

Rx

SUNELEV H

(Viên nén bao phim desogestrel và ethinyl estradiol)

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

- Để xa tầm tay trẻ em
- Đọc kỹ hướng dẫn trước khi sử dụng
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
- Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

1. Thành phần công thức

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất:

Desogestrel Ph. Eur 0,15 mg

Ethinyl estradiol USP 0,03 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, maize starch, vitamin E, hypromellose 2910, colloidal silicon dioxide, stearic acid 50, opadry orange 03F53686.

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Mô tả đặc điểm thuốc: Viên nén bao phim màu hồng đào, tròn, hai mặt lõm, một mặt khắc "155" và một mặt trơn.

3. Chỉ định

Sunelev H là thuốc tránh thai đường uống.

Quyết định kê đơn Sunelev H cần xem xét yếu tố rủi ro hiện có ở mỗi cá nhân, đặc biệt là những người có huyết khối tĩnh mạch (VTE) và các nguy cơ VTE khi sử dụng Sunelev H so với các thuốc tránh thai nội tiết dạng phối hợp khác.

4. Liều dùng – cách dùng

Liều dùng

Cách sử dụng Sunelev H

Không sử dụng biện pháp tránh thai bằng hormon (trong tháng trước)

Bắt đầu Sunelev H vào ngày đầu tiên của chu kỳ (đó là ngày đầu tiên hành kinh). Cũng có thể bắt đầu vào ngày 2-5 của chu kỳ, nhưng trong chu kỳ đầu tiên, cần sử dụng biện pháp tránh thai khác cho 7 ngày đầu tiên dùng thuốc.

Chuyển từ biện pháp tránh thai nội tiết tố phối hợp khác, hoặc kết hợp vòng tránh thai đặt âm đạo hoặc miếng dán

Có thể bắt đầu Sunelev H vào ngày sau khi uống viên thuốc có tác dụng cuối cùng (viên thuốc cuối cùng có chứa hoạt chất) của thuốc tránh thai trước đó, nhưng muộn nhất vào ngày tiếp theo sau thời gian tạm nghỉ thuốc của thuốc tránh thai trước đó (hoặc sau ngày uống viên thuốc không chứa hoạt chất của vỉ thuốc trước đó).

Trong trường hợp đặt vòng tránh thai hoặc dùng miếng dán, nên bắt đầu sử dụng Sunelev H ngay ngày tháo vòng hoặc miếng dán, nhưng không muộn hơn ngày dự kiến đặt vòng hay miếng dán tránh thai tiếp theo.

Nếu đã sử dụng các biện pháp tránh thai trước đó đều đặn và chính xác và nếu không mang thai thì có thể chuyển từ biện pháp tránh thai bằng hormon trước đó sang Sunelev H vào bất kỳ ngày nào trong chu kỳ.

Khoảng thời gian nghỉ thuốc từ phương pháp tránh thai trước đó không được kéo dài hơn khuyến

cáo.

Chuyển từ biện pháp progestogen đơn thuần (thuốc tránh thai chỉ chứa progestogen, thuốc tiêm, que cấy hay vòng tránh thai phóng thích progestogen)

Có thể chuyển đổi bất kỳ ngày nào từ thuốc tránh thai progestogen đơn thuần (dạng que cấy hay vòng tránh thai vào ngày gỡ bỏ nó, từ dạng tiêm vào lần tiêm tiếp theo) nhưng trong tất cả các trường hợp, phải sử dụng các biện pháp tránh thai hỗ trợ thêm trong 7 ngày đầu tiên uống thuốc.

Sau khi sảy thai ở 3 tháng đầu

Nên dùng ngay lập tức mà không cần dùng thêm bất kỳ biện pháp tránh thai nào khác.

Sau khi sinh con hoặc sảy thai ở 3 tháng giữa

Đối với phụ nữ cho con bú xem mục **Sử dụng thuốc ở phụ nữ mang thai và cho con bú**.

Có thể bắt đầu uống Sunelev H vào ngày 21 đến 28 sau khi sinh con hoặc khi sảy thai ở 3 tháng giữa. Khi bắt đầu muộn hơn, cần dùng phương pháp tránh thai hỗ trợ trong 7 ngày đầu tiên sử dụng Sunelev H. Tuy nhiên, nếu đã giao hợp, nên loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu Sunelev H, hoặc chờ cho đến kỳ kinh tiếp theo.

Quên dùng thuốc

Nếu quên dùng thuốc **ít hơn 12 tiếng**, hiệu quả tránh thai không giảm. Cần uống thuốc ngay khi nhớ ra và uống viên tiếp theo vào đúng giờ thường lệ.

Nếu quên dùng thuốc **quá 12 tiếng**, hiệu quả tránh thai có thể suy giảm. Xử trí việc quên thuốc dựa vào 2 nguyên tắc cơ bản sau đây:

Không bao giờ được ngưng thuốc quá 7 ngày.

Cần phải uống thuốc 7 ngày liên tiếp mới có tác dụng ức chế đầy đủ 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 đầu tiên

Nên uống viên thuốc đã quên ngay khi nhớ ra, cho dù tại thời điểm uống thuốc phải uống cả 2 viên một lúc. Sau đó, tiếp tục uống viên tiếp theo vào thời gian như thường lệ, nên dùng các biện pháp tránh thai khác như bao cao su ít nhất 7 ngày tiếp theo. Nếu đã giao hợp trong vòng 7 ngày trước, nên xem xét khả năng có thai. Càng quên thuốc nhiều và càng gần khoảng thời gian nghỉ thuốc, nguy cơ có thai càng cao.

Tuần thứ 2

Nên uống viên thuốc đã quên ngay khi nhớ ra, cho dù tại thời điểm uống thuốc phải uống cả 2 viên một lúc. Sau đó, tiếp tục uống viên tiếp theo vào thời gian như thường lệ. Nếu đã uống thuốc đúng cách trong 7 ngày trước khi viên uống bị quên đầu tiên, thì không cần sử dụng các biện pháp tránh thai bổ sung. Tuy nhiên, nếu không đúng như thế, hoặc nếu quên nhiều hơn 1 viên, khuyến cáo thực hiện biện pháp tránh thai khác trong 7 ngày.

Tuần thứ 3

Nguy cơ giảm khả năng tránh thai là rất lớn vì đã sát thời gian nghỉ thuốc. Tuy nhiên, bằng cách điều chỉnh lịch uống thuốc, vẫn có thể ngăn ngừa được việc giảm tác dụng của thuốc tránh thai. Do đó, nếu tuân thủ 1 trong 2 phương án sau đây thì không cần dùng thêm biện pháp tránh thai bổ sung, với điều kiện là đã uống thuốc đúng cách 7 ngày trước viên thuốc bị quên đầu tiên. Nếu không đúng như thế, khuyến cáo thực hiện phương án thứ nhất và dùng thêm biện pháp tránh thai bổ sung trong 7 ngày kế tiếp.

1. Nên uống viên thuốc đã quên cuối cùng ngay khi nhớ ra, dù tại thời điểm uống thuốc phải uống cả 2 viên một lúc. Sau đó, tiếp tục uống viên tiếp theo vào thời gian như thường lệ. Bắt đầu uống sang viên tiếp theo ngay khi dùng hết vỉ thuốc đang uống, tức là không có thời gian nghỉ giữa

2 vi. Có thể không thấy kinh nguyệt cho đến cuối vi thứ 2, nhưng có thể thấy ra huyết nhỏ giọt hoặc rong huyết trong thời gian đang uống thuốc.

2. Cũng có thể khuyến cáo ngừng vi đang uống và kể 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 vi thuốc mới.

Nếu quên uống thuốc và sau đó không thấy kinh nguyệt trong thời gian tạm nghỉ thuốc lần đầu, nên xem xét khả năng có thai.

Khuyến cáo trong trường hợp có rối loạn tiêu hoá

Trong trường hợp có rối loạn tiêu hoá nặng, thì sự hấp thu có thể không đầy đủ và nên sử dụng biện pháp tránh thai bổ sung.

Nếu xảy ra nôn trong vòng 3-4 giờ sau khi uống thuốc, nên thể áp dụng hướng dẫn về quên liều như trên. Nếu không muốn đổi lịch uống thuốc bình thường của mình, thì phải uống thêm những viên thuốc lấy từ một vi khác.

Đòi hoặc hoãn ngày kinh

Không có chỉ định cho sản phẩm này đối với việc trì hoãn ngày kinh. Tuy nhiên, trong những trường hợp đặc biệt, nếu cần trì hoãn ngày kinh, người phụ nữ cần tiếp tục uống vi Sunelev H mới và không có thời gian nghỉ thuốc. Thời gian hoãn kéo dài bao lâu tùy ý cho đến khi hết vi thuốc thứ 2. Trong thời gian hoãn kéo dài này, có thể ra huyết nhỏ giọt hoặc rong huyết. Sau thời gian tạm nghỉ 7 ngày, bắt đầu dùng vi tiếp theo trở lại.

Đề đòi ngày kinh sang một ngày khác trong tuần so với thường lệ, có thể rút ngắn thời gian tạm nghỉ thuốc sắp tới bao nhiêu ngày tùy theo ý muốn của họ. Thời gian tạm nghỉ càng ngắn thì nguy cơ không ra huyết khi tạm nghỉ thuốc càng cao và có thể ra huyết nhỏ giọt hoặc rong huyết trong khi uống vi thuốc thứ 2 (như khi trì hoãn ngày hành kinh).

Trẻ em

An toàn và hiệu quả của desogestrel ở thanh thiếu niên dưới 18 tuổi chưa được thiết lập. Dữ liệu là không có sẵn.

Cách dùng

Sử dụng đường uống.

5. Chống chỉ định

Không nên dùng thuốc tránh thai nội tiết phối hợp dạng uống trong bất kỳ các tình trạng nào được liệt kê dưới đây.

Nên ngừng thuốc ngay nếu có bất kỳ tình trạng nào xảy ra lần đầu trong khi dùng thuốc tránh thai nội tiết phối hợp.

- Đang có hoặc nguy cơ huyết khối tĩnh mạch (VTE)
 - Huyết khối tĩnh mạch – hiện có hoặc tiền sử huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) hoặc phổi (thuyên tắc phổi - PE);
 - Di truyền hoặc có nguy cơ mắc huyết khối tĩnh mạch như đề kháng hoạt tính protein C (APC-resistance, bao gồm yếu tố V Leiden), thiếu antithrombin-III, thiếu protein C, thiếu protein S.
 - Nếu phẫu thuật hoặc bất động dài ngày.
 - Nguy cơ cao thuyên tắc tĩnh mạch do nhiều yếu tố nguy cơ hiện có.
- Hiện có hoặc nguy cơ huyết khối động mạch (ATE)
 - Huyết khối thuyên tắc động mạch - huyết khối thuyên tắc động mạch hiện có hoặc có tiền sử huyết khối (ví dụ nhồi máu cơ tim) hoặc có biểu hiện báo trước (ví dụ đau thắt ngực)
 - Bệnh mạch máu não - đột quỵ, tiền sử đột quỵ hoặc có biểu hiện báo trước (ví dụ cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, đau thắt ngực)

- Di truyền hoặc có nguy cơ huyết khối thuyên tắc động mạch, chẳng hạn như tăng homocystein máu và kháng thể phospholipid (kháng thể kháng cardiolipin, kháng đông lupus).
- Có tiền sử đau nửa đầu với các triệu chứng thần kinh.
- Có một yếu tố nguy cơ huyết khối động mạch do nhiều yếu tố nguy cơ hoặc có một yếu tố nguy cơ trầm trọng như:

- Đái tháo đường kèm tổn thương mạch máu
 - Tăng huyết áp nặng
 - Rối loạn lipid máu nặng
- Viêm tụy hoặc có tiền sử liên quan tăng triglycerid máu nặng
 - Nếu bị hoặc có tiền sử bệnh gan và chức năng gan không bình thường
 - Nếu bị hoặc tiền sử có khối u trong gan (lành tính hoặc ác tính)
 - Đã biết hoặc nghi ngờ khối u ác tính do steroid sinh dục (như các cơ quan sinh dục hoặc vú)
 - Tăng sản nội mạc tử cung
 - Âm đạo chảy máu bất thường không rõ nguyên nhân
 - Đã biết hoặc nghi ngờ mang thai
 - Nếu dị ứng bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định dùng chung với các thuốc chứa ombitasvir/paritaprevir/ritonavir và dasabuvir.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng

Cảnh báo

Nếu có bất kỳ tình trạng hoặc các yếu tố nguy cơ nào dưới đây, cần thảo luận lại về sự thích hợp của việc sử dụng Sunelev H.

Trong trường hợp trở nặng, hoặc lần đầu xảy ra bất kỳ tình trạng hoặc yếu tố nguy cơ nào, cần liên hệ với bác sỹ để được tư vấn xác định xem có nên ngưng sử dụng Sunelev H.

Rối loạn tuần hoàn

Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch (VTE)

Sử dụng bất kỳ thuốc tránh thai nội tiết tố phối hợp dạng uống (CHC) nào cũng gây tăng nguy cơ tắc tĩnh mạch do huyết khối (VTE) so với không dùng thuốc. **Thuốc chứa levonorgestrel, norgestimat hoặc norethisteron có nguy cơ VTE thấp nhất. Các thuốc khác như Sunelev H nguy cơ gấp 2 lần. Việc dùng bất kỳ thuốc khác có nguy cơ VTE thấp nhất nên chỉ định sau khi thảo luận với người dùng để đảm bảo hiểu rõ nguy cơ VTE với Sunelev H, các nguy cơ ảnh hưởng như thế nào, và nguy cơ VTE cao nhất xảy ra trong năm đầu tiên dùng thuốc. Ngoài ra, có một số bằng chứng cho thấy các nguy cơ tăng lên khi dùng lại thuốc tránh thai nội tiết tố phối hợp lại sau khi nghỉ 4 tuần hoặc nhiều hơn.**

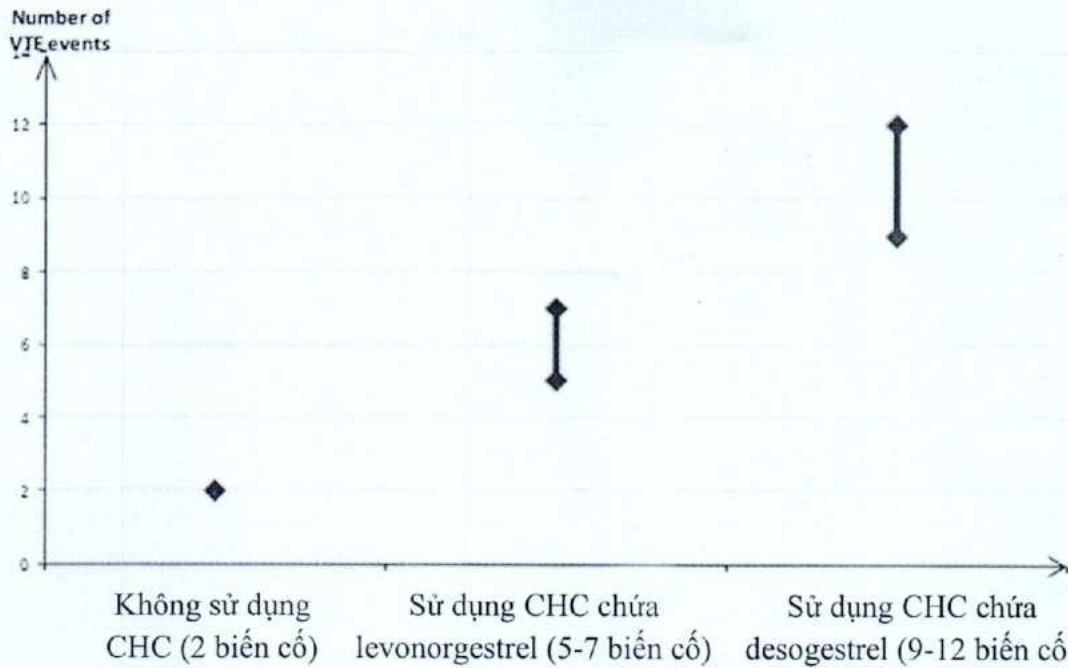
Ở những phụ nữ không dùng thuốc tránh thai nội tiết tố phối hợp và không mang thai, khoảng 2 trong số 10.000 có nguy cơ VTE trong một năm. Tuy nhiên, trong bất kỳ người phụ nữ, nguy cơ đều có thể cao hơn, tùy thuộc vào yếu tố nguy cơ của bản thân.

Ước tính trong số 10.000 phụ nữ dùng thuốc tránh thai nội tiết tố phối hợp có chứa desogestrel, khoảng 9 - 12 người sẽ có nguy cơ VTE trong một năm; so với khoảng 6 người phụ nữ dùng thuốc tránh thai nội tiết tố phối hợp chứa levonorgestrel.

Trong cả hai trường hợp, số lượng VTE mỗi năm thấp hơn so với số lượng dự kiến trong mang thai hoặc sau sinh.

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

Số lượng biến cố VTE mỗi 10.000 phụ nữ trong một năm



Trong trường hợp rất hiếm, huyết khối đã được báo cáo xảy ra ở những người sử dụng CHC trong các mạch máu khác như tĩnh mạch và động mạch gan, mạc treo ruột, thận hoặc võng mạc.

Các yếu tố nguy cơ VTE

Nguy cơ biến chứng huyết khối tĩnh mạch ở người dùng CHC có thể tăng đáng kể ở những phụ nữ có kèm các yếu tố nguy cơ khác, đặc biệt là nếu có đa yếu tố nguy cơ (xem bảng).

Chống chỉ định Sunelev H nếu có nhiều yếu tố nguy cơ mà có một nguy cơ cao huyết khối tĩnh mạch. Nếu có nhiều hơn một yếu tố nguy cơ, có thể gia tăng nguy cơ cao hơn tổng các yếu tố cá nhân - trong trường hợp này tổng số nguy cơ VTE cần được xem xét. Cần đánh giá cân bằng lợi ích và rủi ro khi dùng Sunelev H

Bảng: Các yếu tố nguy cơ VTE

Yếu tố nguy cơ	Bàn luận
Bệnh béo phì (chỉ số BMI > 30 kg/m ²)	Nguy cơ tăng lên đáng kể khi chỉ số BMI tăng. Đặc biệt quan trọng xem xét nếu các yếu tố nguy cơ khác cũng có.
Bất động dài ngày, đại phẫu, bất kỳ phẫu thuật ở chân hoặc xương chậu, phẫu thuật thần kinh, hoặc vết thương lớn; Lưu ý: tạm thời không cử động bao gồm cả du lịch hàng không > 4 giờ cũng là có thể một yếu tố nguy cơ VTE, đặc biệt ở phụ nữ có các yếu tố rủi ro khác	Trong những tình huống này thì nên ngưng dùng miếng dán/viên/vòng tránh thai (trong trường hợp phẫu thuật ít nhất 4 tuần trước) và không tiếp tục cho đến khi hai tuần sau đi lại hoàn toàn. Cần dùng biện pháp tránh thai khác để tránh có thai ngoài ý muốn. Nên xem xét điều trị chống huyết khối nếu không thể ngưng Sunelev H.
Có tiền sử gia đình (anh chị em ruột hoặc cha mẹ từng bị huyết khối tĩnh mạch đặc biệt ở độ tuổi tương đối trẻ, dưới 50 tuổi)	Nếu nghi ngờ có yếu tố di truyền, người phụ nữ nên hỏi ý kiến chuyên gia để được tư vấn trước khi quyết định dùng thuốc tránh thai nội tiết dạng phối hợp.
Tình trạng bệnh lý khác liên quan VTE	Ung thư, lupus ban đỏ toàn thân, hội chứng

	tăng urê do tán huyết, bệnh viêm ruột mạn tính (bệnh Crohn hoặc viêm loét đại tràng) và bệnh tế bào hình liềm.
Tuổi ngày càng cao	Đặc biệt trên 35 tuổi

Không có sự thống nhất ý kiến về vai trò có thể có của giãn tĩnh mạch và viêm tắc tĩnh mạch huyết khối nông trong khởi phát hoặc tiến triển của huyết khối tĩnh mạch.

Cần xem xét nguy cơ tăng huyết khối trong thai kỳ, và đặc biệt vào khoảng thời gian 6 tuần sau sinh.

Triệu chứng của VTE (huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi)

Trong trường hợp phụ nữ có các triệu chứng sau cần được cấp cứu và thông báo cho cán bộ y tế về việc đang dùng thuốc tránh thai nội tiết phối hợp.

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

- Sưng một bên chân và/hoặc bàn chân hoặc dọc theo tĩnh mạch chân;
- Đau chân hoặc mềm chân có thể dẫn đến té ngã khi đứng hoặc đi bộ
- Lòng bàn chân ấm lên; da đỏ hoặc đổi màu da chân.

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

- Đột ngột khó thở hay thở nhanh không rõ nguyên nhân;
- Đột ngột ho, có khi ho ra máu mà không rõ nguyên nhân;
- Đau nhói ở ngực, có hoặc không có lan ra cánh tay trái;
- Đầu óc quay cuồng hay chóng mặt nặng;
- Nhịp tim nhanh hoặc không đều

Một vài triệu chứng (như thở ngắn, ho) không chuyên biệt và có thể thường bị nhầm với bệnh nhẹ hơn (như bị nhiễm khuẩn đường hô hấp).

Các triệu chứng khác của thuyên tắc mạch có thể bao gồm: đau đột ngột, sưng và tái nhợt da của một chi.

Nếu các triệu chứng thuyên tắc xảy ra ở mắt có thể dao động từ nhìn mờ không gây đau, dẫn đến mất thị lực. Đôi khi mất thị lực ngay.

Nguy cơ của huyết khối động mạch (ATE)

Các nghiên cứu dịch tễ học liên quan đến việc dùng CHC có tăng nguy cơ huyết khối động mạch (nhồi máu cơ tim) hoặc tai biến mạch máu não (ví dụ cơn thiếu máu não thoáng qua, đột quỵ). Biến cố huyết khối động mạch có thể gây tử vong.

Các yếu tố nguy cơ huyết khối động mạch (ATE)

Nguy cơ biến chứng huyết khối động mạch hoặc tai biến mạch máu não ở người dùng thuốc tránh thai nội tiết phối hợp tăng ở những phụ nữ có các yếu tố nguy cơ (xem bảng). Chống chỉ định Sunelev H nếu người phụ nữ có một yếu tố nguy cơ nghiêm trọng hoặc nhiều yếu tố nguy cơ cao huyết khối động mạch. Nếu có nhiều hơn 1 yếu tố nguy cơ, có thể nguy cơ sẽ cao hơn tổng các yếu tố riêng lẻ - trong trường hợp này, cần xem xét nguy cơ chung. Không chỉ định thuốc tránh thai nội tiết phối hợp trừ khi cân đối lợi ích và nguy cơ.

Bảng: Yếu tố nguy cơ ATE

Yếu tố nguy cơ	Bàn luận
Tuổi ngày càng cao	Đặc biệt trên 35 tuổi
Hút thuốc	Cần khuyến phụ nữ bỏ hút thuốc nếu muốn dùng thuốc tránh thai nội tiết phối hợp. Phụ nữ trên 35 tuổi tiếp tục hút thuốc cần phải tư vấn dùng biện pháp tránh thai khác.

Tăng huyết áp	
Bệnh béo phì (chỉ số BMI > 30 kg/m ²)	Nguy cơ tăng lên đáng kể khi chỉ số BMI tăng. Đặc biệt quan trọng ở phụ nữ có thêm các yếu tố nguy cơ khác.
Có tiền sử gia đình (anh chị em ruột hoặc cha mẹ từng bị huyết khối động mạch đặc biệt ở độ tuổi tương đối trẻ, dưới 50 tuổi)	Nếu nghi ngờ có yếu tố di truyền, nên hỏi ý kiến chuyên gia để được tư vấn trước khi quyết định dùng thuốc tránh thai nội tiết dạng phối hợp.
Đau nửa đầu	Tần suất đau nửa đầu tăng và nghiêm trọng khi dùng thuốc tránh thai nội tiết phối hợp (cảnh báo bệnh tai biến mạch máu não) là lý do ngưng dùng thuốc ngay lập tức.
Tình trạng bệnh lý khác liên quan biến cố mạch máu nặng	Đái tháo đường, tăng homocystein máu, bệnh van tim và rung nhĩ, rối loạn lipoprotein máu và lupus ban đỏ toàn thân.

Các triệu chứng của ATE

Trong trường hợp có các triệu chứng, nên tìm kiếm sự chăm sóc y tế khẩn cấp và thông báo cho chuyên gia chăm sóc sức khỏe về việc đang sử dụng CHC.

Các triệu chứng của tai biến mạch máu não có thể bao gồm:

- Tê hoặc yếu cơ mặt, tay hay chân đột ngột, đặc biệt ở một bên;
- Đột ngột đi khó, chóng mặt, mất thăng bằng hoặc phối hợp;
- Đột ngột nhảm lẫn, khó nói hoặc hiểu khó;
- Đột ngột khó nhìn ở một hoặc cả hai mắt;
- Đau đầu đột ngột, nặng 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 có liên quan cơn thiếu máu 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 đầy ngực, cánh tay, hoặc dưới xương ức;
- Khó chịu lan ra phía sau, quai hàm, cổ họng, cánh tay, bụng;
- Cảm giác đầy bụng, khó tiêu hoặc nghẹt thở;
- Đổ mồ hôi, buồn nôn, nôn hay chóng mặt;
- Yếu, lo lắng, hoặc khó thở;
- Nhịp tim nhanh hoặc không đều.

U bướu

Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy rằng sử dụng kéo dài thuốc uống tránh thai có thể góp thêm vào tăng yếu tố nguy cơ phát triển bệnh ung thư cổ tử cung ở phụ nữ bị nhiễm virus gây ung thư ở người (HPV). Tuy nhiên, vẫn còn chưa chắc chắn về mức độ có thể qui kết phát hiện này cho hiệu ứng gây nhiễu (như sự khác biệt trong số lượng ở hành vi tình dục hoặc sử dụng biện pháp tránh thai).

Một phân tích tổng hợp từ 54 nghiên cứu dịch tễ học báo cáo rằng nguy cơ tương đối được chẩn đoán ung thư vú có tăng nhẹ (RR = 1,24) ở phụ nữ đang sử dụng thuốc uống tránh thai nội tiết phối hợp. Việc tăng nguy cơ này dần dần biến mất trong vòng 10 năm sau khi ngừng COC. Vì hiếm gặp ung thư vú ở phụ nữ dưới 40 tuổi, số lượng ung thư vú tăng được chẩn đoán trên người đang và vừa mới dùng COC là thấp so với nguy cơ ung thư vú trọn đời. Những nghiên cứu này

không cung cấp bằng chứng về nguyên nhân. Kiểu gia tăng nguy cơ ghi nhận được có thể do được chẩn đoán sớm ung thư vú ở người dùng COC, do tác dụng sinh học của COC hoặc phối hợp cả hai nguyên nhân. Ung thư vú được chẩn đoán trên người dùng thuốc có xu hướng ít phát triển trên lâm sàng hơn so với ung thư được chẩn đoán trên người chưa bao giờ dùng thuốc.

Một số hiếm trường hợp u gan lành tính, và hiếm hơn nữa là u gan ác tính, đã được báo cáo ở những người dùng COCs. Trong các trường hợp cá biệt, những khối u này dẫn đến xuất huyết trong ổ bụng gây nguy hiểm tính mạng. Cần xét đến u gan trong chẩn đoán phân biệt khi đau nhiều ở bụng trên, gan to hoặc có dấu hiệu xuất huyết trong ổ bụng xảy ra ở phụ nữ dùng thuốc COCs.

Các tình trạng khác

Suy giảm cảm xúc và trầm cảm là các tác dụng không mong muốn phổ biến khi sử dụng thuốc tránh thai hormon.

Trầm cảm có thể nghiêm trọng và là yếu tố nguy cơ phổ biến của hành vi tự tử và tự tử. Nên khuyến cáo phụ nữ liên hệ với bác sĩ của mình trong trường hợp thay đổi tâm trạng và các triệu chứng trầm cảm, kể cả ngay sau khi bắt đầu điều trị.

Phụ nữ bị tăng triglycerid máu hoặc có tiền sử gia đình, có thể tăng nguy cơ viêm tụy khi sử dụng CHC.

Mặc dù huyết áp tăng nhẹ đã được báo cáo trên nhiều phụ nữ dùng viên tránh thai phối hợp, nhưng hiếm thấy sự gia tăng có ý nghĩa lâm sàng. Chưa chứng minh được mối liên hệ giữa việc dùng viên tránh thai phối hợp và tăng huyết áp lâm sàng. Tuy vậy, nếu thực tế xảy ra tăng huyết áp có ý nghĩa lâm sàng trong khi dùng viên tránh thai phối hợp, bác sĩ nên thận trọng cho ngừng viên tránh thai phối hợp và điều trị tăng huyết áp. Khi thích hợp, có thể dùng lại viên tránh thai phối hợp nếu đạt được trị số huyết áp bình thường bằng điều trị tăng huyết áp.

Những tình trạng sau được báo cáo xảy ra hoặc diễn biến xấu hơn khi có thai lần khi dùng viên tránh thai phối hợp, nhưng bằng chứng về mối liên hệ với việc dùng viên tránh thai phối hợp chưa rõ ràng: vàng da và/hoặc ngứa do ứ mật; sỏi mật; rối loạn chuyển hoá porphyrin; lupus ban đỏ toàn thân; hội chứng tăng urê máu do tán huyết; mùa vờn Sydenham; herpes trong thai kỳ; mất thính lực do xơ cứng tai; phù mạch (di truyền).

Rối loạn chức năng gan cấp hoặc mạn tính cần ngưng dùng viên tránh thai phối hợp cho đến khi các thông số về chức năng gan trở lại bình thường. Tái phát vàng da ứ mật xảy ra lần đầu trong khi có thai hoặc khi sử dụng steroid sinh dục trước đây cần phải ngừng dùng viên tránh thai phối hợp.

Mặc dù COC có thể có ảnh hưởng trên sự đề kháng insulin ngoại biên và sự dung nạp glucose, nhưng không có bằng chứng cần thay đổi phác đồ điều trị đái tháo đường ở bệnh nhân đang dùng CHC. Tuy vậy, phụ nữ đái tháo đường cần được theo dõi cẩn thận khi dùng viên tránh thai phối hợp.

Bệnh Crohn và viêm loét đại tràng có liên quan đến việc dùng viên tránh thai phối hợp.

Nám mặt có thể xảy ra, đặc biệt trên phụ nữ có tiền sử nám mặt khi có thai. Phụ nữ có xu hướng bị nám mặt nên tránh phơi nhiễm ánh nắng mặt trời hoặc tia cực tím trong khi dùng viên tránh thai phối hợp.

Khi tư vấn lựa chọn biện pháp tránh thai, các thông tin trên cần được cân nhắc.

Kiểm tra/tư vấn y khoa

Cần hỏi kỹ bệnh sử (bao gồm tiền sử gia đình) và loại trừ mang thai trước khi bắt đầu hoặc dùng lại Sunelev H. Nên kiểm tra huyết áp và đánh giá thể chất, lưu ý đến các chống chỉ định và thận trọng. Cần lưu ý thông tin về huyết khối động mạch và tĩnh mạch, bao gồm nguy cơ của Sunelev

H so với các thuốc tránh thai phối hợp khác, các triệu chứng VTE và ATE, các yếu tố nguy cơ đã biết và cần nên làm gì trong trường hợp khi nghỉ ngơi huyết khối.

Cần hướng dẫn người phụ nữ đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng thuốc và theo lời khuyên bác sỹ. Tần suất và bản chất của việc đánh giá này dựa trên các hướng dẫn thực hành đã có và thích hợp với từng phụ nữ.

Nên báo cho người phụ nữ biết rằng viên tránh thai phối hợp không chống lây nhiễm HIV (AIDS) và các bệnh lây qua đường tình dục khác.

Giảm hiệu quả

Thuốc viên tránh thai phối hợp có thể giảm hiệu quả trong các trường hợp như quên uống thuốc, rối loạn dạ dày - ruột hoặc thuốc sử dụng đồng thời.

Các chế phẩm dược liệu chứa St. John Wort (*Hypericum perforatum*) không nên dùng khi đang dùng Sunelev H do nguy cơ giảm nồng độ trong huyết tương và giảm hiệu quả lâm sàng của Sunelev H.

Giảm tác dụng kiểm soát chu kỳ

Đối với tất cả các loại viên tránh thai phối hợp, có thể xảy ra xuất huyết bất thường (ra huyết nhỏ giọt hoặc rong huyết), đặc biệt là trong những tháng đầu dùng thuốc. Do đó, việc đánh giá xuất huyết bất thường chỉ có ý nghĩa sau một thời gian uống thuốc khoảng ba chu kỳ.

Nếu tình trạng xuất huyết bất thường vẫn dai dẳng hoặc xảy ra sau những vòng kinh đều đặn trước đó, nên xét đến các nguyên nhân ngoài hormon và chỉ định các biện pháp chẩn đoán thỏa đáng để loại trừ bệnh ác tính hoặc mang thai. Những biện pháp này có thể gồm cả nạo tử cung.

Ở một số phụ nữ, có thể không thấy xuất huyết khi tạm nghỉ thuốc. Nếu viên tránh thai phối hợp được uống theo hướng dẫn ở mục **Liều dùng - cách dùng**, thì người phụ nữ không có khả năng có thai. Tuy nhiên, nếu không uống đúng như hướng dẫn trước khi không thấy ra máu do nghỉ thuốc lần đầu hoặc nếu không thấy ra máu hai kỳ liên tiếp, cần loại trừ khả năng có thai trước khi tiếp tục dùng viên tránh thai phối hợp.

Tăng ALT

Trong các thử nghiệm lâm sàng với bệnh nhân điều trị nhiễm virus viêm gan C (HCV) bằng các thuốc có chứa ombitasvir/paritaprevir/ritonavir và dasabuvir có hoặc không có ribavirin, sự gia tăng transaminase (ALT) cao hơn 5 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) đã xảy ra thường xuyên hơn đáng kể ở phụ nữ sử dụng thuốc chứa ethinyl estradiol như thuốc tránh thai kết hợp nội tiết tố (CHCs).

Tá dược

Sunelev H chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

7. Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ mang thai

Không chỉ định dùng Sunelev H trong thai kỳ.

Nếu có thai trong khi dùng Sunelev H, ngưng thuốc ngay lập tức. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học đã cho thấy không làm tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh ở trẻ em sinh ra đối với những phụ nữ đã từng dùng COC trước khi mang thai, cũng không có tác dụng gây quái thai khi trước đây vô tình dùng viên tránh thai phối hợp.

Nên xem xét tăng nguy cơ VTE trong giai đoạn sau sinh khi sử dụng lại Sunelev H.

Phụ nữ cho con bú

Lượng sữa có thể bị ảnh hưởng bởi thuốc tránh thai phối hợp do thuốc có thể làm giảm lượng và thay đổi thành phần của sữa mẹ. Do đó, thường không khuyến cáo sử dụng viên tránh thai cho

đến khi người mẹ đã ngừng cho con bú hoàn toàn. Một lượng nhỏ các steroid tránh thai và/hoặc các chất chuyển hóa của thuốc có thể được bài tiết qua sữa, nhưng chưa có bằng chứng cho thấy việc này ảnh hưởng đến sức khỏe của trẻ bú mẹ.

8. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Sunelev H không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Các tương tác dược lực học

Sử dụng đồng thời với các thuốc chứa ombitasvir/paritaprevir/ritonavir và dasabuvir, có hoặc không có ribavirin có thể làm tăng nguy cơ tăng ALT. Do đó, phải chuyển sang một phương pháp tránh thai thay thế (như thuốc tránh thai chỉ chứa progestogen hoặc các phương pháp tránh thai không phải hormon) trước khi bắt đầu với phác đồ điều trị kết hợp này, Sunelev H có thể được bắt đầu lại 2 tuần sau khi hoàn thành điều trị với phác đồ kết hợp này.

Các tương tác dược động học

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến Sunelev H

Các tương tác có thể xảy ra với các thuốc làm cảm ứng các enzyme microsomal có thể dẫn đến tăng độ thanh thải của các hormon sinh dục và có thể dẫn đến ra máu và/hoặc thất bại của thuốc tránh thai đường uống.

Xử trí

Có thể ghi nhận được sự cảm ứng enzyme sau một vài ngày điều trị. Cảm ứng enzyme tối đa thường được ghi nhận trong một vài tuần. Sau khi ngừng thuốc, sự cảm ứng enzyme có thể được duy trì trong khoảng 4 tuần.

Điều trị ngắn hạn

Phụ nữ đang điều trị với các thuốc cảm ứng enzyme nên tạm thời sử dụng phương pháp rào cản hoặc một phương pháp tránh thai khác bên cạnh thuốc tránh thai phối hợp đường uống. Phương pháp rào cản phải được sử dụng trong cả thời gian sử dụng đồng thời và trong 28 ngày sau khi ngừng sử dụng.

Nếu điều trị kéo dài vượt quá viên cuối cùng của vỉ COC thì nên bắt đầu dùng vỉ COC tiếp theo mà không cần thời gian nghỉ thuốc.

Điều trị dài hạn

Ở phụ nữ điều trị dài hạn với các hoạt chất cảm ứng enzyme, khuyến cáo sử dụng phương pháp tránh thai không phải hormon đáng tin cậy khác.

Các tương tác thuốc sau đã được báo cáo trong y văn.

Các chất làm tăng độ thanh thải COC (giảm hiệu quả của COC do cảm ứng enzyme) như

Barbiturat, bosentan, carbamazepin, phenytoin, primidon, rifampicin, và thuốc điều trị HIV ritonavir, nevirapin và efavirenz và cũng có thể là felbamat, griseofulvin, oxcarbazepin, topiramát và các sản phẩm thảo dược chứa St. John's Wort (*Hypericum perforatum*).

Các chất có ảnh hưởng biến đổi đến độ thanh thải COC

Khi sử dụng đồng thời với COC, nhiều kết hợp ức chế protease HIV và các thuốc ức chế sao chép ngược không nucleosid, bao gồm các kết hợp với các thuốc ức chế HIV có thể làm tăng hoặc làm giảm nồng độ huyết tương của estrogen hoặc progestin. Ảnh hưởng của các thay đổi này có thể liên quan đến lâm sàng trong một số trường hợp.

Do đó, nên tham khảo thông tin kê đơn của các thuốc kết hợp HIV/HCV để xác định tiềm năng tương tác và bất kỳ khuyến cáo liên quan nào. Trong trường hợp có bất kỳ nghi ngờ nào, nên sử

dụng thêm biện pháp rào cản khi sử dụng thuốc ức chế protease hoặc các thuốc ức chế sao chép ngược không nucleosid.

Các chất làm giảm độ thanh thải COC (ức chế enzym)

Mối liên hệ lâm sàng của các tương tác với các thuốc ức chế enzym là chưa được biết.

Sử dụng đồng thời các chất ức chế mạnh CYP3A4 có thể làm tăng nồng độ huyết tương của estrogen hoặc progestin hoặc cả hai.

Các liều etoricoxib từ 60 đến 120 mg/ngày đã được chứng minh làm tăng nồng độ huyết tương của ethinyl estradiol 1,4 đến 1,6 lần tương ứng khi sử dụng đồng thời với một thuốc tránh thai hormon kết hợp chứa 0,035 mg ethinyl estradiol.

Ảnh hưởng của Sunelev H đến các thuốc khác

Tác dụng tránh thai đường uống có thể ảnh hưởng đến sự chuyển hóa thuốc khác. Theo đó, nồng độ trong huyết tương và mô có thể bị tăng (như cyclosporin) hoặc giảm (như lamotrigin).

Dữ liệu lâm sàng cho thấy ethinyl estradiol ức chế độ thanh thải của các cơ chất CYP1A2 dẫn đến giảm nhẹ (như theophyllin) hoặc vừa (tizanidin) nồng độ huyết tương.

Levothyroxin

Điều trị oestrogen có thể dẫn đến giảm thyroxin tự do và làm tăng TSH ở phụ nữ bị suy giáp đang điều trị với levothyroxin.

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, chức năng thận và thượng thận, nồng độ các protein (chất mang) trong huyết tương, như globulin gắn corticosteroid và các thành phần lipid/lipoprotein, các thông số chuyển hóa carbohydrat và các thông số đông máu và tiêu sợi huyết. Những thay đổi thường trong giới hạn xét nghiệm bình thường.

Tương kỵ

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Trong giai đoạn đầu điều trị, một lượng lớn (10 – 30%) phụ nữ có thể có các tác dụng không mong muốn như căng ngực, khó chịu và ra máu. Tuy nhiên, những tác dụng không mong muốn này thường là tạm thời và biến mất sau 2-4 tháng.

Mô tả các tác dụng không mong muốn được lựa chọn

Tăng nguy cơ huyết khối động mạch và tĩnh mạch và các biến cố huyết khối tắc mạch, bao gồm nhồi máu cơ tim, đột quỵ, cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc phổi đã được ghi nhận khi sử dụng CHC.

Các tác dụng không mong muốn khác đã được báo cáo khi sử dụng các thuốc tránh thai hormon kết hợp.

Cũng như tất cả các CHC, các thay đổi về ra máu âm đạo có thể xảy ra, đặc biệt trong tháng đầu sử dụng. Có thể bao gồm các thay đổi về tần suất ra máu (không có, ít, nhiều hơn hoặc liên tục), mức độ (giảm hoặc tăng) hoặc thời gian.

Các tác dụng không mong muốn liên quan có thể có đã được báo cáo khi sử dụng Sunelev H và sử dụng các thuốc tránh thai hormon kết hợp được liệt kê trong bảng sau. Tất cả các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo hệ cơ quan và tần suất: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$) và hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$).

Hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp
		$\geq 1/100$ đến $<$	$\geq 1/1000$ đến $<$	$\geq 1/10000$ đến $<$

	$\geq 1/10$	1/10	1/100	1/1000
Rối loạn hệ miễn dịch				Quá mẫn
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng			Ứ dịch	
Rối loạn tâm thần		Suy giảm tâm trạng, Thay đổi tâm trạng	Giảm ham muốn tình dục	Tăng ham muốn tình dục
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu, Chóng mặt Lo lắng	Đau nửa đầu	
Rối loạn mắt				Không dung nạp kính áp tròng
Rối loạn tai và mê đạo			Xơ cứng tai	
Rối loạn mạch			Tăng huyết áp	Huyết khối tĩnh mạch (VTE), Huyết khối động mạch (ATE)
Rối loạn dạ dày ruột		Buồn nôn, Đau bụng	Nôn, Tiêu chảy	
Rối loạn da và mô dưới da		Mụn	Phát ban, Mày đay	Hồng ban nút, hồng ban đa dạng, Nám da
Rối loạn hệ sinh sản và vú	Ra máu bất thường	Đau ngực, Cứng ngực, Mất kinh, Đau bụng kinh, Hội chứng tiền kinh nguyệt	Vú to	Tiết dịch âm đạo, Chảy sữa
Cận lâm sàng		Tăng cân		Giảm cân

Các tương tác

Ra máu và/hoặc thất bại trong tránh thai có thể là kết quả của các tương tác thuốc khác (các thuốc cảm ứng enzym) với thuốc tránh thai đường uống.

11. Quá liều và cách xử trí

Chưa có báo cáo về tác hại nghiêm trọng khi dùng quá liều.

Triệu chứng

Các triệu chứng có thể xảy ra trong trường hợp này là: buồn nôn, nôn và xuất huyết âm đạo nhẹ (ở các cô gái trẻ).

Điều trị

Không có thuốc giải độc, và nên tiếp tục điều trị triệu chứng.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Các hormon tránh thai sử dụng toàn thân. Kết hợp cố định progestogen và

estrogen.

Mã ATC: G03AA09.

Cơ chế tác động

Tác động tránh thai của viên tránh thai phối hợp dựa vào sự tương tác của nhiều yếu tố khác nhau, quan trọng nhất là sự ức chế rụng trứng và những thay đổi trong chất tiết cổ tử cung. Bên cạnh bảo vệ chống lại sự mang thai, CHC có nhiều đặc tính tích cực, bên cạnh đó là các đặc tính tiêu cực, có thể hữu dụng trong quyết định phương pháp kiểm soát mang thai. Chu kỳ đều hơn, hành kinh thường ít đau hơn và ra máu cũng nhẹ hơn. Sau đó có thể làm giảm sự thiếu hụt sắt.

Ngoài ra, nguy cơ ung thư nội mạc tử cung và ung thư buồng trứng cũng giảm. Hơn nữa, đã có chứng minh rằng thuốc tránh thai kết hợp nội tiết tố liều cao (50 microgram ethinyl estradiol) làm giảm nguy cơ u nang buồng trứng, bệnh viêm vùng chậu, rối loạn vú lành tính, mang thai ngoài tử cung và ung thư nội mạc tử cung và buồng trứng. Điều này có xảy ra đối với các biện pháp tránh thai kết hợp nội tiết tố liều thấp hay không vẫn chưa được xác nhận.

Trẻ em

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

13. Đặc tính dược động học

Desogestrel

Hấp thu

Sau khi uống, desogestrel được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn và được chuyển đổi thành etonogestrel. Đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 2 ng/mL vào khoảng 1,5 giờ sau khi uống dạng đơn liều. Sinh khả dụng là 62 - 81%.

Phân bố

Etonogestrel gắn kết với albumin huyết tương và với hormon giới tính gắn globulin (SHBG). Chỉ 2 - 4% tổng nồng độ thuốc trong huyết thanh là hiện diện dưới dạng steroid tự do, 40 - 70% là gắn đặc hiệu với SHBG. Tăng cảm ứng ethinyl estradiol trong SHBG ảnh hưởng đến sự phân bố protein huyết thanh, làm tăng phần gắn SHBG và giảm phần gắn albumin. Thể tích phân bố biểu kiến của desogestrel là 1,5 L/kg.

Chuyển hóa

Desogestrel được chuyển hoá hoàn toàn bởi các con đường đã biết của sự chuyển hoá steroid. Tỷ lệ thanh thải chuyển hoá từ huyết thanh là khoảng 2 mL/phút/kg. Không có tương tác được ghi nhận khi sử dụng cùng với ethinyl estradiol.

Thải trừ

Nồng độ etonogestrel huyết thanh giảm trong hai pha. Pha loại bỏ cuối được đặc trưng bởi thời gian bán thải khoảng 30 giờ. Desogestrel và các chất chuyển hoá được bài tiết trong nước tiểu và mật với tỷ lệ khoảng 6:4.

Trạng thái ổn định

Dược động học etonogestrel bị ảnh hưởng bởi nồng độ SHBG, nồng độ này tăng gấp ba lần bởi ethinyl estradiol.

Sau khi sử dụng mỗi ngày, nồng độ thuốc trong huyết thanh khoảng 2 đến 3 lần, đạt trạng thái ổn định trong nửa sau của chu kỳ điều trị.

Ethinyl estradiol

Hấp thu

Sau khi uống, ethinyl estradiol được hấp thu nhanh chóng và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 80 pg/ml sau khoảng 1 - 2 giờ sau khi uống dạng đơn liều. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 60% do hệ quả của sự liên hợp trước khi vào máu và chuyển hoá lần đầu ở gan.

Phân bố

Ethinyl estradiol gắn kết mạnh nhưng không đặc hiệu với albumin huyết thanh (khoảng 98,5%) và cảm ứng làm tăng nồng độ SHBG huyết thanh. Thể tích phân bố biểu kiến đã được xác định khoảng 5 L/kg.

Chuyển hóa

Ethinyl estradiol trải qua quá trình liên hợp với niêm mạc ruột non và trong gan trước khi vào máu. Ethinyl estradiol được chuyển hoá chủ yếu bởi sự hydroxyl hóa vòng thơm nhưng một loạt các chất chuyển hóa hydroxyl hóa và methyl hóa được tạo thành, và những chất này hiện diện dưới dạng chất chuyển hóa tự do và dưới dạng liên hợp với glucuronid và sulfat. Tốc độ thanh thải chuyển hóa khoảng 5 mL/phút/kg.

Thải trừ

Nồng độ ethinyl estradiol huyết thanh giảm trong hai pha, pha loại bỏ cuối được đặc trưng bởi thời gian bán thải khoảng 24 giờ. Thuốc dạng không đổi không bị đào thải, các chất chuyển hoá của ethinyl estradiol được đào thải trong nước tiểu và mật với tỷ lệ 4:6. Thời gian bán thải của sự đào thải chất chuyển hoá là khoảng 1 ngày.

Điều kiện trạng thái ổn định

Nồng độ ở giai đoạn ổn định đạt được sau 3-4 ngày khi nồng độ thuốc huyết thanh cao hơn khoảng 30 – 40% so với liều đơn.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp chứa 1 vỉ x 21 viên.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng và tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30⁰C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: USP

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc

SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

Halol-Baroda Highway, Halol-389350, Dist - Panchmahal, Gujarat state, Ấn Độ.