

R_x Thuốc bán theo đơn



YAZ®

Viên nén bao phim 0,02 mg / 3mg

Bayer Pharma AG

Thành phần

- 24 viên nén bao phim màu hồng nhạt có chứa hormone:
Mỗi viên chứa 0,02 mg Ethinylestradiol (dạng betadex clathrate), 3 mg Drospirenone.

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, magnesi stearat (E470b), hypromellose (E464), talc (E553b), titanium dioxide (E171), Sắt đỏ oxit (E172).

- 4 viên nén bao phim màu trắng không có hormone:

Tá dược: Lactose monohydrate, magnesi stearat (E470b), cellulose vi tinh thể, hypromellose (E464), talc (E553b), titanium dioxide (E171).

Mô tả sản phẩm

Viên nén bao phim

Viên thuốc chứa hormone có màu hồng nhạt, tròn với các mặt lõm, một mặt đánh dấu các ký tự "DS" trong hình lục giác đều.

Viên thuốc không có hormone có màu trắng, tròn với các mặt lõm, một mặt đánh dấu các ký tự "DP" trong hình lục giác đều.

Chỉ định

Tránh thai đường uống.

Điều trị mụn trứng cá ở mức độ trung bình liên quan đến hormone ở những phụ nữ lựa chọn sử dụng tránh thai đường uống.

Điều trị các triệu chứng của hội chứng PMDD (Premenstrual Dysphoric Disorder: rối loạn tâm lý tiền hành kinh) ở những phụ nữ lựa chọn sử dụng tránh thai đường uống.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Đường uống.

Liều lượng

Cách dùng Yaz

Thuốc tránh thai đường uống kết hợp, khi được sử dụng chính xác thì tỷ lệ thất bại là khoảng 1% /năm. Tỷ lệ thất bại có thể tăng lên khi quên uống thuốc hoặc sử dụng không chính xác.

Thuốc phải được uống theo đúng thứ tự chỉ dẫn trên bao bì vào cùng một thời điểm hàng ngày, có thể sử dụng thêm nước nếu cần thiết. Thuốc cần được uống liên tục, mỗi ngày một viên trong 28 ngày liên tiếp. Mỗi vỉ tiếp theo được bắt đầu vào ngày hôm sau khi viên cuối cùng của vỉ trước.

Cách bắt đầu với Yaz

Thuốc được uống vào ngày thứ 1 của chu kỳ kinh nguyệt ở người phụ nữ (tức là ngày đầu tiên chảy máu).

Xử trí khi quên uống thuốc

Nếu quên uống viên thuốc màu trắng không chứa hormone thì có thể bỏ qua. Tuy nhiên, cần bỏ những viên này đi để tránh vô tình kéo dài khoảng thời gian uống viên không chứa hormone. Lời khuyên sau đây chỉ áp dụng cho **quên không uống viên thuốc màu hồng nhạt chứa hormone**:

Nếu quên uống viên thuốc chứa hormone **không quá 24 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 viên thuốc chứa hormone **quá 24 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 (lưu ý khoảng thời gian khuyến cáo cho viên không chứa hormone là 4 ngày).
2. Nhất thiết phải uống viên thuốc có chứa hormone 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:

► Ngày thứ 1-7

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 tránh thai 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.

► Ngày thứ 8-14

Bệnh nhân nên uống viên thuốc bị quên ngay sau khi nhớ ra, thậm chí ngay cả khi 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.

► Ngày thứ 15-24

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, 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. Sau đó tiếp tục uống các viên thuốc khác như thường lệ cho tới khi uống hết các viên thuốc màu hồng nhạt. Phải bỏ 4 viên màu trắng không chứa hormone. Bắt đầu uống vỉ thuốc mới ngay sau đó. Bệnh nhân sẽ không có hiện tượng chảy máu kinh cho đến khi kết thúc viên thuốc cuối cùng màu hồng nhạt chứa hormone của 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 thuốc viên màu hồng nhạt của vỉ thuốc hiện tại. Nghỉ uống thuốc 4 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.

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 viên thuốc màu hồng nhạt, nên áp dụng các biện pháp theo chỉ dẫn tại mục "Xử trí khi quên uống thuốc"

Các thông tin bổ sung trên các nhóm đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân nữ Yaz chỉ được chỉ định sau khi có kinh nguyệt. Không có dữ liệu cho thấy sự cần thiết phải điều chỉnh liều lượng.

- Bệnh nhân cao tuổi
Yaz không thích hợp. Yaz không được chỉ định sau khi mãn kinh
- Bệnh nhân suy gan
Yaz chống chỉ định cho những phụ nữ suy gan nặng. Xem thêm phần "chống chỉ định" và "các thuộc tính được động học"
- Bệnh nhân suy thận
Yaz chống chỉ định ở những phụ nữ suy thận nặng hoặc suy thận cấp. Xem thêm phần "Chống chỉ định" và "Các đặc tính được động học".

Chống chỉ định

Viên uống tránh thai kết hợp (COCs) không nên được sử dụng khi xuất hiện bất cứ điều nào được liệt kê dưới đây. Nếu có bất kỳ bệnh lý nào dưới đây trong khi dùng viên tránh thai, ngừng ngay lập tức:

- Đang mắc hoặc có tiền sử huyết khối / huyết khối tắc mạch của động mạch hoặc tĩnh mạch (ví dụ như huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc mạch phổi, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não).
- Đang mắc hoặc có tiền sử tiền triệu chứng huyết khối (ví dụ như cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, chứng đau thắt ngực).
- Có nguy cơ cao của huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch (Xem phần chú ý để phòng và thận trọng khi sử dụng).
- Tiền sử đau nửa đầu với các triệu chứng thần kinh khu trú.
- Tiểu đường có tổn thương mạch máu
- Bệnh gan nặng hay các thông số chức năng gan không về mức bình thường
- Sử dụng các thuốc kháng virus trực tiếp (DAA) chứa ombitasvir, paritaprevir hoặc dasabuvir và kết hợp của các chất này (Xem mục Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác)
- Suy thận nặng hoặc suy thận cấp
- Đang mắc hoặc tiền sử có u gan (lành tính hay ác tính)
- Được biết hoặc nghi ngờ có bệnh ác tính ảnh hưởng các steroid sinh dục (như ở cơ quan sinh dục hoặc vú)
- Chảy máu âm đạo không rõ nguyên nhân
- Được biết hoặc nghi ngờ có thai
- Mẫn cảm với được chất hoặc bất kỳ tá dược nào.

Cảnh báo và thận trọng

Cảnh báo

Rối loạn tuần hoàn

Các nghiên cứu dịch tễ đã chỉ ra mối liên quan giữa việc sử dụng COCs với nguy cơ gia tăng bệnh huyết khối động mạch và tĩnh mạch, thuyên tắc huyết khối như nhồi máu cơ tim, huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc nghẽn mạch phổi, tổn thương mạch máu não. Những tai biến này hiếm khi xảy ra.

Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) là cao nhất trong năm đầu tiên sử dụng. Nguy cơ tăng lên này khi bắt đầu lần đầu sử dụng COCs hoặc bắt đầu lại (sau 4 tuần hoặc khoảng nghỉ thuốc dài) cùng một loại hoặc khác loại COCs. Từ dữ liệu đầy đủ chi tiết của nghiên cứu thuần tập, tiến cứu 3 nhánh gợi ý rằng nguy cơ tăng lên này chủ yếu xuất hiện trong 3 tháng đầu.

Nhìn chung các nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở người sử dụng COCs với estrogen liều thấp (< 50 µg ethinylestradiol) cao hơn từ 2 tới 3 lần những người không dùng COCs không mang thai và vẫn thấp hơn so với nguy cơ thuyên tắc do mang thai và sinh đẻ.

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch có thể đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong (trong 1-2% các ca)

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE), biểu hiện như huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc nghẽn mạch phổi có thể xảy ra trong quá trình sử dụng tất cả các COCs.

Rất hiếm khi huyết khối động mạch xảy ra ở các mạch máu khác như gan, mạc treo, thận, tĩnh mạch và động mạch vòng mạc hoặc não.

Các triệu chứng của huyết khối tĩnh mạch sâu có thể bao gồm: sưng một bên chân hoặc dọc theo tĩnh mạch chân, đau hoặc tổn thương chi có thể cảm nhận được khi đứng lên hoặc đi lại, tăng sức nóng ở chân bị bệnh, da chân đỏ hoặc đổi màu.

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

Thuyên tắc động mạch có thể bao gồm: tổn thương mạch máu não, tắc mạch hoặc nhồi máu cơ tim (MI). Các triệu chứng tổn thương mạch não có thể bao gồm: đột nhiên tê hoặc yếu ở mặt, tay, chân, đặc biệt là ở một bên của cơ thể. Đột nhiên nhầm lẫn, nói khó và hiểu khó. Đột ngột mất một phần hoặc hoàn toàn thị lực, song thị. Đột nhiên đi lại khó khăn, mất cân bằng hoặc phối hợp, đột nhiên nhức đầu nặng hoặc kéo dài không rõ nguyên nhân, mất ý thức hoặc ngất khi có hoặc không có động kinh. Các dấu hiệu khác của tắc mạch có thể bao gồm: đau, sưng, đổi màu xanh nhợt ở đầu chi, đau bụng cấp.

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

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

Khả năng làm tăng nguy cơ hiệp lực gây huyết khối nên được cân nhắc ở những phụ nữ có phối hợp nhiều yếu tố nguy cơ hoặc cho thấy mức độ trầm trọng hơn của một yếu tố nguy cơ đơn lẻ. Nguy cơ tăng này có thể còn quan trọng hơn nguy cơ tích lũy của những yếu tố nguy cơ đơn giản. Không nên kê đơn thuốc COC trong trường hợp đánh giá lợi ích thấp hơn nguy cơ. (xem phần Chống chỉ định).

Tăng nguy cơ của các trường hợp thuyên tắc huyết khối động mạch, tĩnh mạch, tai biến mạch máu não với:

và được lý giải giống với các progesteron tự nhiên. Ngoài ra, còn có các bằng chứng về việc giảm nguy cơ ung thư nội mạc tử cung và ung thư buồng trứng. Hơn nữa, các COC liều cao hơn (0,05 mg ethinylestradiol) làm giảm tỉ lệ mắc ung nang buồng trứng, viêm vùng chậu, bệnh vú lành tính và mang thai ngoài tử cung. Liều điều này có áp dụng được với các COC liều thấp hơn không vẫn cần được xác minh.

Đặc điểm dược động học

Drospirenone

► Hấp thu

Drospirenone hấp thu gần như hoàn toàn và nhanh chóng qua đường uống. Nồng độ tối đa của thuốc trong huyết thanh là khoảng 35ng/ml, đạt được sau khi uống từ 1-2 giờ. Sinh khả dụng khoảng từ 76% tới 85%. Thức ăn không ảnh hưởng tới sinh khả dụng của Drospirenone so với khi uống thuốc vào lúc đói.

► Phân bố

Sau khi uống thuốc, các mức Drospirenone huyết thanh giảm trong 2 giai đoạn, với thời gian bán thải ($t_{1/2}$) lần lượt là $1,6 \pm 0,7$ giờ và $27 \pm 7,5$ giờ. Drospirenone gắn kết với albumin huyết thanh và không liên kết với SHBG và CBF. Chỉ có từ 3-5% nồng độ thuốc toàn phần trong huyết thanh là tồn tại ở dạng steroid tự do. SHBG tăng do ethinylestradiol không ảnh hưởng đến các protein huyết thanh gắn kết với Drospirenone. Thể tích phân bố của Drospirenone là $3,7 \pm 1,2$ l/kg.

► Chuyển hóa

Drospirenone được chuyển hóa rộng rãi sau khi uống. Các chất chuyển hóa chính trong huyết tương gồm dạng acid của Drospirenone được tạo ra bằng cách mở vòng lacton và 4,5-dihydro-drospirenone-3sulphat, được hình thành qua quá trình giáng hóa và tiếp sau đó là sulphate hóa. Drospirenone cũng được chuyển hóa bởi quá trình oxy hóa xúc tác bởi CYP3A4.

► Thái trừ

Tỷ lệ thanh thải chất chuyển hóa của Drospirenone trong huyết thanh là $1,5 \pm 0,2$ ml/phút/kg. Drospirenone đang chưa biến đổi được bài tiết chỉ ở dạng vết. Các chất chuyển hóa của Drospirenone được bài tiết qua phân và nước tiểu với tỷ số bài tiết là khoảng 1,2 tới 1,4, 1/2 của chất chuyển hóa trong phân và nước tiểu là khoảng 40 giờ.

► Các trạng thái ổn định

Trong chu kỳ điều trị, nồng độ ổn định tối đa lớn nhất của Drospirenone trong huyết thanh là 60ng/ml đạt được vào ngày thứ 7 và ngày thứ 14 của điều trị. Nồng độ Drospirenone huyết thanh tích lũy từ khoảng 2 tới 3 như hệ quả của tỉ số $t_{1/2}$ giai đoạn cuối và khoảng thời gian dùng thuốc. Nồng độ Drospirenone tích lũy thêm ngoài chu kỳ điều trị quan sát được ở giữa chu kỳ 1 và chu kỳ 6. Nhưng sau đó, không có sự tích lũy thêm nào quan sát được.

► Nhóm đối tượng đặc biệt

Tác dụng trên bệnh nhân suy thận

Nồng độ Drospirenone ổn định trong huyết thanh ở phụ nữ suy thận nhẹ (creatinine clearance CLcr, 50-80 mL/phút) đã được so sánh với những phụ nữ có chức năng thận bình thường (CLcr > 80ml/phút). Nồng độ Drospirenone huyết thanh trung bình cao hơn 37% ở những phụ nữ suy thận vừa phải (CLcr 30-50ml/phút) so với những phụ nữ có chức năng thận bình thường. Drospirenone điều trị dung nạp tốt ở tất cả các nhóm bệnh nhân. Drospirenone điều trị đã không cho thấy bất cứ tác dụng nào có ý nghĩa lâm sàng trên nồng độ kali huyết thanh.

Tác dụng trên bệnh nhân suy gan

Ở những phụ nữ có chức năng gan trung bình, (Child-Pugh B) có nghĩa là nồng độ Drospirenone huyết thanh trong dữ liệu theo thời gian tương đương với những phụ nữ có chức năng gan bình thường trong pha hấp thu/phân bố với giá trị C_{max} tương tự. Giá trị $t_{1/2}$ cuối của Drospirenone ở những người tình nguyện suy gan trung bình là lớn hơn 1,8 lần so với những người tình nguyện có chức năng gan bình thường.

Độ thanh thải đường uống giảm rõ khoảng 50% (CL/F) được thấy ở những người tình nguyện có suy gan trung bình với những người có chức năng gan bình thường. Sự suy giảm độ thanh thải Drospirenone quan sát được ở những người tình nguyện suy gan trung bình so với các tình nguyện bình thường không áp dụng cho các thông số khác như nồng độ kali huyết thanh giữa 2 nhóm tình nguyện viên. Ngay cả khi có bệnh tiểu đường và điều trị đồng thời với Spironolactone (2 tác nhân có thể làm tăng kali huyết) thì sự tăng nồng độ kali huyết thanh trên mức giới hạn bình thường đã không được ghi nhận. Do đó có thể kết luận được rằng Drospirenone dung nạp tốt ở những bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa (Child-Pugh B).

Chủng tộc

Ảnh hưởng của yếu tố chủng tộc trên dược động học của Drospirenone và Ethinylestradiol đã được nghiên cứu khi cho uống liều đơn, lặp lại hàng ngày trên những phụ nữ da trắng và Nhật Bản khỏe mạnh. Kết quả cho thấy sự khác biệt chủng tộc giữa phụ nữ Nhật Bản và da trắng không có ảnh hưởng lâm sàng liên quan tới dược động học của Drospirenone và ethinylestradiol.

Ethinylestradiol

► Hấp thu

Ethinylestradiol đường uống được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh là khoảng 33pg/ml đạt được trong vòng 1-2 giờ sau khi uống thuốc. Sinh khả dụng tuyệt đối là kết quả của sự liên hợp trước khi xâm nhập toàn thân và chuyển hóa lần đầu là khoảng 60%. Sử dụng đồng thời với thức ăn làm giảm sinh khả dụng của ethinylestradiol khoảng 25% trên các đối tượng nghiên cứu, trong khi không có thay đổi nào quan sát được trên những người khác.

► Phân bố

Nồng độ ethinylestradiol huyết thanh giảm trong 2 pha, pha cuối được đặc trưng bởi $t_{1/2}$ khoảng 24 giờ.

Ethinylestradiol gắn kết cao nhưng không đặc hiệu với albumin huyết thanh (khoảng 98,5%) và làm tăng nồng độ SHBG trong huyết thanh. Thể tích phân bố được xác định là khoảng 5l/kg.

► Chuyển hóa

Ethinylestradiol được chuyển hóa bước một qua gan và ruột một cách đáng kể. Ethinylestradiol và chất chuyển hóa bởi quá trình oxy hóa được liên hợp với glucuronides hoặc sulfate. Tốc độ thanh thải chuyển hóa vào khoảng 5 ml/phút/kg.

► Thái trừ

Ethinylestradiol dạng không thay đổi không được bài tiết, các chất chuyển hóa của ethinylestradiol được bài tiết trong nước tiểu và mật theo tỉ số 4:6. Thời gian bán thải của bài tiết chất chuyển hóa vào khoảng 1 ngày.

► Các trạng thái ổn định

Trạng thái ổn định đạt được trong nửa sau của chu kỳ điều trị và nồng độ ethinylestradiol huyết thanh tích lũy là khoảng 1,4 tới 2,1

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Các dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có 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 vậy, cần nhớ rằng các steroid sinh dục có thể thúc đẩy sự tăng trưởng của một vài mô và khối u phụ thuộc hormone.

Tính tương kỵ

Không

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Điều kiện bảo quản

Bảo quản dưới 30°C

Quy cách đóng gói

Hộp 1 vỉ 24 viên màu hồng chứa hormone và 04 viên màu trắng không chứa hormone

Hướng dẫn sử dụng/tiêu hủy

Không

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ

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

Đóng gói và xuất xưởng bởi: Bayer Pharma AG
Müllerstrasse 178 13353 Berlin, CHLB Đức

Ngày duyệt nội dung tóm tắt sản phẩm: 04/07/2018
Yaz/CCDS18/090816/PI VN02