

4TT/g 2

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**  
**ĐÃ PHÊ DUYỆT**  
 17-12-2015  
 Lần đầu:...../...../.....

21 tablets

**R<sup>x</sup> Ridne<sup>®</sup> 35**  
 (cyproterone acetate and ethinylestradiol tablets) 2mg/35 µg

**Hyphens**

LOT : XXXXXX    EXP : DD/MM/YY  
 MFG : DD/MM/YY

**Ridne<sup>®</sup> 35**

**Hyphens**

**Ridne<sup>®</sup> 35**

**Ridne<sup>®</sup> 35**

Active ingredients: cyproterone acetate 2mg and ethinylestradiol 35µg per tablet  
 Controlled Medicine. For oral administration.  
 Read enclosed leaflet carefully before use.  
 See leaflet for indications, contraindications, usage and other information.  
 Contains lactose monohydrate of bovine source.

**Marketing Authorization Holder**  
**Hyphens**  
 Hyphens Pharma Pte Ltd  
 138 Joo Seng Road, 3<sup>rd</sup> Floor,  
 368361 Singapore

Hyphens Pharma Sdn Bhd  
 Unit 1602, Blk A, Damansara Intan,  
 No 1 Jalan SS 20/27, 47400 Petaling  
 Jaya, Selangor, Malaysia

**HYPHENS PHARMA PTE. LTD.**  
 138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR  
 SINGAPORE 368361  
 TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388825

Keep out of reach of children. Jauhi daripada kanak-kanak  
 Store below 30°C.  
 SIN : XXXXXX    MAL : XXXXXX    VN : XXXXXX

**Manufactured by:**  
 Haupt Pharma Münster GmbH  
 Schleebrüggenkamp 15  
 48159 Münster, North Rhine-  
 Westphalia, Germany

**Ridne<sup>®</sup> 35**  
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YYYY

21 tablets  
Cyproterone acetate 2 mg  
Ethinylestradiol 35 micrograms

Haupt Pharma Münster GmbH, Germany

100<sub>mcg</sub>

The diagram shows a 21-day cycle of a blister pack. The top row of days is SUN, MON, TUE, WED, THU, FRI, SAT, SUN, MON, TUE. The bottom row is SAT, FRI, THU, WED, TUE, MON, SUN, SAT, FRI, THU. Arrows indicate the sequence of tablets. The 21st day is a Wednesday (WED).

**Ridne<sup>®</sup> 35**  
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YYYY

21 tablets  
Cyproterone acetate 2 mg  
Ethinylestradiol 35 micrograms

Haupt Pharma Münster GmbH, Germany

160<sub>mcg</sub>

The diagram shows a 21-day cycle of a blister pack. The top row of days is SUN, MON, TUE, WED, THU, FRI, SAT, SUN, MON, TUE. The bottom row is SAT, FRI, THU, WED, TUE, MON, SUN, SAT, FRI, THU. Arrows indicate the sequence of tablets. The 21st day is a Wednesday (WED).

**Ridne<sup>®</sup> 35**  
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YYYY

21 tablets  
Cyproterone acetate 2 mg  
Ethinylestradiol 35 micrograms

Haupt Pharma Münster GmbH, Germany

100<sub>mcg</sub>

The diagram shows a 21-day cycle of a blister pack. The top row of days is SUN, MON, TUE, WED, THU, FRI, SAT, SUN, MON, TUE. The bottom row is SAT, FRI, THU, WED, TUE, MON, SUN, SAT, FRI, THU. Arrows indicate the sequence of tablets. The 21st day is a Wednesday (WED). A handwritten 'ADD' is written above the MON and TUE of the first week.

**Ridne<sup>®</sup> 35**  
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YYYY

21 tablets  
Cyproterone acetate 2 mg  
Ethinylestradiol 35 micrograms

Haupt Pharma Münster GmbH, Germany

100<sub>mcg</sub>

The diagram shows a 21-day cycle of a blister pack. The top row of days is SUN, MON, TUE, WED, THU, FRI, SAT, SUN, MON, TUE. The bottom row is SAT, FRI, THU, WED, TUE, MON, SUN, SAT, FRI, THU. Arrows indicate the sequence of tablets. The 21st day is a Wednesday (WED).

**Ridne<sup>®</sup> 35**  
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YYYY

21 tablets  
Cyproterone acetate 2 mg  
Ethinylestradiol 35 micrograms

Haupt Pharma Münster GmbH, Germany

160<sub>mcg</sub>

The diagram shows a 21-day cycle of a blister pack. The top row of days is SUN, MON, TUE, WED, THU, FRI, SAT, SUN, MON, TUE. The bottom row is SAT, FRI, THU, WED, TUE, MON, SUN, SAT, FRI, THU. Arrows indicate the sequence of tablets. The 21st day is a Wednesday (WED).

**Ridne<sup>®</sup> 35**  
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YYYY

21 tablets  
Cyproterone acetate 2 mg  
Ethinylestradiol 35 micrograms

Haupt Pharma Münster GmbH, Germany

100<sub>mcg</sub>

The diagram shows a 21-day cycle of a blister pack. The top row of days is SUN, MON, TUE, WED, THU, FRI, SAT, SUN, MON, TUE. The bottom row is SAT, FRI, THU, WED, TUE, MON, SUN, SAT, FRI, THU. Arrows indicate the sequence of tablets. The 21st day is a Wednesday (WED).

**Ridne<sup>®</sup> 35**  
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YYYY

21 tablets  
Cyproterone acetate 2 mg  
Ethinylestradiol 35 micrograms

Haupt Pharma Münster GmbH, Germany

100<sub>mcg</sub>

The diagram shows a 21-day cycle of a blister pack. The top row of days is SUN, MON, TUE, WED, THU, FRI, SAT, SUN, MON, TUE. The bottom row is SAT, FRI, THU, WED, TUE, MON, SUN, SAT, FRI, THU. Arrows indicate the sequence of tablets. The 21st day is a Wednesday (WED).

**Ridne<sup>®</sup> 35**  
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YYYY

21 tablets  
Cyproterone acetate 2 mg  
Ethinylestradiol 35 micrograms

Haupt Pharma Münster GmbH, Germany

160<sub>mcg</sub>

The diagram shows a 21-day cycle of a blister pack. The top row of days is SUN, MON, TUE, WED, THU, FRI, SAT, SUN, MON, TUE. The bottom row is SAT, FRI, THU, WED, TUE, MON, SUN, SAT, FRI, THU. Arrows indicate the sequence of tablets. The 21st day is a Wednesday (WED).

**Ridne<sup>®</sup> 35**  
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YYYY

21 tablets  
Cyproterone acetate 2 mg  
Ethinylestradiol 35 micrograms

Haupt Pharma Münster GmbH, Germany

100<sub>mcg</sub>

The diagram shows a 21-day cycle of a blister pack. The top row of days is SUN, MON, TUE, WED, THU, FRI, SAT, SUN, MON, TUE. The bottom row is SAT, FRI, THU, WED, TUE, MON, SUN, SAT, FRI, THU. Arrows indicate the sequence of tablets. The 21st day is a Wednesday (WED).

**Ridne<sup>®</sup> 35**  
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YYYY

21 tablets  
Cyproterone acetate 2 mg  
Ethinylestradiol 35 micrograms

Haupt Pharma Münster GmbH, Germany

100<sub>mcg</sub>

The diagram shows a 21-day cycle of a blister pack. The top row of days is SUN, MON, TUE, WED, THU, FRI, SAT, SUN, MON, TUE. The bottom row is SAT, FRI, THU, WED, TUE, MON, SUN, SAT, FRI, THU. Arrows indicate the sequence of tablets. The 21st day is a Wednesday (WED).

**Ridne<sup>®</sup> 35**  
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YYYY

21 tablets  
Cyproterone acetate 2 mg  
Ethinylestradiol 35 micrograms

Haupt Pharma Münster GmbH, Germany

160<sub>mcg</sub>

The diagram shows a 21-day cycle of a blister pack. The top row of days is SUN, MON, TUE, WED, THU, FRI, SAT, SUN, MON, TUE. The bottom row is SAT, FRI, THU, WED, TUE, MON, SUN, SAT, FRI, THU. Arrows indicate the sequence of tablets. The 21st day is a Wednesday (WED).

**Ridne<sup>®</sup> 35**  
LOT: XXXX EXP: DD/MM/YYYY

21 tablets  
Cyproterone acetate 2 mg  
Ethinylestradiol 35 micrograms

Haupt Pharma Münster GmbH, Germany

100<sub>mcg</sub>

The diagram shows a 21-day cycle of a blister pack. The top row of days is SUN, MON, TUE, WED, THU, FRI, SAT, SUN, MON, TUE. The bottom row is SAT, FRI, THU, WED, TUE, MON, SUN, SAT, FRI, THU. Arrows indicate the sequence of tablets. The 21st day is a Wednesday (WED).



## Ridne<sup>®</sup>-35 \_ Vietnamese Sub-label

**Rx Ridne<sup>®</sup>-35**

**SĐK: VN-XXXX-XX**

**Thuốc kê đơn**

Mỗi viên nén chứa 2mg cyproterone acetate và 0,035mg ethinylestradiol.

Hộp chứa 1 vỉ x 21 viên nén.

**Số lô SX:** xxxx      **Ngày sản xuất:** dd/mm/yy      **Hạn dùng:** dd/mm/yy

**Nhà SX:** Haupt Pharma Münster GmbH,  
Schleebrüggenkamp 15, 48159 Münster, North Rhine-Westphalia, Đức.

**Nhà NK:**

**Chỉ định, liều dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:** Xem trong tờ Hướng dẫn sử dụng kèm theo.

**Bảo quản:** ở nhiệt độ dưới 30°C.

**Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.  
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR  
SINGAPORE 368361  
TEL: (65) 63388651 FAX: (65) 63388825

HYPHENS PHARMA PTE. LTD.  
138 JOO SENG ROAD, 3RD FLOOR  
SINGAPORE 368361  
TEL: (65) 63388551 FAX: (65) 63388825

# Rx Ridne<sup>®</sup>-35

Viên nén 2mg/0,035mg

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn.*

## THÀNH PHẦN

### Hoạt chất:

Mỗi viên nén bao đường chứa 2mg cyproteron acetat và 0,035mg ethinylestradiol.

### Tá dược:

Alpha lactose monohydrat, tinh bột ngô, povidon K 25, magnesi stearat, talc, saccarose, calci carbonat, polyethylen glycol 6000, titan dioxid (E171), povidon K 90, glycerin 85%, sáp montan glycol, nước tinh khiết (bay hơi trong quá trình sản xuất).

## DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao đường màu trắng, tròn, hai mặt lồi.

## QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Vi 21 viên. Hộp 01 vi.

## ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

### Đặc tính dược lực học

Ridne-35 chặn thụ thể androgen. Thuốc cũng làm giảm tổng hợp androgen bằng cách tác động ngược âm tính lên trục dưới đồi - tuyến yên - buồng trứng đồng thời ức chế enzym tổng hợp androgen. Mặc dù Ridne-35 cũng có tác dụng như một thuốc tránh thai đường uống nhưng thuốc được khuyến cáo dùng điều trị các bệnh về da phụ thuộc androgen. Không nên dùng thuốc để tránh thai đơn thuần.

### Đặc tính dược động học

#### Cyproteron acetat:

Cyproteron acetat được hấp thu hoàn toàn theo đường uống trong một phạm vi liều rộng. Nồng độ cyproteron acetat tối đa trong huyết tương là 15ng /ml đạt được sau khi uống Ridne-35 1,6 giờ. Sau đó, nồng độ cyproteron acetat trong huyết tương giảm theo hai giai đoạn với thời gian bán thải tương ứng là 0,8 giờ và 2,3 ngày. Hệ số thanh thải của cyproteron acetat trong huyết tương là 3,6 ml/phút/kg.

Cyproteron acetat được chuyển hoá bằng nhiều con đường khác nhau như tạo dẫn xuất hydroxyl và tạo phức. Chất chuyển hoá chính trong huyết tương của người là dẫn xuất 15 $\beta$ -hydroxy. Cyproteron acetat được thải trừ một phần dưới dạng không chuyển hóa theo dịch mật. Phần còn lại được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa qua nước tiểu với tỉ lệ so với đường mật là 3:7. Thời gian bán thải qua mật và nước tiểu là 1,9 ngày. Các chất chuyển hóa được loại bỏ khỏi huyết tương với tốc độ tương tự (thời gian bán thải là 1,7 ngày). Cyproteron acetat gắn kết hầu hết với albumin huyết tương. Chỉ có khoảng 3,5 - 4,0% tổng lượng thuốc trong huyết tương ở dạng không liên kết. Bởi vì liên kết protein không đặc hiệu nên sự thay đổi nồng độ globulin liên kết với hormon sinh dục (SHBG) không làm ảnh hưởng đến dược động học của cyproteron



acetat. Do thời gian bán thải của pha thải trừ cuối từ huyết tương (huyết thanh) dài và việc dùng thuốc hàng ngày nên cyproteron acetat bị tích lũy trong suốt một chu kỳ điều trị. Nồng độ thuốc tối đa trung bình trong huyết thanh tăng từ 15ng/ml (ngày 1) đến 21ng/ml và 24ng/ml vào cuối các chu kỳ điều trị 1 và 3 tương ứng. Diện tích dưới đường cong nồng độ theo thời gian tăng 2,2 lần (vào cuối chu kỳ 1) và 2,4 lần (vào cuối chu kỳ 3). Trạng thái ổn định đạt được sau khoảng 16 ngày. Trong quá trình điều trị lâu dài, cyproteron acetat tích lũy qua nhiều chu kỳ điều trị theo hệ số 2.

Sinh khả dụng tuyệt đối của cyproteron acetat gần như là hoàn toàn (88% liều). Sinh khả dụng tương đối của cyproteron acetat trong Ridne-35 là 109% khi so sánh với một hỗn dịch vi tinh thể trong nước.

#### **Ethinylestradiol:**

Ethinylestradiol được hấp thu nhanh và hoàn toàn theo đường uống. Nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương là khoảng 80pg/ml đạt được sau khi uống thuốc 1,7 giờ. Sau đó, nồng độ ethinylestradiol trong huyết tương giảm theo hai giai đoạn với thời gian bán thải tương ứng là 1 - 2 giờ và khoảng 20 giờ.

Ethinylestradiol có thể tích phân bố biểu kiến khoảng 5 l/kg và có hệ số thanh thải các chất chuyển hóa từ huyết tương là khoảng 5 ml/phút/kg. Ethinylestradiol gắn kết cao nhưng không đặc hiệu với albumin huyết tương. Chỉ có 2% tổng lượng thuốc trong huyết tương ở dạng không liên kết. Trong quá trình hấp thu và vận chuyển qua gan lần đầu, ethinylestradiol bị chuyển hóa dẫn đến sinh khả dụng tuyệt đối đường uống giảm và khác nhau ở từng cá thể.

Dạng không chuyển hóa của ethinylestradiol không được đào thải, dạng chuyển hóa được đào thải qua nước tiểu và qua mật với tỉ lệ 4:6 với thời gian bán thải là khoảng 1 ngày.

Do thời gian bán thải của pha thải trừ cuối từ huyết tương dài và việc dùng thuốc hàng ngày nên nồng độ thuốc trong huyết tương đạt đến trạng thái ổn định sau 3 - 4 ngày và cao hơn 30 - 40% so với khi dùng một liều đơn. Sinh khả dụng tương đối của ethinylestradiol so với hỗn dịch vi tinh thể trong nước gần như nhau.

Sinh khả dụng toàn thân của ethinylestradiol có thể bị ảnh hưởng bởi các thuốc khác theo cả hai hướng. Tuy nhiên, không có tương tác với vitamin C liều cao. Ethinylestradiol kích thích tổng hợp SHBG và CBG (globulin gắn corticosteroid) ở gan trong quá trình dùng thuốc liên tục. Tuy nhiên, mức độ kích thích tổng hợp SHBG phụ thuộc vào cấu trúc hóa học và liều progestin điều trị phối hợp. Trong quá trình điều trị với Ridne-35, nồng độ SHBG trong huyết tương tăng từ khoảng 100nmol/l đến 300nmol/l và nồng độ CBG trong huyết tương tăng từ khoảng 50µg/ml đến 95µg/ml.

### **CHỈ ĐỊNH**

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 sản.

Để điều trị mụn trứng cá, chỉ nên sử dụng Ridne-35 khi liệu pháp điều trị tại chỗ hoặc kháng sinh toàn thân không có hiệu quả.

Vì Ridne-35 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**

#### **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.



Cần uống Ridne-35 hàng ngày, tốt nhất vào buổi tối với một cốc nước.

### **Cách sử dụng**

**Đợt điều trị đầu tiên:** Uống mỗi ngày một viên trong 21 ngày liên tục, bắt đầu uống vào ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt (ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt tính là ngày thứ nhất).

**Đợt điều trị tiếp theo:** Mỗi đợt điều trị tiếp theo được bắt đầu sau thời gian 7 ngày ngưng uống thuốc và uống giống như trong đợt điều trị trước.

Trong thời gian ngưng uống thuốc nếu không thấy có kinh thì cần phải loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu dùng vỉ thuốc tiếp theo.

Bệnh nhân dùng Ridne-35 không cần dùng thêm một thuốc tránh thai chứa hormon khác bởi vì có thể dẫn đến quá liều hormon và không cần thiết đối với hiệu quả của tác dụng tránh thai.

**Đối với trường hợp đang sử dụng một thuốc tránh thai hormon trước đó (thuốc viên phối hợp, miếng dán/vòng tránh thai), phải tuân theo các hướng dẫn dưới đây:**

**Khi chuyển từ thuốc tránh thai phối hợp đường uống 21 ngày khác:** Bắt đầu uống Ridne-35 vào ngày đầu tiên ngay sau khi uống viên cuối cùng của vỉ thuốc tránh thai phối hợp đường uống trước đó. Không cần dùng thêm biện pháp tránh thai khác.

**Khi chuyển từ thuốc tránh thai phối hợp hàng ngày (28 viên):**

Bắt đầu dùng Ridne-35 vào ngày đầu tiên sau khi dùng viên nén có hoạt tính cuối cùng của vỉ thuốc tránh thai hàng ngày đó. Khi đó không cần dùng thêm biện pháp tránh thai khác.

**Khi chuyển từ thuốc tránh thai chỉ chứa progestogen (POP) sang dùng Ridne-35:**

Uống viên Ridne-35 đầu tiên vào ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt, kể cả khi đã uống 1 viên POP vào ngày đó. Khi đó không cần dùng thêm biện pháp tránh thai khác. Nên bỏ đi những viên POP còn lại.

**Đối với trường hợp sau khi sinh hoặc sau khi sảy thai:**

Bắt đầu uống Ridne-35 vào ngày thứ 21 sau khi sinh thường, với điều kiện là bệnh nhân đi lại được bình thường và không có biến chứng hậu sản. Trong 7 ngày đầu dùng thuốc cần dùng thêm biện pháp tránh thai khác. Có thể lần rụng trứng đầu tiên sau khi sinh xảy ra trước khi có kinh lần đầu sau khi sinh, do đó cần dùng thêm phương pháp tránh thai khác trong thời gian kể từ lúc sinh đến lúc dùng vỉ thuốc đầu tiên. Chống chỉ định Ridne-35 cho phụ nữ đang cho con bú. Sau khi sảy thai trong ba tháng đầu tiên của thai kỳ, có thể bắt đầu dùng Ridne-35 ngay và không cần dùng thêm biện pháp tránh thai khác.

**Các trường hợp đặc biệt cần dùng thêm biện pháp tránh thai khác:**

**Khi dùng thuốc không đúng chỉ dẫn:**

Uống một viên bị quên duy nhất sớm nhất có thể, nếu uống trong vòng 12 giờ, hiệu quả tránh thai sẽ không bị giảm. Nếu uống muộn hơn, cần dùng thêm biện pháp tránh thai khác.

Uống một viên bị quên gần đây nhất, bỏ qua các viên bị quên trước đây, dùng thêm biện pháp tránh thai không chứa hormon (không dùng phương pháp tránh thai đo nhiệt độ hoặc tính vòng kinh) trong 7 ngày tiếp theo, trong khi vẫn uống 7 viên tiếp theo. Nếu quên uống thuốc trong 7 ngày cuối của vỉ thuốc, không nên ngừng uống trước khi bắt đầu uống vỉ thuốc tiếp theo. Trong trường hợp này, sẽ không có hiện tượng chảy máu kinh cho đến khi kết thúc vỉ thuốc thứ 2. Một vài hiện tượng chảy máu giữa chu kỳ có thể xảy ra vào những ngày uống thuốc nhưng điều này không có ý nghĩa lâm sàng. Nếu bệnh nhân không có kinh trong khoảng thời gian ngừng uống thuốc tiếp theo sau khi uống hết vỉ thuốc thứ 2, cần loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu dùng vỉ thuốc tiếp theo.

**Trường hợp có rối loạn tiêu hóa:**



Ói mửa hoặc tiêu chảy có thể làm giảm hiệu quả của thuốc do thuốc không được hấp thu đủ. Vẫn nên tiếp tục uống vi thuốc hiện tại. Cần dùng thêm biện pháp tránh thai không chứa hormon (không dùng phương pháp tránh thai đo nhiệt độ hoặc tính vòng kinh) trong thời gian bị rối loạn tiêu hóa và trong 7 ngày tiếp sau đó. Nếu 7 ngày này vượt qua viên cuối cùng của vi thuốc đang dùng, phải uống luôn những viên tiếp theo của vỉ kế tiếp mà không cần khoảng nghỉ giữa 2 vỉ. Trong trường hợp này, sẽ không có kinh nguyệt cho đến cuối vỉ thứ 2. Nếu không có kinh nguyệt trong khoảng thời gian nghỉ thuốc sau khi uống xong vỉ thứ 2, phải loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu dùng vỉ kế tiếp. Nên cân nhắc các phương pháp tránh thai khác nếu rối loạn tiêu hóa kéo dài.

Mụn trứng cá khỏi hoàn toàn trong hầu hết các trường hợp, thường trong vòng một vài tháng, nhưng trong các trường hợp nghiêm trọng đặc biệt, thời gian điều trị có thể kéo dài hơn để đạt được hiệu quả mong muốn. Nên điều trị thêm 3 đến 4 chu kỳ sau khi các triệu chứng đã biến mất hoàn toàn rồi mới ngừng hẳn và không nên tiếp tục dùng Ridne-35 chỉ để tránh thai. Dùng lại Ridne-35 khi các bệnh phụ thuộc androgen tái diễn.

### **CHÔNG CHỈ ĐỊNH**

Không dùng thuốc chứa phối hợp estrogen/progestogen nếu có bất kỳ một trong các tình trạng liệt kê dưới đây. Nếu bất cứ tình trạng nào lần đầu tiên xuất hiện trong khi dùng thuốc, cần ngừng sử dụng thuốc ngay lập tức.

- Sử dụng đồng thời với thuốc tránh thai hormon khác (xem phần *Chỉ định*).
- Đang có hoặc có tiền sử thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sâu, thuyên tắc phổi).
- Đang có hoặc có tiền sử thuyên tắc 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).
- Đang có hoặc có tiền sử tai biến mạch máu não.
- 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 dễ mắc bệnh 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).
- Có tiền sử mắc bệnh đau nửa đầu với các triệu chứng thần kinh trung ương.
- Đang có hoặc có tiền sử bị bệnh gan nặng, ví dụ viêm gan virus thời kỳ hoạt động và bệnh xơ gan nặng mà các thông số chức năng gan chưa trở lại bình thường.
- Đang có hoặc tiền sử bị u gan (lành tính hay ác tính).
- Đang bị hoặc tiền sử bị ung thư vú.
- Có thai hoặc nghi ngờ có thai (xem phần *Phụ nữ có thai và cho con bú*).
- Phụ nữ đang cho con bú (xem phần *Phụ nữ có thai và cho con bú*).
- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Không dùng Ridne-35 cho nam giới.

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**

**Thăm khám y khoa**

Nên đánh giá tiền sử bản thân và gia đình bệnh nhân trước khi bắt đầu uống thuốc tránh thai (và kiểm tra định kỳ sau khi uống). Nên thăm khám theo hướng dẫn ở phần này và các chống chỉ định (phần *Chống chỉ định*), các cảnh báo (phần *Cảnh báo và Thân trọng*) của thuốc. Tần suất và tính chất của cuộc đánh giá nên dựa trên các hướng dẫn phù hợp và áp dụng cho riêng từng cá nhân, nhưng nên bao gồm đo huyết áp và, nếu bác sỹ thấy cần thiết, kiểm tra vùng ngực, bụng, vùng chậu bao gồm cả xét nghiệm tế bào cổ tử cung.

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

Chảy máu âm đạo không rõ nguyên nhân mà nghi ngờ là do các bệnh lý khác tiềm ẩn thì bệnh nhân nên khám để tìm hiểu nguyên nhân.

#### **Cảnh báo:**

Ridne-35 chứa progesteron cyproteron acetat và estrogen ethinylestradiol và được sử dụng trong 21 ngày trong một chu kỳ kinh nguyệt. Ridne-35 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 sỹ cần đánh giá định kỳ để quyết định có cần thiết tiếp tục sử dụng thuốc không (xem phần *Liều dùng và cách dùng*).

Phụ nữ lưu ý rằng Ridne-35 không có tác dụng bảo vệ chống lại nhiễm HIV (AIDS) và các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác.

#### **Các trường hợp cần theo dõi y tế chặt chẽ:**

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 Ridne-35 so với nguy cơ có thể xảy ra ở mỗi phụ nữ và thảo luận với phụ nữ trước khi quyết định sử dụng Ridne-35. Nếu biến cố tiến triển, nặng thêm hoặc lần đầu xuất hiện bất kỳ triệu chứng hoặc yếu tố nguy cơ nào, người sử dụng thuốc nên đến khám để bác sỹ quyết định tiếp tục hay ngừng sử dụng Ridne-35.

- Bệnh đái tháo đường, có kèm theo bệnh lý tim mạch nhẹ hoặc bệnh thận nhẹ, bệnh lý võng mạc hoặc bệnh lý thần kinh
- Tăng huyết áp được kiểm soát đầy đủ, tức là huyết áp tối đa từ trên 140 tới 159 mmHg, hoặc huyết áp tối thiểu từ trên 90 tới 94 mmHg (xem thêm phần *Các trường hợp cần ngừng sử dụng Ridne-35 ngay*)
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin
- Trầm cảm lâm sàng
- Bệnh béo phì
- Đau nửa đầu
- Các bệnh tim mạch
- Bệnh nám da

Các bệnh nhân có tiền sử bị trầm cảm hoặc bất cứ tình trạng nào đề cập ở trên cần được theo dõi trong suốt thời gian điều trị bằng Ridne-35.

#### **Các trường hợp cần ngừng sử dụng Ridne-35 ngay:**

Khi ngừng sử dụng thuốc tránh thai đường uống, cần sử dụng các biện pháp không dùng thuốc hormon khác để đảm bảo tránh thai nếu cần.

1. Chứng nhức nửa đầu xuất hiện lần đầu hoặc trở nên nặng hơn; nhức đầu với tần suất bất thường hoặc nặng bất thường.
2. Rối loạn đột ngột thị lực hoặc thính giác hoặc các giác quan khác.
3. Xuất hiện các dấu hiệu đầu tiên của chứng huyết khối hay nghẽn mạch (như đau hoặc sưng căng chân không bình thường, đau nhói khi thở hoặc ho không rõ nguyên nhân). Có cảm giác đau và tức ở ngực.



4. Sáu tuần trước khi tiến hành một phẫu thuật lớn (như phẫu thuật ổ bụng, chỉnh hình), hay bất cứ phẫu thuật nào ở chi dưới, điều trị giãn tĩnh mạch hoặc nằm bất động kéo dài, ví dụ sau tai nạn hoặc phẫu thuật. Chỉ tiếp tục dùng thuốc trong thời gian 2 tuần sau khi đã vận động lại hoàn toàn bình thường. Trong trường hợp phải phẫu thuật cấp cứu, thường chỉ định dự phòng huyết khối, ví dụ tiêm dưới da heparin.

5. Xuất hiện vàng da, viêm gan, ngứa toàn thân.

6. Tăng huyết áp đáng kể.

7. Xuất hiện trầm cảm nặng.

8. Có những cơn đau dữ dội ở phần bụng trên hoặc gan to ra.

9. Các bệnh đang có trở nên nặng hơn trong thời gian sử dụng thuốc tránh thai chứa hormon hoặc trong thời kỳ mang thai (xem phần *Các tình trạng trở nên nặng hơn khi mang thai hoặc trong thời gian sử dụng COC hay Ridne-35* ở mục *Các tình trạng khác*).

10. Dùng thuốc ngay lập tức nếu có thai (xem phần *Phụ nữ có thai và cho con bú*).

### **Rối loạn tuần hoàn**

- Sử dụng Ridne-35 làm tăng nguy cơ huyết khối tĩnh mạch (VTE) so với việc không sử dụng thuốc này. Nguy cơ VTE tăng cao nhất trong năm đầu tiên phụ nữ bắt đầu dùng Ridne-35 hoặc sử dụng lại hoặc chuyển đổi thuốc sau khi tạm ngừng sử dụng thuốc trong ít nhất 01 tháng. Tỷ vong có thể xảy ra ở 1-2% số trường hợp bị huyết khối tĩnh mạch.
- Tần số xuất hiện VTE ở phụ nữ sử dụng Ridne-35 lớn hơn từ 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 đường uống chứa desogestrel/gestoden/ drospirenon.
- Những phụ nữ sử dụng Ridne-35 có thể bao gồm các bệnh nhân vốn đã tăng nguy cơ tim mạch như liên quan đến hội chứng buồng trứng có vách.
- 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 võng mạc ở phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai hormon 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; đau đầu kéo dài, nặng hoặc bất thường; mất thị lực hoàn toàn hoặc một phần đột ngột; chóng mặt; nói lắp hoặc mất ngôn ngữ; chóng mặt; đột quy, 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".
- Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tăng với:
  - Tuổi tăng;
  - 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 Ridne-35);
  - Có tiền sử gia đình (ví dụ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở anh chị em ruột hoặc cha mẹ ở độ tuổi tương đối trẻ). Nếu nghi ngờ có yếu tố di truyền bẩm sinh, phụ nữ nên xin ý kiến bác sĩ chuyên khoa trước khi quyết định sử dụng thuốc tránh thai hormon;
  - Bất động kéo dài, phẫu thuật lớn, phẫu thuật ở chân hoặc vết thương lớn. Trong các trường hợp này, nên ngừng sử dụng thuốc (trước ít nhất 4 tuần nếu phẫu thuật không cấp thiết) và không sử dụng tiếp trong vòng 2 tuần sau khi vận động lại được hoàn toàn. Nên



cần nhắc sử dụng liệu pháp chống huyết khối nếu không ngừng sử dụng Ridne-35 trước phẫu thuật.

- Béo phì (chỉ số khối cơ thể trên  $30 \text{ kg/m}^2$ ).
- Nguy cơ thuyên tắc huyết khối động mạch hoặc tai biến mạch máu não tăng với:
  - Tuổi tăng;
  - 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 Ridne-35);
  - Rối loạn lipoprotein máu;
  - Béo phì (chỉ số khối cơ thể trên  $30 \text{ kg/m}^2$ );
  - Tăng huyết áp;
  - Đau nửa đầu;
  - Bệnh van tim;
  - Rung nhĩ;
- Có tiền sử gia đình (huyết khối động mạch ở anh chị em ruột hoặc cha mẹ ở độ tuổi tương đối trẻ). Nếu nghi ngờ có yếu tố di truyền bẩm sinh, phụ nữ nên xin ý kiến bác sĩ chuyên khoa trước khi quyết định sử dụng thuốc tránh thai hormon;
- 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 huyết tan máu, bệnh viêm ruột mạn tính (như bệnh Crohn hoặc viêm loét ruột kết) và bệnh hồng cầu hình liềm.
- Cần chú ý về tăng nguy cơ huyết khối ở thời kỳ sinh đẻ (để biết thêm thông tin cho phụ nữ có thai và cho con bú, xem phần *Phụ nữ có thai và cho con bú*).
- Cần ngừng sử dụng Ridne-35 ngay trong trường hợp đau nửa đầu xuất hiện nhiều hơn hoặc nặng hơn trong quá trình sử dụng Ridne-35 (do đây có thể là dấu hiệu báo trước biến cố mạch máu não).

Phụ nữ sử dụng Ridne-35 nên liên hệ với bác sĩ nếu xuất hiện các triệu chứng có thể liên quan đến huyết khối. Nếu nghi ngờ hoặc khẳng định có huyết khối, nên ngừng sử dụng Ridne-35. Nên áp dụng biện pháp tránh thai phù hợp vì nguy cơ gây quái thai khi sử dụng liệu pháp chống huyết khối (các coumarin).

#### Các yếu tố khác ảnh hưởng đến biến cố tim mạch

Nhóm bệnh nhân sử dụng Ridne-35 để điều trị mụn hoặc chứng rậm lông nặng trung bình có thể bao gồm các bệnh nhân vốn đã tăng nguy cơ tim mạch như liên quan đến hội chứng buồng trứng có vách.

Các yếu tố hóa sinh có thể do di truyền hoặc dễ mắc phải trong chứng huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch bao gồm kháng protein C hoạt hóa (APC), tăng homocystein máu, thiếu hụt antithrombin III, thiếu protein C, thiếu protein S, kháng thể kháng phospholipid (kháng thể kháng cardiolipin, chống đông lupus).

Khi cân nhắc nguy cơ/lợi ích, bác sĩ nên xem xét việc điều trị đầy đủ một tình trạng có thể giảm nguy cơ liên quan của chứng huyết khối; và nguy cơ có thai cao hơn so với các nguy cơ khác khi dùng COC hoặc Ridne-35.

#### **U bướu**

Giống như nhiều steroid khác, Ridne-35, khi cho chuột dùng liều rất cao và kéo dài trong phần lớn vòng đời của động vật, làm tăng xuất hiện các khối u bao gồm ung thư biểu mô trong gan chuột. Hiện chưa biết điều này có xảy ra trên người hay không.

Rất nhiều nghiên cứu dịch tễ về các nguy cơ ung thư buồng trứng, nội mạc tử cung, cổ tử cung và ung thư vú ở phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai đường uống kết hợp đã được báo cáo. Các bằng chứng cho thấy rõ ràng rằng liều cao thuốc tránh thai đường uống kết hợp giúp bảo vệ đáng kể



chống lại cả ung thư buồng trứng và ung thư cổ tử cung. Tuy nhiên, chưa rõ liệu thấp các COC hoặc Ridne-35 có cho tác dụng bảo vệ tương tự như vậy hay không.

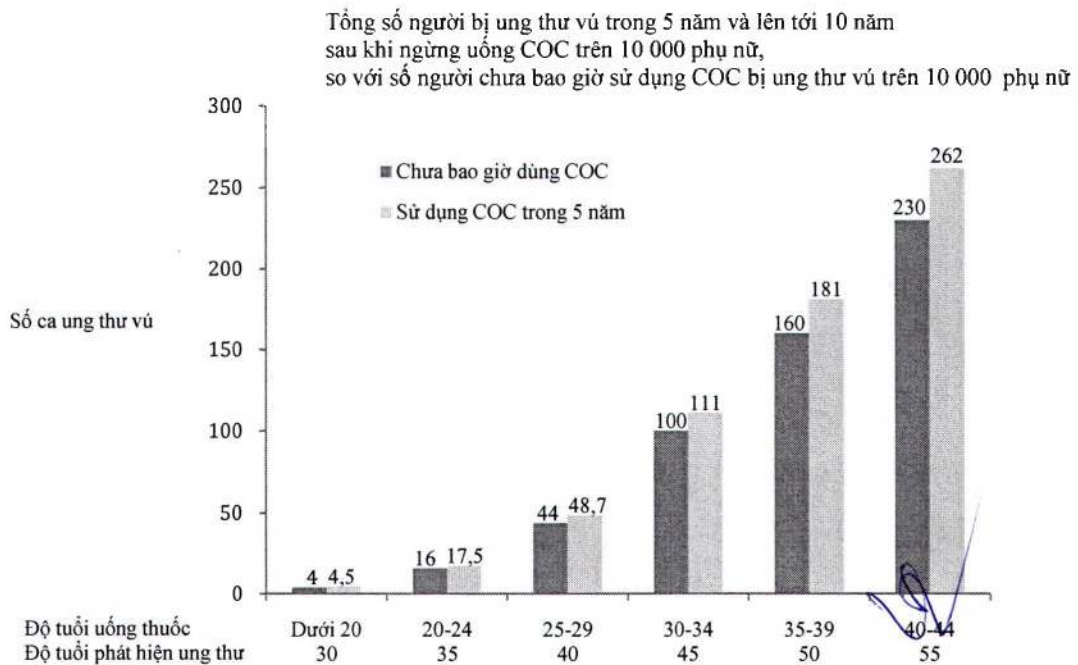
### Ung thư vú

Một phân tích gộp từ 54 nghiên cứu dịch tễ học cho thấy có sự tăng nhẹ nguy cơ tương đối (RR = 1,24) của ung thư vú ở những phụ nữ đang dùng thuốc tránh thai đường uống kết hợp (COC). Kiểu tăng nguy cơ quan sát được có thể là do ung thư vú đã được chẩn đoán trước đó ở người sử dụng COC, do tác dụng sinh học của COC hoặc do sự kết hợp cả hai. Các bệnh ung thư vú ở những người đang hoặc đã sử dụng COC trong mười năm qua có nhiều khả năng được khu trú tại vú hơn so với trên những người chưa bao giờ sử dụng COC.

Ung thư vú hiếm gặp ở phụ nữ dưới 40 tuổi dù có dùng hay không dùng COC. Trong khi nguy cơ này tăng lên cùng với tuổi tác thì con số chênh lệch giữa số lượng phụ nữ đã hay đang sử dụng COC bị ung thư vú so với những người chưa bao giờ uống thuốc này nhưng vẫn bị ung thư vú là nhỏ so với tổng số người mắc bệnh này (xem biểu đồ).

Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất đối với bệnh ung thư vú ở người sử dụng COC là độ tuổi khi phụ nữ ngừng uống COC; độ tuổi ngừng uống càng cao thì bệnh ung thư vú càng được chẩn đoán nhiều hơn. Thời gian sử dụng ít quan trọng hơn và nguy cơ này giảm dần trong 10 năm sau khi ngừng uống thuốc và đến 10 năm thì không còn nữa.

Khả năng tăng nguy cơ ung thư vú cần được đưa ra bàn bạc với bệnh nhân và nên cân nhắc với lợi ích của COC, bao gồm bằng chứng về tác dụng bảo vệ hiệu quả chống lại nguy cơ phát triển các bệnh ung thư khác (như ung thư buồng trứng và ung thư nội mạc tử cung).



### Ung thư cổ tử cung

Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của bệnh ung thư cổ tử cung là nhiễm HPV kéo dài. Một số nghiên cứu dịch tễ học đã chỉ ra rằng sử dụng lâu dài các COC có thể góp phần làm tăng thêm yếu tố nguy cơ này nhưng cũng tiếp tục có những tranh luận cho rằng điều này là hậu quả của các tác nhân có hại khác như các hành vi quan hệ tình dục và màng chắn cổ tử cung bao gồm cả việc sử dụng các biện pháp tránh thai rào chắn.

### Ung thư gan

Hiếm gặp trường hợp u gan lành tính, và các ca u gan ác tính thậm chí còn hiếm gặp hơn, dẫn tới xuất huyết trong ổ bụng đe dọa tính mạng đã được quan sát thấy sau khi sử dụng các chất

hormon như các hoạt chất trong Ridne-35. Nếu thấy khó chịu nhiều ở bụng trên, gan to ra hoặc các dấu hiệu xuất huyết trong ổ bụng xảy ra, khi chẩn đoán phân biệt cần lưu ý kiểm tra xem có khối u gan hay không.

### **Các tình trạng khác**

Không loại trừ khả năng một số bệnh mãn tính đôi khi có thể bị nặng lên trong quá trình sử dụng Ridne-35.

### **Bệnh nhân tăng lipid máu**

Phụ nữ bị tăng lipid máu, hoặc tiền sử gia đình có người mắc, có thể tăng nguy cơ bị viêm tụy khi sử dụng COC hoặc Ridne-35.

Nguy cơ bệnh động mạch tăng lên ở phụ nữ bị tăng lipid máu (xem phần *Rối loạn tuần hoàn*). Tuy nhiên, không cần phải làm xét nghiệm sàng lọc thường quy cho phụ nữ sử dụng COC hoặc Ridne-35.

### **Huyết áp**

Tăng huyết áp là một yếu tố nguy cơ của đột quỵ và nhồi máu cơ tim (xem phần các tình trạng liên quan tới huyết khối động mạch). Mặc dù có báo cáo về việc huyết áp tăng nhẹ ở nhiều phụ nữ uống COC hoặc thuốc kết hợp estrogen/progestogen như Ridne-35, hiếm gặp tình trạng tăng huyết áp có ý nghĩa lâm sàng. Tuy nhiên, nếu tình trạng tăng huyết áp liên tục kéo dài trong thời gian sử dụng Ridne-35, cần uống thuốc điều trị tăng huyết áp, thường bắt đầu khi mức huyết áp lên mức 160/100 mmHg ở các bệnh nhân không có bệnh lý phức tạp kèm theo hoặc mức 140/90 mmHg ở bệnh nhân có tổn thương ở cơ quan đích, như bệnh tim mạch, đái tháo đường hoặc tăng cao các yếu tố nguy cơ tim mạch. Nên quyết định tiếp tục sử dụng Ridne-35 ở mức huyết áp thấp hơn, và có thể xem xét sử dụng biện pháp tránh thai khác.

### **Các tình trạng trở nên nặng hơn khi mang thai hoặc trong thời gian sử dụng COC hay Ridne-35:**

Các tình trạng sau đây đã được báo cáo xảy ra hoặc trở nên nặng hơn khi mang thai hoặc trong thời gian sử dụng COC hay thuốc phối hợp estrogen/progestogen như Ridne-35. Nên cân nhắc ngừng sử dụng Ridne-35 nếu trong thời gian điều trị xảy ra bất cứ tình trạng nào dưới đây:

- Vàng da và/hoặc ngứa liên quan đến ứ mật.
- COC hoặc Ridne-35 có thể làm tăng nguy cơ hình thành sỏi mật và có thể làm nặng thêm bệnh hiện có.
- Lupus ban đỏ hệ thống.
- Herpes thai kỳ.
- Mất thính giác do chứng xơ cứng tai.
- Thiếu máu hồng cầu hình liềm
- Rối loạn chức năng thận
- Phù mạch di truyền
- Bất cứ tình trạng nào khác mà mỗi phụ nữ gặp phải bị nặng thêm trong thời gian mang thai hoặc trước đây sử dụng COC hoặc Ridne-35

### **Rối loạn chức năng gan**

Rối loạn chức năng gan cấp tính hoặc mãn tính có thể cần phải ngừng uống COC hoặc Ridne-35 cho đến các chỉ số chức năng gan trở lại bình thường.

### **Đái tháo đường (không kèm theo bệnh về mạch máu)**

Bệnh nhân đái tháo đường phụ thuộc insulin mà không có bệnh về mạch máu có thể sử dụng Ridne-35. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng tất cả các bệnh nhân đái tháo đường đều tăng nguy cơ bị bệnh động mạch và điều này nên được cân nhắc khi kê đơn COC hoặc Ridne-35. Chống chỉ định Ridne-35 cho bệnh nhân đái tháo đường có kèm theo bệnh mạch máu (xem phần *Chống chỉ định*). Tuy các COC hoặc thuốc kết hợp estrogen/progestogen như Ridne-35 có thể ảnh hưởng



đến sự kháng insulin ngoại vi và sự dung nạp glucose nhưng không có bằng chứng nào cho thấy cần phải thay đổi phác đồ điều trị cho bệnh nhân đái tháo đường đang sử dụng COC liều thấp (chứa dưới 0,05 mg ethinylestradiol). Tuy nhiên, phụ nữ bị tiểu đường nên được theo dõi cẩn thận khi sử dụng COC hoặc Ridne-35.

#### **Nám da**

Nám da đôi khi có thể xảy ra, đặc biệt là ở phụ nữ có tiền sử nám da thai kỳ. Phụ nữ có xu hướng nám da nên tránh tiếp xúc với bức xạ mặt trời hoặc tia cực tím trong khi dùng Ridne-35.

#### **Kinh nguyệt thay đổi**

Giảm lượng máu kinh: điều này không phải là bất thường và nó có thể xảy ra ở một số bệnh nhân. Thực ra, điều này có thể có ích cho những người trước đây bị ra lượng máu kinh nhiều.

Mất kinh: Đôi khi không thấy có kinh. Nếu dùng thuốc đúng theo chỉ dẫn, không thể có thai. Nếu không có kinh trong khoảng thời gian ngưng uống thuốc, cần loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu dùng các vỉ tiếp theo.

Ra máu giữa chu kỳ: rong kinh bất thường (xuất hiện vết máu hoặc ra máu giữa chu kỳ) có thể xảy ra, nhất là trong tháng đầu dùng thuốc. Do đó, việc đánh giá sự rong kinh bất thường chỉ có ý nghĩa sau một khoảng thời gian thích nghi khoảng 3 chu kỳ. Nếu ra máu bất thường kéo dài dai dẳng hoặc xảy ra sau khi các chu kỳ đã trở lại bình thường, cần xem xét các nguyên nhân không phải do hormon thay đổi và chỉ định các phương pháp chẩn đoán đầy đủ để loại trừ nguyên nhân có thai hoặc u ác tính. Điều này có thể bao gồm cả việc nạo thai.

Một số phụ nữ có thể bị vô kinh hoặc thưa kinh sau khi ngừng uống Ridne-35, đặc biệt là nếu trước khi dùng thuốc đã có những tình trạng này. Phụ nữ nên được thông báo trước về những khả năng có thể xảy ra này.

#### **Không dung nạp lactose và sucrose**

Mỗi viên nén chứa 31,115mg lactose và 19,637mg sucrose. Các bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase, không dung nạp fructose hoặc kém hấp thu glucose-galactose hay sucrose-isomaltase không nên dùng thuốc này.

### **TƯƠNG TÁC VỚI THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC**

Các thuốc gây cảm ứng enzym gan như các barbiturate, primidon, phenobarbiton, phenytoin, phenylbutazon, rifampicin, carbamazepin và griseofulvin có thể làm giảm hiệu quả tránh thai của Ridne-35. Đối với phụ nữ phải điều trị lâu dài với các thuốc gây cảm ứng enzym gan nên dùng thêm biện pháp tránh thai khác. Việc sử dụng kháng sinh cũng có thể làm giảm hiệu quả tránh thai của Ridne-35 do làm thay đổi chu trình gan-ruột. Phụ nữ đang dùng các thuốc gây cảm ứng enzym và kháng sinh phổ rộng nên dùng thêm biện pháp tránh thai không chứa hormon (không dùng biện pháp tránh thai bằng cách đo nhiệt độ hoặc tính vòng kinh) trong thời gian dùng thuốc và cho đến 7 ngày sau khi ngừng uống thuốc. Nếu vỉ thuốc tránh thai hết trong thời gian đang sử dụng thêm một biện pháp tránh thai khác, nên bắt đầu uống vỉ thuốc tránh thai tiếp theo và không có thời gian ngừng uống thuốc thông thường. Trong trường hợp này, sẽ không có kinh cho đến hết vỉ thuốc thứ hai. Nếu bệnh nhân không ra máu kinh sau khi đã hết vỉ thuốc thứ hai, cần loại trừ khả năng có thai trước khi tiếp tục uống vỉ thuốc tiếp theo.

Không loại trừ khả năng nếu dùng đồng thời Ridne-35 với các tetracyclin uống có thể làm giảm hiệu quả tránh thai mặc dù điều này chưa được chứng minh. Khi dùng cùng lúc với các thuốc loại này nên dùng thêm các phương pháp tránh thai không chứa nội tiết tố (không dùng phương pháp tránh thai đo nhiệt độ hoặc tính vòng kinh). Với rifampicin, nên tiếp tục dùng thêm biện pháp tránh thai khác trong 4 tuần sau khi dừng điều trị, kể cả khi chỉ điều trị ngắn ngày.

Nhu cầu về thuốc trị tiểu đường đường uống hoặc insulin có thể thay đổi tùy theo mức độ ảnh hưởng đến độ dung nạp glucose. Không nên dùng đồng thời cỏ thảo dược St John's (*Hypericum perforatum*) với Ridne-35 do có thể làm mất tác dụng tránh thai.

### PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Chống chỉ định Ridne-35 cho phụ nữ có thai và cho con bú.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có thể xảy ra sự nữ tính hoá ở bào thai nam nếu dùng cyproteron acetat trong giai đoạn tạo cơ quan có sự biệt hoá cơ quan sinh dục ngoài.

Mặc dù kết quả của các thử nghiệm này tất nhiên không liên quan đến nam giới nhưng vẫn phải ghi nhận rằng việc sử dụng Ridne-35 ở phụ nữ sau ngày thứ 45 mang thai có thể gây ra sự nữ tính hoá bào thai nam. Vì vậy, chống chỉ định tuyệt đối dùng Ridne-35 cho phụ nữ mang thai và cần loại trừ khả năng có thai trước khi bắt đầu dùng thuốc.

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

Chưa được ghi nhận.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Phân loại theo hệ thống cơ quan	Các tác dụng phụ báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng			Các tác dụng phụ báo cáo khi lưu hành trên thị trường
	Phổ biến ( $\geq 1/100$ )	Không phổ biến ( $\geq 1/1000$ , $<1/100$ )	Hiếm gặp ( $\geq 1/10\ 000$ đến $< 1/1000$ )	
Rối loạn về mắt			Không dung nạp kính áp tròng	
Rối loạn tiêu hóa	buồn nôn, đau bụng	nôn, tiêu chảy		bệnh Crohn, viêm loét đại tràng
Rối loạn hệ miễn dịch			quá mẫn	bệnh phù mạch di truyền nặng lên
Các chỉ số	tăng cân		giảm cân	
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa		giữ nước		tăng triglycerid
Rối loạn hệ thần kinh trung ương	đau đầu	đau nửa đầu		chứng múa giật nặng lên
Rối loạn gan mật				rối loạn chức năng gan
Rối loạn tâm thần	trạng thái trầm cảm, tâm trạng thất thường	giảm ham muốn tình dục	tăng ham muốn tình dục	
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	đau vú, vú tăng nhạy cảm	vú to hơn	chảy dịch âm đạo, dịch vú	giảm lượng máu kinh, vết máu, chảy máu giữa kì kinh và mất kinh, vô kinh sau khi ngừng uống thuốc
Rối loạn da và mô dưới da		phát ban, mề đay	hồng ban nút, hồng ban đa dạng	nám da
Rối loạn mạch máu			huyết khối	



- Đã có các báo cáo sau khi lưu hành về chứng trầm cảm nặng (bao gồm các báo cáo rất hiếm về ý định hoặc hành vi muốn tự tử) ở các bệnh nhân dùng Ridne-35. Tuy nhiên, mối quan hệ nhân quả giữa Ridne-35 và chứng trầm cảm lâm sàng vẫn chưa được thiết lập.
- Nguy cơ huyết khối tăng ở tất cả phụ nữ sử dụng Ridne-35 (xem mục “*Cảnh báo và thận trọng*”).

Các biến cố bất lợi nghiêm trọng sau đã được báo cáo ở phụ nữ sử dụng Ridne-35 và đã được đề cập ở mục *Cảnh báo và thận trọng*:

- Các rối loạn về thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.
- Các rối loạn về thuyên tắc huyết khối động mạch.
- Đột quỵ (ví dụ: cơn đau thắt ngực thoáng qua, đột quỵ do thiếu máu cục bộ, đột quỵ do xuất huyết)
- Tăng huyết áp
- U gan (lành tính và ác tính)
- Trong số những người dùng COC, tần suất mắc bệnh ung thư vú tăng rất nhẹ. Do bệnh ung thư vú hiếm gặp ở phụ nữ dưới 40 tuổi, con số chênh lệch giữa số lượng phụ nữ đã hoặc đang sử dụng COC bị ung thư vú so với những người chưa bao giờ uống thuốc này nhưng vẫn bị ung thư vú là nhỏ so với tổng số người mắc bệnh này. Hiện chưa rõ COC hoặc Ridne-35 có mối quan hệ nhân-quả với điều này hay không. Để biết thêm thông tin chi tiết, xem phần *Chống chỉ định* và *Cảnh báo và thận trọng*.
- Các tình trạng trở nên nặng hơn khi mang thai hoặc trước đó sử dụng COC hay Ridne-35: vàng da và/hoặc ngứa liên quan đến ứ mật; hình thành sỏi mật, lupus ban đỏ hệ thống, herpes thai kỳ, mất thính giác do chứng xơ cứng tai, thiếu máu hồng cầu hình liềm, rối loạn chức năng thận, phù mạch di truyền, rối loạn chuyển hóa porphyrin, ung thư cổ tử cung.
- Thay đổi dung nạp glucose hoặc ảnh hưởng tới sự kháng insulin ngoại vi đã được báo cáo ở phụ nữ khi sử dụng COC hoặc Ridne-35 (xem phần *Cảnh báo và thận trọng*)

**Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ bất kỳ tác dụng không mong muốn nào gặp phải khi sử dụng thuốc.**

## QUÁ LIỀU

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Vì vậy, khi quá liều nên điều trị triệu chứng. Quá liều có thể gây buồn nôn, nôn hoặc chảy máu âm đạo ở phụ nữ.

## HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

## BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C.

*Để xa tầm tay trẻ em.*

## NHÀ SẢN XUẤT

**Haupt Pharma Münster GmbH,**

Schleebrüggenkamp 15

48159 Münster

North Rhine-Westphalier

Đức



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

LTD.  
LOOR  
200828

Ngày duyệt lại tờ hướng dẫn sử dụng: 21/07/2014