

Rx

## SUNELEV

(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 sĩ hoặc dược sĩ 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 0,15 mg

Ethinyl estradiol 0,02 mg

**Thành phần tá dược:** Lactose monohydrate, maize starch, vitamin E, hypromellose 2910, colloidal silicon dioxide, stearic acid 50, opadry white 03B58625.

**2. Dạng bào chế:** Viên nén bao phim.

**Mô tả đặc điểm thuốc:** Viên nén bao phim màu trắng, tròn, hai mặt lõm, một mặt khắc "157" và một mặt khắc "1".

### 3. Chỉ định

Sunelev là thuốc tránh thai đường uống.

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

### 4. Liều dùng – cách dùng

#### Liều dùng

#### Cách sử dụng Sunelev

Phải sử dụng thuốc vào cùng một thời điểm mỗi ngày, theo như hướng dẫn trên vỉ thuốc nếu cần có thể uống với một ít nước. Sử dụng 1 viên mỗi ngày trong 21 ngày liên tục. Mỗi vỉ thuốc sau đó được sử dụng sau 7 ngày nghỉ thuốc; ra máu thường xảy ra trong thời gian nghỉ thuốc. Việc này thường bắt đầu vào ngày thứ 2 – 3 sau khi uống viên cuối cùng và có thể tiếp tục cho đến khi bắt đầu vỉ kế tiếp.

#### Cách bắt đầu Sunelev

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

Bắt đầu Sunelev 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 chứa nội tiết tố phối hợp khác (thuốc tránh thai phối hợp đường uống (COC), vòng tránh thai đặt âm đạo hoặc miếng dán)*

Có thể bắt đầu Sunelev vào ngày sau khi uống viên thuốc cuối cùng có tác dụng (viên thuốc cuối cùng có chứa hoạt chất) của thuốc COC trước đó, nhưng muộn nhất là sau ngày nghỉ thuốc (hoặc sau ngày uống viên thuốc cuối cùng không chứa hoạt chất) của thuốc COC trước đó. Trong trường hợp đặt vòng tránh thai hoặc dùng miếng dán, nên bắt đầu sử dụng Sunelev ngay trong ngày tháo vòng hoặc miếng dán, nhưng không muộn hơn ngày dự kiến đặt vòng hay miếng dán

tránh thai tiếp theo.

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

Có thể chuyển đổi bất kỳ ngày nào từ thuốc tránh thai progestogen đơn thuần (chuyển từ dạng que cấy hay IUS vào ngày tháo bỏ, chuyển từ dạng tiêm sẽ vào lần tiêm tiếp theo) nhưng trong tất cả các trường hợp, phải sử dụng thêm các biện pháp tránh thai hỗ trợ 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*

Có thể bắt đầu uống Sunelev 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. Tuy nhiên, nếu đã giao hợp, nên loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu Sunelev, hoặc chờ cho đến kỳ kinh tiếp theo.

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

### **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:

1. Không bao giờ được ngưng thuốc quá 7 ngày.
2. 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 vì tiếp theo ngay khi dùng hết vỉ thuốc đang uống, tức là không có thời gian nghỉ giữa 2 vỉ. Có thể không thấy kinh nguyệt cho đến cuối vỉ thứ 2, nhưng có thể thấy rỉ huyết hoặc ra huyết bất thường trong thời gian đang uống thuốc.

2. Cũng có thể khuyến cáo ngừng vỉ 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 vỉ 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 bất thường về tiêu hoá**

Trong trường hợp có bất thường về tiêu hoá nặng, thì sự hấp thu có thể không đầy đủ và nên sử dụng biện pháp tránh thai bổ sung. Nếu nôn xảy ra trong vòng 3-4 giờ sau khi uống thuốc, một viên thuốc mới (thay thế) nên được sử dụng càng sớm càng tốt. Nếu có thể viên thuốc mới nên được sử dụng trong vòng 12 giờ so với thời gian uống thuốc thông thường. Nếu quá 12 giờ, nên theo hướng dẫn về quên dùng thuốc như trên. Nếu không muốn đổi lịch uống thuốc bình thường của mình, thì phải uống thêm những viên thuốc lấy từ một vỉ khác.

### **Dời 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 vỉ Sunelev mới và không có thời gian nghỉ thuốc. Thời gian hoãn kéo dài bao lâu tùy ý cho đến khi hết vỉ thuốc thứ 2. Trong thời gian hoãn kéo dài này, có thể có ra huyết bất thường hoặc rỉ huyết. Sau thời gian tạm nghỉ 7 ngày, bắt đầu dùng vỉ tiếp theo trở lại.

Để dời 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 bất thường hoặc rỉ huyết trong khi uống vỉ 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 (CHC) 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

thoáng qua thiếu máu cục bộ, 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 thuốc

### Cảnh báo

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

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

### 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 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, 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.**

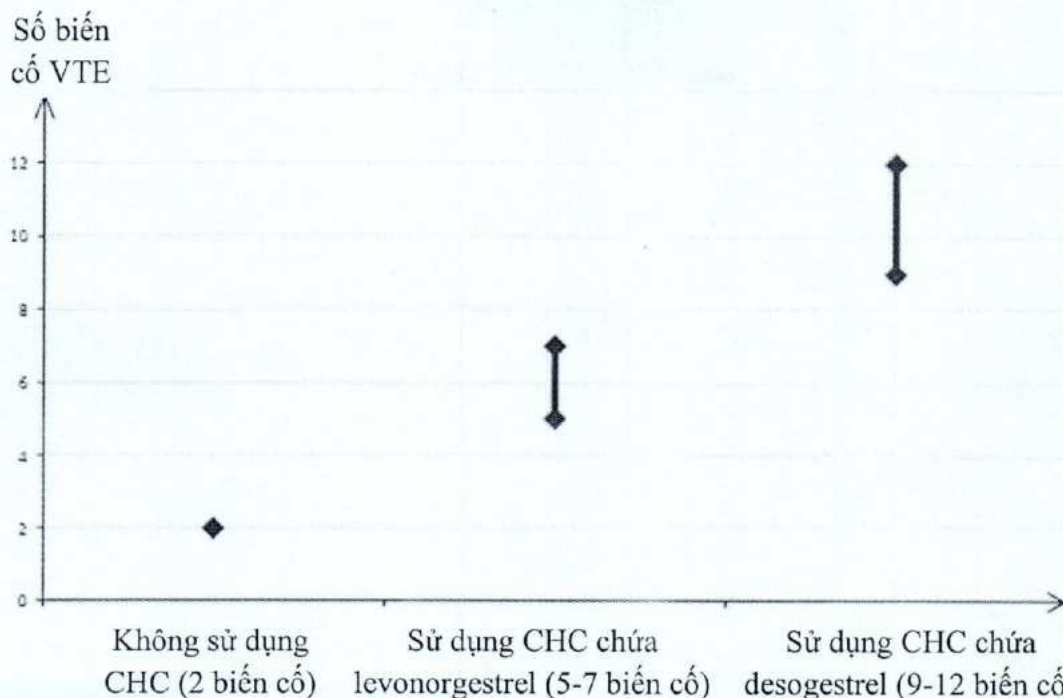
Ở những phụ nữ không dùng thuốc tránh thai nội tiết tố phối hợp và không mang thai khoảng 2 trong số 10.000 có nguy cơ VTE trong một năm. Tuy nhiên, trong bất kỳ người phụ nữ nguy cơ đều có thể cao hơn, tùy thuộc vào yếu tố nguy cơ của bản thân.

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 ở 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 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.

**Bảng: Các yếu tố nguy cơ VTE**

Yếu tố nguy cơ	Bàn luận
Bệnh béo phì (chỉ số BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )	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. Điều trị chống huyết khối nên được xem xét nếu không thể ngưng Sunelev.
Tiền sử gia đình dương tính (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 tư vấn y khoa khẩn cấp để 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 cùng 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 không 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 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 càng có nguy cơ cao hơn tổng các yếu tố cá nhân - trong trường hợp này, cần xem xét nguy cơ chung. Không chỉ định thuốc tránh thai nội tiết phối hợp trừ khi cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

### **Bảng: Yếu tố nguy cơ ATE**

<b>Yếu tố nguy cơ</b>	<b>Bàn luận</b>
Tuổi ngày càng cao	Đặc biệt trên 35 tuổi
Hút thuốc	Cần khuyến phụ nữ bỏ 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 <sup>2</sup> )	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.
Tiền sử gia đình dương tính (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 lẩn, khó nói hoặc hiểu khó;
- Đột ngột khó nhìn ở một hoặc cả hai mắt;
- Đau đầu không rõ nguyên nhân đột ngột, nặng hoặc kéo dài;
- 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**

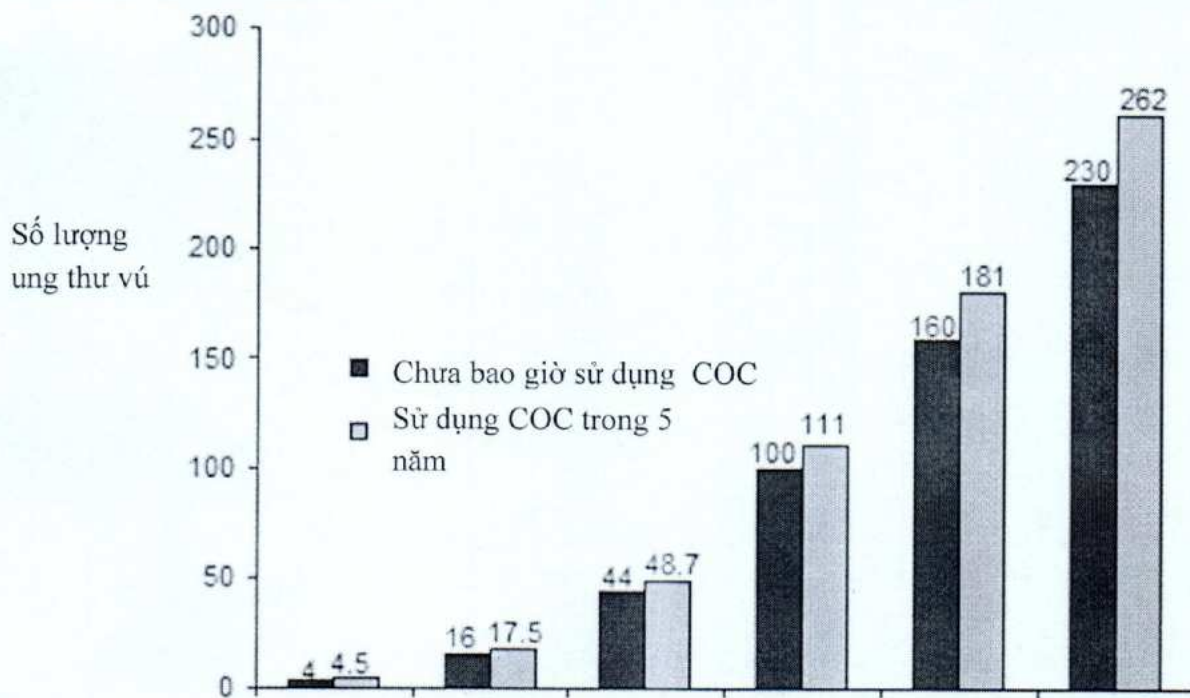
Tăng nguy cơ ung thư cổ tử cung ở những người sử dụng thuốc tránh thai phối hợp (COC) lâu dài (> 5 năm) đã được báo cáo trong một số nghiên cứu dịch tễ học, nhưng vẫn còn tranh cãi về mức độ mà phát hiện này có thể là do tác động nhiễu của hành vi tình dục và các yếu tố như virus papilon ở người (HPV).

Một phân tích tổng hợp từ 54 nghiên cứu dịch tễ học đã báo cáo rằng nguy cơ tương đối tăng nhẹ (RR = 1,24) được chẩn đoán ung thư vú ở phụ nữ hiện đang sử dụng COC. Nguy cơ này sẽ dần biến mất trong 10 năm sau khi ngừng sử dụng COC. Bởi vì ung thư vú hiếm gặp ở phụ nữ dưới 40 tuổi, sự gia tăng số lượng chẩn đoán ung thư vú ở những người đang và đã từng sử dụng COC là rất nhỏ so với nguy cơ ung thư vú nói chung. Những nghiên cứu này không cung cấp bằng chứng về nguyên nhân. Mô hình quan sát được về nguy cơ gia tăng có thể do chẩn đoán ung thư vú sớm hơn ở những người sử dụng COC, tác dụng sinh học của COC hoặc kết hợp cả hai. Các trường hợp ung thư vú được chẩn đoán ở những người đã từng sử dụng có xu hướng ít tiến triển

hơn về mặt lâm sàng so với các bệnh ung thư được chẩn đoán ở những người chưa từng sử dụng. Ung thư vú hiếm gặp ở phụ nữ dưới 40 tuổi cho dù họ có dùng COC hay không. Trong khi nguy cơ nền này tăng lên theo tuổi tác, sự gia tăng số lượng chẩn đoán ung thư vú ở những người đang và đã từng sử dụng COC là rất nhỏ so với nguy cơ tổng thể của ung thư vú (xem biểu đồ thanh). Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của ung thư vú ở người sử dụng COC là độ tuổi phụ nữ ngừng sử dụng COC; độ tuổi khi dùng thuốc càng cao, càng có nhiều bệnh ung thư vú được chẩn đoán. Thời gian sử dụng ít quan trọng hơn và nguy cơ gia tăng thêm dần biến mất trong 10 năm sau khi ngừng sử dụng COC cho thấy không còn chênh lệch nguy cơ sau 10 năm.

Sự gia tăng có thể có của nguy cơ ung thư vú nên được thảo luận với người dùng và cân nhắc lợi ích của COC có tính đến bằng chứng cho thấy chúng cung cấp 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).

Ước tính số lượng ung thư vú tích lũy trên 10.000 phụ nữ được chẩn đoán trong 5 năm sử dụng và đến 10 năm sau khi ngừng sử dụng COC, so với số ung thư vú được chẩn đoán ở 10.000 phụ nữ chưa bao giờ sử dụng COC.



Sử dụng thuốc khi	Dưới 20	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44
Phát hiện ung thư khi	30	35	40	45	50	55

Trong một số trường hợp hiếm, các khối u gan lành tính, và hiếm hơn là các khối u gan ác tính đã được báo cáo ở những người sử dụng COC. Trong một số trường hợp cá biệt, những khối u này đã dẫn đến xuất huyết trong ổ bụng đe dọa tính mạng. Một khối u gan nên được xem xét để chẩn đoán phân biệt khi đau bụng trên dữ dội, gan to hoặc các dấu hiệu xuất huyết trong ổ bụng xảy ra ở phụ nữ dùng COC.

Với việc sử dụng COC liều cao hơn (50 µg ethinyl estradiol), nguy cơ ung thư nội mạc tử cung và ung thư buồng trứng sẽ giảm. Chưa xác định được điều này có áp dụng cho các COC liều thấp hơn hay không.

#### **Tăng ALT**

Trong các thử nghiệm lâm sàng với bệnh nhân được điều trị nhiễm virus viêm gan C (HCV) bằng các sản phẩm 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 đáng kể hơn ở những phụ nữ sử dụng thuốc chứa ethinyl estradiol như thuốc tránh thai nội tiết kết hợp (CHCs).

### **Các tình trạng khác**

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

Mặc dù sự gia tăng huyết áp nhỏ đã được báo cáo ở nhiều phụ nữ dùng CHC, nhưng sự gia tăng liên quan đến lâm sàng là rất hiếm. Chỉ trong những trường hợp hiếm này, việc ngừng sử dụng CHC ngay lập tức là hợp lý. Mọi quan hệ có hệ thống giữa việc sử dụng CHC và tăng huyết áp lâm sàng chưa được thiết lập. Nếu trong quá trình sử dụng CHC ở bệnh nhân tăng huyết áp từ trước, trị số huyết áp tăng liên tục hoặc huyết áp tăng đáng kể không đáp ứng đầy đủ với điều trị hạ huyết áp, thì phải ngừng CHC. Khi được coi là thích hợp, việc sử dụng CHC có thể được tiếp tục nếu có thể đạt được giá trị huyết áp bằng điều trị hạ huyết áp.

Các tình trạng sau đây đã được báo cáo là xảy ra hoặc xấu đi khi mang thai và sử dụng CHC, nhưng bằng chứng về mối liên quan với việc sử dụng CHC là không thuyết phục: vàng da và/hoặc ngứa liên quan đến ứ mật; sỏi mật; rối loạn chuyển hóa porphyrin; lupus ban đỏ toàn thân; hội chứng urê huyết tan máu; mùa vờn Sydenham; herpes thai kỳ; mất thính giác liên quan đến xơ cứng tai.

Ở phụ nữ bị phù mạch di truyền, các estrogen ngoại sinh có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm các triệu chứng của phù mạch.

Rối loạn chức năng gan cấp tính hoặc mạn tính có thể yêu cầu ngừng sử dụng CHC cho đến khi các dấu hiệu của chức năng gan trở lại bình thường. Tái phát vàng da ứ mật và/hoặc ngứa liên quan đến ứ mật mà trước đây đã xảy ra trong thời kỳ mang thai hoặc trong quá trình sử dụng steroid sinh dục trước đó, đòi hỏi phải ngừng sử dụng CHC.

Mặc dù CHC có thể có ảnh hưởng đến kháng insulin ngoại vi và dung nạp glucose, không có bằng chứng cho thấy cần phải thay đổi chế độ điều trị ở bệnh nhân đái tháo đường sử dụng CHC liều thấp (chứa < 0,05 mg ethinyl estradiol). Tuy nhiên, phụ nữ bị đái tháo đường cần được quan sát cẩn thận, đặc biệt là trong giai đoạn đầu sử dụng CHC.

Tình trạng trầm cảm nội sinh, động kinh, bệnh Crohn và viêm loét đại tràng trở nên tồi tệ hơn đã được báo cáo trong quá trình sử dụng CHC.

Đôi khi có thể xảy ra nám da, đặc biệt là ở những phụ nữ có tiền sử bệnh về nám khi mang thai. Phụ nữ có khuynh hướng dễ bị nám da nên tránh tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hoặc bức xạ cực tím trong khi dùng CHC.

### **Các chống chỉ định tương đối**

Trầm cảm nặng hoặc tiền sử trầm cảm.

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. Phụ nữ nên được khuyến cáo 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.

### **Kiểm tra/tư vấn y khoa**

Cần hỏi kỹ bệnh sử (bao gồm tiền sử gia đình) và mang thai nên được loại trừ trước khi bắt đầu hoặc dùng lại Sunelev. Huyết áp nên được kiểm tra và đánh giá thể chất nên được thực hiện, 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 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 nghi ngờ huyết

khỏi.

Người phụ nữ cần hướng dẫn để 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 giúp bảo vệ họ khỏi lây nhiễm HIV (AIDS) và các bệnh lây qua đường tình dục khác. Nếu có nguy cơ các bệnh lây qua đường tình dục/HIV (bao gồm trong khi mang thai hoặc sau khi sinh), khuyến cáo sử dụng bao cao su đúng cách và thích hợp, sử dụng đơn độc hoặc với một biện pháp tránh thai 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 làm giảm nồng độ huyết tương của etonogestrel, chất chuyển hoá có hoạt tính của desogestrel.

### **Giảm tác dụng kiểm soát chu kỳ**

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

Nếu 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 lượng - 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 huyết do 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 dùng viên tránh thai phối hợp.

### **Tá dược**

Sunelev chứa 55 mg lactose/viên. 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 trong thai kỳ.

Nếu có thai trong khi dùng Sunelev, cần dừng 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 bởi những phụ nữ đã từng dùng COC trước khi mang thai, cũng không có tác dụng gây quái thai khi vô tình dùng viên tránh thai phối hợp khi đang có thai.

Tăng nguy cơ VTE trong giai đoạn sau sinh nên được xem xét khi sử dụng lại Sunelev.

### **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.

### **Khả năng sinh sản**

Không có dữ liệu/bằng chứng hỗ trợ liên quan cho thấy các ảnh hưởng gây vô sinh ngắn hạn hoặc dài hạn. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân đang sử dụng các sản phẩm tránh thai đường uống

tương tự, một tác dụng không mong muốn gây vô sinh tạm thời sau khi ngừng điều trị hiếm khi được ghi nhận

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

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Không có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc được ghi nhận ở những người sử dụng COC.

### **9. Tương tác, tương kỵ của thuốc**

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

#### **Ảnh hưởng của các thuốc khác đến Sunelev**

Tương tác giữa thuốc tránh thai và các sản phẩm thuốc khác có thể dẫn đến chảy máu đột ngột 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 sản phẩm thuốc hoặc thảo dược cảm ứng các enzym microsom, đặc biệt là enzym cytochrom P450 (CYP), có thể làm tăng độ thanh thải, làm giảm nồng độ hormon sinh dục trong huyết tương và có thể làm giảm hiệu quả của thuốc tránh thai kết hợp, bao gồm cả Sunelev. Các sản phẩm này bao gồm phenytoin, phenobarbital, primidon, bosentan, carbamazepin, rifampicin, rifabutin và có thể có cả oxcarbazepin, modafinil, topiramát, felbamat, griseofulvin, một số chất ức chế protease HIV (như ritonavir) và các chất ức chế sao chép ngược không nucleosid (như efavirenz) và các sản phẩm có chứa thảo dược St. John's wort. Cảm ứng enzym có thể xảy ra sau một vài ngày điều trị. Thường quan sát thấy cảm ứng enzym tối đa trong vòng vài tuần. Sau khi ngừng điều trị bằng thuốc, cảm ứng enzym có thể kéo dài khoảng 28 ngày.

Những phụ nữ đang dùng bất kỳ sản phẩm thuốc hoặc thảo dược gây cảm ứng enzym gan nào được đề cập ở trên nên được khuyến cáo rằng hiệu quả của Sunelev có thể bị giảm. Ngoài Sunelev nên sử dụng một biện pháp tránh thai rào cản trong khi sử dụng thuốc gây cảm ứng enzym gan và trong 28 ngày sau khi ngừng sử dụng thuốc gây cảm ứng enzym gan. Nếu việc sử dụng thuốc đồng thời vượt quá thời gian kết thúc của các viên trong vỉ COC hiện tại, vỉ COC tiếp theo nên được bắt đầu ngay lập tức mà không có khoảng thời gian nghỉ thuốc thông thường. Đối với phụ nữ đang điều trị lâu dài với các thuốc cảm ứng enzym, nên xem xét một phương pháp tránh thai thay thế không bị ảnh hưởng bởi các thuốc cảm ứng enzym.

- Khi dùng đồng thời với các biện pháp tránh thai nội tiết tố, nhiều sự kết hợp giữa chất ức chế protease HIV (ví dụ: nelfinavir) và chất ức chế men sao chép ngược không nucleoside (ví dụ: nevirapine), và/hoặc kết hợp với các thuốc chữa bệnh vi rút viêm gan C (HCV) (ví dụ: boceprevir, telaprevir), có thể làm tăng hoặc giảm nồng độ progestin trong huyết tương, bao gồm etonogestrel, chất chuyển hóa có hoạt tính của desogestrel, hoặc estrogen. Hiệu quả thực của những thay đổi này có thể liên quan đến lâm sàng trong một số trường hợp.

- Dùng đồng thời các chất ức chế CYP3A4 mạnh (ketoconazol, itraconazol, clarithromycin) hoặc vừa (như fluconazol, diltiazem, erythromycin) các chất ức chế CYP3A4 có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của estrogen hoặc progestin, bao gồm etonogestrel, chất chuyển hóa có hoạt tính của desogestrel.

#### **Ảnh hưởng của Sunelev đến các thuốc khác**

Thuốc tránh thai đường uống có thể ảnh hưởng đến sự trao đổi chất của một số hoạt chất khác. Do đó, nồng độ trong huyết tương và mô có thể tăng (như cyclosporin) hoặc giảm (như lamotrigin).

### Xét nghiệm

Việc sử dụng steroid tránh thai có thể ảnh hưởng đến kết quả của một số xét nghiệm trong phòng thí nghiệm, bao gồm các thông số sinh hóa của chức năng gan, tuyến giáp, tuyến thượng thận và thận; mức huyết tương của protein (chất mang), ví dụ các phân đoạn globulin gắn kết corticosteroid và lipid/lipoprotein, các thông số về chuyển hóa carbohydrat và các thông số về đông máu và tiêu sợi huyết. Các thay đổi thường vẫn nằm trong phạm vi xét nghiệm bình thường.

### Tương tác dược lực học

Sử dụng đồng thời với các thuốc có chứa ombitasvir/paritaprevir/ritonavir và dasabuvir có hoặc không có ribavirin có thể làm tăng nguy cơ tăng ALT.

Do đó, người dùng Sunelev phải chuyển sang phương pháp tránh thai thay thế (như phương pháp tránh thai chỉ chứa progestagen hoặc phương pháp không chứa hormon) trước khi bắt đầu điều trị bằng chế độ thuốc kết hợp này. Sunelev có thể được bắt đầu lại 2 tuần sau khi hoàn thành điều trị bằng chế độ thuốc kết hợp này.

### 10. Tác dụng không mong muốn

#### Mô tả các tác dụng không mong muốn được lựa chọn

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.

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 liên quan có thể có đã được báo cáo khi sử dụng Sunelev 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	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp
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	Đau nửa đầu	
Rối loạn mắt			Không dung nạp kính áp tròng
Rối loạn mạch			Huyết khối tĩnh mạch* Huyết khối động mạch*
Rối loạn dạ dày ruột	Buồn nôn, đau bụng	Nôn, tiêu chảy	
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban Mây đay	Hồng ban nút Hồng ban đa dạng
Rối loạn hệ sinh	Đau ngực, cứng ngực	Vú to	Tiết dịch âm đạo

sản và vú			Chảy sữa
Cận lâm sàng	Tăng cân		Giảm cân

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

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau đây đã được báo cáo ở phụ nữ sử dụng COC và đã được thảo luận ở mục **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**.

- Rối loạn huyết khối tĩnh mạch;
- Rối loạn huyết khối động mạch;
- Tăng huyết áp;
- Khối u gan;
- Sự xuất hiện hoặc xấu đi của các tình trạng mà mối liên quan với việc sử dụng thuốc tránh thai đường uống không được kết luận: bệnh Crohn, viêm loét đại tràng, động kinh, đau nửa đầu, lạc nội mạc tử cung, u xơ tử cung, rối loạn chuyển hóa porphyrin, lupus ban đỏ toàn thân, herpes thai kỳ, múa vờn Sydenham, hội chứng urê huyết tán máu, vàng da ứ mật;
- Nám da;
- Các rối loạn cấp tính hoặc mạn tính của chức năng gan có thể yêu cầu ngừng sử dụng COC cho đến khi các dấu hiệu của chức năng gan trở lại bình thường.
- Ở phụ nữ bị phù mạch di truyền, các estrogen ngoại sinh có thể gây ra hoặc làm trầm trọng thêm các triệu chứng của phù mạch.

Tần suất chẩn đoán ung thư vú tăng nhẹ ở những người sử dụng CHC. Vì ung thư vú hiếm gặp ở phụ nữ dưới 40 tuổi nên số lượng vượt quá này là nhỏ so với nguy cơ ung thư vú nói chung. Nguyên nhân của việc sử dụng CHC là không rõ.

### 11. Quá liều và cách xử trí

Chưa có bất kỳ kinh nghiệm nào về quá liều với Sunelev. Trên cơ sở kinh nghiệm chung với thuốc tránh thai phối hợp, các triệu chứng có thể xảy ra trong trường hợp này là: buồn nôn, nôn và ở các cô gái trẻ là xuất huyết âm đạo nhẹ. Không có thuốc giải độc và việc điều trị hỗ trợ sẽ giúp giảm triệu chứng.

### 12. Đặc tính dược lực học

**Nhóm dược lý:** Progestogen và estrogen, kết hợp cố định.

**Mã ATC:** G03AA09.

#### Cơ chế tác động

Tác dụng tránh thai của COC dựa trên sự tương tác của các yếu tố khác nhau, trong đó quan trọng nhất là ức chế rụng trứng và thay đổi bài tiết ở cổ tử cung. Bên cạnh việc bảo vệ tránh mang thai, COC có một số đặc tính tích cực, bên cạnh các đặc tính tiêu cực, có thể hữu ích trong việc quyết định phương pháp ngừa thai. Chu kỳ đều hơn và hành kinh thường ít đau hơn và máu kinh cũng nhẹ hơn. Sau đó có thể làm giảm sự xuất hiện của thiếu hụt sắt. Trong thử nghiệm đa trung tâm lớn nhất ( $n = 23258$  chu kỳ), chỉ số Pearl không hiệu chỉnh được ước tính là 0,1 (khoảng tin cậy 95% 0,0 - 0,3). Ngoài ra, 4,5% phụ nữ cho biết không có chảy máu khi nghỉ thuốc và 9,2% cho biết có xuất huyết bất thường sau 6 chu kỳ điều trị.

Sunelev là thuốc tránh thai phối hợp đường uống với ethinyl estradiol và progestogen desogestrel.

Ethinylestradiol là một loại estrogen tổng hợp được sử dụng rộng rãi.

Desogestrel là một progestogen tổng hợp. Sau khi uống, thuốc có hoạt tính ức chế rụng trứng mạnh.

Với việc sử dụng COC liều cao hơn (50  $\mu\text{g}$  ethinyl estradiol), nguy cơ ung thư nội mạc tử cung và ung thư buồng trứng sẽ giảm. Chưa xác nhận được điều này có áp dụng cho các COC liều

thấp hơn hay không.

### **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 3-keto-desogestrel. Đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương vào khoảng 1,5 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của 3-keto-desogestrel là 62 - 81%.

##### **Phân bố**

3-keto-desogestrel gắn kết 95,5 - 99% với albumin huyết tương và hormon giới tính gắn globulin (SHBG). Sự gia tăng SHBG do ethinyl estradiol ảnh hưởng đến cả số lượng gắn kết và phân bố của 3-keto-desogestrel trong protein huyết tương. Kết quả là nồng độ 3-keto-desogestrel tăng chậm trong điều trị cho đến khi đạt trạng thái ổn định trong vòng 3 - 13 ngày.

##### **Chuyển hóa**

Chuyển hoá pha I của desogestrel bao gồm cytochrom P450 xúc tác quá trình hydroxy hóa và tiếp tục khử hydro tại C3. Chất chuyển hoá có hoạt tính của 3-keto-desogestrel tiếp tục giảm, các chất thoái hóa được kết hợp với sulfat và glucuronid. Nghiên cứu trên động vật cho thấy tuần hoàn gan ruột không liên quan tới hoạt tính mang thai của desogestrel.

##### **Thải trừ**

3-keto-desogestrel được thải trừ với thời gian bán thải trung bình khoảng 31 giờ (24 - 38 giờ), độ thanh thải huyết tương thay đổi 5,0 - 9,5 L/giờ. Desogestrel và các chất chuyển hoá của thuốc được thải trừ qua nước tiểu và qua phân, dạng steroid tự do hoặc phối hợp. Tỷ lệ thải trừ trong nước tiểu hoặc phân là 1,5: 1.

##### **Trạng thái ổn định**

Ở trạng thái ổn định nồng độ 3-keto-desogestrel trong huyết tương tăng gấp 2 - 3 lần.

#### **Ethylestradiol**

##### **Hấp thu**

Ethinyl estradiol được hấp thu nhanh chóng và đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 1,5 giờ. 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. Diện tích dưới đường cong và Cmax có thể tăng nhẹ theo thời gian.

##### **Phân bố**

98,8% ethinyl estradiol gắn kết với protein huyết tương, hầu hết là albumin.

##### **Chuyển hóa**

Ethinyl estradiol trải qua quá trình liên hợp trong niêm mạc ruột non và trong gan. Thủy phân các hợp chất liên hợp trực tiếp của ethinyl estradiol với sự trợ giúp của hệ sinh vật đường ruột tạo ethinyl estradiol, có thể được hấp thu lại, và một chu trình gan ruột được hình thành. Đường trao đổi chất chính của ethinyl estradiol qua trung gian cytochrom P450 hydroxy hoá, trong đó chất chuyển hoá chính là 2-OH-EE và 2-methoxy-EE. 2-OH-EE được tiếp tục chuyển hoá thành chất chuyển hoá có hoạt tính.

##### **Thải trừ**

Ethinyl estradiol được thải trừ với thời gian bán thải khoảng 29 giờ (26 - 33 giờ), độ thanh thải trong huyết tương thay đổi từ 10 - 30 L/giờ. Các hợp chất liên hợp của ethinyl estradiol và các chất chuyển hoá được bài tiết qua nước tiểu và phân (tỷ lệ 1: 1).

##### **Điều kiện trạng thái ổn định**

Trạng thái ổn định đạt được sau 3 đến 4 ngày, khi nồng độ thuốc trong máu cao hơn khoảng 30 -

40% so với uống liều duy nhất.

**14. Quy cách đóng gói:** Hộp 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 30°C 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.