

Mercilon®

Each tablet contains:
0.150 mg desogestrel
0.020 mg ethinylestradiol

Store below 30°C, protect
from light and moisture.
Keep out of reach of children.

SĐK: XX-XXXX-XX

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

Mỗi viên nén chứa 0,150 mg desogestrel và 0,020 mg ethinylestradiol
Hộp 1 vỉ x 21 viên nén.

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng và các thông tin khác: xem trong tờ hướng dẫn sử dụng.

Số lô SX, NSX, HD: xem Lot no., Mfg., Exp. trên bao bì.

Manufactured by/Sản xuất bởi:

Organon (Ireland) Ltd.

Drynam Road, Swords, Co.

Dublin, Ireland.

DNNK: Công ty Cổ phần

Dược Liệu TW2,

24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q.1,

TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Exp.:

Lot no.:

Mfg.:

Mercilon®

20 µg ethinylestradiol/150 µg desogestrel

Mercilon®
20 µg ethinylestradiol/150 µg desogestrel

Mercilon®

MSD

www.mercilon.com.vn

20 µg ethinylestradiol/150 µg desogestrel

20 µg ethinylestradiol/150 µg desogestrel

Mercilon®

Mercilon®
20 µg ethinylestradiol/150 µg desogestrel

Lần đầu: 08/12/2014

ĐÀ PHÊ DUYỆT

CỤC QUẢN LÝ THUỐC

BỘ Y TẾ



08/12

56221214 56221214 56221214







Desogestrel 0.15 mg
Ethinylestradiol 0.02 mg

Lot no.:

Exp.:

Organon (Ireland) Ltd.,
Dynam Road,
Swords,
Co. Dublin, Ireland

	GENERAL DETAILS	ECN No.:		Site of Origin:	OIL
Item No.:	56221214	Pharmacode No.:	n/a	Colours:	Black PMS 254 PMS 245
Version No.:	01.A	Pharmacode:	n/a		
Description:	Sachet Foil Mercilon 21	Barcode No.:	n/a		
Country:	Vietnam	Barcode Type.:	n/a	Status:	
Language:	English	Operator:	EMK	Date:	
Size:	125mm x 115mm	Date:	07 April 2008	Signature:	

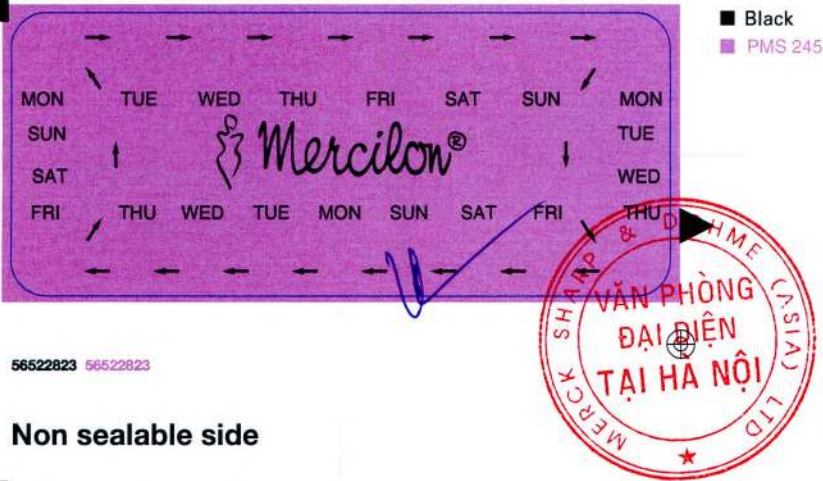
21.536/22.002

Sealable side

BLUE KEYLINES
NOT TO PRINT

Sealable side

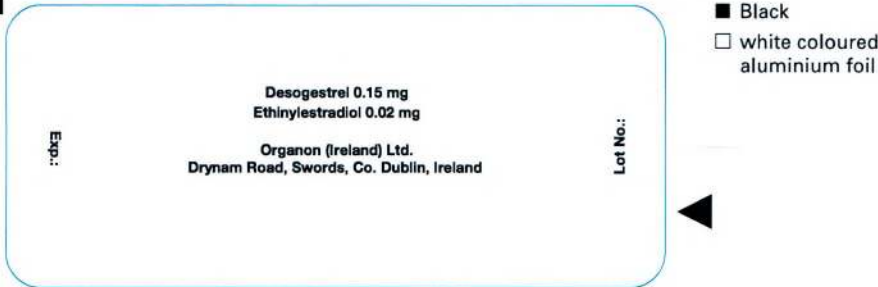
56522823 56522823



Non sealable side

Non sealable side

56522823



GENERAL DETAILS	ECN No.:	Site of Origin:
Item No.: 56212308	Pharmacode No: n/a	Colours: OIL
Version No.: 01.A	Pharmacode: n/a	Black
Description: Alum Foil Mercilon 21	Barcode No.: n/a	PMS 245
Country: Vietnam	Barcode Type.: n/a	White Foil
Language: English	Operator: EMK	Status:
Size: 95mm x 40mm	Date: 07 April 2008	Date:
		Signature:

MERCILON®

Viên nén để uống.

MÔ TẢ: Mỗi viên nén chứa 0,150 mg desogestrel và 0,020 mg ethinylestradiol

Tá dược: Silica colloidal khan, lactose monohydrate, tinh bột khoai tây, povidone, stearic acid, all-rac-alpha-tocopherol.

Viên hình tròn, 2 mặt lõm và có đường kính 6 mm. Viên thuốc được dập chữ TR/4 trên 1 mặt và Organon* trên mặt kia.

CHỈ ĐỊNH

Tránh thai.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Uống Mercilon như thế nào

Hàng ngày uống các viên thuốc theo thứ tự được chỉ trên vỉ thuốc vào cùng một giờ với một ít nước nếu cần. Mỗi ngày uống một viên trong 21 ngày liên tiếp. Bắt đầu dùng vỉ kế tiếp sau 7 ngày nghỉ uống thuốc, trong thời gian này thường xảy ra xuất huyết do tạm nghỉ thuốc. Ra huyết thường bắt đầu 2-3 ngày sau khi uống viên thuốc cuối cùng và có thể chưa chấm dứt trước khi bắt đầu uống vỉ kế tiếp.

Bắt đầu uống Mercilon như thế nào

Không dùng phương pháp tránh thai hormone [trong tháng trước]

Bắt đầu uống thuốc vào ngày 1 của vòng kinh tự nhiên (tức là ngày hành kinh đầu tiên). Cũng có thể bắt đầu uống vào ngày 2-5 của vòng kinh, nhưng trong chu kỳ đầu tiên nên dùng thêm phương pháp tránh thai bằng màng chắn trong 7 ngày đầu uống thuốc.

Đổi từ một thuốc tránh thai hormone phối hợp khác (thuốc tránh thai kết hợp dạng uống (COC), vòng đặt âm đạo, hoặc miếng cấy dưới da)

Tốt nhất nên bắt đầu dùng Mercilon vào ngày sau khi đã uống viên thuốc có hoạt chất cuối cùng (viên thuốc cuối cùng chứa hoạt chất) của COC trước đó, nhưng muộn nhất vào ngày kế tiếp thời gian tạm nghỉ thuốc, hoặc sau viên chứa giả dược cuối cùng của COC trước đó. Trong trường hợp sử dụng vòng đặt âm đạo hoặc miếng cấy dưới da, tốt nhất nên bắt đầu dùng Mercilon vào ngày rút dụng cụ trên, nhưng không muộn hơn thời gian đáng lẽ phải đặt dụng cụ tiếp theo.

Nếu phương pháp tránh thai trước đó được sử dụng đều đặn và đúng cách và nếu chắc chắn không có thai thì cũng có thể đổi thuốc vào bất kỳ ngày nào trong chu kỳ dùng thuốc tránh thai hormone phối hợp trước đó.

Không nên kéo dài thời gian tạm nghỉ thuốc của thuốc dùng trước đó quá thời gian khuyến cáo.

Đổi từ phương pháp tránh thai chỉ có progestogen (minipill, thuốc tiêm, thuốc cấy) hoặc dụng cụ đặt âm đạo giải phóng progestogen [IUS]

Có thể đổi thuốc vào bất cứ ngày nào khi đang dùng minipill (vào ngày rút que cấy hoặc dụng cụ đặt âm đạo giải phóng progestogen, vào ngày lễ ra phải tiêm thuốc nếu dùng thuốc tiêm

tránh thai), nhưng trong tất cả các trường hợp trên nên dùng thêm phương pháp màng chắn trong 7 ngày đầu uống thuốc.

Sau khi sảy thai trong 3 tháng đầu

Có thể bắt đầu uống thuốc ngay. Nếu uống như thế thì không cần dùng thêm phương pháp tránh thai bổ sung.

Sau khi sinh hoặc sảy thai 3 tháng giữa

Đối với phụ nữ cho con bú xin xem Mục **Thai kỳ và Cho con bú**.

Nên bắt đầu dùng thuốc vào ngày 21 đến ngày 28 sau khi sinh hoặc sau sảy thai trong 3 tháng giữa. Nếu bắt đầu uống muộn hơn, nên dùng thêm phương pháp màng chắn trong 7 ngày đầu uống thuốc. Tuy nhiên, nếu đã giao hợp, nên loại trừ khả năng có thai trước khi thực sự bắt đầu dùng COC hoặc phải chờ đến kỳ kinh đầu tiên.

Cách xử trí khi quên uống thuốc

Nếu uống thuốc **muộn nhưng dưới 12 giờ**, tác dụng bảo vệ tránh thai không giảm. Người phụ nữ nên uống thuốc ngay khi nhớ ra và nên uống những viên thuốc kế tiếp vào thời gian thường lệ.

Nếu quên uống thuốc **muộn quá 12 giờ**, tác dụng bảo vệ tránh thai có thể giảm. Việc xử trí quên uống thuốc dựa vào hai nguyên tắc cơ bản sau đây:

1. không bao giờ được ngừng uống thuốc quá 7 ngày.
2. cần phải uống thuốc 7 ngày liên tiếp mới có tác dụng ức chế đầy đủ đối với trục hạ đồi-tuyến yên- buồng trứng.

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

• Tuần 1

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

• Tuần 2

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

• Tuần 3

Nguy cơ giảm độ tin cậy rất lớn vì đã sát thời gian tạm nghỉ thuốc. Tuy nhiên, bằng cách điều chỉnh lịch uống thuốc vẫn có thể ngăn ngừa được việc giảm tác dụng bảo vệ tránh thai. Do đó, nếu tuân thủ một trong hai phương án sau đây thì không cần dùng thêm phương pháp tránh thai bổ sung, với điều kiện là đã uống thuốc đúng cách trong 7 ngày

trước viên thuốc bổ quên đầu tiên. Nếu không đúng như thế, nên thực hiện theo phương án thứ nhất và dùng thêm phương pháp tránh thai bổ sung trong 7 ngày kế tiếp.

1. Nên uống viên thuốc bổ sót cuối cùng ngay khi nhớ ra, cho dù phải uống hai viên một lúc. Sau đó, tiếp tục uống thuốc theo giờ thường lệ. Bắt đầu uống sang vỉ kế tiếp ngay khi dùng hết vỉ thuốc đang uống, như vậy không có thời gian nghỉ thuốc giữa hai vỉ. Người phụ nữ có thể không thấy xuất huyết cho đến khi uống hết vỉ thứ hai, nhưng có thể thấy rỉ huyết hoặc ra huyết bất thường vào những ngày đang uống thuốc.
2. Cũng có thể ngừng dùng vỉ thuốc đang uống. Sau 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.

Nên xét đến khả năng có thai nếu người phụ nữ quên uống thuốc và sau đó không thấy ra huyết trong thời gian tạm nghỉ thuốc đầu tiên.

Lời khuyên trong trường hợp có bất thường về tiêu hóa

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

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

Rời hoặc hoãn ngày hành kinh như thế nào

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

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

CHÔNG CHỈ ĐỊNH

Không dùng các thuốc tránh thai kết hợp dạng uống (Combined oral contraceptives - COCs) khi có biểu hiện của bất kỳ tình trạng nào được liệt kê dưới đây. Nên ngừng dùng thuốc ngay nếu có bất kỳ tình trạng nào xảy ra lần đầu trong khi dùng thuốc tránh thai kết hợp dạng uống.

- Đang có hoặc tiền sử có huyết khối tĩnh mạch (như huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc mạch phổi).
- Đang có hoặc tiền sử có huyết khối động mạch (nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não) hoặc các biểu hiện báo trước (như cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua, đau thắt ngực).
- Đã biết có bầm chất huyết khối tĩnh mạch hoặc động mạch, như đề kháng protein C hoạt hóa (APC), thiếu chất chống đông máu III (antithrombin-III), thiếu protein C, thiếu protein S, tăng homocystein máu, và kháng thể kháng phospholipid.
- Tiền sử đau nửa đầu với các triệu chứng thần kinh đáng kể (xem Mục **Cảnh báo**).

- Tiểu đường có tổn thương mạch máu.
- Có một yếu tố nguy cơ trầm trọng hoặc nhiều yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch hoặc động mạch cũng là một chống chỉ định (xem Mục **Cảnh báo**).
- Viêm tụy hoặc tiền sử có liên quan đến tăng triglycerin máu nặng.
- Đang có hoặc tiền sử có bệnh gan nặng mà giá trị chức năng gan chưa trở lại bình thường.
- Đang có hoặc tiền sử có u gan (lành tính hoặc ác tính).
- Đã biết hoặc nghi ngờ có u ác tính chịu ảnh hưởng của steroid sinh dục (như các cơ quan sinh dục hoặc vú).
- Xuất huyết âm đạo không rõ nguyên nhân.
- Đã biết hoặc nghi ngờ có thai.
- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của Mercilon.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo

Nếu có bất kỳ tình trạng/yếu tố nguy cơ nào dưới đây, cần cân nhắc lợi ích của việc dùng COC với những nguy cơ có thể có đối với mỗi phụ nữ và thảo luận với người phụ nữ trước khi họ quyết định bắt đầu dùng thuốc. Trong trường hợp trở nặng, kích phát hoặc lần đầu xảy ra bất kỳ tình trạng hoặc yếu tố nguy cơ nào, người phụ nữ nên đến gặp bác sĩ. Bác sĩ sẽ quyết định có nên ngừng dùng COC hay không.

1. Rối loạn tuần hoàn

- Các nghiên cứu dịch tễ học đã gợi ý một sự kết hợp giữa việc dùng COC với tăng nguy cơ bệnh huyết khối và thuyên tắc huyết khối động mạch và tĩnh mạch, như nhồi máu cơ tim, đột quy, huyết khối tĩnh mạch sâu, và thuyên tắc phổi. Những biến cố này hiếm khi xảy ra.
- Sử dụng bất kỳ COC nào cũng gây tăng nguy cơ tắc tĩnh mạch do huyết khối (venous thromboembolism - VTE) biểu hiện như huyết khối tĩnh mạch sâu và/hoặc thuyên tắc phổi. Nguy cơ này cao nhất trong năm đầu dùng COC.
- Một vài nghiên cứu dịch tễ gợi ý rằng phụ nữ dùng liều thấp COC chứa progestogen thế hệ thứ 3, bao gồm desogestrel, có nguy cơ tăng VTE so với những người uống liều thấp COC chứa progestogen levonorgestrel. Những nghiên cứu này chỉ ra nguy cơ tăng khoảng 2 lần, tương đương thêm 1-2 trường hợp VTE trên 10000 phụ nữ - năm sử dụng. Tuy nhiên dữ liệu từ những nghiên cứu khác không cho thấy tăng nguy cơ đến 2 lần.
- Nhìn chung, tỷ lệ VTE ở những người sử dụng liều estrogen thấp ($<0,05$ mg ethinylestradiol) thuốc tránh thai dạng uống được cho là 4 trên 10 000 phụ nữ - năm so với 0,5 đến 3 trên 10000 phụ nữ - năm không sử dụng thuốc tránh thai dạng uống. Tỷ lệ VTE xuất hiện khi dùng COC là ít hơn so với tỷ lệ liên quan đến mang thai (6 trên 10000 phụ nữ - năm).
- Rất hiếm khi những người sử dụng COC báo cáo huyết khối tĩnh mạch xuất hiện ở các mạch máu khác, như động mạch và tĩnh mạch gan, mạc treo, thận, não, võng mạc. Chưa có sự thống nhất về những biến cố nào là liên quan đến việc sử dụng các COC.
- Triệu chứng của các biến cố huyết khối/tắc mạch do huyết khối ở tĩnh mạch hoặc động mạch hoặc tai biến mạch máu não có thể bao gồm: đau và/hoặc sưng một chân; đau dữ dội đột ngột ở ngực, kèm hoặc không kèm đau lan ra tay trái; khó thở đột ngột; ho khởi phát đột ngột; đau đầu nhiều, khác thường và kéo dài; đột ngột mất hoàn toàn hoặc một phần thị lực; nhìn đôi; nói líu lợ hoặc không nói được; chóng mặt; ngất có hoặc không

có co giật cục bộ; yếu cơ hoặc mất cảm giác đột ngột ở một bên hoặc một phần cơ thể; rối loạn vận động; bụng 'cáp'.

- Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch tăng lên với:

- tuổi cao;
- tiền sử gia đình dương tính (tức truyền tắc huyết khối tĩnh mạch đã từng xảy ra trên anh chị em, cha mẹ ở tuổi tương đối trẻ). Nếu nghi ngờ có bẩm chất di truyền, người phụ nữ nên đi khám chuyên khoa trước khi quyết định dùng bất kỳ loại viên tránh thai chứa hormone nào;
- béo phì (chỉ số thân khối trên 30 kg/m^2);
- bất động lâu ngày, phẫu thuật lớn, phẫu thuật ở chân, hoặc chấn thương lớn. Trong những trường hợp này nên ngừng dùng COC (ít nhất là 4 tuần trước ngày hẹn mổ) và không dùng lại cho đến khi đã hoàn toàn vận động trở lại được hai tuần.
- và cũng có thể với huyết khối tĩnh mạch nông và chứng giãn tĩnh mạch.

Chưa có sự thống nhất về vai trò có thể có của những bệnh nêu trên trong nguyên nhân gây huyết khối tĩnh mạch.

- Nguy cơ biến chứng do huyết khối động mạch tăng với:

- tuổi cao
- hút thuốc lá (người nghiện nặng thuốc lá và lớn tuổi thì nguy cơ càng tăng, đặc biệt là phụ nữ trên 35 tuổi);
- rối loạn lipoprotein máu;
- béo phì (chỉ số thân khối trên 30 kg/m^2);
- tăng huyết áp;
- đau nửa đầu;
- bệnh van tim;
- rung nhĩ;
- tiền sử gia đình dương tính (huyết khối động mạch đã từng xảy ra trên anh chị em, cha mẹ ở tuổi tương đối trẻ). Nếu nghi ngờ có bẩm chất di truyền, người phụ nữ nên đi khám chuyên khoa trước khi quyết định dùng bất kỳ loại viên tránh thai chứa hormone nào;

- Phải xét đến tăng nguy cơ truyền tắc huyết khối trong thời kỳ hậu sản (thông tin về "Thai kỳ và cho con bú" xin xem Mục **Thai kỳ và Cho con bú**).
- Các tình trạng bệnh lý khác kết hợp với các biến cố bất lợi về tuần hoàn bao gồm tiểu đường, lupus ban đỏ toàn thân, hội chứng tăng urê-máu do tán huyết, viêm đại tràng mạn tính (bệnh Crohn hoặc viêm loét đại tràng) và thiếu máu hồng cầu hình liềm.
- Tăng tần suất hoặc độ nặng của chứng đau nửa đầu trong khi dùng COC (có thể là tiền chứng của tai biến mạch máu não) có thể là một lý do để ngừng dùng ngay COC.
- Các yếu tố sinh hóa có thể chứng tỏ bẩm chất di truyền hoặc mắc phải của huyết khối tĩnh mạch hoặc động mạch bao gồm đề kháng protein C hoạt hóa (APC), tăng homocystein-máu, thiếu antithrombin-III, thiếu protein C, thiếu protein S, kháng thể kháng-phospholipid (kháng thể kháng-cardiolipin, yếu tố chống đông lupus).
- Khi cân nhắc nguy cơ/lợi ích, bác sĩ cần tính đến việc điều trị thích hợp một bệnh có thể giảm nguy cơ liên quan đến huyết khối và nguy cơ liên quan đến thai kỳ là cao hơn nguy cơ liên quan đến sử dụng các COC liều thấp ($<0,05 \text{ mg ethinylestradiol}$).

2. Khối u

- Yếu tố nguy cơ quan trọng nhất của ung thư cổ tử cung là nhiễm virus papilloma ở người (HPV) kéo dài. Những nghiên cứu dịch tễ học đã cho thấy sử dụng kéo dài các COC có thể đóng góp thêm vào việc tăng nguy cơ này nhưng vẫn còn tiếp tục tranh cãi về mức độ có thể qui kết phát hiện này cho hiệu ứng gây nhiễu, như sàng lọc cổ tử cung và hành vi tình dục kể cả việc sử dụng các biện pháp tránh thai màng chắn, hoặc một nguyên nhân liên quan khác.
- Một phân tích gộp gồm 54 nghiên cứu dịch tễ học báo cáo rằng nguy cơ tương đối được chẩn đoán ung thư vú có tăng nhẹ ($RR = 1,24$) trên phụ nữ đang dùng COC. Nguy cơ thặng dư dần dần biến mất trong vòng 10 năm sau khi ngừng dùng COC. Vì hiếm gặp ung thư vú trên phụ nữ dưới 40 tuổi, số ung thư vú thặng dư được chẩn đoán trên người đang và mới dùng COC là thấp so với nguy cơ ung thư vú nói chung. Những nghiên cứu này không cung cấp bằng chứng về nguyên nhân. Hình thái tăng nguy cơ ghi nhận được có thể do ung thư vú được chẩn đoán sớm hơn trên người dùng COC, do tác dụng sinh học của COC hoặc phối hợp của cả hai. Ung thư vú được chẩn đoán trên người đã dùng thuốc có xu hướng ít tiến triển về mặt lâm sàng hơn so với ung thư được chẩn đoán trên người chưa từng dùng thuốc.
- Một số hiếm trường hợp u gan lành tính, và hiếm hơn nữa là u gan ác tính, đã được báo cáo trên người dùng COC. 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 trên phụ nữ đang dùng COC.

3. Các tình trạng khác

- Phụ nữ bị tăng triglycerid-máu, hoặc có tiền sử gia đình như thế, có thể tăng nguy cơ viêm tụy khi dùng COC.
- Mặc dù huyết áp tăng nhẹ đã được báo cáo trên nhiều phụ nữ dùng COC, nhưng hiếm thấy sự gia tăng có ý nghĩa lâm sàng. Chưa chứng minh được mối quan hệ giữa việc dùng COC và tăng huyết áp trên lâm sàng. Tuy vậy, nếu thực tế xảy ra tăng huyết áp có ý nghĩa lâm sàng trong khi dùng COC, bác sĩ nên thận trọng cho ngừng dùng COC và điều trị tăng huyết áp. Khi thích hợp, có thể dùng lại COC nếu đạt được trị số huyết áp bình thường bằng liệu pháp chống tăng huyết áp.
- Những tình trạng sau đây đã được báo cáo xảy ra hoặc diễn biến xấu hơn khi có thai lần khi dùng COC, nhưng chưa có kết luận về bằng chứng của mối liên quan với việc dùng COC: vàng da và/hoặc ngứa do ứ mật; tạo sỏi mật; rối loạn chuyển hóa 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 (tính di truyền).
- Rối loạn chức năng gan cấp hoặc mạn tính cần ngừng dùng COC cho đến khi các xét nghiệm 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 COC.
- 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 trên bệnh nhân tiểu đường đang dùng COC liều thấp (chứa $<0,05$ mg ethinylestradiol). Tuy vậy, phụ nữ tiểu đường cần được theo dõi cẩn thận trong khi dùng COC.
- Bệnh Crohn và viêm loét đại tràng có liên quan đến việc dùng COC.
- Nám mặt thỉnh thoảng có thể xảy ra, đặc biệt là 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 đang dùng COC.
- Mỗi viên Mercilon chứa <80 mg lactose. Bệnh nhân với bệnh di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactose hoặc kém hấp thu glucose-galactose mà đang ăn kiêng lactose thì nên cân nhắc đến lượng lactose trong thuốc.

Nên cân nhắc tất cả các thông tin nêu trên khi tự vẫn lựa chọn các biện pháp tránh thai.

Kiểm tra/tư vấn y khoa

Trước khi bắt đầu sử dụng hoặc sử dụng lại Mercilon nên hỏi kỹ tiền sử (kể cả tiền sử gia đình) và phải chẩn đoán loại trừ mang thai. Nên kiểm tra huyết áp và nếu có dấu hiệu chỉ điểm trên lâm sàng nên tiến hành kiểm tra thực thể như hướng dẫn bởi chống chỉ định (**Mục Chống chỉ định**) và cảnh báo (**Mục Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc**). Nên hướng dẫn người phụ nữ đọc kỹ tờ thông tin sản phẩm để tuân thủ hướng dẫn sử dụng. Tần suất và bản chất của việc đánh giá này nên dựa trên các hướng dẫn thực hành đã có và cần thích ứng cho từng phụ nữ.

Người phụ nữ nên được biết rằng viên thuốc uống tránh thai không bảo vệ chống lây nhiễm HIV (AIDS) và các bệnh lây truyền qua đường sinh dục khác.

Giảm hiệu quả

Hiệu quả của COC có thể giảm trong trường hợp quên uống thuốc (**Mục Cách xử trí khi quên uống thuốc**), rối loạn dạ dày-ruột (**Mục Lời khuyên trong trường hợp có bất thường về tiêu hóa**) hoặc thuốc sử dụng đồng thời (**Mục Tương tác thuốc**).

Giảm tác dụng kiểm soát chu kỳ

Đối với tất cả các loại COC, có thể xảy ra xuất huyết không đều (rỉ huyết hoặc ra huyết bất thường), đặc biệt là trong những tháng đầu dùng thuốc. Do đó, việc đánh giá xuất huyết không đều chỉ có ý nghĩa sau một thời gian thích ứng khoảng ba chu kỳ uống thuốc.

Nếu xuất huyết không đều vẫn dai dẳng hoặc xảy ra sau những chu kỳ đều đặn trước đó, nên xét đến các nguyên nhân không phải do hormone và chỉ định các biện pháp chẩn đoán thỏa đáng để loại trừ bệnh ác tính hoặc có thai. Những biện pháp này có thể gồm cả nạo tử cung.

Trên một số phụ nữ, có thể không thấy xuất huyết khi tạm nghỉ thuốc. Nếu COC được uống đúng theo hướng dẫn ở **Mục Liều lượng và cách dùng** thì người phụ nữ không có khả năng có thai. Tuy nhiên, nếu không uống COC đúng như hướng dẫn trước khi không thấy ra huyết trong thời gian tạm nghỉ thuốc lần đầu hoặc nếu không thấy ra huyết hai kỳ liên tiếp, cần loại trừ khả năng có thai trước khi tiếp tục dùng COC.

THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

Không chỉ định dùng Mercilon trong thai kỳ. Nếu có thai trong thời gian dùng Mercilon thì nên ngừng dùng thuốc. Tuy nhiên, những nghiên cứu dịch tễ học trên diện rộng cho thấy không tăng nguy cơ bất thường ở những đứa trẻ sinh ra từ người mẹ đã dùng COC trước khi mang thai, cũng không thấy tác dụng sinh quái thai khi vô tình uống COC trong thời kỳ đầu mang thai.

Sự tạo sữa có thể bị ảnh hưởng bởi thuốc COC vì chúng làm giảm số lượng và thay đổi thành phần của sữa mẹ. Do đó, COC thường không được khuyên dùng cho đến khi người mẹ đã hoàn toàn cai sữa cho con. Những lượng nhỏ steroid tránh thai và/hoặc những chất chuyển hóa của chúng có thể được tiết theo sữa, nhưng không có bằng chứng việc này ảnh hưởng bất lợi đến sức khỏe của em bé.

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

Tương tác thuốc

Tương tác giữa thuốc tránh thai dạng uống và các thuốc khác có thể gây ra máu bất thường và/hoặc mất tác dụng của thuốc tránh thai dạng uống. Đã ghi nhận các tương tác sau đây trong y văn:

Chuyển hóa gan: tương tác có thể xuất hiện với các thuốc gây tiết men ty lạp thể, có thể dẫn đến tăng thanh thải các hormone sinh dục (như hydantoins, barbiturates, primidone, carbamazepine, rifampicin, và cũng có thể oxcarbazepine, topiramate, felbamate, ritonavir, griseofulvin và các chế phẩm chứa phương thuốc thảo dược của thánh John). Nhìn chung cảm ứng men tối đa thường không thấy trong 2-3 tuần nhưng có thể kéo dài sau đó ít nhất 4 tuần sau khi ngừng thuốc.

Cũng có báo cáo mất tác dụng tránh thai với các kháng sinh như ampicillin và tetracycline. Vẫn chưa rõ cơ chế của tác dụng này.

Nếu sử dụng bất kỳ thuốc nào nêu trên thì người phụ nữ nên dùng thêm một phương pháp tránh thai màng chắn với COC, hoặc chọn phương pháp tránh thai khác.

Với các thuốc cảm ứng men ty lạp thể, nên sử dụng phương pháp màng chắn trong thời gian dùng thuốc và trong 28 ngày sau khi ngừng thuốc. Trường hợp sử dụng kéo dài các thuốc cảm ứng men ty lạp thể thì nên cân nhắc sử dụng phương pháp tránh thai khác. Những người phụ nữ điều trị bằng kháng sinh (không kể rifampicin và griseofulvin, vì cũng tác dụng giống các thuốc cảm ứng men ty lạp thể) nên dùng phương pháp màng chắn đến 7 ngày sau khi ngừng thuốc. Nếu phương pháp màng chắn cần sử dụng quá thời gian uống viên thuốc COC cuối cùng trong vỉ, nên sử dụng vỉ tiếp theo mà không có thời gian tạm nghỉ.

Các thuốc tránh thai dạng uống có thể ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của các thuốc khác. Do đó, nồng độ các thuốc này trong huyết tương và mô có thể tăng lên (như với cyclosporin) hoặc giảm đi (như với amotrigine).

Lưu ý: Nên tham khảo thông tin kê toa của các thuốc dùng cùng để xác định các tương tác tiềm tàng.

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 thận trọng, nồng độ các protein (chất mang) trong huyết tương, ví dụ globulin gắn corticosteroid và các thành phần lipid/lipoprotein, các thông số chuyển hóa carbohydrate và các thông số đông máu và tiêu sợi huyết. Nhìn chung những thay đổi ở trong giới hạn xét nghiệm bình thường.

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

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Bảng dưới đây liệt kê các tác dụng ngoại ý có thể xảy ra đã được báo cáo ở những người sử dụng Mercilon hoặc COC¹:

Phân loại hệ cơ quan	Thường gặp ($>1/100$)	Không thường gặp ($>1/1000$ và $<1/100$)	Hiếm gặp ($<1/1000$)
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Giữ nước	
Rối loạn tâm thần	Trạng thái trầm cảm, 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 đường tiêu hóa	Buồn nôn, đau bụng	Nôn, tiêu chảy	
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban, mề đay	Ban đỏ nổi cục, ban đa hình
Xét nghiệm	Tăng cân		Giảm cân

- 1 Thuật ngữ MedRA phù hợp nhất (phiên bản 11.0) để mô tả một vài phản ứng bất lợi được liệt kê. Các điều kiện tương tự hoặc liên quan không được liệt kê, nhưng cũng cần lưu ý.

Tác dụng ngoại ý được đã được báo cáo trên phụ nữ sử dụng thuốc tránh thai kết hợp dạng uống được bàn luận chi tiết hơn trong Mục **Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**. Tác dụng ngoại ý bao gồm: rối loạn huyết khối tĩnh mạch; rối loạn huyết khối động mạch; tăng huyết áp; khối u phụ thuộc hormone (như u gan, ung thư vú); nám da.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Không có các báo cáo về các tác hại nghiêm trọng do quá liều. Triệu chứng có thể xảy ra trong trường hợp này là: buồn nôn, nôn, ra huyết âm đạo nhẹ ở trẻ gái. Không có thuốc giải độc và chỉ điều trị triệu chứng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm ATC G03A A09.

Tác dụng tránh thai của COC dựa vào sự tương tác của nhiều yếu tố khác nhau, quan trọng nhất là ức chế rụng trứng và những thay đổi trong chất tiết cổ tử cung. Ngoài tác dụng tránh thai, COC có nhiều tính chất tích cực, bên cạnh các tính chất tiêu cực (xem **Cảnh báo, Tác dụng không mong muốn**), có thể hữu ích trong việc quyết định phương pháp kiểm soát sinh đẻ. Vòng kinh đều hơn, hành kinh ít đau hơn và ra huyết ít hơn. Điểm sau cùng này có thể làm giảm được xuất độ thiếu sắt. Ngoài ra, với COC liều cao (50 mcg ethinylestradiol), có bằng chứng giảm nguy cơ u xơ nang tuyến vú, u nang buồng trứng, viêm nhiễm vùng chậu, thai ngoài tử cung, ung thư nội mạc tử cung và ung thư buồng trứng. Đối với viên tránh thai liều thấp, những tác dụng nói trên vẫn cần được khẳng định.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Desogestrel

HẤP THU

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

PHÂN PHỐI

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

CHUYỂN HÓA

Etonogestrel được chuyển hóa hoàn toàn bằng những con đường chuyển hóa steroid đã biết. Tốc độ thanh thải chuyển hóa khỏi huyết thanh vào khoảng 2 ml/phút/kg. Không thấy sự tương tác nào khi dùng chung với ethinylestradiol.

THẢI TRỪ

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

ĐIỀU KIỆN TRẠNG THÁI ỔN ĐỊNH

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

Ethinylestradiol

HẤP THU

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

PHÂN PHỐI

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

CHUYỂN HÓA

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

THẢI TRỪ

Nồng độ ethinylestradiol trong huyết thanh giảm thành hai pha, pha cuối có thời gian bán thải khoảng 24 giờ. Thuốc không biến đổi không được bài tiết, các chất chuyển hóa của

ethinylestradiol được bài tiết trong nước tiểu và trong mật theo tỉ lệ 4:6. Thời gian bán thải chất chuyển hóa khoảng 1 ngày.

ĐIỀU KIỆN TRẠNG THÁI ỔN ĐỊNH NỒNG ĐỘ

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

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Dữ liệu tiền lâm sàng không cho thấy nguy cơ đặc biệt ở những người sử dụng COC theo đúng khuyến cáo. Điều này dựa trên các nghiên cứu theo quy ước về độc tính liều nhắc lại, độc tính gen, khả năng gây ung thư và độc tính trên khả năng sinh sản. Tuy nhiên, nên lưu ý rằng các steroid sinh dục có thể gây phát triển một vài khối u và mô phụ thuộc hormone.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN ĐẶC BIỆT

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng và ẩm.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Vỉ PVC/nhôm được bọc trong gói nhôm ép.

Đóng gói: hộp 1 vỉ x 21 viên.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ. ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM

SẢN XUẤT BỞI:

ORGANON (Ireland) Limited, Drynam Road, Swords, Co Dublin, Ireland.

ORGANON STANDARD SmPC RA 0111 OS S7 (Ref. 6.0)



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng

