

Mẫu Vĩ: Well-Plan Lily

Số lô SX: HD:

Stellapharm J.V. Co., Ltd. - Branch 1

Well-Plan Lily

Desogestrel 0.15 mg

Ethinylestradiol 0.03 mg

Mon Thứ Hai	Tue Thứ Ba	Mon Thứ Hai
↑	↓	↓
Sun Chủ Nhật	Wed Thứ Tư	Tue Thứ Ba
↑	↓	↓
Sat Thứ Bảy	Thu Thứ Năm	Wed Thứ Tư
↑	↓	↓
Fri Thứ Sáu	Fri Thứ Sáu	Thu Thứ Năm
↑	↓	↓
Thu Thứ Năm	Sat Thứ Bảy	Fri Thứ Sáu
↑	↓	↓
Wed Thứ Tư	Sun Chủ Nhật	Sat Thứ Bảy
↑	↓	↓
Tue Thứ Ba	Mon Thứ Hai	Sun Chủ Nhật

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC
P. TỔNG GIÁM ĐỐC



Nguyễn Ngọc Liễu

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Well-Plan Lily

1. **Tên thuốc**
Well-Plan Lily
2. **Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc**
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
3. **Thành phần công thức thuốc**
Thành phần hoạt chất:
Desogestrel 0,15 mg
Ethinylestradiol 0,03 mg
Thành phần tá dược:
Lactose anhydrous, all-rac- α -Tocopherol, povidone K30, potato starch, colloidal anhydrous silica, stearic acid 50.
4. **Dạng bào chế**
Viên nén.
Viên nén tròn, màu trắng đến trắng ngà, hai mặt khum, một mặt khắc "D3", một mặt trơn.
5. **Chỉ định**
Thuốc tránh thai đường uống.
Khi quyết định kê đơn **Well-Plan Lily** nên xem xét các yếu tố nguy cơ hiện có ở mỗi người phụ nữ, đặc biệt là các yếu tố gây huyết khối tĩnh mạch (VTE) và nguy cơ huyết khối tĩnh mạch của **Well-Plan Lily** so với các thuốc tránh thai nội tiết phối hợp khác (CHC).
6. **Cách dùng, liều dùng**
Dùng Well-Plan Lily như thế nào
Cần uống thuốc theo thứ tự chỉ dẫn trên vì thuốc vào mỗi ngày tại cùng thời điểm với một chút nước nếu cần. Uống 1 viên mỗi ngày trong 21 ngày liên tiếp. Mỗi vỉ thuốc tiếp theo sẽ được uống sau 7 ngày không dùng thuốc, thường sẽ ra máu (hành kinh) trong những ngày nghỉ thuốc này. Thông thường hiện tượng ra máu này sẽ bắt đầu vào ngày thứ 2 - 3 sau khi uống viên thuốc cuối cùng và có thể chưa hết ra máu cho đến khi bắt đầu vỉ thuốc mới tiếp theo.
Bắt đầu dùng Well-Plan Lily như thế nào
 - Chưa dùng biện pháp tránh thai chứa nội tiết nào [trong tháng trước đó]
Bắt đầu uống thuốc vào ngày đầu của chu kỳ tự nhiên của người phụ nữ (có nghĩa là ngày đầu tiên có kinh). Có thể bắt đầu uống Well-Plan Lily vào ngày thứ 2 - 5, nhưng cần sử dụng thêm biện pháp màng chắn trong 7 ngày đầu dùng thuốc.
 - Chuyển từ biện pháp tránh thai chứa nội tiết tố phối hợp (thuốc tránh thai phối hợp dạng uống (COC), vòng tránh thai, hoặc miếng dán tránh thai)
Tốt nhất nên bắt đầu dùng Well-Plan Lily ngay sau ngày uống viên thuốc có hiệu quả cuối cùng (viên cuối cùng chứa hoạt chất) của thuốc tránh thai kết hợp dạng uống mà người phụ nữ đang dùng, nhưng không muộn hơn ngày uống thuốc tiếp theo sau tuần nghỉ thuốc, hoặc ngay sau ngày uống viên giả dược cuối cùng trong vỉ thuốc tránh thai kết hợp dạng uống mà người phụ nữ đang dùng. Trong trường hợp người phụ nữ đang dùng vòng tránh thai hoặc miếng dán tránh thai, tốt nhất nên bắt đầu dùng Well-Plan Lily ngay sau ngày tháo vòng hoặc miếng dán, nhưng không muộn hơn ngày dự kiến đặt vòng hay dán miếng dán tránh thai tiếp theo.
Nếu người phụ nữ sử dụng biện pháp tránh thai trước đó một cách đúng đắn và đều đặn và nếu đảm bảo chắc chắn người phụ nữ không có thai thì cũng có thể chuyển từ thuốc tránh thai chứa nội tiết kết hợp sang Well-Plan Lily vào bất kỳ ngày nào của chu kỳ.
Khoảng thời gian nghỉ uống thuốc của biện pháp trước đó không bao giờ nên vượt quá số ngày đã được khuyến cáo.
 - Thay đổi từ biện pháp tránh thai chỉ chứa progestogen (thuốc viên, thuốc tiêm, que cấy) hoặc vòng đặt tử cung phóng thích progestogen [IUS]:
Người phụ nữ có thể thay đổi ở bất kỳ ngày nào khi đổi từ viên thuốc tránh thai (nếu đổi từ que cấy hay vòng đặt tử cung phóng thích progesterone, áp dụng kể từ ngày rút que hoặc tháo vòng; nếu là thuốc tiêm thì kể từ ngày cần tiêm liều tiếp theo), nhưng nên dùng thêm biện pháp màng chắn trong 7 ngày đầu kể từ khi bắt đầu dùng Well-Plan Lily.
 - Sau khi sảy thai ở 3 tháng đầu
Người phụ nữ có thể dùng Well-Plan Lily ngay lập tức mà không cần dùng thêm bất kỳ phương pháp tránh thai nào khác.
 - Sau khi sinh con hoặc sảy thai ở 3 tháng giữa
Với phụ nữ cho con bú (xem mục 9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú).
Nên khuyến người phụ nữ bắt đầu uống thuốc vào ngày 21 đến 28 sau khi sinh con hoặc sảy thai ở 3 tháng giữa. Nên dùng thêm biện pháp màng chắn trong 7 ngày uống thuốc đầu tiên nếu bắt đầu uống thuốc muộn hơn. Tuy nhiên, nếu đã giao hợp, nên loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu dùng thuốc tránh thai kết hợp dạng uống hoặc người phụ nữ cần đợi đến kỳ kinh đầu tiên.
Tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch (VTE) trong thời kỳ hậu sản cần được xem xét khi bắt đầu sử dụng lại Well-Plan Lily (xem mục 8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).**Quên uống thuốc**
 - Nếu uống thuốc muộn nhưng chưa quá 12 giờ, tác dụng bảo vệ tránh thai không giảm. Người phụ nữ nên uống thuốc ngay khi nhớ ra và uống những viên thuốc kế tiếp vào giờ thường lệ.
 - Nếu quên uống thuốc đã muộn quá 12 giờ, tác dụng bảo vệ tránh thai có thể giảm. Việc xử trí quên uống thuốc dựa vào hai nguyên tắc cơ bản sau đây:
 - + Không bao giờ được ngưng uống thuốc quá 7 ngày.
 - + Cần phải uống thuốc 7 ngày liên tiếp mới có tác dụng ức chế đầy đủ đối với trục hạ đồi - tuyến yên - buồng trứng.

Dựa vào đó, trong thực hành hàng ngày có thể đưa ra những lời khuyên sau đây:

▪ **Tuần 1**

Người dùng thuốc nên uống viên thuốc bỏ sót cuối cùng ngay khi nhớ ra, cho dù phải uống hai viên một lúc. Sau đó, tiếp tục uống thuốc theo giờ thường lệ. Ngoài ra, nên dùng một phương pháp màng chắn như bao cao su trong 7 ngày kế tiếp. Nếu đã giao hợp trong vòng 7 ngày trước, nên xem xét khả năng có thai. Quên uống càng nhiều viên và càng gần thời gian tạm nghỉ thuốc thường lệ thì nguy cơ có thai càng cao.

▪ **Tuần 2**

Người dùng thuốc nên uống viên thuốc bỏ sót cuối cùng ngay khi nhớ ra, cho dù phải uống 2 viên một lúc. Sau đó, tiếp tục uống thuốc theo giờ thường lệ. Nếu người phụ nữ đã uống thuốc đúng cách trong 7 ngày trước viên thuốc bị bỏ sót đầu tiên, thì không cần dùng thêm phương pháp tránh thai bổ sung. Tuy vậy, nếu không đúng như thế hoặc nếu quên uống nhiều hơn 1 viên, thì nên dùng thêm phương pháp tránh thai bổ sung trong 7 ngày.

▪ **Tuần 3**

Nguy cơ giảm độ tin cậy rất lớn vì đã sát thời gian tạm nghỉ thuốc. Tuy nhiên, bằng cách điều chỉnh lịch uống thuốc, vẫn có thể ngăn ngừa được việc giảm tác dụng bảo vệ tránh thai. Do đó, nếu tuân thủ một trong hai phương án sau đây thì không cần dùng thêm phương pháp tránh thai bổ sung, với điều kiện là người phụ nữ đã uống thuốc đúng cách trong 7 ngày trước viên thuốc bỏ sót đầu tiên. Nếu không đúng như thế, nên khuyên người phụ nữ thực hiện theo phương án thứ nhất và dùng thêm phương pháp tránh thai bổ sung trong 7 ngày kế tiếp.

- Người dùng thuốc nên uống viên thuốc bỏ sót cuối cùng ngay khi nhớ ra, cho dù phải uống hai viên một lúc. Sau đó, tiếp tục uống thuốc theo giờ thường lệ. Bắt đầu uống sang vỉ kế tiếp ngay khi dùng hết vỉ thuốc đang uống, tức không có thời gian nghỉ thuốc giữa hai vỉ. Người phụ nữ có thể không thấy ra huyết cho đến khi uống hết vỉ thứ hai, nhưng có thể thấy rỉ huyết hoặc ra huyết bất thường vào những ngày đang uống thuốc.
- Cũng có thể khuyên người phụ nữ ngừng dùng vỉ thuốc đang uống. Kế đó tạm nghỉ uống thuốc một thời gian tối đa là 7 ngày, kể cả những ngày quên uống thuốc và sau đó tiếp tục uống vỉ thuốc mới.

Nếu người phụ nữ quên uống thuốc và sau đó không thấy ra huyết trong thời gian tạm nghỉ thuốc lần đầu, nên xét đến khả năng có thai.

Lời khuyên trong trường hợp có bất thường về tiêu hóa

Trong trường hợp có bất thường nặng về tiêu hóa thì sự hấp thu có thể không đầy đủ và nên sử dụng thêm biện pháp tránh thai.

Nếu xuất hiện nôn trong vòng 3 - 4 giờ sau khi uống thuốc, có thể đưa ra lời khuyên như trường hợp quên uống thuốc ở mục "Quên uống thuốc". Nếu người phụ nữ không muốn thay đổi lịch uống thuốc bình thường của mình, thì cần phải uống thêm (những) viên thuốc lấy từ một vỉ khác.

Đời hoặc hoãn ngày hành kinh

Để hoãn hành kinh, người phụ nữ phải tiếp tục dùng một vỉ Well-Plan Lily khác, không tạm nghỉ thuốc. Thời gian hoãn có thể kéo dài bao lâu tùy ý cho đến khi hết vỉ thuốc thứ hai. Trong thời gian hoãn kéo dài này, có thể có ra huyết bất thường hoặc rỉ huyết. Sau thời gian 7 ngày tạm nghỉ thuốc thường lệ, bắt đầu uống Well-Plan Lily đều đặn trở lại.

Để dời ngày hành kinh sang một ngày khác trong tuần so với thường lệ, có thể khuyên người phụ nữ rút ngắn thời gian tạm nghỉ thuốc càng ngắn, nguy cơ không ra huyết khi tạm nghỉ thuốc càng cao và có thể sẽ ra huyết bất thường hoặc rỉ huyết trong khi uống vỉ thuốc thứ hai (như khi hoãn ngày hành kinh).

7. Chống chỉ định

Không nên dùng các thuốc tránh thai nội tiết phối hợp (CHC) khi có biểu hiện của bất kỳ tình trạng nào được liệt kê dưới đây. Nên ngừng dùng thuốc ngay nếu có bất kỳ tình trạng nào xảy ra lần đầu trong khi dùng thuốc tránh thai nội tiết phối hợp.

- Đang mắc hoặc có nguy cơ bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE).
 - + Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch – hiện tại đang mắc (đang điều trị thuốc chống đông) hoặc có tiền sử (ví dụ huyết khối tĩnh mạch sâu [DVT] hoặc tắc mạch phổi [PE]).
 - + Có các yếu tố căn nguyên di truyền hoặc mắc phải gây thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, như đề kháng protein C hoạt hóa (APC), (bao gồm cả yếu tố V Leiden), thiếu chất chống đông máu III (antitrombin-III), thiếu protein C, thiếu protein S.
 - + Đại phẫu cần phải nằm bất động trong thời gian dài.
 - + Có nguy cơ cao bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch do hiện diện của nhiều yếu tố nguy cơ.
- Đang mắc hoặc có nguy cơ bị thuyên tắc huyết khối động mạch (ATE).
 - + Thuyên tắc huyết khối động mạch – hiện tại đang mắc hoặc có tiền sử (như nhồi máu cơ tim) hay có tiền triệu chứng của của thuyên tắc huyết khối động mạch (ví dụ chứng đau thắt ngực).
 - + Bệnh mạch máu não – hiện tại đang mắc hoặc có tiền sử hoặc có tiền triệu chứng của đột quỵ (ví dụ cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua [TIA]).
 - + Có các yếu tố căn nguyên di truyền hoặc mắc phải đối với thuyên tắc huyết khối động mạch, như tăng homocysteine máu và kháng thể kháng phospholipid (kháng thể kháng cardiolipin, chất chống đông lupus).
 - + Tiền sử đau nửa đầu với các triệu chứng thần kinh cục bộ.
 - + Nguy cơ cao bị thuyên tắc huyết khối động mạch phụ thuộc vào nhiều yếu tố nguy cơ hoặc do có một yếu tố nguy cơ nghiêm trọng như:
 - Bệnh đái tháo đường có các triệu chứng mạch máu
 - Tăng huyết áp nặng
 - Rối loạn lipid máu nặng
- Viêm tụy hoặc tiền sử liên quan đến tăng triglycerid máu nặng.
- Đang hoặc tiền sử mắc bệnh gan nặng mà các giá trị chức năng gan chưa trở lại bình thường.
- Đang hoặc tiền sử mắc u gan (lành tính hoặc ác tính).
- Đã biết hoặc nghi ngờ có khối u phụ thuộc estrogen.

- Tăng sản nội mạc tử cung.
- Xuất huyết âm đạo không rõ nguyên nhân.
- Đã biết hoặc nghi ngờ có thai.
- Quá mẫn với các hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Well-Plan Lily được chống chỉ định dùng đồng thời với các thuốc có chứa ombitasvir/paritaprevir/ritonavir và dasabuvir hoặc các thuốc có chứa glecaprevir/pibrentasvir.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

❖ Cảnh báo

Nếu có bất kỳ tình trạng hoặc yếu tố nguy cơ nào được đề cập dưới đây, nên thảo luận với người phụ nữ về tính phù hợp của Well-Plan Lily.

Trong trường hợp bệnh trở nặng hoặc lần đầu xảy ra bất kỳ tình trạng hoặc yếu tố nguy cơ nào, người phụ nữ nên liên hệ với bác sĩ để quyết định có nên ngừng dùng Well-Plan Lily hay không.

Rối loạn tuần hoàn

Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE)

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

- Ở những phụ nữ không sử dụng CHC và không mang thai, khoảng 2 trong số 10.000 sẽ bị VTE mỗi năm. Tuy nhiên, đối với bất kỳ một người phụ nữ nào, nguy cơ này có thể cao hơn, phụ thuộc vào các yếu tố nguy cơ có sẵn.

Ước tính trong số 10.000 phụ nữ dùng CHC có chứa desogestrel, khoảng 9 - 12 phụ nữ sẽ bị VTE mỗi năm; số liệu này là 6 ở nhóm phụ nữ sử dụng CHC chứa levonorgestrel.

Trong cả hai trường hợp, số lượng VTE mỗi năm ít hơn so với số lượng dự kiến khi sử dụng trong giai đoạn mang thai hoặc thời kỳ hậu sản.

- VTE có thể gây tử vong chiếm 1 - 2% các trường hợp.

Rất hiếm khi huyết khối đã được báo cáo xảy ra ở những người sử dụng CHC trong các mạch máu khác, ví dụ như gan, màng treo ruột, tĩnh mạch và động mạch thận hoặc võng mạc.

Các yếu tố nguy cơ gây VTE

- Nguy cơ biến chứng huyết khối tĩnh mạch ở người dùng CHC có thể tăng lên đáng kể ở phụ nữ có thêm các yếu tố nguy cơ, đặc biệt có nhiều yếu tố nguy cơ được liệt kê dưới đây.
- Chống chỉ định dùng Well-Plan Lily ở phụ nữ có nhiều yếu tố nguy cơ, điều này có thể dẫn đến nguy cơ cao VTE ở người dùng. Nếu phụ nữ có nhiều hơn một yếu tố nguy cơ, nguy cơ có thể tăng cao hơn so với tổng các yếu tố riêng lẻ - trong trường hợp này nên cân nhắc tổng nguy cơ VTE ở người dùng. Không nên kê đơn CHC nếu không cân bằng được giữa lợi ích và nguy cơ.

- Các yếu tố nguy cơ gây VTE:

- + Béo phì (chỉ số khối cơ thể lớn hơn 30 kg/m²): Nguy cơ tăng cao đáng kể khi chỉ số BMI tăng. Rất quan trọng để cân nhắc khi có những yếu tố nguy cơ khác.

- + Nằm bất động lâu ngày, đại phẫu, phẫu thuật liên quan đến chân hay vùng chậu, giải phẫu thần kinh hoặc vết thương lớn: Trong những trường hợp này nên ngừng sử dụng miếng dán/thuốc viên/vòng tránh thai (trong trường hợp phẫu thuật có chuẩn bị trước nên ngưng ít nhất 4 tuần) và không sử dụng lại cho đến 2 tuần sau khi đã phục hồi hoàn toàn. Nên sử dụng một phương pháp tránh thai khác để tránh mang thai ngoài ý muốn. Nên cân nhắc điều trị chống huyết khối nếu trước đó chưa ngưng sử dụng Well-Plan Lily.

Lưu ý: Nằm bất động tạm thời bao gồm di chuyển bằng máy bay > 4 giờ có thể xem là nguy cơ VTE, đặc biệt ở phụ nữ đã có các yếu tố nguy cơ khác.

- + Có tiền sử gia đình (VTE đã từng xảy ra ở anh chị em ruột hay ba mẹ đặc biệt là ở độ tuổi tương đối sớm, như trước tuổi 50): Nếu nghi ngờ có yếu tố di truyền, người phụ nữ nên tham khảo ý kiến chuyên gia trước khi quyết định dùng CHC.

- + Các tình trạng bệnh lý khác đi kèm VTE: Ung thư, lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng tăng urê tán huyết, bệnh viêm ruột mạn tính (bệnh Crohn hoặc viêm loét đại tràng) và bệnh hồng cầu hình liềm.

- + Tuổi càng cao: Đặc biệt là > 35 tuổi.

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

- Nên xem xét nguy cơ thuyên tắc huyết khối tăng lên ở phụ nữ mang thai và đặc biệt là giai đoạn 6 tuần sau sinh.

Các triệu chứng của VTE (huyết khối tĩnh mạch sâu và tắc mạch phổi)

- Khi có triệu chứng, người phụ nữ nên được khuyến khích tìm đến sự chăm sóc y khoa khẩn cấp và thông báo cho chuyên viên y tế về việc đang dùng CHC.

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

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

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

- + Đột ngột khởi phát thở gấp không nguyên nhân hoặc thở nhanh;
- + Ho đột ngột có thể kết hợp với ho ra máu;

- + Đau ngực dữ dội;
 - + Đau đầu nhẹ hoặc chóng mặt;
 - + Nhịp tim nhanh hoặc không đều.
 - Một vài triệu chứng (như thở gấp, ho) không điển hình và có thể bị hiểu sai thành các tác dụng không mong muốn thường gặp hoặc ít gặp (như nhiễm trùng đường hô hấp).
 - Các dấu hiệu khác của tắc mạch bao gồm: đau đột ngột, sưng và đổi màu xanh nhẹ ở chân tay.
 - Tắc mạch nếu xảy ra ở mắt có thể làm mờ mà không gây đau và có thể tiến triển đến mất thị lực. Đôi khi mất thị lực có thể xảy ra gần như ngay lập tức.
- Nguy cơ thuyên tắc huyết khối động mạch (ATE)**
- Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng CHC làm tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối động mạch (nhồi máu cơ tim) hoặc tai biến mạch máu não (như cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, đột quỵ). Biến cố huyết khối động mạch có thể gây tử vong.
- Các yếu tố nguy cơ gây ATE**
- Nguy cơ biến chứng huyết khối động mạch hoặc tai biến mạch máu não ở người dùng CHC tăng lên ở phụ nữ có yếu tố nguy cơ. Chống chỉ định dùng Well-Plan Lily ở phụ nữ có một yếu tố nguy cơ nghiêm trọng hay nhiều yếu tố nguy cơ gây ra ATE, điều này có thể dẫn đến nguy cơ cao huyết khối động mạch ở người dùng. Nếu phụ nữ có nhiều hơn một yếu tố nguy cơ, nguy cơ có thể tăng cao hơn so với tổng các yếu tố riêng lẻ - trong trường hợp này nên cân nhắc tổng nguy cơ của người dùng. Cần cân nhắc nguy cơ và lợi ích khi kê đơn CHC.
 - Các yếu tố nguy cơ gây ATE:
 - + Tuổi cao: Đặc biệt là > 35 tuổi.
 - + Hút thuốc: Khuyến cáo phụ nữ không nên hút thuốc nếu muốn sử dụng CHC. Phụ nữ > 35 tuổi vẫn tiếp tục hút thuốc thì nên sử dụng một phương pháp tránh thai khác.
 - + Tăng huyết áp.
 - + Béo phì (chỉ số khối cơ thể lớn hơn 30 kg/m²): Nguy cơ tăng đáng kể khi chỉ số BMI tăng. Đặc biệt quan trọng ở phụ nữ có thêm các yếu tố nguy cơ khác.
 - + Tiền sử gia đình (thuyên tắc huyết khối động mạch đã từng xảy ra ở anh chị em ruột hay ba mẹ đặc biệt là ở lứa tuổi sớm như dưới 50 tuổi): Nếu nghi ngờ có yếu tố di truyền, người phụ nữ nên tham khảo ý kiến chuyên gia trước khi quyết định dùng CHC.
 - + Đau nửa đầu: Việc tăng tần suất hay làm nặng thêm chứng đau nửa đầu trong quá trình sử dụng CHC (đây có thể là dấu hiệu báo trước tai biến mạch máu não) có thể là nguyên nhân cần ngưng sử dụng ngay lập tức.
 - + Các bệnh lý khác liên quan đến VTE: Bệnh đái tháo đường, tăng homocysteine máu, bệnh van tim và rung nhĩ, rối loạn lipid máu và lupus ban đỏ hệ thống.
- Triệu chứng của ATE**
- Khi có triệu chứng, khuyến cáo người phụ nữ nên tìm đến sự chăm sóc y khoa khẩn cấp và thông báo cho chuyên viên y tế về việc đang sử dụng CHC.
 - Các triệu chứng của tai biến mạch máu não có thể bao gồm:
 - + Tê và yếu đột ngột vùng mặt, tay hay chân, đặc biệt ở một bên cơ thể;
 - + Đột ngột khó đi lại, chóng mặt, mất thăng bằng hoặc phối hợp;
 - + Nhầm lẫn đột ngột, khó nói hoặc khó hiểu;
 - + Khó nhìn đột ngột ở một hoặc cả hai mắt;
 - + Đau đầu dữ dội đột ngột hoặc kéo dài không rõ nguyên nhân;
 - + Mất ý thức hoặc ngất xỉu có hoặc không có cơn co giật.
 - Các triệu chứng tạm thời cho thấy biến cố này là một cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua (TIA).
 - Các triệu chứng của nhồi máu cơ tim (MI) có thể bao gồm:
 - + Đau, khó chịu, áp lực, nặng nề, cảm giác siết chặt hoặc tức ngực, cánh tay hoặc dưới xương ức;
 - + Khó chịu lan tỏa ra phía sau, quai hàm, cổ họng, cánh tay, dạ dày;
 - + Cảm giác no, có chứng khó tiêu hoặc nghẹt thở;
 - + Đổ mồ hôi, buồn nôn, nôn hoặc chóng mặt;
 - + Cảm thấy mệt mỏi, lo lắng hoặc khó thở;
 - + Nhịp tim nhanh hoặc không đều.
- Các khối u**
- Nguy cơ ung thư cổ tử cung tăng cao ở những người uống thuốc tránh thai phối hợp kéo dài đã được báo cáo trong một số nghiên cứu, nhưng vẫn còn những tranh cãi về sự tham gia của các yếu tố khác như các hành vi tình dục và các yếu tố khác như nhiễm virus HPV.
 - Một phân tích gộp dựa trên 54 nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ ung thư vú tăng nhẹ (RR = 1,24) được chẩn đoán ở những phụ nữ đang dùng thuốc tránh thai phối hợp đường uống (COC). Những nguy cơ này tăng có thể là do ung thư vú được chẩn đoán sớm hơn trên người sử dụng COC, do tác dụng sinh học của COC hoặc phối hợp của cả hai. Các bệnh ung thư vú bổ sung được chẩn đoán ở những phụ nữ hiện đang sử dụng COC hoặc ở những phụ nữ đã sử dụng COC trong 10 năm qua có nhiều khả năng khu trú ở vú hơn những phụ nữ chưa bao giờ sử dụng COC.
 - Hiếm gặp ung thư vú ở phụ nữ dưới 40 tuổi dù có dùng COC hay không. Trong khi nguy cơ cơ bản này tăng theo độ tuổi, số lượng chẩn đoán ung thư vú vượt mức ở những người đang sử dụng COC hiện tại và gần đây là nhỏ so với nguy cơ ung thư vú tổng thể.

- Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất gây ung thư vú ở người sử dụng COC là độ tuổi phụ nữ ngừng sử dụng COC; Độ tuổi ngừng điều trị càng lớn thì càng có nhiều bệnh ung thư vú được chẩn đoán. Thời gian sử dụng ít quan trọng hơn và rủi ro vượt mức dần dần biến mất trong suốt 10 năm sau khi ngừng sử dụng COC sao cho đến 10 năm dường như không còn vượt quá mức nữa.
- Khả năng tăng nguy cơ ung thư vú với người dùng và cân nhắc lợi ích của COC, có tính đến bằng chứng cho thấy chúng mang lại sự bảo vệ đáng kể chống lại nguy cơ phát triển một số bệnh ung thư khác (ví dụ như ung thư buồng trứng và nội mạc tử cung).
- Hiếm gặp 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 CHC. Trong một số trường hợp cá biệt, những khối u này có thể làm xuất huyết trong ổ bụng đe dọa 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 dùng CHC.

Nồng độ ALT cao

Trong các thử nghiệm lâm sàng với bệnh nhân được điều trị viêm gan siêu vi C (HCV) bằng các chế phẩm có chứa ombitasvir/paritaprevir/ritonavir và dasabuvir, có hoặc không có ribavirin, nồng độ transaminase (ALT) tăng hơn 5 lần mức giới hạn trên (ULN) xuất hiện thường xuyên hơn trên những phụ nữ sử dụng các thuốc có chứa ethinylestradiol như các CHC. Ngoài ra, cũng ở những bệnh nhân được điều trị bằng glecaprevir/pibrentasvir, nồng độ ALT tăng cao cũng được quan sát thấy ở những phụ nữ sử dụng thuốc có chứa ethinylestradiol như CHC.

Các tình trạng khác

- Phụ nữ bị tăng triglycerid máu hoặc có tiền sử gia đình mắc bệnh này có thể tăng nguy cơ viêm tụy khi dùng CHC.
- Estrogen ngoại sinh có thể sản sinh hoặc làm tăng các triệu chứng phù mạch do di truyền và mắc phải.
- Mặc dù huyết áp tăng nhẹ đã được báo cáo trên nhiều phụ nữ dùng CHC nhưng số liệu trên lâm sàng cho thấy những trường hợp này hiếm khi xảy ra. Mối quan hệ giữa việc dùng CHC và tăng huyết áp trên lâm sàng chưa được thiết lập. Tuy nhiên, nếu tình trạng tăng huyết áp có ý nghĩa lâm sàng trong khi dùng CHC thì bác sĩ nên cho ngừng dùng CHC và điều trị tăng huyết áp. Khi thích hợp, có thể dùng lại CHC nếu đạt được trị số huyết áp bình thường bằng liệu pháp chống tăng huyết áp.
- Những tình trạng sau đây đã được báo cáo xảy ra hoặc diễn biến xấu hơn khi có thai lẫn khi dùng CHC, nhưng chưa có kết luận về bằng chứng của mối liên quan với việc dùng CHC: vàng da và/hoặc ngứa do ứ mật; tạo sỏi mật; rối loạn chuyển hóa porphyrin; lupus ban đỏ hệ thống; hội chứng tăng urê máu do tán huyết; múa giật Sydenham; herpes trong thai kỳ; mất thính lực do xơ xơ tai.
- Rối loạn chức năng gan cấp hoặc mạn tính cần ngừng dùng CHC cho đến khi các xét nghiệm chức năng gan trở lại bình thường. Tái phát vàng da ứ mật xảy ra trước đó trong khi có thai hoặc khi dùng steroid sinh dục cần phải ngừng dùng CHC.
- Mặc dù CHC có thể có ảnh hưởng đến tình trạng kháng insulin ngoại vi và dung nạp glucose nhưng không có bằng chứng cần thay đổi phác đồ điều trị trên bệnh nhân đái tháo đường đang dùng CHC. Tuy nhiên, phụ nữ bị đái tháo đường cần được theo dõi cẩn thận trong khi dùng CHC.
- Bệnh Crohn và viêm loét đại tràng có liên quan đến việc dùng CHC.
- Nám mặt thỉnh thoảng có thể xảy ra, đặc biệt ở phụ nữ có tiền sử nám mặt khi có thai. Phụ nữ có xu hướng bị nám mặt nên tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc tia cực tím trong khi dùng chế phẩm này.

Tá được

Well-Plan Lily có chứa tá được lactose. Không nên dùng thuốc này cho bệnh nhân có các vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt enzym lactase toàn phần hay kém hấp thu glucose-galactose.

Chống chỉ định tương đối

Trầm cảm nặng hoặc có tiền sử mắc bệnh này. Tâm trạng chán nản và trầm cảm là những tác dụng không mong muốn phổ biến của việc sử dụng biện pháp tránh thai nội tiết. Trầm cảm có thể nặng và là yếu tố nguy cơ được biết đến rộng rãi đối với hành vi tự sát và tự tử. Khuyến cáo người dùng nên liên hệ với chuyên gia y tế trong trường hợp thay đổi tâm trạng và có triệu chứng trầm cảm, kể cả ngay sau khi bắt đầu điều trị.

❖ Kiểm tra tư vấn y khoa

- Trước khi bắt đầu sử dụng hoặc sử dụng lại Well-Plan Lily nên hỏi kỹ tiền sử y khoa (kể cả tiền sử gia đình) và phải chuẩn đoán loại trừ khả năng có thai. Nên kiểm tra huyết áp và khám thực thể, như hướng dẫn trong chống chỉ định (mục 7. *Chống chỉ định*) và cảnh báo (mục 8. *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). Khuyến cáo người dùng nên lưu ý đến thông tin về huyết khối tĩnh mạch và động mạch, bao gồm nguy cơ sử dụng Well-Plan Lily so với các CHC khác, các triệu chứng của VTE và ATE, các yếu tố nguy cơ đã biết và những việc cần làm trong trường hợp nghi ngờ huyết khối.
- Nên hướng dẫn người phụ nữ đọc kỹ và tuân thủ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Tần suất và bản chất của đánh giá định kỳ bổ sung nên dựa trên các hướng dẫn thực hành đã có và cần thích ứng cho từng phụ nữ.
- Nên báo cho người phụ nữ biết rằng viên uống tránh thai không chống lây nhiễm HIV (AIDS) và các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác. Nếu có nguy cơ mắc STI/HIV (kể cả trong khi mang thai hoặc sau sinh), nên sử dụng bao cao su đúng cách và nhất quán, riêng lẻ hoặc kết hợp với một phương pháp tránh thai khác.

❖ Giảm hiệu quả

Well-Plan Lily có thể giảm hiệu quả trong trường hợp quên uống thuốc, do rối loạn tiêu hóa hoặc trong khi dùng đồng thời các thuốc làm giảm nồng độ etonogestrel trong huyết tương, chất chuyển hóa có hoạt tính của desogestrel.

❖ Giảm kiểm soát chu kỳ kinh nguyệt/ chảy máu bất thường

- Đối với tất cả các CHC, có thể xảy ra chảy máu bất thường (rong kinh hoặc chảy máu giữa kỳ), đặc biệt trong tháng đầu sử dụng. Vì vậy, việc đánh giá chảy máu bất thường chỉ có ý nghĩa sau khoảng thời gian sử dụng thuốc 3 chu kỳ.
- Nếu chảy máu bất thường kéo dài hoặc xảy ra sau các chu kỳ đều đặn trước đây, nên cân nhắc các nguyên nhân không do nội tiết và có các biện pháp chẩn đoán thích hợp để loại trừ khối u ác tính hoặc có thai. Những biện pháp này có thể gồm cả nạo thai.
- Một số phụ nữ có thể không thấy xuất huyết khi tạm nghỉ thuốc. Nếu uống CHC theo đúng chỉ dẫn ở mục 6. *Cách dùng, liều dùng*, thì người phụ nữ đó không có khả năng có thai. Tuy nhiên, nếu không uống CHC đúng như hướng dẫn trước khi không thấy ra huyết trong thời gian tạm nghỉ thuốc lần đầu hoặc nếu không thấy ra huyết hai kỳ liên tiếp, cần loại trừ khả năng có thai trước khi tiếp tục sử dụng CHC.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Không được sử dụng Well-Plan Lily trong thời gian mang thai. Nếu có thai xảy ra trong khi đang dùng Well-Plan Lily, cần ngừng dùng thuốc ngay lập tức.

Tuy nhiên, các nghiên cứu dịch tễ học đã cho thấy không tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh ở trẻ sinh ra từ người mẹ đã dùng CHC trước khi mang thai, cũng như không thấy tác dụng gây quái thai khi vô tình sử dụng CHC trong thời kỳ đầu có thai.

Cần cân nhắc nguy cơ VTE tăng lên trong thời kỳ hậu sản khi bắt đầu lại Well-Plan Lily.

Việc tiết sữa có thể bị ảnh hưởng bởi CHC vì chúng có thể làm giảm số lượng và thay đổi thành phần của sữa mẹ. Do đó, CHC thường không được khuyến dùng cho đến khi người mẹ đã hoàn toàn cai sữa cho con. Một lượng nhỏ steroid tránh thai và/hoặc chất chuyển hóa của chúng có thể được bài tiết qua sữa nhưng không có bằng chứng cho thấy việc này ảnh hưởng bất lợi đến sức khỏe trẻ sơ sinh.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Chưa quan sát thấy ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc

Tương tác giữa thuốc tránh thai đường uống và các thuốc khác có thể dẫn đến chảy máu bất thường và/hoặc thất bại trong việc tránh thai. Các tương tác sau đây đã được báo cáo trong y văn:

Chuyển hóa ở gan

Tương tác có thể xảy ra với các thuốc hoặc thảo dược gây cảm ứng các enzym gan, đặc biệt là enzym cytochrom P450 (CYP), có thể dẫn đến tăng độ thanh thải làm giảm nồng độ trong huyết tương của các hormon sinh dục và có thể làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai đường uống phối hợp, bao gồm Well-Plan Lily. Các chế phẩm này bao gồm phenytoin, phenobarbital, primidone, bosentan, carbamazepine, rifampicin, rifabutin và có thể cả oxcarbazepine, modafinil, topiramate, felbamate, griseofulvin, một số thuốc ức chế HIV protease (như ritonavir) và các thuốc ức chế quá trình sao chép ngược non-nucleoside (như efavirenz) và các chế phẩm chứa thảo dược St. John's wort.

Sự cảm ứng enzym có thể xảy ra sau vài ngày điều trị. Sự cảm ứng enzym tối đa thường được quan sát trong vòng vài tuần. Sau khi ngừng thuốc, cảm ứng enzym có thể kết thúc sau khoảng 28 ngày.

Phụ nữ đang dùng các thuốc cảm ứng enzym gan hoặc thảo dược trên nên được tư vấn rằng hiệu quả của Well-Plan Lily có thể giảm. Biện pháp tránh thai màng chắn có thể được sử dụng cùng với Well-Plan Lily trong thời gian dùng thuốc cảm ứng enzym gan và 28 ngày sau khi ngừng thuốc cảm ứng enzym gan này. Nếu thuốc phối hợp được sử dụng sau khi kết thúc viên thuốc cuối cùng trong vỉ COC hiện tại, vỉ COC tiếp theo nên được bắt đầu ngay sau, mà không cần tạm dừng dùng thuốc như thường lệ.

Với phụ nữ dùng thuốc cảm ứng enzym dài hạn, nên cân nhắc sử dụng các biện pháp tránh thai thay thế không bị ảnh hưởng bởi các thuốc cảm ứng enzym.

Khi sử dụng đồng thời với các thuốc tránh thai nội tiết, nhiều phối hợp của các thuốc ức chế HIV protease (như nelfinavir) và thuốc ức chế enzym sao chép ngược non-nucleoside (như nevirapine) và/hoặc phối hợp với các thuốc kháng viêm gan siêu vi C (HCV) (như boceprevir, telaprevir), có thể làm tăng hoặc giảm nồng độ progestin trong huyết tương, bao gồm chất chuyển hóa có hoạt tính của desogestrel là etonogestrel hoặc estrogen. Ảnh hưởng của các thay đổi này có thể liên quan đến lâm sàng trong một vài trường hợp.

Phối hợp các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (như ketoconazole, itraconazole, clarithromycin) hoặc trung bình (như fluconazole, diltiazem, erythromycin) có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương của các estrogen hoặc progestin, bao gồm chất chuyển hóa có hoạt tính của desogestrel là etonogestrel.

Thuốc tránh thai đường uống có thể cản trở quá trình chuyển hóa của các thuốc khác. Theo đó, nồng độ trong huyết tương và mô có thể tăng lên (như ciclosporin) hoặc giảm (như lamotrigine).

Lưu ý: Cần tham khảo thông tin kê đơn của các thuốc dùng đồng thời để xác định các tương tác có thể xảy ra.

Tương tác được lực học

Dùng đồng thời với các thuốc chứa ombitasvir/paritaprevir/ritonavir và dasabuvir có hoặc không có ribavirin, hoặc glecaprevir/pibrentasvir có thể làm tăng nguy cơ tăng ALT. Do đó, người dùng Well-Plan Lily phải chuyển sang một biện pháp tránh thai thay thế (như biện pháp tránh thai chỉ chứa progestogen hoặc các biện pháp không dùng nội tiết) trước khi bắt đầu điều trị bằng phác đồ thuốc kết hợp này. Well-Plan Lily có thể được khởi động lại 2 tuần sau khi hoàn thành điều trị bằng chế độ dùng thuốc kết hợp này.

Xét nghiệm cận lâm sàng

Sử dụng steroid tránh thai có thể ảnh hưởng đến kết quả một số xét nghiệm cận lâm sàng, bao gồm các thông số sinh hóa của gan, tuyến giáp, tuyến thượng thận và thận, nồng độ protein (chất mang) trong huyết tương, ví dụ globulin gắn corticosteroid và các thành phần lipid/lipoprotein, các thông số chuyển hóa carbohydrate và các thông số đông máu và tiêu fibrin. Những thay đổi thường trong giới hạn xét nghiệm bình thường.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Như tất cả các COC, có thể xảy ra những thay đổi về chảy máu âm đạo, đặc biệt trong những tháng đầu dùng thuốc. Chúng có thể bao gồm những thay đổi về tần suất chảy máu (không có, ít gặp, thường gặp hoặc liên tục), cường độ (giảm hoặc tăng) hoặc thời gian.

Nguy cơ tăng các biến cố huyết khối và tắc mạch huyết khối ở động mạch và tĩnh mạch, bao gồm nhồi máu cơ tim, đột quỵ, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, huyết khối tĩnh mạch và tắc mạch phổi đã được tìm thấy ở những phụ nữ sử dụng CHC.

Các tác dụng không mong muốn có thể liên quan được báo cáo ở người dùng Well-Plan Lily hoặc CHC nói chung được liệt kê dưới đây¹. Các tác dụng không mong muốn của thuốc liệt kê được phân loại theo hệ cơ quan và tần suất; Thường gặp (ADR $\geq 1/100$), ít gặp ($1/1.000 \leq \text{ADR} < 1/100$), hiếm gặp ($\text{ADR} < 1/1.000$) và chưa rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu có sẵn).

Hệ miễn dịch

- Hiếm gặp: Quá mẫn.
- Chưa rõ tần suất: Làm trầm trọng thêm các triệu chứng của phù mạch do di truyền và mắc phải.

Chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: Giữ nước.

Tâm thần

- Thường gặp: Trạng thái trầm cảm, thay đổi tâm trạng.
- Ít gặp: Giảm ham muốn tình dục.
- Hiếm gặp: Tăng ham muốn tình dục.

Hệ thần kinh

- Thường gặp: Đau đầu.
- Ít gặp: Đau nửa đầu.

Mắt

Hiếm gặp: Không dung nạp kính áp tròng.

Mạch

Hiếm gặp: Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch¹, thuyên tắc huyết khối động mạch².

Tiêu hóa

- Thường gặp: Buồn nôn, đau bụng.
- Ít gặp: Nôn, tiêu chảy.

Da và mô dưới da

- Ít gặp: Phát ban, mề đay.
- Hiếm gặp: Ban đỏ nổi cục, ban đỏ đa hình.

Hệ sinh sản và vú

- Thường gặp: Đau vú, căng tức vú.
- Ít gặp: Vú to thêm.
- Hiếm gặp: Tiết dịch âm đạo, tiết dịch vú.

Khác

- Thường gặp: Tăng cân.
- Hiếm gặp: Giảm cân.

¹ Thuật ngữ MedDRA phù hợp nhất (phiên bản 11) để mô tả một vài tác dụng không mong muốn được liệt kê. Các điều kiện tương tự hoặc liên quan không được liệt kê, nhưng cũng cần lưu ý.

² Tỷ lệ trong các nghiên cứu quan sát thuần tập $\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$ phụ nữ - năm.

Báo cáo các phản ứng có hại khi sử dụng thuốc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pycenter@gmail.com.

13. Quá liều và cách xử trí

Chưa có báo cáo về tác dụng có hại nghiêm trọng do dùng quá liều. Các triệu chứng có thể xảy ra trong trường hợp này là: buồn nôn, nôn và chảy máu âm đạo nhẹ. Không có thuốc giải độc và cần điều trị thêm theo triệu chứng.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Progestogen và estrogen, dạng phối hợp liều cố định.

Mã ATC: G03AA09

- Well-Plan Lily là thuốc tránh thai phối hợp đường uống chứa 0,15 mg desogestrel và 0,03 mg ethinylestradiol.
- Ethinylestradiol là một estrogen tổng hợp phổ biến.
- Desogestrel là một progestogen tổng hợp. Sau khi uống, thuốc có hoạt tính ức chế rụng trứng mạnh, hoạt tính progestational và kháng estrogen mạnh, không có hoạt tính estrogen, hoạt tính androgen/dồng hóa rất yếu.

Trẻ em

Không có dữ liệu lâm sàng về hiệu quả và độ an toàn ở thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

15. Đặc tính dược động học

Desogestrel

Hấp thu

Desogestrel dùng đường uống được hấp thu nhanh và hoàn toàn và chuyển hóa thành etonogestrel. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được vào khoảng 1,5 giờ. Sinh khả dụng là 62 - 81%.

Phân bố

Etonogestrel gắn với albumin huyết thanh và globulin gắn với hormone sinh dục (SHBG). Chỉ 2 - 4% tổng nồng độ thuốc trong huyết thanh hiện diện dưới dạng steroid tự do, 40 - 70% gắn kết đặc hiệu với SHBG. Sự gia tăng SHBG do ethinylestradiol gây ra ảnh hưởng đến sự phân bố qua các protein huyết thanh, làm tăng thành phần gắn với SHBG và giảm thành phần gắn với albumin. Thể tích phân bố biểu kiến của desogestrel là 1,5 l/kg.

Chuyển hóa

Etonogestrel được chuyển hóa hoàn toàn bằng con đường chuyển hóa steroid đã biết, bao gồm cytochrome P450 3A4. Tốc độ thanh thải chuyển hóa từ huyết thanh khoảng 2 ml/phút/kg. Không thấy sự tương tác nào khi dùng chung với ethinylestradiol.

Thải trừ

Nồng độ etonogestrel trong huyết thanh giảm thành hai pha. Pha cuối có thời gian bán thải khoảng 30 giờ. Desogestrel và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua nước tiểu và mật với tỷ lệ khoảng 6:4.

Điều kiện trạng thái ổn định nồng độ

Được động học của etonogestrel chịu ảnh hưởng của nồng độ SHBG, nồng độ này được tăng gấp ba lần bởi ethinylestradiol. Sau khi uống hàng ngày, nồng độ thuốc trong huyết thanh tăng khoảng hai đến ba lần, đạt trạng thái ổn định trong nửa sau của chu kỳ điều trị.

Ethinylestradiol

Hấp thu

Ethinylestradiol dùng đường uống được hấp thu nhanh và hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được trong vòng 1 - 2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 60%, là hệ quả của sự liên hợp trước khi vào máu và chuyển hóa lần đầu ở gan.

Phân bố

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

Sinh chuyển hóa

Ethinylestradiol là chất được liên hợp trước khi vào hệ tuần hoàn cả niêm mạc ruột non và gan. Ethinylestradiol chủ yếu được chuyển hóa bằng sự hydroxyl hóa vòng thơm nhưng hình thành nên một loạt chất chuyển hóa được hydroxyl hóa và methyl hóa, và những chất này hiện diện dưới dạng chất chuyển hóa tự do và chất liên hợp với các glucuronid và sulfat. Tốc độ thanh thải chuyển hóa vào khoảng 5 ml/phút/kg.

Thải trừ

Nồng độ ethinylestradiol trong huyết thanh giảm thành hai pha, pha cuối có thời gian bán thải khoảng 24 giờ. Thuốc không biến đổi không được bài tiết, các chất chuyển hóa của ethinylestradiol được bài tiết qua nước tiểu và mật theo tỷ lệ 4:6. Thời gian bán thải của chất chuyển hóa bài tiết khoảng 1 ngày.

Điều kiện trạng thái ổn định nồng độ

Nồng độ ở trạng thái ổn định đạt được sau 3 - 4 ngày khi nồng độ thuốc trong huyết thanh cao hơn 30 - 40% so với khi dùng liều đơn.

16. Quy cách đóng gói
- Hộp 1 vỉ x 21 viên.
17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc
- 17.1. Điều kiện bảo quản
- Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng và tránh ẩm. Nhiệt độ không quá 30°C.
- 17.2. Hạn dùng
- 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- 17.3. Tiêu chuẩn chất lượng
- TCCS.
18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc



Công ty TNHH LD Stellapharm - Chi nhánh 1
Số 40 đại lộ Tự Do, KCN Việt Nam - Singapore,
P. An Phú, Tp. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam
ĐT: (+84 274) 3767 470 Fax: (+84 274) 3767 469

PI210425

KT. TỔNG GIÁM ĐỐC

P. TỔNG GIÁM ĐỐC

NGUYỄN NGỌC LIỄU