

Country : Vietnam

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

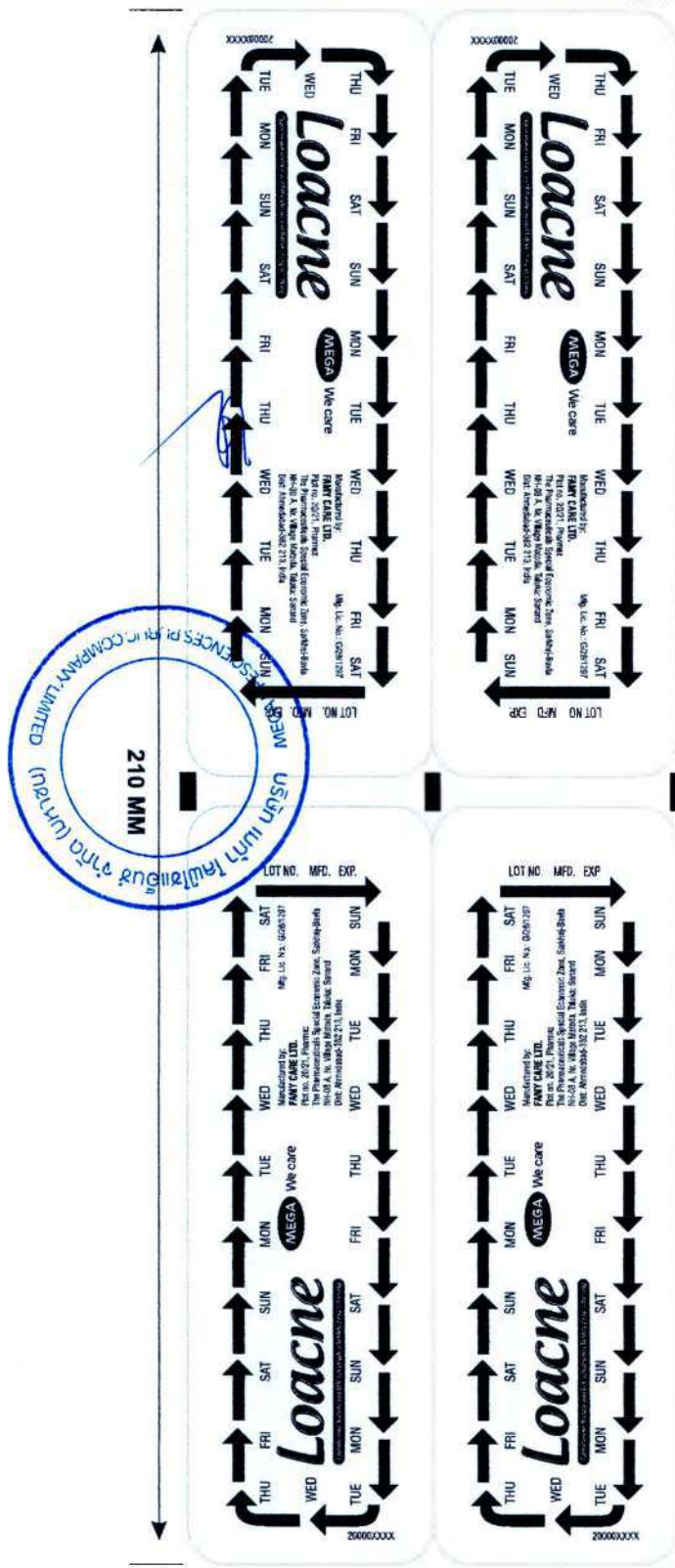
Lần đầu: 26 / 5 / 2015

Unvarnish area for batch details  
overprinting & 2D matrix code



Country : Vietnam

Web Direction



# LOACNE

(Sub label in Vietnamese)

100%

LOACNE      SDK: VN-xxxx-xx  
Thành phần: mỗi viên chứa: Cyproteron acetat 2 mg và Ethinylestradiol 0,035 mg. **Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, đường dùng và các thông tin khác:** xem tờ hướng dẫn sử dụng. **Bảo quản:** Bảo quản dưới 30°C ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng trực tiếp. **Trình bày:** Hộp 1 vỉ x 21 viên. **SDK, Số lô SX, NSX, HD:** xem VN Visa No., Lot., Mfg., Exp. trên bao bì. **Sản xuất bởi:** FAMY CARE LTD. Ấn Độ. **DNNK:** Cty CP DP TBYT Hà Nội (HAPHARCO), 02 Hàng Bài, Hà Nội. **Lưu ý:** *Để xa tầm tay trẻ em, đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

300%

LOACNE      SDK: VN-xxxx-xx  
Thành phần: mỗi viên chứa: Cyproteron acetat 2 mg và Ethinylestradiol 0,035 mg. **Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng, đường dùng và các thông tin khác:** xem tờ hướng dẫn sử dụng. **Bảo quản:** Bảo quản dưới 30°C ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng trực tiếp. **Trình bày:** Hộp 1 vỉ x 21 viên. **SDK, Số lô SX, NSX, HD:** xem VN Visa No., Lot., Mfg., Exp. trên bao bì. **Sản xuất bởi:** FAMY CARE LTD. Ấn Độ. **DNNK:** Cty CP DP TBYT Hà Nội (HAPHARCO), 02 Hàng Bài, Hà Nội. **Lưu ý:** *Để xa tầm tay trẻ em, đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*





## LOACNE

(Viên nén bao phim Cyproteron acetat và Ethinylestradiol)

### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Dược chất: Cyproteron acetat Ph.Eur 2 mg

Ethinylestradiol Ph.Eur 0,035 mg

Tá dược: Lactose monohydrat (Pharmatose 200M), tinh bột ngô, povidon (PVP K-25), talc, magnesi stearat, opadry hồng (03F540049).

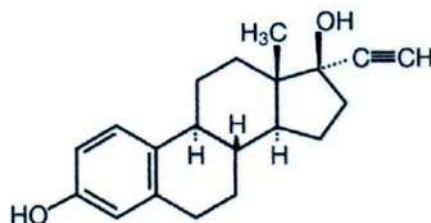
### MÔ TẢ

Viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol chứa progestogen tổng hợp là cyproteron acetat và oestrogen tổng hợp là ethinylestradiol.

#### Ethinylestradiol:

Ethinylestradiol dạng bột tinh thể màu trắng hoặc trắng hơi vàng.

Tên hóa học của ethinylestradiol là 19-nor-17a-pregna-1,3,5,(10)-trien-20-yn-3,1β-diol và cấu trúc hóa học như sau:

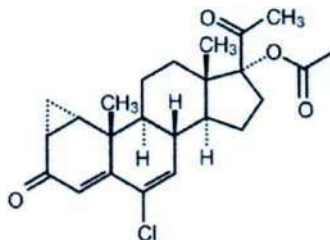


Công thức phân tử:  $C_{20}H_{24}O_2$  khối lượng phân tử: 296,41

#### Cyproteron acetat:

Cyproteron acetat bột tinh thể màu trắng hoặc gần như trắng.

Tên hóa học của cyproteron acetat là 6-chloro-17α hydroxy-1α,2α-methylen-pregna-4,6-dien-3,20-dion acetat và cấu trúc hóa học như sau:



Công thức phân tử:  $C_{24}H_{29}ClO_4$  Khối lượng phân tử: 416,96

### TÍNH CHẤT DƯỢC LÝ

Những hoạt động sau đây liên quan tới tác dụng kháng androgenic của cyproteron acetat, được mô tả ở phụ nữ: ức chế hoạt động của tuyến bã nhờn; ngăn chặn các dấu hiệu nam hóa và các triệu chứng liên quan khác.

Cyproteron acetat cũng là một progestogen hoạt lực mạnh và có tác dụng kháng gonadotrophin. Nó can thiệp thông qua con đường vùng dưới đồi-tuyến yên, gây ra ức chế tăng tiết LH. Viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol chứa hai dược chất: cyproteron acetat và ethinyl estradiol. Cả hai steroid tổng hợp với cấu trúc và chức năng tương tự như hormon sinh dục nội sinh tương ứng là progesteron và estradiol.

### DƯỢC LỰC HỌC

Viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol (cyproteron acetat và ethinyl estradiol) là sự kết hợp kháng androgen-estrogen được sử dụng trong điều trị các bệnh về da liễu phụ thuộc vào androgen ở phụ nữ.

Cyproteron acetat là một steroid với hoạt lực kháng androgenic, progestogenic và kháng gonadotrophic mạnh. Nó thể hiện kháng androgenic bằng cách phong bế thụ thể androgen. Nó cũng làm giảm tổng hợp androgen thông qua tác dụng ức chế ngược lên hệ vùng dưới đồi-tuyến yên buồng trứng. Thành phần estrogen (ethinyl



estradiol) của viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol làm tăng lượng globulin gắn kết với hormon giới tính (SHBG) và do đó làm giảm nồng độ tự do trong huyết tương của nội tiết tố androgen.

Cyproteron acetat không có xu hướng làm giảm nồng độ SHBG.

Nếu sử dụng đơn lẻ, cyproteron acetat sẽ gây ra rối loạn chu kỳ kinh nguyệt, sẽ tránh được khi sử dụng kết hợp với ethinylestradiol. Khi sử dụng viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol theo chu kỳ sẽ có tác dụng gia tăng sự phòng ngừa rụng trứng và có thể thụ thai.

Các thành phần của viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol được hấp thu nhanh sau khi uống. Do thời gian bán thải pha cuối của cyproteron acetat dài, nồng độ trong huyết tương tăng gấp 4 lần xảy ra khoảng 6 đến 12 ngày sau khi uống. Điều trị dài ngày (36 tháng) với viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol ảnh hưởng không đáng kể lên chuyển hóa lipid. Xu hướng tăng nồng độ cholesterol và triglycerid trong huyết tương đã được ghi nhận. Có sự tăng nhẹ lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) với tăng đồng thời lipoprotein tỷ trọng cao (HDL).

## DƯỢC ĐỘNG HỌC

Cả hai thành phần (cyproteron acetat và ethinyl estradiol) đều hấp thu hoàn toàn sau khi dùng đường uống viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol. Nồng độ tối đa đạt được trong huyết tương từ 30 phút đến 3 giờ.

Thời gian đạt nồng độ tối đa pha sau được đặc trưng bởi sự phân rã hai pha của cả hai chất với thời gian bán thải trong huyết tương là 2-3 giờ và khoảng 2 ngày đối với cyproteron acetat; 1-3 giờ và khoảng 1 ngày đối với ethinyl estradiol. Sinh khả dụng tuyệt đối với cyproteron acetat là hoàn toàn (100%) và với ethinyl estradiol là khoảng 40%, do đó có sự bất hoạt đáng kể ở chuyển hóa lần đầu qua gan trong quá trình hấp thu. Thời gian bán thải pha cuối của cyproteron acetat xấp xỉ gấp đôi so với các progestogen khác và ở kết quả là nồng độ ổn định cyproterone acetat trong huyết tương khi đa liều.

Chất chuyển hóa chính của cyproteron acetat trong huyết tương được xác định là 15 $\beta$  OH Cyproteron acetat.

30% cyproteron acetat và các chất chuyển hóa của nó bài tiết qua nước tiểu và 70% bài tiết qua phân với thời gian bán thải khoảng 2 ngày. Các giá trị tương ứng đối với ethinyl estradiol và các chất chuyển hóa của nó là 40% (nước tiểu) và 60% (phân) với thời gian bán thải là 1 ngày.

Cả hai đều bài tiết vào sữa mẹ dẫn tới phơi nhiễm hàng ngày ước tính cho một trẻ sơ sinh bú mẹ là khoảng 0,2% cyproteron acetat và 0,02% ethinyl estradiol so với liều dùng của mẹ. Một nghiên cứu dược động học 21 ngày khi dùng 1 lần/ngày viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol (2 mg Cyproteron acetat và 0,035 mg ethinyl estradiol) được tiến hành ở phụ nữ hút thuốc và không hút thuốc (8 bệnh nhân/nhóm). Cả hai thành phần đều hấp thu nhanh. Do thời gian bán thải dài của Cyproterone acetat dài, nồng độ huyết tương tối thiểu tăng khoảng 4 lần và đạt trạng thái ổn định sau 6-12 ngày kể từ ngày dùng thuốc. Diện tích dưới đường cong (0-24 giờ) giữa ngày thứ 21 và ngày đầu tiên cho thấy tăng gấp 3 lần. Không có sự khác biệt về nồng độ ethinyl estradiol trong huyết tương được ghi nhận ở ngày đầu tiên và ngày thứ 21 trong nghiên cứu. Ethinyl estradiol có thể làm tăng 2 lần và 4 lần tương ứng với corticosteroid liên kết globulin (CBG) và hormon sinh dục liên kết globulin (SHBG). Không có sự khác biệt được ghi nhận giữa phụ nữ hút thuốc và không hút thuốc.

## CHỈ ĐỊNH

Viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol được chỉ định trong điều trị mụn trứng cá mức độ vừa đến nặng do nhạy cảm với androgen (có hoặc không tăng tiết bã nhờn) và/hoặc bệnh rậm lông ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ.

Lưu ý: để điều trị mụn trứng cá, chỉ nên sử dụng Loacne khi liệu pháp điều trị tại chỗ hoặc kháng sinh toàn thân không có hiệu quả. Vì Loacne cũng có tác dụng tránh thai hormon, không nên sử dụng đồng thời với các thuốc tránh thai hormon khác.

## LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol không nên kê đơn cho mục đích tránh thai đơn thuần. Nếu bệnh nhân không chắc chắn tuân thủ điều trị và biện pháp tránh thai là cần thiết, sau đó biện pháp tránh thai không nội tiết tố bổ trợ cần được xem xét.

Viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol trình bày trong vỉ với mỗi vỉ gồm 21 viên; mỗi viên chứa 2 mg cyproteron acetat và 0,035 mg ethinyl estradiol. Mỗi chu kỳ gồm 21 ngày dùng thuốc và 7 ngày ngưng (3 tuần dùng, 1 tuần ngưng). Viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol nên ngưng sau 3 đến 4 chu kỳ khi có dấu hiệu đã hoàn toàn được giải quyết.

Trong quá trình điều trị với viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol, dạng kết hợp estrogen/progestogen không nên sử dụng. Sử dụng viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol thường xuất



hiện nguy cơ thrombotic huyết khối ở tĩnh mạch cao so với khi sử dụng dạng kết hợp estrogen/progestogen trong một số nghiên cứu được công bố. Estrogen và/hoặc progestogen không nên dùng trong khi điều trị với viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol.

#### **Điều trị lần đầu:**

Bệnh nhân cần được hướng dẫn dùng 1 viên/ngày trong suốt 21 ngày liên tiếp bắt đầu từ ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt. (Đối với chu kỳ đầu tiên, chỉ ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt mới coi là ngày 1.) Thuốc được ngưng trong vòng 7 ngày (1 tuần). Chảy máu kinh nguyệt thường xuyên trong thời gian bệnh nhân ngưng thuốc. Chu kỳ đầu tiên sẽ ngắn hơn chút so với bình thường, trong khi tất cả chu kỳ sau sẽ kéo dài trong vòng 4 tuần.

#### **Điều trị lần sau:**

Bệnh nhân bắt đầu đợt điều trị tiếp theo với 21 ngày dùng thuốc liên tục (tương tự 21 ngày dùng thuốc tiếp theo và 7 ngày ngưng thuốc) trùng với ngày trong tuần mà bệnh nhân bắt đầu đợt điều trị. Bệnh nhân bắt đầu dùng thuốc sau 7 ngày ngưng thuốc, bất kể có hay không có chảy máu kinh nguyệt vẫn được tiến hành. Điều trị nên được tiếp tục trong vài tháng, vì sự cải thiện có thể không quan sát được trong 4 hoặc 5 chu kỳ. Viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol nên ngưng sau 3 đến 4 chu kỳ khi có dấu hiệu hoàn toàn được giải quyết. Nên tái dùng sau vài tuần hoặc vài tháng khi ngưng thuốc, điều trị với viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol có thể tiếp tục. Trong trường hợp tái sử dụng viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol (sau 4 tuần hoặc nhiều hơn khoảng thời gian dùng thuốc), làm tăng nguy cơ thrombotic huyết khối tĩnh mạch (VTE) cần được xem xét. Mang thai nên được loại trừ trước khi tiếp tục điều trị với viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol ở những bệnh nhân bị lỡ một thời gian kinh nguyệt. Nếu nghi ngờ mang thai, nên ngưng thuốc.

#### **Các lưu ý đặc biệt khi sử dụng**

Khuyến cáo nên dùng viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol cùng một thời điểm trong ngày. Dùng thuốc không đều, nôn mửa hoặc ảnh hưởng đến hệ tiêu hóa như tiêu chảy, rất hiếm khi rối loạn trao đổi riêng lẻ xảy ra hoặc sử dụng đồng thời kéo dài các chế phẩm y tế cố định có thể ảnh hưởng tới hoạt động tránh thai. Nếu có vết hoặc rong kinh xảy ra trong 3 tuần với viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol được dùng, bệnh nhân nên được hướng dẫn để tiếp tục dùng thuốc. Loại chảy máu này thường thoáng qua và không có ý nghĩa.

Tuy nhiên nếu chảy máu dai dẳng hoặc kéo dài, bệnh nhân nên hỏi ý kiến bác sĩ. Trong một số trường hợp đặc biệt, kinh nguyệt có thể không xảy ra trong khoảng thời gian 7 ngày không dùng thuốc. Bệnh nhân không nên tiếp tục dùng thuốc và hỏi ý kiến bác sĩ. Mặc dù rất khó xảy ra mang thai nếu thực hiện theo sự chỉ dẫn, khả năng mang thai nên được loại trừ trước khi tiếp tục điều trị với viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol ở những bệnh nhân mất một khoảng thời gian chảy máu kinh nguyệt. Bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ và trong thời gian chờ đợi, nên sử dụng phương pháp tránh thai không nội tiết tố bổ trợ. Viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol không nên kê đơn cho mục đích tránh thai đơn thuần.

Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc trong thời gian thường lệ, thuốc có thể được dùng trong 12 giờ tiếp theo. Nếu quá 12 giờ trôi qua tính từ thời gian dùng thuốc thường lệ, bệnh nhân phải bỏ viên thuốc đã quên đó và tiếp tục dùng các viên thuốc còn lại trong vỉ như thường lệ tránh hiện tượng chảy máu kinh nguyệt sớm trong chu kỳ này.

Thời gian sử dụng: thời gian để làm giảm các triệu chứng là ít nhất 3 tháng. *Bác sĩ cần đánh giá định kỳ để giải quyết có cần thiết tiếp tục sử dụng thuốc không.*

#### **CHÔNG CHỈ ĐỊNH**

- Tiền sử hay đang bị rối loạn huyết khối tĩnh mạch (huyết khối tĩnh mạch sâu, thrombotic phổi).
- Tiền sử hay đang bị rối loạn mạch máu não;
- Tiền sử hay đang bị nhồi máu cơ tim hoặc bệnh động mạch vành;
- Đang có hoặc có tiền sử huyết khối động mạch (như nhồi máu cơ tim) hoặc có triệu chứng báo trước (ví dụ: đau thắt ngực, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua).
- Bệnh gan cấp tính;
- Tiền sử hay đang mắc khối u gan (lành tính hoặc ác tính);
- Tiền sử vàng da ứ mật;
- Được biết hoặc nghi ngờ ung thư biểu mô vú;
- Được biết hoặc nghi ngờ khối u phụ thuộc vào estrogen;
- Chảy máu âm đạo bất thường không rõ nguyên nhân;



- Bất kỳ tổn thương thị giác bất phát sinh từ bệnh mạch máu mắt như mất một phần hoặc toàn bộ thị lực hoặc khiếm khuyết trong lĩnh vực hình ảnh;
- Khi nghi ngờ hoặc chuẩn đoán mang thai;
- Bệnh tiểu đường nặng kèm thay đổi mạch máu;
- Tiền sử sơ cứng tai với sự suy giảm trong quá trình mang thai;
- Được biết hoặc nghi ngờ quá mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc Cyproteron acetat và Ethinylestradiol.
- Viên nén Cyproteron acetat và Ethinylestradiol, giống như với tất cả dạng kết hợp estrogen/ progestogen được chống chỉ định cho phụ nữ rối loạn viêm tắc tĩnh mạch, thuyên tắc huyết khối hoặc tiền sử mắc.
- Sử dụng đồng thời với các thuốc tránh thai hormon khác.
- Có yếu tố nguy cơ nặng hoặc có nhiều yếu tố nguy cơ gây ra huyết khối tĩnh mạch hoặc động mạch như:
  - + Bệnh đái tháo đường với triệu chứng mạch máu.
  - + Tăng huyết áp nặng.
  - + Rối loạn lipoprotein máu nặng.
- Yếu tố di truyền hoặc mắc phải huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch bao gồm kháng protein C hoạt hóa, thiếu hụt antithrombin III, thiếu hụt protein C, thiếu hụt protein S, tăng homocystein máu và kháng thể kháng phospholipid (kháng thể kháng cardiolipin, chất chống đông lupus).

## THẬN TRỌNG

### Kiểm tra y khoa

Đánh giá bệnh nhân trước khi dùng thuốc ngừa thai dạng uống (và đều đặn sau đó) nên bao gồm tiền sử y khoa cá thể và gia đình của từng phụ nữ.

Kiểm tra sức khỏe nên theo hướng dẫn bởi điều này và bởi chống chỉ định và cảnh báo cho sản phẩm này. Tần suất và mẫu của những kiểm tra này được dựa trên các hướng dẫn thích hợp và phòng theo từng trường hợp cụ thể, nhưng phải bao gồm đo huyết áp và nếu đánh giá là phù hợp bởi bác sĩ, khám ngực, bụng và phụ khoa bao gồm cả xét nghiệm tế bào cổ tử cung.

Loại trừ khả năng mang thai trước khi bắt đầu điều trị.

Chảy máu âm đạo không rõ nguyên nhân là nghi ngờ do những trường hợp cơ bản cần được điều tra.

### Cảnh báo:

Người bệnh nên biết rằng thuốc này không bảo vệ chống nhiễm HIV (AIDS) và các bệnh khác lây qua đường tình dục.

Các trường hợp yêu cầu giám sát y khoa nghiêm ngặt.

Ra quyết định kê đơn thuốc này phải dựa trên đánh giá lâm sàng và tham vấn với người bệnh. Sự suy giảm hoặc bắt đầu xuất hiện bất kỳ các trường hợp này có thể cho thấy rằng nên ngưng sử dụng thuốc này:

- Đái tháo đường, kèm theo bệnh mạch máu nhẹ hoặc bệnh thận, bệnh võng mạc hoặc bệnh thần kinh
- Tăng huyết áp có thể kiểm soát được, ví dụ huyết áp tâm thu >140 tới 159 mm Hg hoặc huyết áp tâm trương > 90 tới 94 mmHg
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin
- Trầm cảm lâm sàng
- Béo phì
- Đau nửa đầu
- Bệnh tim mạch
- Nám da

Bệnh nhân có tiền sử trầm cảm hoặc bất kỳ các trường hợp trên nên được theo dõi trong quá trình điều trị với thuốc này.

Loacne chứa progesteron cyproteron acetat và estrogen ethinylestrdiol và được sử dụng trong 21 ngày trong một chu kỳ kinh nguyệt. Loacne có thành phần tương tự với thuốc tránh thai phối hợp đường uống (COC).

### Thời gian sử dụng:

Thời gian để làm giảm các triệu chứng là ít nhất 3 tháng. Bác sĩ cần đánh giá định kỳ để quyết định có cần thiết tiếp tục sử dụng thuốc không.

Nếu có bất kỳ triệu chứng hoặc yếu tố nguy cơ nào được đề cập bên dưới, cần xem xét cẩn thận lợi ích của việc sử dụng Loacne so với nguy cơ trên từng cá thể và thảo luận với người sử dụng trước khi sử dụng Loacne. Nếu biến cố tiến triển, nặng thêm hoặc lần đầu xuất hiện bất kỳ các triệu chứng hoặc yếu tố nguy cơ nào, người sử dụng thuốc nên đến khám để bác sĩ quyết định tiếp tục hay ngừng sử dụng Loacne.



### **Những lý do phải ngưng thuốc tức thì:**

Khi ngưng thuốc, thuốc tránh thai không có nội tiết tố nên được sử dụng để đảm bảo duy trì việc tránh thai nếu cần thiết.

1. Xảy ra lần đầu tiên hay trầm trọng chứng đau nửa đầu hoặc đau đầu bất thường thường xuyên hay nghiêm trọng bất thường.
2. Rối loạn đột ngột về thị giác, thính giác hoặc rối loạn các giác quan khác.
3. Những dấu hiệu đầu tiên về huyết khối hoặc cục máu đông (ví dụ sưng chân hoặc đau bất thường, đau nhói khi thở hoặc ho mà không có lý do rõ ràng). Cảm giác đau và tức ngực.
4. Sáu tuần trước khi phẫu thuật lựa chọn lớn, (ví dụ bụng, chỉnh hình), bất kỳ phẫu thuật nào liên quan tới chân, điều trị giãn tĩnh mạch hoặc cố định kéo dài, ví dụ sau tai nạn hoặc phẫu thuật. Không được tái dùng cho đến 2 tuần sau khi đi lại được bình thường. Trong trường hợp phẫu thuật cấp cứu, điều trị dự phòng huyết khối thường được chỉ định như tiêm dưới da heparin.
5. Khởi phát chứng phát ban, viêm gan, ngứa toàn thân.
6. Tăng huyết áp tăng lên đáng kể
7. Khởi phát trầm cảm nặng.
8. Đau bụng trên nghiêm trọng hoặc bệnh gan tiến triển.
9. Các trường hợp được biết tiền triển xấu đi rõ rệt trong quá trình dùng biện pháp tránh thai nội tiết tố hoặc trong quá trình mang thai.
10. Mang thai là một lý do ngưng thuốc ngay tức thì.

### **Rối loạn tuần hoàn**

#### **Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE)**

Kết hợp progestogen cypoterone acetat và oestrogen ethinylestradiol được dùng cho 21 ngày trong mỗi chu kỳ kinh nguyệt. Vì vậy dạng kết hợp tương tự như thuốc tránh thai kết hợp đường uống (COC). Việc sử dụng bất kỳ COC hoặc thuốc đó mang nguy cơ làm tăng VTE, bao gồm thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sâu và nghẽn mạch phổi, so với khi không sử dụng. Nguy cơ vượt quá của VTE cao nhất trong năm đầu tiên của bệnh nhân chưa bao giờ dùng COC. Việc tăng nguy cơ này thấp hơn so với nguy cơ của VTE liên quan đến mang thai, với ước tính 60 trên 100.000 ca mang thai.

Phục hồi hoàn toàn các rối loạn đó không luôn xảy ra; VTE gây tử vong ở 1-2% số trường hợp.

Tần số xuất hiện VTE ở phụ nữ sử dụng Loacne lớn hơn 1,5 đến 2 lần so với phụ nữ sử dụng các thuốc tránh thai phối hợp đường uống chứa levonorgestrel và có thể tương đương với nguy cơ của các thuốc tránh thai phối hợp chứa desogestrel/gestoden/drospirenon.

Những phụ nữ sử dụng Loacne có thể bao gồm các bệnh nhân vốn đã tăng nguy cơ tim mạch liên quan đến hội chứng buồng trứng đa nang.

Sử dụng thuốc tránh thai hormon có liên quan đến tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối động mạch (nhồi máu cơ tim, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua).

Biến cố huyết khối đã được báo cáo ở tĩnh mạch hoặc động mạch ở gan, mạc treo ruột, thận, não hoặc vớng mạc ở phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai hormone nhưng rất hiếm gặp.

Triệu chứng huyết khối tĩnh mạch hoặc động mạch hoặc tai biến mạch máu não có thể bao gồm: đau và/hoặc sưng bất thường ở một chân; đau ngực nặng đột ngột, đau tỏa ra cánh tay trái hoặc không; khó thở đột ngột; ho đột ngột; chóng mặt; nói lắp hoặc mất ngôn ngữ; chóng mặt; đột quỵ, kèm hoặc không kèm cơn co giật cục bộ; yếu hoặc tê liệt một bên hoặc một phần cơ thể đột ngột, rõ ràng; rối loạn vận động; hội chứng bụng "cấp".

Các nghiên cứu dịch tễ học chỉ ra rằng tỷ lệ mắc VTE ở những người dùng thuốc tránh thai đường uống với hàm lượng oestrogen thấp ( $< 50\mu\text{g}$  ethinylestradiol) tối đa là 40 trường hợp trên 100.000 phụ nữ/năm. So với 5-10 trường hợp trên 100.000 phụ nữ/năm với những người không dùng thuốc.

Có một số bằng chứng về dịch tễ học cho thấy tỷ lệ mắc VTE cao hơn khi dùng Cyproterone acetat và Ethinylestradiol so với khi sử dụng các COC với hàm lượng oestrogen thấp ( $< 50\mu\text{g}$ ).

Nguy cơ tăng VTE với:

- tuổi tăng;
- béo phì (chỉ số cân nặng vượt quá  $30\text{ kg/m}^2$ );
- hút thuốc (hút thuốc càng nhiều và tuổi càng cao thì nguy cơ càng lớn, đặc biệt với phụ nữ trên 35 tuổi. Phụ nữ trên 35 tuổi nên được khuyến cáo không hút thuốc nếu muốn sử dụng Loacne);
- tăng huyết áp;
- đau nửa đầu;
- bệnh van tim;
- rung nhĩ;



- rối loạn lipoprotein máu;
- có tiền sử gia đình hoặc cá thể (ví dụ từng bị thuyên tắc huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch ở anh chị em hoặc bố mẹ ở độ tuổi khá trẻ). Nếu có khuynh hướng nghi ngờ di truyền hoặc mắc phải, người phụ nữ gặp chuyên gia để được tư vấn trước khi quyết định sử dụng Cyproteron acetat và Ethinylestrdiol hoặc bất kỳ COC nào khác.

• bất động kéo dài, phẫu thuật lớn, bất kỳ phẫu thuật nào liên quan tới chân, hoặc chấn thương nặng. Trong những trường hợp này nên ngưng thuốc COC hoặc Cyproteron acetat và Ethinylestrdiol (trong trường hợp phẫu thuật lựa chọn ít nhất phải 6 tuần trước khi bắt đầu) và không tiết tục cho đến 2 tuần sau khi hoạt động lại bình thường.

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

• các bệnh liên quan đến biến cố bất lợi trên tuần hoàn, bao gồm đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng ure máu, bệnh viêm ruột mạn tính (như bệnh Crohn hoặc viêm loét ruột kết) và bệnh hồng cầu lưỡi liềm.

Cần chú ý về tăng nguy cơ huyết khối ở thời kỳ sinh đẻ.

Cần ngừng sử dụng Loacne ngay trong trường hợp đau nửa đầu xuất hiện nhiều hơn hoặc nặng hơn trong quá trình sử dụng Loacne (do đây có thể là dấu hiệu báo trước biến cố mạch máu não).

Phụ nữ sử dụng Loacne nên liên hệ với bác sĩ nếu xuất hiện triệu chứng có thể liên quan đến huyết khối, nếu nghi ngờ hoặc khẳng định có huyết khối, nên gây quái thai khi sử dụng liệu pháp chống huyết khối (các coumarin).

Tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối ở thời kỳ sinh đẻ phải được xem xét khi tái điều trị

*Dấu hiệu/triệu chứng chung của VTE bao gồm:*

Đau bắp chân nặng; sưng căng chân

Khó thở đột ngột, đau ngực

#### **Các trường hợp liên quan đến thuyên tắc huyết khối động mạch**

Sử dụng kết hợp thuốc tránh thai đường uống hoặc thuốc này có thể làm tăng nguy cơ các bệnh như đột quỵ và nhồi máu cơ tim là thứ cấp với các trường hợp thuyên tắc huyết khối động mạch. Các yếu tố nguy cơ thuyên tắc huyết khối động mạch bao gồm:

- tuổi
- hút thuốc (tăng rủi ro khi dùng thuốc nhiều hơn và tuổi cao hơn, đặc biệt ở phụ nữ trên 35 tuổi)
- tiền sử gia đình dương tính ((ví dụ từng bị thuyên tắc huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch ở anh chị em hoặc bố mẹ ở độ tuổi khá trẻ). ). Nếu có khuynh hướng nghi ngờ di truyền hoặc mắc phải, người phụ nữ gặp chuyên gia để được tư vấn trước khi quyết định sử dụng Cyproteron acetat và Ethinylestrdiol hoặc bất kỳ COC nào khác ở người béo phì (chỉ số cân nặng vượt quá 30 kg/m<sup>2</sup>)
- nồng độ bất thường lipoprotein trong máu
- tăng huyết áp
- bệnh van tim
- rung nhĩ
- đau nửa đầu. Tăng tần suất và mức độ nghiêm trọng chứng đau nửa đầu trong khi dùng COC hoặc Cyproteron acetat và Ethinylestrdiol sử dụng (có thể dự báo trước tai biến mạch máu não) có thể là một lý do ngưng dùng thuốc COC hoặc Cyproteron acetat và Ethinylestrdiol ngay lập tức.

#### **CẢNH BÁO:**

**Các dấu hiệu/triệu chứng liên quan đến chứng huyết khối gây tắc động mạch bao gồm:**

- tình trạng đau ngực nặng trầm trọng, dù có hay không chạm đến tay trái;
- bất cứ tình trạng nhức đầu kéo dài, trầm trọng bất thường, đặc biệt nếu xảy ra lần đầu tiên hay tiến triển nặng hơn, hay có liên quan đến bất cứ triệu chứng nào sau đây:
- mất thị giác một phần hay hoàn toàn hay chứng song thị;
- chứng mất ngôn ngữ;
- chóng mặt;
- suy sụp có kèm hay không kèm theo chứng động kinh khu trú;
- yếu hay tê liệt rất đáng kể đột ngột tác động lên một phần hay một bên của cơ thể.

Các yếu tố khác ảnh hưởng đến các biến cố về tuần hoàn

Nhóm sử dụng thuốc như một điều trị đối với trường hợp mụn nặng hay trung bình, chứng rụng lông nặng có thể bao gồm các bệnh nhân có yếu tố tim mạch vốn đã gia tăng như yếu tố tim mạch liên quan đến hội chứng buồng trứng có vách.



Các điều kiện y khoa khác liên quan đến các biến cố tuần hoàn ngoại ý, bao gồm bệnh đái tháo đường, Lupus ban đỏ hệ thống, bệnh viêm ruột mãn tính (bệnh Crohn hay viêm loét ruột kết) và bệnh tế bào hồng cầu hình lưỡi liềm.

Các yếu tố sinh hóa có thể là chỉ điểm cho chứng huyết khối động mạch hay tĩnh mạch mắc phải do di truyền hay do bẩm sinh, bao gồm chất chống hoạt hóa Protein C (APC), tăng homocystein máu, thiếu hụt antithrombin-III, thiếu hụt protein C, thiếu hụt protein S, các kháng thể kháng phospholipid (các kháng thể anticardiolipin antibodies, thuốc kháng đông máu lupus).

Khi xem xét nguy cơ/lợi ích, bác sĩ nên tính toán cả rằng việc điều trị đầy đủ một điều kiện có thể làm giảm nguy cơ liên quan đến huyết khối và rằng nguy cơ liên quan đến việc mang thai cao hơn nguy cơ liên quan đến COC hay việc sử dụng thuốc này.

### **Bướu**

Cũng như các steroid khác, thuốc này được dùng ở các liều rất cao và đối với phần lớn tuổi sống của động vật, cho thấy có một tình trạng tăng tần suất bướu, bao gồm ung thư biểu mô, trong gan của chuột. Sự tương thích của kết quả này đối với người còn chưa biết.

Các nghiên cứu dịch tễ đã được báo cáo về các nguy cơ ung thư buồng trứng, màng trong dạ con, cổ và ung thư vú ở các phụ nữ đang sử dụng các thuốc tránh thai dạng phối hợp. Bằng chứng rõ ràng là liều cao của các thuốc tránh thai phối hợp dạng uống mang lại hiệu quả bảo vệ đáng kể chống lại cả ung thư buồng trứng và màng trong dạ con. Tuy nhiên, chưa rõ rằng liệu liều thấp các thuốc COC hay thuốc này có mang lại các hiệu quả bảo vệ ở cùng mức độ hay không.

### **Ung thư vú**

Một phân tích gộp từ 54 nghiên cứu dịch tễ được báo cáo rằng có một nguy cơ tương đối gia tăng nhẹ ( $RR = 1,24$ ) về ung thư vú được chẩn đoán ở các phụ nữ hiện tại đang dùng các thuốc tránh thai phối hợp dạng uống (các COC). Mô hình quan sát được của nguy cơ gia tăng có thể là do một sự chẩn đoán sớm hơn ung thư vú ở các bệnh nhân sử dụng COC, các ảnh hưởng sinh của các COC hay phối hợp cả hai. Các trường hợp ung thư vú cộng thêm được chẩn đoán ở các bệnh nhân hiện đang sử dụng các COC hay ở các phụ nữ đã sử dụng các thuốc COC trong vòng 10 năm vừa qua có khả năng khu trú ở vùng ngực hơn so với các phụ nữ chưa từng sử dụng các COC.

Ung thư ngực hiếm gặp trong số các phụ nữ dưới 40 tuổi cho dù họ có dùng các thuốc COC hay không. Trong khi nguy cơ nền này gia tăng theo tuổi, con số ung thư ngực vượt quá chẩn đoán ở các bệnh nhân hiện đang sử dụng và COC là nhỏ liên quan đến nguy cơ ung thư ngực chung.

Yếu tố nguy cơ ung thư ngực quan trọng nhất ở các bệnh nhân đang sử dụng COC là phụ nữ trung niên ngừng sử dụng COC; càng ngừng thuốc lúc càng lớn tuổi thì càng nhiều trường hợp ung thư ngực được chẩn đoán. Thời gian sử dụng thuốc ít quan trọng hơn và nguy cơ vượt quá dần dần biến mất suốt khoảng thời gian 10 năm sau khi ngừng sử dụng COC để vào thời điểm 10 năm dường như không có tình trạng quá mức.

Việc tăng nguy cơ ung thư vú có thể xảy ra nên được thảo luận với bệnh nhân và nên cân nhắc so với lợi ích của việc dùng các thuốc COC tính đến bằng chứng các thuốc này mang lại hiệu quả bảo vệ đáng kể so với nguy cơ phát triển các dạng ung thư nhất định (ví dụ ung thư buồng trứng và ung thư màng trong dạ con).

Số lượng ung thư vú tích lũy ước tính ở mỗi 10,000 phụ nữ được chẩn đoán trong 5 năm sử dụng thuốc và lên đến 10 năm sau khi ngừng sử dụng các thuốc COC, so với số lượng ung thư vú được chẩn đoán ở 10,000 phụ nữ chưa từng dùng các thuốc COC.

### **Ung thư cổ**

Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của ung thư cổ là liên tục nhiễm HPV. Một vài nghiên cứu dịch tễ cho thấy việc sử dụng lâu dài các COC có thể góp phần nhiều hơn vào việc tăng nguy cơ này nhưng vẫn có các tranh cãi tiếp diễn về mức độ mà kết quả này có thể liên quan đến các yếu tố gây nhiễu, ví dụ, việc tầm soát cổ và và hành vi tình dục bao gồm việc sử dụng các phương pháp tránh thai.

### **Ung thư gan**

Ở các trường hợp hiếm lành tính và ngay cả ở các trường hợp u gan ác tính hiếm hơn dẫn đến các trường hợp riêng biệt đến xuất huyết phía trong bụng đe dọa tính mạng được quan sát sau khi sử dụng các chất hormone như các hoạt chất trong thuốc này. Nếu có bất cứ than phiền trầm trọng ở bụng trên, gan lớn hay xuất hiện tình trạng xuất huyết trong ổ bụng, nên bao gồm cả tình trạng bướu gan trong chẩn đoán khác nhau.



### **Các điều kiện khác**

Không thể loại trừ khả năng các bệnh mãn tính thỉnh thoảng có thể trầm trọng thêm suốt quá trình sử dụng thuốc này.

### **Chứng tăng lipid máu đã biết**

Các phụ nữ kèm tăng triglyceride máu, hay có tiền sử gia đình có thể có một nguy cơ viêm tụy tăng khi sử dụng COC hay thuốc này.

Các phụ nữ kèm tăng lipid máu có một nguy cơ gia tăng về bệnh động mạch. Tuy nhiên, việc giám sát các phụ nữ này với việc sử dụng COC hay thuốc này là không thích hợp.

### **Huyết áp**

Huyết áp là một yếu tố nguy cơ về đột quỵ và nhồi máu cơ tim. Mặc dù có sự tăng nhẹ huyết áp được báo cáo ở nhiều phụ nữ đang sử dụng các COC hay các phối hợp oestrogen/progestogen như thuốc này, hiếm thấy việc tăng tương ứng trên lâm sàng. Tuy nhiên, nếu chứng tăng huyết áp xuất hiện suốt quá trình sử dụng thuốc này, việc điều trị tăng huyết áp nên được điều trị một cách bình thường ở mức 160/100 mm Hg ở các bệnh nhân không có biến chứng hay với mức huyết áp 140/90 mmHg ở những bệnh nhân tổn thương cơ quan đích, bệnh lý tim mạch đã thành lập, đái tháo đường hay các bệnh nhân kèm các yếu tố nguy cơ tim mạch gia tăng. Nên quyết định việc tiếp tục sử dụng thuốc này ở các mức huyết áp thấp hơn, và nên tham vấn phương pháp tránh thai thay thế.

### **Các điều kiện làm xấu hơn với tình trạng mang thai hay suốt quá trình dùng COC trước đó hay sử dụng Cyproteron acetat và Ethinylestradiol:**

Các điều kiện sau đây đã được báo cáo xảy ra hay làm xấu đi với tình trạng có thai và sử dụng một thuốc hay phối hợp oestrogen/progestogen như Cyproterone acetate và Ethinylestradiol. Nên cân nhắc ngừng thuốc này nếu có bất cứ các triệu chứng sau xảy ra suốt quá trình sử dụng thuốc:

- vàng da và/hay chứng ngứa liên quan đến nghẽn mật
- các COC hay Cyproteron acetat và Ethinylestradiol có thể làm tăng nguy cơ hình thành sỏi mật và có thể làm trầm trọng hơn bệnh lý hiện tại
- Lupus ban đỏ hệ thống
- mất thính giác do chứng xơ cứng tai
- thiếu máu do hồng cầu hình liềm
- rối loạn chức năng thận
- phù mạch có tính chất di truyền
- bất cứ điều kiện nào khác mà một phụ nữ đã trải qua trầm trọng hơn suốt thai kỳ hay việc sử dụng các COC trước đó hay Cyproterone acetat và Ethinylestradiol.

### **Rối loạn chức năng gan**

Các rối loạn cấp hay mãn tính về chức năng gan có thể bắt buộc ngừng COC hay ngừng sử dụng thuốc này đến khi các chỉ số sinh học của chức năng gan trở về bình thường.

### **Đái tháo đường (có liên quan đến mạch máu)**

Bệnh nhân đái tháo đường không phụ thuộc insulin không kèm theo bệnh lý tim mạch có thể sử dụng thuốc này. Tuy nhiên, nên ghi nhớ rằng tất cả các bệnh nhân đái tháo đường đều có tăng nguy cơ bệnh lý động mạch và nên xem xét điều này khi kê toa COC hay thuốc này. Bệnh nhân đái tháo đường kèm theo bệnh lý mạch máu chống chỉ định với thuốc này. Mặc dù COC hay các phối hợp oestrogen/progestogen như thuốc này có thể có một ảnh hưởng đối với việc đề kháng insulin ngoại biên và dung nạp glucose, không có bằng chứng về nhu cầu thay thế chế độ điều trị ở bệnh nhân đái tháo đường đang sử dụng các thuốc COC liều thấp (chứa < 0,05 mg ethinylestradiol). Tuy nhiên, phụ nữ đái tháo đường nên được giám sát cẩn thận khi đang sử dụng các COC hay thuốc này.

### **Nám**

Vết nám có thể thỉnh thoảng xảy ra, đặc biệt ở các phụ nữ có tiền sử nghén nám lúc có thai. Các phụ nữ có khuynh hướng nám nên tránh phơi nhiễm với ánh nắng hay tia bức xạ cực tím khi đang sử dụng thuốc này.

### **Các thay đổi về kinh nguyệt**

Việc giảm lượng máu kinh: Điều này không bình thường và được dự đoán ở một vài bệnh nhân. Thật ra, có thể có lợi khi trước đó bệnh nhân đã trải qua các giai đoạn ra huyết nhiều



**Trễ kinh:** Thỉnh thoảng, kinh nguyệt không hề xuất hiện. Nếu thuốc được sử dụng đúng thì sẽ không có thai. Nếu hiện tượng trễ kinh xảy ra suốt chu kỳ không sử dụng thuốc thì khả năng có thai phải được loại trừ trước khi bắt đầu vì thuốc mới.

**Xuất huyết giữa kỳ kinh:** Các trường hợp xuất huyết bất thường (xuất huyết ít hay xuất huyết ồ ạt) có thể xảy ra đặc biệt suốt các tháng đầu tiên sử dụng thuốc. Do đó, việc đánh giá bất cứ trường hợp xuất huyết bất thường nào cũng chỉ có ý nghĩa sau một khoảng thời gian để thích nghi vào khoảng 3 chu kỳ. Nếu tình trạng xuất huyết bất thường xảy ra dai dẳng hay xảy ra sau các chu kỳ bình thường trước đó, thì khi đó nên xem xét các nguyên nhân không do hormone và các phương pháp chẩn đoán đủ được chỉ định để loại trừ trường hợp khối u ác tính hay mang thai. Điều này có thể bao gồm trường hợp nạo thai.

Một vài phụ nữ có thể trải qua tình trạng mất kinh hay kinh nguyệt không đều sau khi ngừng Cyproteron acetat và Ethinylestradiol, đặc biệt khi những điều kiện này có sẵn trước khi dùng thuốc. Các phụ nữ nên được thông báo về khả năng này.

#### **Không dung nạp Lactose và Sucrose**

Mỗi viên thuốc có chứa 31,115 mg lactose và 19,371 mg sucrose. Các bệnh nhân kèm các vấn đề bất dung nạp galactose liên quan đến di truyền, bệnh nhân thiếu Lapp lactase, bất dung nạp fructose hay bất thường trong dung nạp glucose-galactose hay sucrase-isomaltase đều không nên dùng thuốc này.

#### **Sử dụng thuốc ở các dân số đặc biệt**

##### **Trẻ em và thanh thiếu niên**

Chỉ được chỉ định sau khi có kinh.

##### **Sử dụng thuốc ở người lớn tuổi**

Không được chỉ định sau mãn kinh

##### **Các bệnh nhân suy gan**

Chống chỉ định ở các phụ nữ với bệnh gan nặng miễn là các giá trị chức năng gan không trở về bình thường

##### **Các bệnh nhân suy thận**

Chưa được nghiên cứu đặc biệt ở các bệnh nhân suy thận.

### **CÁC TƯƠNG TÁC THUỐC**

#### **Các tương tác thuốc**

##### **Các thuốc gây cảm ứng enzym gan**

Các thuốc gây cảm ứng enzym gan (đặc biệt là cytochrom P450 3A4) làm tăng việc chuyển hóa của các steroid tránh thai và do đó có thể dẫn đến kết quả xuất huyết và mang thai ngoài ý muốn. Các nhóm thuốc sau cho thấy có các tương tác lâm sàng quan trọng với các COC và các phối hợp oestrogen/progestogen:

##### **Các thuốc kháng virus**

- ritonavir;
- nelfinavir;
- nevirapine.

##### **Các thuốc chống co giật**

- các barbiturat (bao gồm phenobarbiton);
- primidon;
- phenytoin;
- carbamazepin;
- oxcarbazepin;
- topiramate.
- các thuốc kháng sinh/các thuốc kháng nấm
- griseofulvin;
- rifampicin.



## **Các điều trị thảo dược**

- StJohn's wort(Hypericum perforatum)

### **Quản lý các tương tác thuốc với các thuốc gây cảm ứng enzym gan**

Do các tương tác của các thuốc gây cảm ứng enzym, bao gồm cả các kháng sinh rifampicin và griseofulvin, với các thuốc tránh thai dạng uống có thể dẫn đến tình trạng xuất huyết ở ạt và/hoặc việc thất bại với phương pháp tránh thai, khuyến cáo các cảnh báo sau:

Các phụ nữ điều trị ngắn hạn với bất cứ những thuốc này nên tạm thời sử dụng một phương pháp tránh thai thêm vào thuốc COC hay lựa chọn phương pháp tránh thai khác. Với các thuốc gây cảm ứng enzym ty thể, như rifampicin và griseofulvin, phương pháp tránh thai nên được sử dụng suốt thời gian dùng đồng thời thuốc và trong vòng 28 ngày sau khi ngừng thuốc.

Đối với các phụ nữ đang điều trị dài hạn với các thuốc gây cảm ứng enzym gan, nên sử dụng phương pháp tránh thai khác.

### **Các thuốc kháng sinh không gây cảm ứng enzym gan**

Một vài báo cáo lâm sàng đề nghị việc lưu thông ruột của các có thể giảm khi dùng các thuốc kháng sinh nhất định, mà có thể làm giảm các nồng độ ethinylestradiol (ví dụ các penicillin, các tetracyclin).

### **Quản lý các tương tác với các thuốc kháng sinh không gây cảm ứng enzym gan**

Do các tương tác của một vài kháng sinh với các thuốc tránh thai dạng uống có thể dẫn đến hiện tượng xuất huyết ở ạt và/hoặc thất bại trong phương pháp tránh thai, các cảnh báo sau được khuyến cáo:

Phụ nữ điều trị ngắn hạn với các thuốc kháng sinh (ngoại trừ rifampicin và griseofulvin) nên tạm thời sử dụng một phương pháp tránh thai thêm vào với COC hoặc lựa chọn một phương pháp tránh thai khác. Nếu một phương pháp tránh

thai được lựa chọn, phương pháp này nên được sử dụng đến 7 ngày sau khi ngừng các thuốc kháng sinh. Nếu 7 ngày này vượt quá cuối vỉ thuốc, thì nên bắt đầu vỉ thuốc mới mà không có thời gian nghỉ. Trong tình huống này, không có khả năng có kinh cho đến khi hết vỉ thuốc thứ 2. Nếu bệnh nhân không có kinh suốt giai đoạn hết thuốc sau khi hết vỉ thuốc thứ 2, cần loại bỏ khả năng có thai trước khi bắt đầu vỉ thuốc mới

Khi các thuốc như các tetracycline đường uống được dùng thì nên dùng kèm theo các phương pháp tránh thai không phải hormone (ngoại trừ phương pháp nhịp hay căn cứ vào nhiệt độ cơ thể) vì bệnh nhân phải được cung cấp một mức độ bảo vệ cực kỳ cao khi dùng Cyproterone acetate và Ethinylestradiol

### **Các ảnh hưởng trên các thuốc khác**

Các thuốc tránh thai dạng uống và các phối hợp oestrogen/progestogen như Cyproteron acetat và Ethinylestradiol có thể ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của các thuốc khác. Do đó, các nồng độ huyết tương và mô có thể hoặc gia tăng (ví dụ cyclosporin) hoặc giảm (ví dụ lamotrigin).

Lưu ý: Thông tin kê toa của các thuốc dùng kèm nên được tham vấn nhằm xác định các kiểu tương tác tiềm năng.

### **Các test sinh hóa**

Việc sử dụng các thuốc tránh thai dạng uống có thể ảnh hưởng đến các kết quả xét nghiệm sinh hóa nhất định, bao gồm các thông số sinh hóa của chức năng gan, tuyến giáp, thận và thận, nồng độ huyết tương của các protein mang và các phân số lipid/lipoprotein, các thông số chuyển hóa carbohydrate và các thông số đông máu và tiêu hủy fibrin. Do đó nhân viên phòng xét nghiệm nên được thông báo về việc dùng các thuốc tránh thai dạng uống khi các xét nghiệm là cần thiết.

## **SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ**

### **Sử dụng thuốc ở phụ nữ mang thai**

Thuốc này không chống chỉ định suốt thai kỳ. Nếu có thai suốt quá trình điều trị với loại thuốc này thì phải ngừng thuốc.

Mang thai là một trường hợp chống chỉ định tuyệt đối trong điều trị, và phải được loại trừ trước khi điều trị bắt đầu.

### **Sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú**

Việc sử dụng thuốc này suốt quá trình cho con bú có thể dẫn đến việc giảm thể tích sữa tạo ra và dẫn đến thay đổi trong các thành phần của sữa. Các lượng nhỏ các hoạt chất được bài tiết qua sữa. Các lượng này có thể ảnh



hường đến trẻ em, đặc biệt trong 6 tuần đầu sau sinh. Các bà mẹ đang cho con bú nên được tư vấn không nên sử dụng thuốc này cho đến khi bà mẹ đang cho con bú thôi cho con bú.

## ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không được ghi nhận.

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

| Cơ quan                          | Tác dụng không mong muốn được báo cáo trên các thử nghiệm lâm sàng |                                     |                                  | Tác dụng không mong muốn được báo cáo khi lưu hành thuốc                             |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|                                  | Phổ biến<br>(=1/100)                                               | Không phổ biến<br>(=1/1000, <1/100) | Hiếm<br>(<1/1000)                |                                                                                      |
| Rối loạn thị giác                |                                                                    |                                     | Không dung nạp                   |                                                                                      |
| Rối loạn hệ tiêu hóa             | Buồn nôn, đau bụng                                                 | Nôn mửa, tiêu chảy                  |                                  |                                                                                      |
| Rối loạn hệ miễn dịch            |                                                                    |                                     | Quá mẫn                          | Đột cấp của phù mạch di truyền                                                       |
| Điều tra                         | Tăng cân                                                           |                                     | Giảm cân                         |                                                                                      |
| Rối loạn mạch máu                |                                                                    |                                     | Huyết khối                       |                                                                                      |
| Rối loạn chuyển hóa và điện giải |                                                                    | Giữ nước                            |                                  | Tăng triglycerid máu                                                                 |
| Rối loạn hệ thần kinh            | Đau đầu                                                            | Đau nửa đầu                         |                                  | Đột cấp chứng múa giật                                                               |
| Rối loạn tiêu hóa                |                                                                    |                                     |                                  | Bệnh Crohn, viêm loét đại tràng                                                      |
| Gan mật                          |                                                                    |                                     |                                  | Rối loạn chức năng gan                                                               |
| Rối loạn tâm thần                | Tâm trạng chán nản, thay đổi tâm trạng                             | Giảm ham muốn tình dục              | Tăng ham muốn tình dục           |                                                                                      |
| Rối loạn tuyến vú và hệ sinh sản | Đau vú, căng tức vú                                                | Phi đại vú                          | Tiết dịch âm đạo<br>Tiết sữa     | Giảm dịch kinh nguyệt, vết, chảy máu và lở ra máu kinh nguyệt, khi đặt thuốc vô kinh |
| Rối loạn da và mô dưới da        |                                                                    | Phát ban, nổi mề đay                | Hồng ban nút<br>Hồng ban đa dạng | Nấm da                                                                               |

Nguy cơ huyết khối tăng ở tất cả phụ nữ sử dụng Loacne.

Các báo cáo trầm cảm nặng ở những bệnh nhân dùng thuốc này sau khi lưu hành trên thị trường được ghi nhận. Tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả giữa trầm cảm trong lâm sàng và thuốc Cyproteron acetat và Ethinylestradiol đã không được thiết lập.

Những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau đây được báo cáo ở những phụ nữ sử dụng COCs hoặc thuốc này,:

- Rối loạn truyền tắc huyết khối tĩnh mạch
- Rối loạn truyền tắc huyết khối động mạch
- Đột quy (ví dụ thiếu máu cục bộ thoáng qua, đột quy thiếu máu não, đột quy xuất huyết)
- Tăng huyết áp
- Khối u gan (lành tính và ác tính)

Tần số chuẩn đoán về ung thư vú tăng nhẹ ở những người dùng COC. Ung thư vú hiếm xảy ra ở phụ nữ dưới 40 tuổi số lượng vượt quá là nhỏ so với rủi ro ung thư vú chung. Quan hệ nhân quả với việc dùng COC hoặc Cyproteron acetat và Ethinylestradiol chưa được biết.

Các biến cố bất lợi nghiêm trọng sau đã được báo cáo ở phụ nữ sử dụng Loacne và đã được đề cập ở mục cảnh báo và thận trọng:

- + các rối loạn về truyền tắc huyết khối tĩnh mạch.
- + các rối loạn về truyền tắc huyết khối động mạch.



**Các trường hợp báo cáo xấu đi khi mang thai hoặc trước khi dùng COC hay Cyproteron acetat và Ethinylestradiol**

Vàng da và/hoặc ngứa liên quan tới ứ mật; hình thành sỏi mật; triệu chứng lupus ban đỏ hệ thống; herpes thai kỳ; mất thính giác liên quan đến xơ cứng tai; thiếu máu hồng cầu liềm; rối loạn chức năng thận; phù mạch di truyền; rối loạn chuyển hóa porphyrin; ung thư cổ tử cung. Những thay đổi về dung nạp glucose hoặc ảnh hưởng tới sức đề kháng insulin ngoại vi đã được báo cáo ở những phụ nữ dùng COC hoặc thuốc này.

**Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc**

**QUÁ LIỀU**

Quá liều có thể gây ra buồn nôn, nôn và gây chảy máu kinh nguyệt ở phụ nữ.  
Không có thuốc giải độc đặc hiệu và nên điều trị triệu chứng.

**TRÌNH BÀY:** Hộp chứa 1 vỉ x 21 viên.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**BẢO QUẢN:** Bảo quản dưới 30°C nơi khô mát. Tránh ẩm và ánh sáng.

**TIÊU CHUẨN:** Nhà sản xuất

**KHUYẾN CÁO:**

- Tránh xa tầm tay trẻ em.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Muốn biết thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
- Thuốc bán theo đơn.

**MEGA** We care

**Sản xuất bởi:**

**FAMY CARE LTD.**

Plot No. 20/21, Pharmez, The Pharmaceuticals Special Commercial Zone, Sarkhej – Bavla NH – 08 A, Nr. Village Matoda, Taluka: Sanand, Dist: Ahmedabad – 382 213, Ấn Độ.



TUQ. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
*Nguyễn Huy Hùng*