

thiếu protein S, kháng thể kháng phospholipid (kháng thể kháng cardiolipin, lupus chống đông)

Khi phải cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ, các bác sĩ nên lưu ý việc điều trị đầy đủ bệnh lý mà có thể làm giảm các nguy cơ huyết khối và cũng nên lưu ý rằng nguy cơ huyết khối liên quan với thai kỳ cao hơn nguy cơ huyết khối liên quan đến COCs liều thấp (<0,05 mg ethinylestradiol).

► Các khối u

Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất đối với ung thư cổ tử cung là nhiễm 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. Rối loạn trường hợp xảy ra ung thư vú đối với những phụ nữ dưới 40 tuổi, còn 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 và 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 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 được chẩn đoán sớm hơn trước khi có những triệu chứng tiên triền trên lâm sàng 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 đã biết, những u này có thể làm tăng huyết áp ở bụng gây đe dọa 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 dọa 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 nữ mắc chứng tăng lipid hoặc có tiền sử gia đình chứng tăng lipid máu sẽ có nguy cơ bị viêm tụy 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 dùng 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 dị ứng, sỏi mật, porphyria, Lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng tan máu đại máu, chứng mất ngủ Sydenham, herpes sinh dục, chứng xơ cứng tay gây giảm tính lực.

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

Rối loạn chức năng gan cấp phải nhận làm 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 tác 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 nếu dùng sử dụng thuốc uống tránh thai kết hợp liên tục (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 trong 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

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")

Giám kiểm soát chu kỳ kinh nguyệt

Đối với tất cả các loại thuốc viên tránh thai, chảy máu bất thường (trong kinh hoặc chảy máu giữa kỳ) có thể xảy ra, đặc biệt trong tháng đầu sử dụng.

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 của 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 mẫn chắn kết hợp với COC hoặc chọn phương pháp tránh thai khác. Phương pháp mẫn chắn nên được sử dụng trong suốt thời gian dùng thuốc và kéo dài thêm trong 28 ngày sau khi ngừng.

Nếu trong thời gian sử dụng mẫn chắn sau khi kết thúc viên thuốc COC cuối cùng trong vi, vì 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 này.

- 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 ảnh hưởng đến chuyển hoá của các viên thuốc kết hợp có chứa hormone (các men ức chế)*

Chất chuyển hoá chính của the drospirenone trong huyết tương có thể được tạo ra mà không liên quan tới hệ thống cytochrome P450. Những ức chế của hệ thống enzym này dường như không có ảnh hưởng tới sự chuyển hoá drospirenone.

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).

Theo các nghiên cứu tế bào trên vitro và trên vivo ở một số phụ nữ tình nguyện có sử dụng omepazole, simvastatin và midazolam làm các chất nền, hầu như không có sự tương tác của drospirenone với liều làm là 1mg tới sự chuyển hoá của các thuốc khác.

Phân loại hệ cơ quan (MedDRA)	Thường gặp	Hiếm gặp	Không rõ
Rối loạn mạch (R01)		thuyên tắc động mạch và tĩnh mạch *	
Rối loạn tiêu hoá (R02)	Buồn nôn		
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		

Các tác dụng ngoại ý trong các nghiên cứu lâm sàng được phân loại theo MedDRA. Các thuật ngữ MedDRA khác nhau cũng diễn đạt cùng tình trạng sức khỏe 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.
- 'Các biến có tác động và tĩnh mạch' tóm tắt theo Các Thuật Ngữ Y khoa: Tác tĩnh mạch sau ngoại biên, tắc mạch và cục máu đông/Tắc mạch phổi, tắc tĩnh mạch 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 gồm 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 chấm 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 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

- Hồng ban nổi
- Tăng lipid máu (tăng nguy cơ bị viêm tụy 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 ur huyết do tán huyết, mất ngủ Sydenham, Herpes sinh dục; giảm tính lực do xẹp xơ tai.

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

- Rối loạn chức năng gan
- Thay đổi dung nạp glucoc hoặc tác dụng trên sự đề kháng insulin ngoại biên
- Bệnh Crohn, viêm loét kết tràng
- Nám da
- Mẩn cảm (gồm các triệu chứng như ngứa, mẩn ngứa)

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 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.

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 có gai 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 có 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, do 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 hormone 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 có 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 chứa ngoại tử cung sẽ giảm đi. Những tác dụng đó cũng đúng với các thuốc uống tránh thai kết hợp liều thấp.

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

- Chuyển hoá:

Các tương tác khác
Kali huyết thanh
Khi sử dụng Yasmin, vì 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 ngưng 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 tiếp tục 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 do kết luận về những ảnh hưởng không có lợi của Yasmin trong thời gian mang thai, sức khỏe 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 ngưng cho con bú. Một lượng nhỏ thuốc tránh thai, steroid và chất chuyển hóa 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:

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 thường gặp ($\geq 1/100$ tới $< 1/10$) và hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ 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)	Thường gặp	Hiếm gặp	Không rõ
Rối loạn tâm thần	Thay đổi cảm xúc, trầm cảm Giảm hoặc mất tính dục		
Rối loạn hệ thần kinh	Đau nửa đầu		

Drospirenone được chuyển hoá hoàn toàn. Chuyển hoá chính trong huyết tương là dạng axit của drospirenone, được tạo bởi sự giải phóng lactone và 4,5 dihydro-drospirenone-3-sulfate được hình thành không có sự can thiệp của hệ thống cytochrom P450.
Drospirenone được chuyển hoá trong một phạm vi nhỏ nhờ cytochrome P450 3A4 dựa trên các số liệu trên in vitro. Tỷ lệ thành phần trong huyết tương là khoảng 1,2-1,5 mL/phút/kg. Các phản ứng tương tác trực tiếp khi sử dụng đồng thời drospirenone với ethinylestradiol chưa được xác định.

► Bài tiết:

Nồng độ drospirenone trong huyết thanh giảm dần theo 2 giai đoạn. Thời gian bán 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 các 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 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 nhẹ, (Child-Pugh B) nồng độ drospirenone trung bình trong huyết tương so với những người có chức năng gan bình thường về quá trình hấp thu, phân bố và nồng độ đỉnh trong huyết thanh không có sự khác biệt. 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 khỏe 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 đầy đường ruột đồng thời spirinolactone (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 drospirenone 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, khỏe 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 ethinylestradiol.

► Ethinylestradiol

► 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 tùy 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 dẫn đến sự tăng lên của nồng độ SHBG trong huyết tương. Tỷ lệ phân bố được xác định là 2,8-8,6 L/kg.

► Chuyển hoá:

Sự kết hợp của ethinylestradiol diễn ra ở cả niêm mạc ruột non và gan. Ethinylestradiol, chủ yếu được chuyển hoá bằng quá trình hydroxyl hóa thơm, nhưng tạo thành nhiều chất chuyển hoá hydro hóa và methyl hóa, và những chất này hiện diện như các chất chuyển hoá tự do và dạng liên hợp với glucuronide và 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 10 - 20h. Không bài tiết dạng thuốc chưa chuyển hoá, chất chuyển hoá của ethinylestradiol được bài tiết qua 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°C. Giữ thuốc cẩn thận, để xa tầm tay trẻ em

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

Quy cách đóng gói: Vì có ghi lịch gồm 21 viên nên bao phim. Hộp có 1 vi 21 viên (1x21's)

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

Nhà sản xuất:

Bayer Weimar GmbH and Co. KG
Dobereinerstrasse 20, D-99427 Weimar, Cộng hoà Liên bang Đức

Đóng gói bởi:

Bayer Pharma AG
D-13342 Berlin, CHLB Đức
Ngày duyệt nội dung tóm tắt sản phẩm: 07/03/2013
Yasmin 30/CCDS14/070313/VN P102

Bayer

842444