng trong thời kỳ ngay sau sinh. Những phụ nữ đang xem xét sử dụng sản phẩm ngay sau khi sinh hoặc phá thai nên được tư vấn rằng nguy cơ chảy máu nhiều hoặc kéo dài có thể tăng lên. Các bác sĩ nên nhớ rằng ở các bệnh nhân không cho con bú, sau khi sinh, có thể rụng trứng ngay ở tuần thứ 4.

Chuyển từ các phương pháp tránh thai khác: Khi chuyển từ các phương pháp tránh thai khác, SAYANA PRESS cần được dùng trên cơ sở đảm bảo tránh thai liên tục dựa trên cơ chế hoạt động của cả hai phương pháp (ví dụ: bệnh nhân chuyển từ thuốc tránh thai dạng uống cần tiêm SAYANA PRESS lần đầu tiên trong vòng 7 ngày sau viên thuốc có hoạt tính cuối cùng).

Bệnh nhân suy gan: Chưa biết ảnh hưởng của bệnh gan lên các đặc tính dược động học của SAYANA PRESS. Do SAYANA PRESS phần lớn thải trừ qua gan, thuốc có thể chuyển hóa kém ở những bệnh nhân suy gan nặng (xem phần 6.3).

Bệnh nhân suy thận: Chưa biết ảnh hưởng của bệnh thận lên các đặc tính dược động học của SAYANA PRESS. Không cần điều chỉnh liều ở phụ nữ bị suy thận, vì SAYANA PRESS hầu như chỉ bị thải trừ qua quá trình chuyển hóa ở gan.

Bệnh nhân nhi

SAYANA PRESS không được chỉ định trước khi có kinh nguyệt (xem phần 6.1). Có dữ liệu về việc dùng medroxyprogesteron acetat tiêm bắp ở nữ thanh thiếu niên (12 – 18 tuổi) (xem phần 7 và 4.1). Ngoài những lo ngại về tình trạng giảm mật độ khoáng chất xương, độ an toàn và hiệu quả của SAYANA PRESS được dự kiến là như nhau ở thanh thiếu niên sau khi có kinh nguyệt và phụ nữ trưởng thành.

Các chú ý đặc biệt khi loại bỏ và thao tác khác

Chỉ dùng một lần.

Bất kỳ phần thuốc không sử dụng hoặc chất thải nào cũng phải được thải bỏ theo quy định của địa phương.

6.3. Chống chỉ định

- SAYANA PRESS bị chống chỉ định ở bệnh nhân được biết là quá mẫn với medroxyprogesteron acetat hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc được liệt kê trong phần 6.1.
- SAYANA PRESS bị chống chỉ định nếu biết hoặc nghi ngờ đã mang thai.
- SAYANA PRESS bị chống chỉ định cho phụ nữ đã biết hoặc nghi ngờ có khối u ác tính ở vú hoặc cơ quan sinh dục.
- SAYANA PRESS bị chống chỉ định cho bệnh nhân xuất huyết âm đạo chưa được chẩn đoán.
- SAYANA PRESS bị chống chỉ định cho bệnh nhân suy gan nặng.
- SAYANA PRESS bị chống chỉ định cho bệnh nhân có bệnh xương chuyển hóa.

- SAYANA PRESS bị chống chỉ định cho bệnh nhân đang có bệnh huyết khối tắc mạch và cho bệnh nhân có tiền sử hiện tại hoặc trong quá khứ bị bệnh mạch não.

7. THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo:

Giảm mật độ khoáng chất xương:

Việc dùng medroxyprogesteron acetat tiêm dưới da giải phóng kéo dài làm giảm nồng độ estrogen trong huyết thanh và có liên quan đến tình trạng giảm mật độ khoáng chất xương đáng kể do tác động đã biết của tình trạng thiếu estrogen lên chu trình chuyển hóa xương. Thời gian dùng thuốc càng lâu thì càng gây mất xương, tuy nhiên giảm mật độ khoáng chất xương có vẻ nặng hơn sau khi ngừng tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài (DMPA – depot medroxyprogesteron acetat) và lượng estrogen ở buồng trứng tăng lên.

Việc giảm mật độ khoáng chất xương đặc biệt đáng lo trong suốt độ tuổi thanh thiếu niên và giai đoạn mới trưởng thành, là thời kỳ quan trọng của sự tăng trưởng xương. Không rõ nếu tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài cho phụ nữ trẻ sẽ làm giảm khối lượng cực đại của xương và làm tăng nguy cơ gãy xương về sau hay không.

Một nghiên cứu để đánh giá tác dụng giảm mật độ khoáng chất xương của medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài tiêm bắp ở nữ thanh thiếu niên cho thấy việc dùng thuốc này liên quan đến sự giảm mật độ khoáng chất xương đáng kể so với ban đầu. Ở nhóm nhỏ phụ nữ được theo dõi, mật độ khoáng chất xương trung bình khôi phục về khoảng giá trị ban đầu 1 – 3 năm sau khi ngừng điều trị. Ở thanh thiếu niên, SAYANA PRESS có thể được dùng, nhưng chỉ sau khi các phương pháp tránh thai khác đã được thảo luận với bệnh nhân và được xem là không thích hợp hoặc không được chấp nhận.

Ở phụ nữ thuộc mọi lứa tuổi, nên tiến hành tái đánh giá một cách thận trọng các nguy cơ và lợi ích của việc điều trị ở những người muốn tiếp tục dùng thuốc trong hơn 2 năm. Đặc biệt là ở phụ nữ có các yếu tố nguy cơ đáng kể về lối sống và/hoặc y tế gây loãng xương, các phương pháp tránh thai khác nên được xem xét trước khi dùng SAYANA PRESS.

Các yếu tố nguy cơ đáng kể gây loãng xương bao gồm:

- Lạm dụng rượu và/hoặc hút thuốc lá
- Sử dụng kéo dài các thuốc có thể làm giảm khối lượng xương, ví dụ: thuốc chống co giật hoặc corticosteroid
- Chỉ số khối cơ thể thấp hoặc rối loạn ăn uống, ví dụ: chán ăn do tâm thần hoặc ăn vô độ
- Gãy xương chấn thương nhẹ trước đây
- Gia đình có tiền sử bị loãng xương

Một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu sử dụng dữ liệu từ Cơ sở dữ liệu Nghiên cứu Thực hành Chung (General Practice Research Database) báo cáo rằng phụ nữ được tiêm medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài có nguy cơ gãy xương cao hơn so với những người sử dụng biện pháp tránh thai khác không dùng medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài (tỷ lệ sự cố 1,41, 95% CI: 1,35 – 1,47 cho giai đoạn theo dõi 5 năm); chưa biết điều

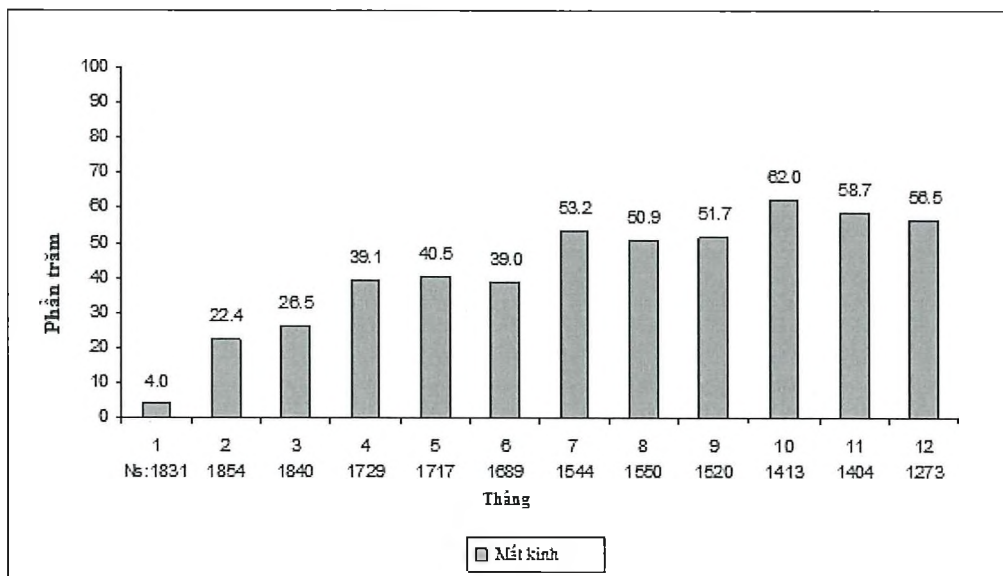
này có phải do medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài, hay các yếu tố về lối sống liên quan khác có ảnh hưởng đến tỷ lệ gãy xương. Ngược lại, ở phụ nữ dùng medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài, nguy cơ gãy xương trước và sau khi bắt đầu medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài không tăng (nguy cơ tương đối 1,08, 95% CI: 0,92 – 1,26). Quan trọng là nghiên cứu này không thể xác định được việc dùng medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài có ảnh hưởng đến tỷ lệ gãy xương sau này trong cuộc sống không.

Để biết thêm thông tin về các thay đổi mật độ khoáng chất xương ở cả phụ nữ trưởng thành và nữ thanh thiếu niên, như được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng gần đây, tham khảo phần 4.1 (Các đặc tính dược lực học). Việc dung nạp đủ calci và vitamin D, bắt kể từ chế độ ăn uống hay thực phẩm chức năng, là rất quan trọng để giữ xương khỏe mạnh cho phụ nữ thuộc mọi lứa tuổi.

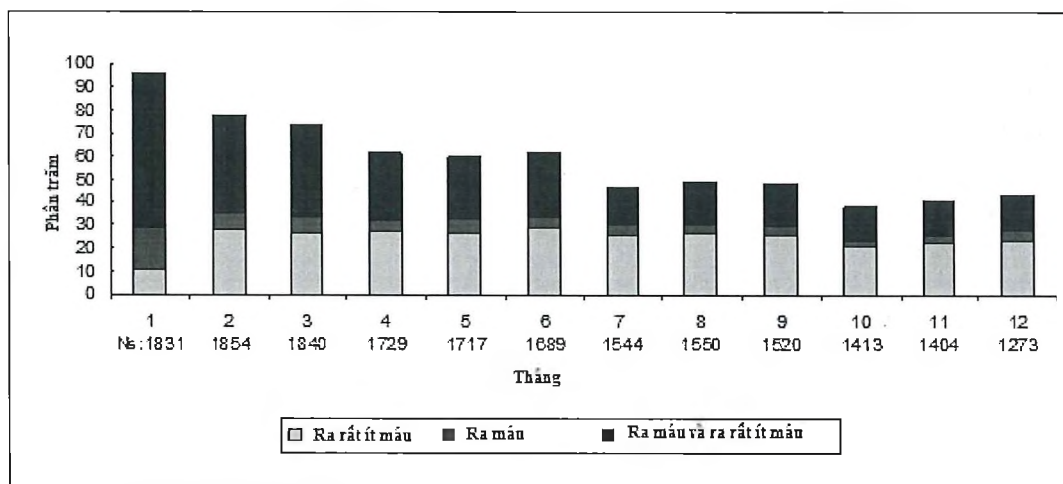
Kinh nguyệt bất thường:

Hầu hết phụ nữ được tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài bị thay đổi chu kỳ kinh nguyệt. Bệnh nhân cần được tư vấn thích hợp liên quan đến khả năng rối loạn kinh nguyệt và khả năng chậm rụng trứng trở lại. Khi phụ nữ tiếp tục dùng medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài tiêm dưới da, ít người bị ra máu bất thường hơn và nhiều người bị mất kinh hơn. Sau khi dùng liều thứ tư, 39% phụ nữ bị mất kinh trong tháng thứ 6. Trong tháng thứ 12, 56,5% phụ nữ bị mất kinh. Những thay đổi về chu kỳ kinh nguyệt từ ba nghiên cứu tránh thai được thể hiện trong Hình 1 và Hình 2. Hình 1 cho thấy tỷ lệ phụ nữ bị mất kinh tăng trong nghiên cứu 12 tháng. Hình 2 thể hiện tỷ lệ phụ nữ chỉ bị ra rất ít máu, chỉ ra máu, và ra máu và ra rất ít máu trong cùng khoảng thời gian. Ngoài tình trạng bị mất kinh, chu kỳ ra máu thay đổi bao gồm ra máu giữa kỳ kinh, rong kinh và rong huyết. Nếu tình trạng ra máu bất thường liên quan đến việc tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài vẫn còn hoặc nghiêm trọng thì nên tiến hành đánh giá và điều trị thích hợp.

Hình 1. Tỷ lệ phụ nữ tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài bị mất kinh được điều trị mỗi tháng 30 ngày trong Nghiên cứu biện pháp tránh thai (Quản thể phân tích theo phân bố ngẫu nhiên ban đầu (ITT), N=2053)



Hình 2. Phần trăm phụ nữ tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài bị ra máu và/hoặc ra rất ít máu được điều trị mỗi tháng 30 ngày trong Nghiên cứu biện pháp tránh thai (Nhóm ITT, N=2053)



Nguy cơ ung thư:

Việc theo dõi đối chiếu lâu dài trường hợp những người dùng medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài 150 mg tiêm bắp không phát hiện thấy nguy cơ ung thư buồng trứng, gan, hoặc cổ tử cung cao hơn và phát hiện tác dụng bảo vệ kéo dài làm giảm nguy cơ ung thư nội mạc tử cung trong nhóm sử dụng.

Ung thư vú hiếm gặp ở phụ nữ dưới 40 tuổi dù họ có sử dụng biện pháp tránh thai bằng nội tiết tố hay không.

Kết quả từ một số nghiên cứu dịch tễ học cho thấy sự khác biệt nhỏ giữa nguy cơ mắc bệnh ở người đang sử dụng hoặc đã sử dụng gần đây so với những người chưa bao giờ sử dụng. Bất kỳ nguy cơ cao hơn nào ở người sử dụng medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài hiện tại và gần đây đều nhỏ so với nguy cơ tổng thể của ung thư vú, đặc biệt ở phụ nữ trẻ (xem dưới đây), và không rõ ràng sau 10 năm kể từ lần cuối cùng sử dụng. Thời gian sử dụng dường như không có ảnh hưởng quan trọng.

Số các trường hợp có thể mắc ung thư vú thêm được chẩn đoán trong thời gian tới 10 năm sau khi ngừng tiêm các progestogen*

Tuổi khi sử dụng medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài lần cuối	Số trường hợp trên mỗi 10.000 phụ nữ chưa bao giờ sử dụng	Các trường hợp thêm có thể có trên mỗi 10.000 người dùng medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài
20	Ít hơn 1	Ít hơn 1 rất nhiều
30	44	2 – 3
40	160	10

*dựa trên tình trạng sử dụng trong 5 năm

Rối loạn huyết khối tắc mạch

Mặc dù medroxyprogesteron acetat không có quan hệ nhân quả với việc gây ra rối loạn huyết khối hay huyết khối tắc mạch, bất kỳ bệnh nhân nào gặp hiện tượng này, ví dụ: nghẽn mạch phổi, bệnh mạch máu não hay huyết khối võng mạc hoặc huyết khối tĩnh mạch sâu, trong khi dùng liệu pháp SAYANA PRESS thì không nên dùng thuốc trở lại. Phụ nữ có tiền sử rối loạn huyết khối tắc mạch chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng và không có sẵn thông tin chứng minh sự an toàn của việc dùng SAYANA PRESS ở nhóm này.

Sốc phản vệ và phản ứng dạng phản vệ

Nếu phản ứng phản vệ xảy ra thì nên tiến hành điều trị thích hợp. Phản ứng phản vệ nghiêm trọng cần điều trị y tế khẩn cấp.

Rối loạn thị giác

Không được dùng thuốc trở lại trong lúc đang chưa có kết quả chẩn đoán nếu đột ngột mất thị lực hoàn toàn hoặc một phần hoặc nếu đột ngột bị lờ mờ, song thị hoặc đau nửa đầu. Nếu khám cho thấy phù gai thị hoặc có tổn thương mạch máu võng mạc, không được dùng thuốc trở lại.

Thân trọng

Thay đổi về cân nặng

Thay đổi về cân nặng thường gặp nhưng không thể đoán trước. Trong các nghiên cứu pha 3, khối lượng cơ thể đã được theo dõi trong hơn 12 tháng. Một nửa (50%) phụ nữ duy trì cân nặng trong khoảng dao động 2,2 Kg của khối lượng cơ thể ban đầu. 12% phụ nữ giảm hơn 2,2 Kg, và 38% phụ nữ tăng hơn 2,3 Kg.

Giữ nước

Có bằng chứng là progestogen có thể gây giữ nước ở một mức độ nhất định, vì vậy, cần thận trọng khi điều trị bất kỳ bệnh nhân nào có sẵn bệnh trạng mà có thể bị ảnh hưởng bất lợi bởi tình trạng giữ nước.

Rụng trứng trở lại

Sau một liều đơn tiêm dưới da medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài, tỷ lệ rụng trứng trở lại đo bằng progesteron trong huyết tương là 97,4% (38/39 bệnh nhân) một năm sau khi dùng thuốc. Sau cửa sổ điều trị 14 tuần, rụng trứng trở lại sớm nhất là sau một tuần, và thời gian trung bình để rụng trứng trở lại là 30 tuần. Phụ nữ cần được tư vấn rằng có khả năng chậm rụng trứng trở lại sau khi sử dụng biện pháp này, bất kể khoảng thời gian dùng thuốc. Tuy nhiên mất kinh và/hoặc kinh nguyệt bất thường sau khi ngừng biện pháp tránh thai bằng nội tiết tố có thể là do các tình trạng tiềm ẩn liên quan đến kinh nguyệt bất thường đặc biệt là hội chứng buồng trứng đa nang.

Rối loạn tâm thần

Bệnh nhân có tiền sử điều trị trầm cảm lâm sàng cần được theo dõi chặt chẽ khi dùng SAYANA PRESS.

Bảo vệ chống các bệnh lây truyền qua đường tình dục

Bệnh nhân cần được tư vấn rằng SAYANA PRESS không bảo vệ chống lây nhiễm HIV (AIDS) hoặc các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác.

Carbohydrat/Chuyển hóa

Một số bệnh nhân dùng progestogen có thể bị giảm dung nạp glucose. Bệnh nhân tiểu đường cần được quan sát chặt khi dùng liệu pháp này.

Chức năng gan

Nếu vàng da phát sinh ở bất kỳ phụ nữ nào dùng SAYANA PRESS, nên cân nhắc không tiếp tục dùng thuốc nữa. (xem phần 6.3).

Tăng huyết áp và rối loạn lipid

Các bằng chứng hạn chế cho thấy nguy cơ biến cố tim mạch tăng nhẹ ở phụ nữ bị tăng huyết áp hoặc rối loạn lipid sử dụng thuốc tiêm chỉ có progestogen. Nếu phát sinh tăng huyết áp trong khi điều trị bằng SAYANA PRESS và/hoặc không thể kiểm soát thích đáng tăng huyết áp bằng thuốc hạ huyết áp thì nên ngừng sử dụng SAYANA PRESS. Các yếu tố nguy cơ khác cho các rối loạn huyết khối động mạch bao gồm: Tăng huyết áp, hút thuốc lá, tuổi tác, rối loạn lipid, đau nửa đầu, béo phì, có tiền sử gia đình, rối loạn van tim, rung nhĩ.

Nên sử dụng SAYANA PRESS thận trọng ở những bệnh nhân có một hoặc nhiều các yếu tố nguy cơ này.

Các tình trạng khác

Các tình trạng sau đây đã được báo cáo trong quá trình mang thai và trong khi dùng hormone sinh dục steroid, nhưng chưa thiết lập được mối liên quan với việc sử dụng progestogen: vàng da và/hoặc ngứa liên quan đến ứ mật; hình thành sỏi mật; rối loạn chuyển hóa porphyrin; lupus ban đỏ hệ thống; hội chứng tăng urê huyết tán huyết; mùa giết Sydenham; mụn rộp sinh dục; mất thính giác liên quan đến xơ cứng tai.

Xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

Các nhà nghiên cứu bệnh học nên được báo về việc điều trị bằng progestogen khi đánh giá các mẫu xét nghiệm liên quan. Bác sĩ phải được thông báo rằng một số xét nghiệm nội tiết và chức năng gan nhất định, và công thức máu có thể bị ảnh hưởng bởi điều trị bằng progestogen:

- a) Giảm steroid trong huyết tương/nước tiểu (ví dụ: progesteron, estradiol, pregnanediol, testosterone, cortisol)
- b) Giảm nồng độ gonadotropin trong huyết tương và nước tiểu (ví dụ: LH, FSH).
- c) Giảm nồng độ globulin liên kết hormon giới tính (SHBG).

Tá dược

Do thuốc có chứa methylparahydroxybenzoat và propylparahydroxybenzoat, nên có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xuất hiện chậm), và đặc biệt là co thắt phế quản. Thuốc chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) trong mỗi 104 mg/0,65 ml, nghĩa là về cơ bản 'không có natri'.

Nếu gặp bất kỳ bệnh lý/yếu tố nguy cơ đã đề cập nào, nên cân nhắc so sánh lợi ích của việc dùng SAYANA PRESS với những nguy cơ có thể có cho từng cá thể phụ nữ và thảo luận với họ trước khi quyết định bắt đầu dùng thuốc. Trong trường hợp tình trạng nặng hơn, trầm trọng hơn hoặc xuất hiện lần đầu bất kỳ tình trạng hay yếu tố nguy cơ nào trên đây, người dùng thuốc nên liên lạc với bác sĩ của mình. Khi đó bác sĩ phải quyết định có nên ngừng sử dụng SAYANA PRESS không.

Khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và thời kỳ cho con bú

Khả năng sinh sản

SAYANA PRESS được chỉ định để phòng ngừa mang thai.

Khả năng sinh sản (thụ thai) có thể bị chậm hồi phục trở lại sau khi ngừng dùng SAYANA PRESS (xem phần 7. Thận trọng khi sử dụng – *Rụng trứng trở lại*).

Mang thai

SAYANA PRESS bị chống chỉ định ở phụ nữ mang thai. Một số báo cáo cho thấy rằng có mối liên quan giữa sự phơi nhiễm trong tử cung với các thuốc progesteron trong ba tháng đầu của thai kỳ với bất thường trong bộ phận sinh dục của bào thai nam và nữ. Nếu dùng SAYANA PRESS trong khi mang thai, hoặc nếu bệnh nhân có thai trong khi sử dụng thuốc này, bệnh nhân cần được cảnh báo về nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Một nghiên cứu cho thấy trẻ sơ sinh từ các trường hợp mang thai không chủ ý xảy ra từ 1 đến 2 tháng sau khi tiêm bắp medroxyprogesteron acetat 150 mg có nguy cơ nhẹ cân khi sinh cao hơn; điều này lại có liên quan đến nguy cơ tử vong sơ sinh cao hơn. Tuy nhiên, nguy cơ tổng thể của tình trạng này là rất thấp vì các trường hợp mang thai trong khi dùng medroxyprogesteron acetat 150 mg tiêm bắp là không thường gặp.

Trẻ bị phơi nhiễm medroxyprogesteron acetat trong tử cung và được theo dõi đến tuổi thanh thiếu niên không cho thấy có bằng chứng nào về tác dụng không mong muốn đến sức khỏe bao gồm phát triển thể chất, trí tuệ, tình dục hay xã hội.

Thời kỳ cho con bú

Đã phát hiện có hàm lượng nhỏ của thuốc trong sữa của các bà mẹ dùng medroxyprogesteron acetat. Ở các bà mẹ cho con bú được tiêm bắp medroxyprogesteron acetat 150 mg, thành phần, chất lượng và lượng sữa không bị ảnh hưởng không mong muốn. Trẻ mới sinh và trẻ sơ sinh phơi nhiễm medroxyprogesteron acetat từ sữa mẹ đã được nghiên cứu về ảnh hưởng đến sự phát triển và hành vi đến tuổi dậy thì. Chưa thấy có tác dụng không mong muốn nào được ghi nhận. Tuy nhiên, do hạn chế về dữ liệu liên quan đến tác dụng của medroxyprogesteron acetat lên trẻ bú mẹ dưới sáu tuần tuổi, SAYANA PRESS nên được dùng không sớm hơn sáu tuần sau khi sinh, khi hệ enzym của trẻ sơ sinh đã phát triển hơn.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

SAYANA PRESS không có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy hiểm đặc biệt nào cho con người dựa trên các nghiên cứu truyền thống về an toàn dược lý, độc tính liều lặp lại, độc tính gen và khả năng gây ung thư. Medroxyprogesteron acetat đã được chứng minh là có các tác dụng không mong muốn lên khả năng sinh sản ở động vật và bị chống chỉ định sử dụng trong thai kỳ.

8. TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Chưa thực hiện nghiên cứu tương tác nào với SAYANA PRESS.

Tương tác với các thuốc khác (bao gồm cả thuốc uống chống đông máu đường uống) hiếm khi được báo cáo, nhưng nguyên nhân chưa được xác định. Bệnh nhân được điều trị đồng thời với các thuốc khác nên lưu ý khả năng tương tác.

Medroxyprogesteron acetat được chuyển hóa *in vitro* chủ yếu bởi hydroxyl hóa qua CYP3A4. Các nghiên cứu tương tác thuốc - thuốc đặc hiệu đánh giá tác động lâm sàng của các chất cảm ứng hoặc ức chế CYP3A4 lên medroxyprogesteron acetat chưa được thực hiện và vì vậy không rõ tác dụng lâm sàng của các thuốc cảm ứng hoặc ức chế CYP3A4.

Tương kỵ

Không áp dụng

9. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng từ các thử nghiệm lâm sàng:

Bảng dưới đây cung cấp danh sách các tác dụng không mong muốn với tần số dựa trên dữ liệu do mọi nguyên nhân trong các thử nghiệm lâm sàng trên tổng số 2053 phụ nữ sử dụng medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài tiêm dưới da để tránh thai. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (>5%) được báo cáo là đau đầu (8,9%), rong kinh (7,1%), tăng cân (6,9%), mất kinh (6,3%) và phản ứng tại chỗ tiêm (bất kể loại nào, 6,1%).

Tác dụng không mong muốn được liệt kê theo các loại như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)

Ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)

Tần suất không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Tác dụng từ theo dõi sau khi lưu hành thuốc:

Ngoài ra, các tác dụng không mong muốn quan trọng về y tế thu được từ dữ liệu sau khi lưu hành thuốc với việc tiêm medroxyprogesteron acetat giải phóng kéo dài (tiêm bắp hoặc dưới da) cũng được bao gồm trong danh sách dưới đây:

<u>Phân loại theo hệ thống/cơ quan</u>	<u>Rất thường gặp</u>	<u>Thường gặp</u>	<u>Ít gặp</u>	<u>Hiếm gặp</u>	<u>Không rõ tần suất</u>
<i>U lành tính, ác tính và không xác định (bao gồm cả các nang và polyp)</i>				Ung thư vú (xem phần 7)	
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>			Phản ứng quá mẫn (xem phần 7)		Phản ứng phản vệ, phản ứng dạng phản vệ, phù mạch (xem phần 7)
<i>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</i>			Giữ nước (xem phần 7), thêm ăn, chán ăn		
<i>Rối loạn tâm thần</i>		Trầm cảm, mất ngủ, lo âu, rối loạn tình cảm, dễ bị kích thích, ham muốn tình dục giảm	Căng thẳng, rối loạn cảm xúc, không đạt cực khoái		
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>		Chóng mặt, đau đầu	Đau nửa đầu, buồn ngủ		Co giật
<i>Rối loạn tai và tai trong</i>			Chóng mặt		
<i>Rối loạn tim</i>			Nhịp tim nhanh		
<i>Rối loạn mạch máu</i>			Tăng huyết áp (xem phần 7), giãn tĩnh mạch, bốc hỏa		Nghẽn mạch phổi, tắc mạch và huyết khối, (xem phần 7), viêm tắc tĩnh mạch
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>		Đau bụng, buồn nôn	Chướng bụng		
<i>Rối loạn gan mật</i>					Vàng da, Men gan bất thường (xem phần 7)
<i>Rối loạn da và mô</i>		Mụn	Rụng tóc, rậm	Rối loạn	Rạn da

<u>Phân loại theo hệ thống/cơ quan</u>	<u>Rất thường gặp</u>	<u>Thường gặp</u>	<u>Ít gặp</u>	<u>Hiếm gặp</u>	<u>Không rõ tần suất</u>
<i>dưới da</i>			lông, viêm da, bầm máu, xám da, phát ban, ngứa, nổi mề đay	chuyển hóa mỡ mắc phải	
<i>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</i>		Đau lưng, đau tay chân	Đau khớp, co thắt cơ bắp		Loãng xương, Gãy xương do loãng xương
<i>Rối loạn hệ sinh sản và vú</i>		Rong kinh rong huyết, rong kinh (xem phần 7), đau bụng kinh, Mất kinh, viêm âm đạo, đau ngực.	U nang buồng trứng, xuất huyết tử cung (không thường xuyên, tăng, giảm), khí hư, đau khi giao hợp, bệnh chày sữa, đau vùng chậu, viêm khô âm đạo, hội chứng tiền kinh nguyệt, tăng nhạy cảm ở ngực, nở ngực		
<i>Rối loạn chung và tình trạng tại nơi sử dụng thuốc</i>		Mệt mỏi, phản ứng tại chỗ tiêm, teo/lõm kéo dài tại chỗ tiêm, sưng/lồi tại chỗ tiêm, đau/tăng nhạy cảm tại chỗ tiêm	Sốt	Suy nhược	
<i>Kết quả xét nghiệm/kiểm tra</i>		Tăng cân (xem phần 7), xét nghiệm tế bào cổ tử cung bất thường	Giảm mật độ xương (xem phần 7), Giảm dung nạp glucose (xem phần 7), men gan bất thường	Giảm cân (xem phần 7)	

Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ

Việc báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ sau khi thuốc được phê duyệt là rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các chuyên viên y tế được khuyến khích báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nghi ngờ nào trong quá trình lưu hành thuốc.

10. QUÁ LIỀU

Không cần biện pháp tích cực nào ngoài việc ngừng điều trị.

11. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN VÀ HẠN DÙNG

11.1. Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Bảo quản ở nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C. Không để trong tủ lạnh hoặc làm đông đá

11.2. Hạn dùng

Thuốc chưa mở: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sau khi mở: sử dụng ngay, bỏ đi bất kỳ phần nào không sử dụng

12. TÊN, ĐỊA CHỈ, LOGO (NẾU CÓ) CỦA NHÀ SẢN XUẤT

Nhà sản xuất: Pfizer Manufacturing Belgium NV, Rijksweg 12, 2870 Puurs, Bỉ

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

LPD-PIL Date: Nov 21, 2016

Reference label: EU SPC (WRS Master SPC Sayana Press)

Reference effective date: Jul 27, 2016



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh