

				Drawing #:	E033
				Scale:	100%
Material #/ Product: *****				Dimensions:	52 x 20 x 1
				LICONSA	Launch:
Date:	****	Version:	A	Material type:	Bα
Laetus #: *** Substitutes mat. #: ****				LEON FARMA	X
				Internal change:	
Braille/Text: ** ***				Pantones: 6#tk 8#tk 2695	
				Customer change:	

(\*) Customer shall be responsible for the contents of the approved artworks, text and colours of the printed material reflected in this drawing. Therefore, Customer shall bear any and all cost and/or expense, and it shall keep Leon Farma harmless from any claim, cost and/or expenses related to the correctness and accuracy of such information.

**BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: ..... 05-09-2016

**ASUMATE 20**  
21 Film-coated Tablets

0,10mg Levonorgestrel / 0,02mg Ethinylestradiol

**COMPOSITION**  
Each film-coated tablet contains:  
Levonorgestrel 0,10mg, Ethinylestradiol 0,02mg

**INDICATION, DOSAGE, ADMINISTRATION & OTHER INFORMATION:** See enclosed leaflet


**STORAGE:** below 30°C. Protect from light.  
**READ ENCLOSED LEAFLET CAREFULLY BEFORE USE  
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN**

**MANUFACTURED BY:** LABORATORIOS LEON FARMA, S.A.  
Address: c/ La Vallina s/n - P.I. Navatejera,  
24008 Villaquilambre (LEON) - Spain

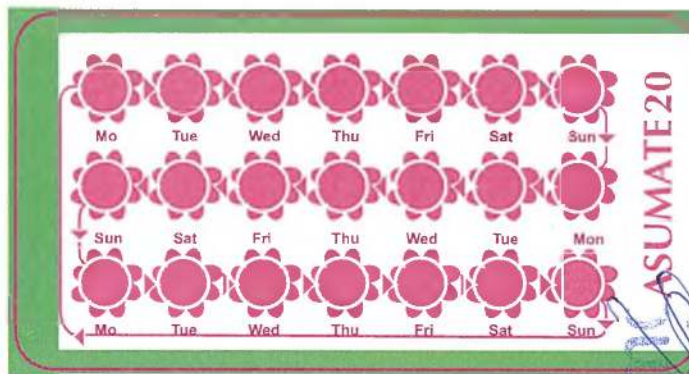
**ASUMATE 20** SDK. VN - xxxx - xx  
Thành phần: Mỗi viên nén bao phim có chứa  
Hoạt chất: Levonorgestrel 0,10 mg; Ethinylestradiol 0,02 mg  
Tà được: vừa đủ  
Chỉ định, chống chỉ định, liều dùng, cách dùng và các  
chống chỉ khác: xem tờ hướng dẫn sử dụng  
Dạng bào chế: viên nén bao phim. Bảo quản: Dưới 30°C  
Qui cách đóng gói: Hộp 1 vỉ x 21 viên

Số là SX, NSX, HD: xem Batch No., Mfg. Date, Exp Date  
trên bao bì  
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG  
ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM  
Sản xuất tại:  
LABORATORIOS LEON FARMA, S.A - Tây Ban Nha  
Địa chỉ: C/La Vallina s/n - P.I. Navatejera  
24008 Villaquilambre (LEON), Tây Ban Nha

<b>Drawed by:</b>	<b>Quality Assurance:</b>	<b>(*) Customer:</b>
Signature:	Signature:	Signature:
Date:	Date:	Date:

					Drawing #:	A51
					Scale:	100%
					Dimensions:	47 x 90
Material #/ Product:	*****	LICONSA		Launch:	X	
Date:	****	Version:	A	Material type:	Foil	
Substitutes mat #:	****	Pantones:		Frente/ Front side	black	
(*) Customer shall be responsible for the contents of the approved artworks, text and colours of the printed material reflected in this drawing. Therefore, Customer shall bear any and all cost and/or expense, and it shall keep Laboratorios León Farma harmless from any claim, cost and/or expenses, related to the correctness and accuracy of such information.					Dorso/ Back side	black

FRENTE  
FRONT SIDE



DORSO  
BACK SIDE



Drawed by:	Quality Assurance:	(*) Customer:
Signature:	Signature:	Signature:
Date:	Date:	Date:

 **CHEMO**  
Laboratorios León Farma, S.A.



## ASUMATE 20

### Viên nén bao phim

#### THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất: Levonorgestrel 0,1 mg, ethinylestradiol 0,02 mg

Tá dược: lactose monohydrat, povidon K30 (E1201), magnesi stearat, opadry II pink (polyvinyl alcohol, talc, titan dioxide, macrogol 3350, red aluminum lake, lecithin, sắt oxit đỏ, blue aluminium lake).

#### ĐƯỢC LỰC HỌC

Asumate 20 là thuốc tránh thai kết hợp Ethinylestradiol và Levonorgestrel với tác dụng kháng androgen. Tác dụng tránh thai của thuốc dựa vào tương tác của nhiều yếu tố, quan trọng nhất là ức chế sự rụng trứng, làm thay đổi thay đổi về chất nhầy cổ tử cung (gây khó khăn cho tinh trùng khi vào tử cung) và về nội mạc tử cung (giảm sự bám của trứng).

Tác dụng kháng androgen là do làm giảm nồng độ androgen trong huyết thanh. Levonorgestrel là một dẫn chất từ 19- nor - testosteron. *In-vitro* nó gắn với thụ thể progesteron thấp hơn 10-30 lần so với các thuốc sinh tổng hợp gestogen khác. *In-vivo* Levonorgestrel không thể hiện tác dụng của androgen, mineralocorticoid hay glucocorticoid.

Levonorgestrel ức chế rụng trứng với liều dùng hàng ngày 1mg.

#### ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

##### *Ethinylestradiol*

*Hấp thu:* Dùng đường uống thuốc được hấp thu nhanh chóng và hoàn toàn. Sau khi dùng liều 30µg, nồng độ đỉnh trong huyết thanh là 100pg/ml đạt được 1-2 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng khoảng 45%. Uống thuốc cùng thức ăn làm giảm sinh khả dụng của thuốc.

*Phân bố:* Thuốc gắn vào albumin huyết tương với tỷ lệ cao (98%). Thể tích phân bố vào khoảng 2,8-8,6 l/kg.

*Chuyển hóa:* Ethylestradiol được chuyển hóa ở cả ruột non và gan. Ethylestradiol được chuyển hóa nguyên phát bằng cách hydroxyl hóa vòng thơm và các chất chuyển hóa đa dạng của quá trình hydroxyl hóa và methyl hóa được hình thành, các chất này ở dạng tự do hoặc gắn kết với các gốc gluconide và sulphate. Tỷ lệ thanh thải chuyển hóa của ethylestradiol vào khoảng 5ml/ phút/ kg.

*Thải trừ:* Ethinylestradiol thải trừ dưới dạng chuyển hóa. Các chất chuyển hóa của Ethinylestradiol được bài tiết vào nước tiểu và dịch mật tỷ lệ 4: 6. Thời gian bài tiết của các chất chuyển hóa khoảng 24 giờ. Thời gian bán thải khoảng 1 giờ và 20 giờ, chia làm 2 pha.

*Trạng thái ổn định:* Đạt được ở nửa sau của chu kỳ điều trị khi nồng độ thuốc đạt được gấp đôi so với khi dùng liều đơn.

##### *Levonorgestrel*

*Hấp thu:* Sau khi uống, thuốc hấp thu nhanh và hoàn toàn. Nồng độ đỉnh đạt được 2,3ng/ml sau 1,3 giờ. Sinh khả dụng vào khoảng 100%.

*Phân bố:* Levonorgestrel gắn vào albumin huyết tương và globulin gắn hormone giới tính (SHBG). Chỉ có 1,1% thuốc tồn tại dưới dạng tự do, trong khi 65% gắn vào SHBG và 35% gắn vào albumin không đặc hiệu. Ethinylestradiol làm tăng nồng độ SHBG do vậy ảnh hưởng đến sự phân bố levonorgestrel đến các protein khác nhau. Thể tích phân bố của levonorgestrel là 129L sau khi dùng liều đơn.

**Chuyển hóa:** Chuyển hóa hoàn toàn qua con đường chuyển hóa steroid. Độ thanh thải huyết thanh vào khoảng 1,0ml/phút/kg.

**Thải trừ:** Nồng độ thuốc trong huyết thanh giảm theo 2 pha. Pha cuối có thời gian bán thải vào khoảng 25 giờ. Levonorgestrel thải trừ dưới dạng biến đổi

**Trạng thái ổn định:** Dược động học của levonorgestrel không bị ảnh hưởng bởi nồng độ SHBG protein trong huyết tương. Thời gian bán thải vào khoảng 1 ngày.

### **CHỈ ĐỊNH:**

Thuốc tránh thai đường uống.

### **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

Thuốc được uống 1 viên mỗi ngày trong 21 ngày liên tiếp vào một giờ nhất định theo chỉ dẫn in trên vỉ. Uống vỉ tiếp theo sau khi nghỉ uống thuốc 7 ngày. Kinh nguyệt thường xuất hiện trong khi nghỉ thuốc, bắt đầu 2-3 ngày sau khi uống viên cuối cùng và có thể chưa kết thúc trước khi uống vỉ kế tiếp.

### **Bắt đầu dùng thuốc**

- *Không dùng thuốc tránh thai dạng hormon (tháng trước):* Uống viên đầu tiên vào ngày đầu tiên của chu kỳ kinh.
- *Đổi từ thuốc tránh thai kết hợp, vòng âm đạo, miếng dán qua da:* bắt đầu uống ASUMATE 20 vào ngày tiếp theo sau ngày uống viên hoạt tính cuối cùng của vỉ thuốc tránh thai hormon trước đó (hoặc sau ngày tháo vòng hoặc miếng dán), trễ nhất là vào ngày tiếp theo sau khoảng nghỉ uống thuốc thường lệ hoặc sau viên placebo cuối cùng của vỉ trước.
- *Đổi từ sản phẩm chỉ chứa progesteron (viên tránh thai, tiêm, cấy) hay từ hệ đặt tử cung có chứa progesteron:* thuốc chỉ chứa progestogen: có thể chuyển sang dùng ASUMATE 20 tại bất kỳ thời điểm nào. Biện pháp cấy hoặc đặt tử cung: bắt đầu vào ngày loại bỏ miếng cấy hoặc dụng cụ tử cung. Biện pháp tiêm: bắt đầu dùng thuốc khi phải tiêm liều tiếp theo. Các trường hợp trên nên kèm 1 biện pháp tránh thai cơ học trong 7 ngày đầu dùng thuốc.
- *Sau sẩy thai ở 3 tháng đầu thai kỳ:* uống thuốc ngay, không cần thêm biện pháp tránh thai nào khác.
- *Sau khi sinh hoặc sau sẩy thai ở 3 tháng giữa thai kỳ:* Bắt đầu dùng thuốc vào ngày thứ 21 hoặc 28 sau khi sinh hoặc sau sẩy thai ở giai đoạn 2 thai kỳ. Nếu bắt đầu dùng thuốc muộn hơn nên dùng thêm biện pháp tránh thai cơ học trong 7 ngày đầu. Tuy nhiên, nếu đã giao hợp, phải loại trừ trường hợp có thai trước khi uống thuốc hoặc đợi đến khi bắt đầu chu kỳ kinh kế tiếp.

### **Khi quên thuốc:**

Nếu quên uống thuốc không quá 12 giờ so với giờ uống thuốc hàng ngày, không ảnh hưởng đến tác dụng tránh thai. Nên uống thuốc càng sớm càng tốt và uống viên tiếp theo như thường lệ.

Nếu quên quá 12 giờ so với giờ uống thuốc hàng ngày, tác dụng tránh thai có thể giảm. Lưu ý 2 nguyên tắc cơ bản sau:

- + Không được dùng thuốc lâu hơn 7 ngày.
- + Cần uống thuốc liên tục 7 ngày để đạt được sự ức chế đầy đủ trục dưới đồi – tuyến yên – buồng trứng.

Theo đó, tuân theo những chỉ dẫn dưới đây:

\* **Tuần 1:** Uống viên thuốc đã quên ngay khi nhớ ra, có thể uống 2 viên cùng lúc. Tiếp tục uống những viên sau như thường lệ và thêm 1 biện pháp tránh thai khác như bao cao su trong 7 ngày kế tiếp. Nếu có quan hệ tình dục vào tuần trước khi quên uống thuốc, có thể bạn đã có thai. Viên thuốc đã quên càng gần ngày uống viên giả dược, tỷ lệ có thai càng cao



\* Tuần 2: Uống viên thuốc đã quên ngay khi nhớ ra, có thể uống 2 viên cùng lúc. Tiếp tục uống thuốc như thường lệ. Nếu chắc chắn đã uống thuốc đúng cách trong 7 ngày trước khi quên thuốc, không cần thêm biện pháp tránh thai khác. Tuy nhiên, nếu quên uống nhiều hơn 1 viên, nên dùng thêm phương pháp tránh thai trong 7 ngày.

\* Tuần 3: Nguy cơ giảm độ tin cậy khá lớn vì đã gần thời gian tạm nghỉ thuốc. Tuy vậy, bằng cách điều chỉnh lịch uống thuốc, vẫn có thể ngăn ngừa giảm tác dụng tránh thai. Không cần thêm biện pháp tránh thai nào khác, nếu 7 ngày trước khi quên uống viên đầu tiên phải uống thuốc tránh thai đúng và đầy đủ. Nếu không, chọn 1 trong 2 cách sau và dùng biện pháp tránh thai bổ sung trong 7 ngày kế tiếp:

1. Uống viên thuốc đã quên ngay khi nhớ ra, có thể uống 2 viên cùng lúc. Tiếp tục uống thuốc như thường lệ. Vì kế tiếp bắt đầu ngay khi vỉ trước kết thúc, không có khoảng nghỉ. Sẽ không có kinh nguyệt đến khi uống viên có hoạt chất cuối cùng ở vỉ thứ 2, nhưng có thể chảy vài giọt máu trong thời gian uống thuốc.
2. Bỏ vỉ thuốc đang dùng. Tạm nghỉ uống thuốc tối đa 7 ngày kể cả ngày quên uống thuốc, sau đó tiếp tục uống vỉ thuốc mới.

Nếu quên uống thuốc và sau đó không có kinh nguyệt đến khi uống viên đầu tiên của chu kỳ sau, có thể bạn đã có thai.

**Trường hợp bị rối loạn tiêu hóa nặng (nôn, tiêu chảy..),** thuốc không được hấp thu hoàn toàn nên thêm 1 biện pháp tránh thai khác. Nếu bị nôn sau khi uống thuốc 3-4 giờ, nên uống ngay 1 viên thay thế. Viên thay thế nên được uống trong vòng 12 giờ sau giờ uống thuốc thường lệ. Nếu không thể uống viên thay thế trong vòng 12 giờ, xử trí như mục “Quên thuốc”. Nếu không muốn thay đổi lịch uống thuốc, có thể dùng viên thuốc ở vỉ khác.

**Trường hợp muốn trì hoãn kinh nguyệt:** có thể uống tiếp vỉ thuốc sau bỏ qua khoảng nghỉ nếu uống vỉ 21 viên. Thời gian không có kinh nguyệt có thể được kéo dài đến khi uống viên có hoạt tính cuối cùng của vỉ thuốc sau (vỉ thứ 2) nhưng có thể thấy ra huyết bất thường.

**Muốn thay chu kỳ kinh nguyệt sang 1 ngày khác:** có thể rút ngắn khoảng nghỉ (khi dùng 21 viên) theo ý muốn. Khi đó, nguy cơ không xuất hiện kinh nguyệt cao hơn và có thể thấy ra huyết bất thường trong thời gian uống vỉ kế tiếp.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng thuốc tránh thai phối hợp đường uống (Combined oral contraceptive - COC) khi có 1 yếu tố nguy cơ trầm trọng hoặc nhiều yếu tố nguy cơ về bệnh động mạch hoặc tĩnh mạch.

Các trường hợp sau không được sử dụng thuốc COC. Nếu xuất hiện lần đầu tiên khi dùng COC, nên dừng thuốc ngay:

- Có tiền sử hoặc xuất hiện huyết khối tĩnh mạch (ngẽn mạch phổi, huyết khối tĩnh mạch sâu)
- Có tiền sử hoặc xuất hiện huyết khối động mạch (tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim) hoặc các dấu hiệu như: đau thắt ngực, cơn thiếu máu não tạm thời.
- Các trường hợp xuất hiện các yếu tố nguy cơ gây huyết khối động mạch:
  - + Bệnh tiểu đường có triệu chứng mạch máu
  - + Tăng huyết áp
  - + Rối loạn lipid máu
- Các yếu tố sinh hóa có thể cho thấy sự di truyền/ cơ địa hay mắc huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch như sau: kháng protein C hoạt động (APC), nồng độ Homocystein trong máu cao, thiếu hụt yếu tố

tổ đông máu III, thiếu hụt protein C và S, kháng thể kháng phospholipid (gồm 2 loại chính: kháng thể kháng cardiolipin và chống đông luput)

- Có tiền sử hoặc bệnh gan nặng đang tiến triển nếu xét nghiệm chức năng gan không bình thường
- Có tiền sử hoặc xuất hiện u gan (lành tính hoặc ác tính)
- Nghi ngờ hoặc đang có khối u phụ thuộc nội tiết tố (khối u sinh dục hay ung thư vú)
- Xuất huyết âm đạo không rõ nguyên nhân
- Tiền sử đau nửa đầu với các triệu chứng thần kinh trung ương
- Viêm tụy hoặc có tiền sử viêm tụy cộng với tăng triglycerid
- Suy thận nặng hoặc suy thận cấp
- Phụ nữ có thai và cho con bú
- Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

### **THẬN TRỌNG**

Nếu xuất hiện bất kỳ tác dụng không mong muốn nào dưới đây, cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ trên từng phụ nữ và thảo luận với bác sĩ trước khi quyết định dùng thuốc COC. Thông báo ngay cho bác sĩ nếu xuất hiện tác dụng phụ hoặc các triệu chứng nặng thêm để họ quyết định có nên dùng thuốc hay không.

#### ***Rối loạn mạch máu***

Nghiên cứu dịch tễ học cho thấy việc dùng bất kỳ thuốc uống tránh thai kết hợp nào cũng làm tăng nguy cơ bệnh huyết khối tĩnh mạch (VTE) so với không dùng thuốc. Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch cao nhất thường xảy ra vào năm đầu tiên khi bắt đầu dùng COC.

Huyết khối có thể gây tử vong khoảng 1-2% số ca bị bệnh.

Nghiên cứu dịch tễ học cho thấy việc dùng COC làm tăng nguy cơ bị nhồi máu cơ tim, thiếu máu não thoáng qua.

Rất hiếm báo cáo về bệnh huyết khối ở động mạch khác như gan, ruột, thận, não, mắt khi dùng COC.

#### ***Triệu chứng huyết khối động mạch và tĩnh mạch gồm:***

- Đau và/ hoặc sưng 1 bên chân.
- Đột ngột đau ở ngực có thể lan ra tay trái
- Khó thở đột ngột
- Ho thành cơn, đột ngột.
- Đau đầu dữ dội và kéo dài
- Mờ mắt hoặc không nhìn thấy đột ngột.
- Nhìn đôi
- Nói lắp hoặc mất ngôn ngữ
- Bất tỉnh có hoặc không liên quan đến động kinh
- Mệt mỏi hoặc tê cứng đột ngột xảy ra một bên hoặc một phần cơ thể
- Rối loạn vận động.
- Đau bụng cấp

Nguy cơ bệnh huyết khối tắc tĩnh mạch tăng theo:

- Tuổi tác
- Có tiền sử gia đình (bệnh huyết khối tắc tĩnh mạch từng xảy ra ở anh chị em hoặc cha mẹ). Nếu nghi ngờ có tiền sử gia đình, nên được bác sĩ tư vấn trước khi quyết định dùng thuốc COC.



- Bất động lâu ngày, phẫu thuật lớn, phẫu thuật ở chân hay có vết thương nặng. Những trường hợp trên nên ngừng thuốc 4 tuần trước khi phẫu thuật chương trình và dùng thuốc lại sau 2 tuần ngừng bất động. Nên dùng thuốc chống đông máu nếu không dùng thuốc tránh thai theo đúng hướng dẫn trên.
- Béo phì (chỉ số khối cơ thể  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ).

Nguy cơ biến chứng của huyết khối tắc động mạch tăng theo:

- Tuổi tác
- Hút thuốc lá: làm tăng nguy cơ mắc tác dụng phụ nghiêm trọng đối với hệ tim mạch (đột quỵ, nhồi máu cơ tim) nếu dùng thuốc tránh thai phối hợp. Tuổi tác và nghiện thuốc nặng làm trầm trọng thêm nguy cơ này.
- Rối loạn chuyển hoá lipoprotein
- Tăng huyết áp
- Đau nửa đầu
- Có tiền sử gia đình (bệnh huyết khối tắc động mạch từng xảy ra ở anh chị em hoặc cha mẹ). Nếu nghi ngờ có tiền sử gia đình, phụ nữ cần được bác sĩ tư vấn trước khi quyết định dùng bất kỳ thuốc COC nào.
- Bệnh van tim
- Rung tâm nhĩ
- Béo phì (chỉ số khối cơ thể  $> 30 \text{ kg/m}^2$ ).

Phụ nữ trên 35 tuổi dùng thuốc tránh thai kết hợp đường uống nên được khuyến cáo không hút thuốc. Nếu không bỏ thuốc, nên áp dụng các biện pháp tránh thai khác, đặc biệt khi xuất hiện các yếu tố nguy cơ.

Người đang dùng thuốc chống đông máu không nên dùng thuốc này.

Người dùng thuốc COC nên thông báo cho bác sĩ nếu có các triệu chứng bệnh huyết khối. Nếu nghi ngờ hoặc chắc chắn mắc bệnh huyết khối, không nên tiếp tục dùng thuốc này. Nên chọn biện pháp ngừa thai phù hợp để tránh tác dụng gây quái thai của thuốc chống đông máu (dẫn chất coumarin).

Lưu ý nguy cơ tắc động mạch tăng trong thời kỳ hậu sản.

Các tình trạng bệnh lý đi kèm tai biến tuần hoàn bất lợi gồm: bệnh đái tháo đường, lupus ban đỏ toàn thân, hội chứng tăng urê tán huyết, viêm ruột cấp tính (bệnh Crohn hay viêm loét đại tràng)

Nếu tần xuất hay mức độ trầm trọng bệnh đau nửa đầu tăng lên khi dùng COCs (báo trước của bệnh mạch máu não), nên ngừng thuốc COCs ngay.

#### \* **Khối u**

Nguy cơ ung thư cổ tử cung tăng ở những người sử dụng thuốc kéo dài (trên 5 năm) được báo cáo trong một số nghiên cứu dịch tễ học, tuy nhiên điều này còn đang tranh cãi do các nguyên nhân khác như hành vi tình dục hoặc bằng chứng nhiễm virus papilloma (HPV)...

Báo cáo phân tích từ 54 nghiên cứu dịch tễ học cho thấy nguy cơ tương đối chẩn đoán ung thư vú tăng nhẹ ở phụ nữ đang dùng COC. Nguy cơ dôi ra dần biến mất trong thời gian 10 năm sau khi ngừng sử dụng COC. Một số nghiên cứu dịch tễ học cho thấy sự phát triển ung thư vú ở độ tuổi trung niên liên quan đến việc sử dụng sớm và thời gian sử dụng COC.

Rất hiếm gặp khối u lành tính ở gan, cực kỳ hiếm gặp u gan ác tính ở người dùng COC kéo dài. Cá biệt, khối u có thể đe dọa tính mạng do xuất huyết tiêu hóa. Khối u gan cần được chẩn đoán phân biệt khi đau nhiều ở vùng bụng trên, gan to hoặc có dấu hiệu xuất huyết trong ổ bụng.

**\* Các ảnh hưởng khác:**

Người tăng triglycerid huyết hoặc gia đình có tiền sử, có thể tăng nguy cơ viêm tụy khi dùng COC.  
Một số phụ nữ tăng nhẹ huyết áp khi dùng thuốc COC, nhưng hiếm trường hợp tăng có ý nghĩa lâm sàng. Nếu huyết áp tiếp tục tăng đáng kể, nên ngưng thuốc COC và điều trị tăng huyết áp. Khi huyết áp trở về bình thường, có thể cân nhắc dùng COCs trở lại kèm thuốc tăng huyết áp.  
Nếu viêm gan cấp hoặc mạn tính xuất hiện, nên dùng thuốc COC đến khi kết quả xét nghiệm chức năng gan trở về bình thường.  
Nên dùng thuốc tránh thai dạng hormon nếu tái phát vàng da/ ứ mật (xảy ra lần đầu khi có thai hay khi dùng steroid sinh dục trước đó).  
Thuốc COC làm giảm dung nạp glucose và làm tăng nhu cầu insulin ở các tế bào ngoại vi. Thông thường không cần thay đổi phác đồ điều trị đái tháo đường ở phụ nữ dùng COC, nhưng nên theo dõi chặt chẽ tình trạng khi bắt đầu dùng thuốc.  
Bệnh Crohn và viêm ruột kết mạn loét đã được báo cáo trong khi dùng COC.  
Sử dụng oestrogen ở nữ tuổi vị thành niên có thể gây ảnh hưởng đến đầu sụn làm cơ thể không phát triển chiều cao.  
Thuốc tránh thai đường uống không phòng ngừa được lây nhiễm HIV và các bệnh lây qua đường tình dục.

**Khám và kiểm tra sức khỏe**

Việc đánh giá để bắt đầu dùng thuốc hoặc dùng lại thuốc nên bao gồm chi tiết bệnh sử của bản thân và gia đình. Nên loại trừ trường hợp có thai. Cần kiểm tra huyết áp và sức khỏe theo hướng dẫn. Nên đọc kỹ và tuân thủ chặt chẽ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Việc đánh giá nên dựa trên hướng dẫn có liên quan và thích hợp đối với từng phụ nữ.  
Kiểm tra sức khỏe định kỳ là rất quan trọng vì các trường hợp chống chỉ định hoặc các yếu tố nguy cơ có thể xảy ra lần đầu bất kỳ lúc nào trong khi dùng thuốc.

**\* Thay đổi chu kỳ kinh:**

Thuốc COC có thể gây ra máu bất thường (rong kinh hoặc xuất huyết nhỏ giọt) đặc biệt trong vài tháng đầu. Đánh giá xuất huyết không đều chỉ có ý nghĩa sau khoảng 3 chu kỳ. Nếu xuất huyết bất thường liên tục hoặc xảy ra sau chu kỳ bình thường, cần loại trừ do có thai, có khối u hoặc do nạo thai.  
Xuất huyết do giảm nội tiết tố có thể không xảy ra ở tất cả trường hợp. Nếu dùng thuốc đúng hướng dẫn rất khó có thai. Nếu xuất huyết do giảm nội tiết không xảy ra sau khi dùng vì thuốc thứ 2, hoặc không tuân theo hướng dẫn sử dụng thuốc, loại trừ khả năng có thai trước khi dùng vì tiếp theo.

**TƯƠNG TÁC THUỐC**

**Tương tác giữa thuốc tránh thai đường uống và các thuốc khác:** có thể làm chảy máu giữa chu kỳ và/hoặc gây mất tác dụng tránh thai.

Giảm hấp thu: thuốc làm tăng nhu động ruột (metoclopramid) có thể làm giảm hormon.  
Tác dụng tránh thai giảm khi dùng cùng với kháng sinh như ampicillin và tetracyclin. Nên thêm biện pháp tránh thai tạm thời kèm COC trong khi dùng kháng sinh và 7 ngày sau khi dùng thuốc.  
Đối với rifampicin nên thêm biện pháp tránh thai khác kèm COC trong khi dùng rifampicin và 28 ngày sau khi dùng thuốc. Nếu vì thuốc tránh thai kết hợp hết trong khi dùng đồng thời, có thể dùng vì tiếp theo mà không có khoảng nghỉ.  
Nên tăng liều thuốc tránh thai steroid khi sử dụng dài hạn với thuốc làm giảm enzym gan và áp dụng thêm biện pháp tránh thai cơ học khác.



**Ảnh hưởng của thuốc tránh thai đường uống đến chuyển hoá của các thuốc khác.**

Nồng độ thuốc trong huyết thanh và mô có thể tăng (cyclosporin) hoặc giảm (lamotrigin).

Thuốc có chứa Progestin có thể tương tác với thuốc ức chế men chuyển, thuốc lợi tiểu giữ kali, thuốc kháng aldosteron, thuốc kháng thụ thể angiotensin II, thuốc chống viêm không steroid.

**Thuốc tránh thai steroid có thể ảnh hưởng đến một số xét nghiệm:** gồm các thông số sinh hóa của gan, tuyến giáp, thượng thận và chức năng thận, nồng độ protein huyết thanh, ví dụ globulin và lipid/lipoprotein gắn corticosteroid, thông số chuyển hoá cabohydrat, đông máu và phân huỷ fibrin. Các thay đổi nói chung vẫn thuộc ngưỡng bình thường.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Các tác dụng phụ sau được báo cáo trong khi dùng Levonorgestrel/Ethinylestradiol :

Hệ cơ quan	Tần xuất xuất hiện		
	Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10)	Ít gặp (≥1/1000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10000 đến < 1/1000)
Rối loạn mắt			Không dung nạp kính áp tròng
Rối loạn hệ tiêu hóa	Buồn nôn, đau bụng	Nôn, đi ngoài	
Rối loạn hệ miễn dịch			Tăng nhạy cảm
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng cân	Giảm đào thải dịch	Giảm cân
Rối loạn hệ thần kinh trung ương	Đau đầu	Đau nửa đầu	
Rối loạn tâm thần	Trầm cảm hoặc hưng cảm	Giảm ham muốn	Tăng ham muốn
Rối loạn hệ sinh sản, tuyến sữa	Đau vú hoặc mềm	Phi đại tuyến vú	
Rối loạn da và tổ chức dưới da	Ngứa	Viêm da	Ban đỏ đa hình, hồng ban nút

Các tác dụng phụ sau được báo cáo khi dùng thuốc tránh thai kết hợp đường uống:

- Bệnh huyết khối tắc tĩnh mạch hoặc động mạch
- Tăng huyết áp
- Khối u gan
- Các tình trạng sau được báo cáo xảy ra hoặc xấu đi khi có thai lần khi dùng COC: vàng da, ngứa do ứ mật, sỏi mật, loạn chuyển hóa porphyrin, lupus ban đỏ hệ thống, tan huyết, hội chứng mùa giật Sydenham, Herpes sinh dục, giảm thính lực do xơ cứng tai.
- Nám da

**Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc!**

**PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

**Phụ nữ mang thai:** không dùng cho phụ nữ mang thai. Nếu mang thai trong khi dùng thuốc tránh thai đường uống, nên dừng thuốc ngay lập tức.

**Phụ nữ cho con bú:** Thuốc tránh thai COC có thể gây giảm số lượng và chất lượng sữa. Không nên dùng thuốc tránh thai kết hợp đến khi dừng cho trẻ bú sữa mẹ. Một lượng nhỏ thuốc tránh thai steroid và/hoặc chất chuyển hóa có thể bài tiết vào sữa mẹ trong khi dùng thuốc và có thể ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ.

**ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Thuốc có thể gây đau đầu, đau nửa đầu, trầm cảm, hưng cảm...cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

**QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ**

Quá liều có thể gây buồn nôn, nôn và ở thiếu nữ chảy máu nhẹ. Không cần thiết phải điều trị đặc biệt, nếu cần thiết nên điều trị triệu chứng.

**Đóng gói:** Hộp 1 vỉ x 21 viên.

**Hạn dùng:** 24 tháng, kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn:** Nhà sản xuất

**Bảo quản:** ở nhiệt độ dưới 30<sup>0</sup>C.

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

Nhà sản xuất: **LABORATORIOS LEON FARMA, S.A**

C/ La Vallina s/n – P. I. Navatejera 24008 Villaquilambre (Leon) Tây Ban Nha



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

