Rx

SLINDA

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén màu trắng có hoạt tính chứa:

Thành phần hoạt chất: Drospirenone 4,0 mg;

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose, Lactose anhydrous, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, white coating system (Polyvinyl alcohol partially hydrolyzed, titanium dioxide, polyethylene glycol (macrogol) 3350, talc).

Mỗi viên nén màu xanh lá có giả dược chứa:

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, corn starch, povidone K-30, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, green coating system (Hypromellose 2910, Triacetin, Polysorbate 80, Titanium dioxide, FD&C Blue 2 aluminium lake, Yellow ferric Oxide)

2. DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim

Viên màu trắng có hoạt tính: Viên nén hình tròn, màu trắng, có khắc chữ D trên một mặt và chữ E trên mặt còn lại.

Viên màu xanh lá có giả dược: Viên nén hình tròn, màu xanh lá, có khắc chữ E trên một mặt và số 4 trên mặt còn lại.

3. CHỈ ĐỊNH:

Thuốc tránh thai đường uống.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách sử dụng Slinda

Uống 1 viên mỗi ngày trong 28 ngày liên tiếp: uống 1 viên thuốc có hoạt tính màu trắng/ ngày trong 24 ngày đầu tiên và uống 1 viên giả dược màu xanh lá/ ngày trong 4 ngày tiếp theo. Thuốc phải được uống vào cùng một thời điểm trong ngày để khoảng cách giữa hai viên luôn là 24 giờ. Nên uống thuốc theo thứ tự hiển thị trên vỉ. Nhãn đánh dấu ngày sử dụng với 7 ngày trong tuần được cung cấp trong hộp thuốc. Người sử dụng nên chọn nhãn bắt đầu là ngày đầu tiên uống thuốc và dán nó lên vỉ.

Uống viên thuốc đầu tiên vào ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt. Sau đó tiếp tục uống các viên khác. Vỉ tiếp theo được bắt đầu ngay sau khi kết thúc vỉ trước đó, không có ngày nghỉ giữa 2 vỉ.

Bắt đầu dùng Slinda

Không sử dụng phương pháp tránh thai hormone trước đó (trong tháng trước)

Bắt đầu uống thuốc vào ngày đầu tiên của chu kỳ kinh nguyệt (ngày đầu tiên có kinh nguyệt) và không cần thiết có biện pháp tránh thai bổ sung.

Sau khi chấm dứt thai kỳ ở ba tháng đầu

Sau khi chấm dứt thai kỳ ở ba tháng đầu, nên bắt đầu dùng Slinda ngay. Không cần sử dụng phương pháp tránh thai bổ sung.

Sau khi sinh hoặc sau chấm dứt thai kỳ ở ba tháng giữa thai kỳ

Nên bắt đầu dùng Slinda từ 21 đến 28 ngày sau khi sinh hoặc sau chấm dứt thai kỳ ở ba tháng giữa thai kỳ. Nếu bắt đầu dùng Slinda sau khoảng thời gian này nhưng chưa có kinh trở lại, phải loại trừ khả năng mang thai và sử dụng biện pháp tránh thai bổ sung trong tuần đầu tiên.

Điều trị dài hạn

Ở những phụ nữ điều trị lâu dài bằng các chất cảm ứng enzyme, nên sử dụng một biện pháp tránh thai khác đáng tin cậy và không có hormone.

Các tương tác sau đây đã được báo cáo trong y văn (chủ yếu xảy ra khi dùng thuốc tránh thai kết hợp nhưng thỉnh thoảng cũng xảy ra ở thuốc chỉ có progestogen).

Các chất làm tăng độ thanh thải của các thuốc tránh thai hormone (làm giảm hiệu quả tránh thai do cảm ứng enzyme), ví dụ: Barbiturates, bosentan, carbamazepine, phenytoin, primidone, rifampicin, và thuốc điều trị HIV ritonavir, nevirapine và efavirenz và có thể cả felbamate, griseofulvin, oxcarbazepine, topiramate và sản phẩm chứa thảo dược St John's wort *(Hypericum perforatum)*.

Một số thuốc có ảnh hưởng khác nhau trên sự thanh thải của thuốc tránh thai hormone:

Khi dùng đồng thời với hormone sinh dục, nhiều kết hợp của thuốc ức chế HIV protease (ritonavir, nelfinavir) và ức chế sao chép ngược không nucleoside (nevirapine, efavirenz) và/ hoặc kết hợp với thuốc ức chế virus viêm gan C (HCV) (boceprevir, telaprevir), có thể gây tăng hoặc giảm nồng độ huyết tương của progestins. Ảnh hưởng ròng của những thay đổi này có thể có ý nghĩa lâm sàng trong một số trường hợp.

Do đó, nên hiểu rõ thông tin kê toa của thuốc ức chế HIV/HCV để có thể xác định khả năng tương tác và bất kỳ khuyến cáo nào có liên quan. Trong trường hợp có bất kỳ nghi ngờ nào, nên thêm biện pháp tránh thai màng chắn khi điều trị bằng thuốc ức chế protease hoặc ức chế sao chép ngược không nucleaside

Chất làm giảm thanh thải thuốc tránh thai hormone (ức chế enzyme)

Liên quan giữa khả năng tương tác COC với thuốc ức chế enzyme trên lâm sàng là chưa rõ ràng.

Dùng đồng thời với các chất ức chế mạnh hoặc trung bình CYP3A4 như thuốc kháng nấm nhóm azole (ví dụ: fluconazole, itraconazole, ketoconazole, voriconazole), verapamil, macrolides (ví dụ: clarithromycin, erythromycin), diltiazem và nước ép bưởi chùm (grapefruit) có thể làm tăng nồng độ huyết tương của progestogen.

Trong một nghiên cứu đa liều, đánh giá việc kết hợp thuốc ức chế mạnh CYP3A4 hằng ngày (trong 10 ngày): ketoconazole và 2 thuốc tránh thai hormone kết hợp chứa drospirenone (drospirenone 3 mg + estradiol 1,5mg và drospirenone 3mg + ethinylestradiol 0,02 mg) làm tăng AUC (0-24 giờ) của drospirenone lên tương ứng 2,3 lần và 2,7 lần.

Ảnh hưởng của SLINDA đối với các thuốc khác

Thuốc tránh thai hormone có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa của một số thuốc khác. Nồng độ thuốc trong huyết tương và mô có thể tăng (ví dụ: ciclosporine) hoặc giảm (ví dụ: lamotrigine).

Dựa trên các nghiên cứu in vitro và tương tác in vivo ở nữ tình nguyện sử dụng omeprazole, simvastatin và midazolam làm chất nền đánh dấu, tương tác giữa drospirenone với các thuốc khác chuyển hóa qua trung gian cytochrome P450 trên lâm sàng là khó xảy ra.

Tương tác dược lực học

Dữ liệu đã công bố không cho thấy tác dụng đáng kể đối với kali huyết thanh sau khi sử dụng đồng thời drospirenone và thuốc ức chế men chuyển hoặc NSAID ở bệnh nhân không bị suy thận. Việc sử dụng đồng thời Slinda với chất đối kháng aldosterone hoặc thuốc lợi tiểu tiết kiệm kali chưa được nghiên cứu. Trong trường hợp này, nên kiểm tra kali huyết thanh trong chu kỳ điều trị đầu tiên (xem mục CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC).

Tương kỵ

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

thai và sử dụng biện pháp tránh thai bổ sung trong tuần đầu tiên.

Phụ nữ cho con bú: xem mục SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ.

Đổi từ biện pháp tránh thai hormone kết hợp (thuốc tránh thai đường uống kết hợp (COC), vòng âm đạo hoặc miếng dán qua da)

Nên bắt đầu dùng Slinda tốt nhất là ngay sau ngày uống viên có hoạt tính cuối cùng (viên thuốc cuối cùng chứa hoạt tính) của vỉ COC trước đó hoặc vào ngày tháo vòng âm đạo hoặc miếng dán qua da. Không cần thiết có biện pháp tránh thai bổ sung.

Cũng có thể bắt đầu Slinda trễ nhất vào ngày sau khoảng nghỉ dùng thuốc thông thường, sau ngày tháo vòng, miếng dán hoặc sau thời gian dùng giả dược khi dùng biện pháp tránh thai hormone kết hợp trước đó, nhưng trong 7 ngày đầu uống thuốc, cần thêm biện pháp tránh thai dạng màng chắn.

Đổi từ biện pháp chỉ chứa progestogen (viên uống tránh thai chỉ chứa progestogen (POP), thuốc tiêm, que cấy tránh thai) hoặc từ dụng cụ đặt tử cung phóng thích chỉ chứa progestogen (IUS)

Có thể đổi sang dùng Slinda vào bất kỳ ngày nào khi ngừng thuốc chỉ chứa progestogen (POP) khác và có thể bắt đầu dùng Slinda vào ngày hôm sau, trong vòng 24 giờ. Có thể đổi từ que cấy hoặc dụng cụ đặt tử cung sang Slinda vào ngày tháo que cấy hoặc dụng cụ đặt tử cung. Có thể đổi từ việc dùng thuốc tránh thai đường tiêm và bắt đầu sử dụng Slinda vào ngày tiêm liều thuốc tránh thai tiếp theo. Không cần bổ sung biện pháp tránh thai khác trong các trường hợp này.

Xử trí khi quên thuốc

Thuốc nên được uống mỗi 24 giờ. Nếu thời gian sử dụng một viên thuốc bất kỳ trễ ít hơn 24 giờ, tác dụng tránh thai không bị giảm. Nên uống viên thuốc bị quên ngay khi nhớ ra và tiếp tục dùng thuốc như bình thường.

Nếu thời gian sử dụng một viên thuốc có hoạt tính trễ nhiều hơn 24 giờ, tác dụng tránh thai có thể giảm và nên xem xét dùng phương pháp màng chắn như bao cao su trong 7 ngày tiếp theo. Nên uống viên bị quên ngay khi nhớ ra, ngay cả khi phải uống 2 viên cùng một lúc. Sau đó, tiếp tục dùng thuốc như bình thường. Nếu quên thuốc trong tuần đầu tiên sau khi bắt đầu Slinda và có giao hợp trong tuần trước khi quên thuốc, nên xem xét khả năng mang thai.

Nếu quên thuốc trong tuần thứ ba uống thuốc, nguy cơ giảm độ tin cậy có thể xảy ra do gián đến khoảng thời gian 4 ngày không dùng hormone. Tuy nhiên, bằng cách điều chỉnh lịch uống thuốc, vẫn có thể ngăn ngừa được nguy cơ giảm khả năng tránh thai. Nên uống viên thuốc bị quên ngay khi nhớ ra, ngay cả khi phải uống cả 2 viên cùng lúc. Sau đó, tiếp tục uống các viên thuốc hoạt tính như bình thường. Khuyến cáo không uống các viên giả dược và tiếp tục chuyển sang các viên có hoạt tính ở vỉ mới.

Viên giả dược màu xanh lá bị quên có thể bỏ qua. Tuy nhiên, các viên giả dược nên được bỏ qua để tránh kéo dài khoảng thời gian nghỉ giữa việc uống các viên thuốc có hoạt tính.

Trường hợp rối loạn tiêu hóa

Nếu rối loạn tiêu hóa nghiêm trọng (nôn hoặc tiêu chảy), có thể sẽ làm giảm khả năng hấp thu thuốc, do đó nên có biện pháp tránh thai bổ sung.

Nếu nôn mửa hoặc tiêu chảy xảy ra trong vòng 3-4 giờ sau khi uống thuốc, nên uống viên mới (viên thay thế) càng sớm càng tốt. Viên thuốc mới nên được uống trong vòng 24 giờ so với thời gian uống thuốc thông thường nếu có thể. Nếu quá 24 giờ, nên áp dụng theo mục "Xử trí khi quên thuốc". Nếu người sử dụng không muốn thay đổi lịch uống thuốc thông thường, nên lấy thêm viên thuốc từ một vỉ khác.

Trẻ em

An toàn và hiệu quả của Slinda đã được thiết lập ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. An toàn và hiệu quả được dự kiến là như nhau đối với thiếu nữ đã dậy thì dưới 18 tuổi và phụ nữ từ 18 tuổi trở lên. Không chỉ định thuốc này cho thiếu nữ chưa có kinh nguyệt.

Đường dùng

Đường uống

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không sử dụng các thuốc tránh thai chỉ có progestogen (POC) như Slinda khi có bất kỳ tình trạng nào được liệt kê dưới đây. Nếu bất kỳ tình trạng nào xuất hiện lần đầu tiên trong quá trình sử dụng Slinda, nên ngừng sử dụng thuốc ngay lập tức.

- Rối loạn huyết khối tĩnh mạch tiến triển.
- Đang mắc hoặc có tiền sử bệnh gan nặng mà chức năng gan chưa trở lại bình thường.
- Suy thận nặng hoặc suy thận cấp.
- Suy tuyến thượng thận
- Đã biết hoặc nghi ngờ các khối u ác tính nhạy cảm với steroid sinh dục.
- Ra huyết âm đạo không rõ nguyên nhân
- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nếu có bất kỳ tình trạng/ yếu tố nguy cơ nào được đề cập dưới đây, nên cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ của Slinda có thể xảy ra cho từng phụ nữ và thảo luận với họ trước khi quyết định sử dụng Slinda. Trong trường hợp bất kỳ tình trạng nào trở nên tăng nặng, trầm trọng hoặc xuất hiện lần đầu tiên trong thời gian sử dụng thuốc, người sử dụng nên liên hệ với bác sĩ. Bác sĩ sẽ quyết định có nên ngừng sử dụng Slinda hay không.

Tăng kali máu

Drospirenone [illegible]

Tương kỵ

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Thay đổi chu kỳ kinh nguyệt là phản ứng bất lợi thường được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng (xem mục ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC).

Các phản ứng bất lợi thường được báo cáo nhất trong các thử nghiệm lâm sàng dài hạn với hơn 9 chu kỳ điều trị với drospirenone là 2/100 phụ nữ) là mụn trứng cá (3,8%), rong huyết (2,9%), đau đầu (2,7%) và đau vú (2,2 %).

Bảng liệt kê các phản ứng bất lợi

Tất cả phản ứng bất lợi được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng ngắn, dài hạn với Slinda được liệt kê trong bảng dưới đây theo hệ cơ quan và tần suất: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100 đến <1/10), ít gặp (≥ 1/1.000 đến <1/100), hiếm (1/ 10.000 đến <1/1.000).

Phân loại theo hệ cơ quan (MedDRA phiên bản 17.1)	Thường Gặp	Ít Gặp	Hiếm Gặp
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm Candida	
U lành tính, ác tính và không xác định		U xơ tử cung	
Máu và hệ bạch huyết		Thiếu máu	
Rối loạn hệ thống miễn dịch		Mẫn cảm	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng cảm giác thèm ăn, Tăng kali huyết	
Rối loạn tâm thần	Rối loạn ham muốn tình dục, rối loạn cảm xúc	Triệu chứng lo âu, trầm cảm, tâm trạng chán nản	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt	
Rối loạn mắt			Không dung nạp kính áp tròng
Rối loạn mạch máu		Đỏ bừng mặt, tăng huyết áp	
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn Đau bụng	Nôn mửa, tiêu chảy, táo bón	
Rối loạn da và mô dưới da	Mụn trứng cá	Rụng tóc, tăng tiết mồ hôi, phát ban, bệnh bã nhờn, ngứa, viêm da	
Rối loạn thận và tiết niệu			Đa niệu
Rối loạn hệ sinh sản và vú	Khó chịu ở vú, rong huyết, xuất huyết âm đạo, đau bụng kinh, kinh nguyệt không đều	Vô kinh, rối loạn kinh nguyệt, đau vùng xương chậu, u nang buồng trứng, khô âm hộ-âm đạo, âm đạo tiết dịch	U nang vú, Loạn sản cổ tử cung, Vú tiết sữa, Ngứa âm hộ-âm đạo
Rối loạn chung và tại vị trí sử dụng thuốc		Mệt mỏi, phù ngoại biên	
Theo điều tra	Tăng cân	Tăng transaminase, tăng bilirubin huyết, tăng creatinine phosphokinase, tăng gamma – glutamyltransferase, tăng triglycerides huyết	Giảm cân

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc!

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

[illegible] Các triệu chứng có thể xảy ra trong

không.

Tăng kali máu

Drospirenone là một chất đối kháng aldosterone có khả năng giữ kali. Phần lớn trường hợp theo dự đoán không gây tăng nồng độ kali trong máu. Tuy nhiên, nên kiểm tra nồng độ kali máu trong chu kỳ điều trị đầu tiên ở các bệnh nhân suy thận và đã điều trị tăng kali huyết trước đó trong giới hạn trên của khoảng liều tham khảo và khi dùng đồng thời thuốc giữ kali (xem mục TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC)

Rối loạn thuyên tắc huyết khối

Các nghiên cứu dịch tễ học không chỉ ra mối liên quan giữa các chế phẩm chỉ có progestin và tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim, huyết khối não hoặc thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

Thuốc tránh thai kết hợp có chứa drospirenone và ethinyl estradiol có thể liên quan đến nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) cao hơn so với những thuốc có chứa một số progestin khác kết hợp với ethinyl estradiol. Chưa rõ liệu nguy cơ VTE có tăng lên khi chỉ dùng drospirenone hay không. Tuy nhiên, nếu có nguy cơ, dự kiến sẽ thấp hơn so với việc dùng thuốc chứa drospirenone kết hợp với ethinyl estradiol.

Khi kê toa Slinda, cần xem xét tăng nguy cơ huyết khối tắc mạch đã có trong thời kỳ hậu sản và ở phụ nữ có tiền sử huyết khối.

Nên ngừng sử dụng Slinda nếu xảy ra biến cố huyết khối động mạch hoặc tĩnh mạch. Nếu có thể, cân nhắc ngừng Slinda trong trường hợp bất động kéo dài do phẫu thuật hoặc do bệnh tật.

Chuyển hóa xương

Điều trị Slinda gây giảm nồng độ estradiol huyết thanh đến nồng độ tương ứng với giai đoạn noãn nang. Hiện tại vẫn chưa rõ giảm nồng độ estradiol huyết thanh có thể làm ảnh hưởng đến mật độ xương trên lâm sàng hay không. Mất mật độ khoáng xương là mối quan tâm đặc biệt trong giai đoạn vị thành niên và giai đoạn đầu của tuổi trưởng thành, là các giai đoạn quan trọng của việc tích lũy xương. Chưa được biết giảm mật độ xương trong dân số này có làm giảm khối lượng xương cao nhất và tăng nguy cơ gãy xương trong những giai đoạn sau hay không.

Ung thư vú

Phân tích gộp từ 54 nghiên cứu dịch tễ học đã cho thấy nguy cơ ung thư vú tương đối tăng nhẹ (RR = 1,24) khi chẩn đoán ở những phụ nữ đang sử dụng thuốc tránh thai đường uống (OC), chủ yếu là các chế phẩm chứa estrogen-progestogen. Nguy cơ dần ra sẽ dần biến mất trong khoảng 10 năm sau khi ngừng uống thuốc ngừa thai hormone đường uống phối hợp (COC). Vì ung thư vú hiếm gặp ở phụ nữ dưới 40 tuổi, con số chẩn đoán ung thư vú ở những người đang dùng và vừa dùng COC là rất nhỏ so với nguy cơ ung thư vú nói chung. Các nghiên cứu này không cung cấp bằng chứng về mối quan hệ nhân quả. Nguy cơ gia tăng quan sát được có thể là do chẩn đoán ung thư vú sớm hơn ở người dùng OC, do tác dụng sinh học của OC hoặc kết hợp cả hai. Ung thư vú được chẩn đoán ở người sử dụng OC có xu hướng ít tiến triển lâm sàng hơn so với những phụ nữ chưa bao giờ sử dụng OC.

Nguy cơ mắc ung thư vú được chẩn đoán ở những người sử dụng các thuốc chỉ có progestogen có thể tương tự như nguy cơ ở người sử dụng thuốc tránh thai hormone kết hợp COC. Tuy nhiên, đối với các chế phẩm chỉ có progestogen, bằng chứng dựa trên các nhóm người dùng nhỏ hơn nhiều và do đó kết luận về nguy cơ mắc ung thư vú ở người dùng thuốc chỉ có progesterone ít có tính thuyết phục hơn so với nhóm COC.

Ung thư cổ tử cung

Một số nghiên cứu cho thấy rằng việc sử dụng các biện pháp tránh thai hormone tổ kết hợp có chứa progestin và estradiol có liên quan đến việc tăng nguy cơ ung thư cổ tử cung hoặc tân sinh nội biểu mô cổ tử cung. Tuy nhiên, có nhiều ý kiến đối lập rằng những phát hiện này có thể là do sự khác biệt trong hành vi tình dục và các yếu tố khác.

Các khối u khác

Một số trường hợp hiếm gặp xuất hiện u gan lành tính, thậm chí rất hiếm gặp khối u gan ác tính ở những người dùng thuốc tránh thai hormone dạng kết hợp. Cá biệt, các khối u này có thể dẫn đến xuất huyết trong ổ bụng đe dọa tính mạng. Khối u gan nên được xem xét chẩn đoán phân biệt khi đau thượng vị nghiêm trọng, gan to hoặc có dấu hiệu xuất huyết trong ổ bụng khi ở phụ nữ sử dụng COCs.

Có thai ngoài tử cung

Việc phòng ngừa có thai ngoài tử cung bằng các loại thuốc chỉ có progestogen truyền thống không tốt bằng thuốc tránh thai kết hợp, là do liên quan đến hiện tượng hay xảy ra rụng trứng khi dùng thuốc chỉ có progestogen. Mặc dù thực tế là Slinda luôn ức chế sự rụng trứng, nhưng vẫn phải tính đến chẩn đoán phân biệt khả năng có thai ngoài tử cung nếu thấy mất kinh hoặc đau bụng.

Chức năng gan

Ngừng thuốc nếu thấy vàng da tiến triển. Hormon steroid có thể được chuyển hóa kém ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan. Người rối loạn chức năng gan cấp tính hoặc mãn tính có thể phải ngừng sử

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có báo cáo về tác dụng bất lợi nghiêm trọng do quá liều. Các triệu chứng có thể xảy ra trong trường hợp này là buồn nôn, nôn và ra máu âm đạo nhẹ. Không có thuốc giải độc và nên điều trị triệu chứng.

Drospirenone là một chất tương tự spironolactone có đặc tính kháng mineralocorticoid. Cần theo dõi kali và natri huyết thanh và bằng chứng nhiễm toan chuyển hóa trong trường hợp quá liều.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: thuốc tránh thai hormone chứa progestogens

Mã ATC: G03AC10

Cơ chế tác dụng

Slinda là thuốc chỉ chứa progestogen: drospirenone, có nguồn gốc từ spironolactone.

Trong một liều điều trị, drospirenone cũng có các đặc tính kháng androgen và kháng mineralocorticoid nhẹ. Drospirenone không có hoạt tính estrogen, glucocorticoid và kháng glucocorticoid, giúp drospirenone có tác dụng dược lý gần giống với hormone progesterone tự nhiên.

Các chỉ định từ các nghiên cứu lâm sàng cho thấy các thuốc tránh thai hormone kết hợp có chứa 3 mg drospirenone và 0,02 mg ethinylestradiol có tác dụng kháng mineralocorticoid nhẹ.

Ảnh hưởng dược lực:

Hiệu quả tránh thai của Slinda đạt được chủ yếu bằng cách ức chế rụng trứng. Drospirenone có hoạt tính kháng gonadotropic mạnh ức chế kích thích nang trứng và rụng trứng bằng cách ức chế hormone luteinising (LH). Ngoài ra, drospirenone có tác dụng lên cổ tử cung làm tăng chất nhầy cổ tử cung. Drospirenone cũng có tác dụng progesteron trên nội mạc tử cung, làm nội mạc tử cung trở nên mỏng hơn.

Hiệu quả và an toàn trên lâm sàng

Khả năng ức chế rụng trứng của Slinda [drospirenone 4 mg không vi hạt (non-micronized) dùng hàng ngày trong 24 ngày] được phản ánh bởi hoạt động của buồng trứng [tăng trưởng nang trứng, nồng độ estradiol nội sinh và progesterone trong huyết thanh (điểm số Hoogland)] so với dùng Desogestrel 0,075mg hàng ngày trong 28 ngày qua 2 chu kỳ điều trị được đánh giá trong 1 nghiên cứu pha II ngẫu nhiên, nhãn mở ở 60 phụ nữ trẻ khỏe mạnh. Trong chu kỳ thứ nhất, không có trường hợp rụng trứng nào được quan sát trong cả 2 nhóm thuốc, trong khi 1 trường hợp rụng trứng được quan sát ở nhóm Slinda và 1 trường hợp cho nhóm Desogestrel 0,075mg trong chu kỳ thứ 2.

Trong 1 nghiên cứu pha II được thực hiện ở 130 phụ nữ, Slinda duy trì sự ức chế rụng trứng mặc dù có 4 đợt uống thuốc trễ 24 giờ cố định vào các ngày 3, 6, 11 và 22.

Trong 2 thử nghiệm lâm sàng pha III đa trung tâm ở châu Âu, một nghiên cứu đơn nhóm và một nghiên cứu có đối chứng so với desogestrel 0,075 mg, 1596 phụ nữ đã được điều trị từ 9 đến 13 chu kỳ liên tiếp với SLINDA và 341 phụ nữ điều trị với desogestrel trong 9 tháng. Phân tích tổng hợp hai nghiên cứu này, các chỉ số Pearl đã được tính toán ở nhóm dùng Slinda như sau:

Chỉ số Pearl (18-45 tuổi), thất bại do người dùng + phương pháp: 0,73 (giới hạn trên khoảng tin cậy 95% 1,43)

Chỉ số Pearl (18-35 tuổi), thất bại do người dùng + phương pháp: 0,93 (giới hạn trên khoảng tin cậy 95% 1,84)

Trong một thử nghiệm lâm sàng pha III đa trung tâm đơn nhóm được thực hiện ở 39 địa điểm tại Hoa Kỳ, dân số hiệu quả bao gồm 953 nữ ≤ 35 tuổi với 5.547 chu kỳ có thể đánh giá được. Trong các chu kỳ này, 17 (1,8%) trường hợp mang thai đã được báo cáo (không kể xác định có thai bằng xét nghiệm nước tiểu và huyết thanh tại địa điểm nghiên cứu) dẫn đến Chỉ số Pearl (95% CI) là 4.0 (2.3, 6.4).

Kinh nguyệt

Kinh nguyệt trong khi sử dụng Slinda được đánh giá trong một thử nghiệm mù đôi trong 9 tháng so sánh với desogestrel 0,075 mg, được sử dụng liên tục.

Ra huyết do tạm nghỉ thuốc – withdrawal bleeding (được định nghĩa là chảy máu bắt đầu trong 4 ngày không dùng thuốc Slinda kéo dài đến 8 ngày liên tiếp) xuất hiện cao nhất - xảy ra dưới 40% - trong các chu kỳ đầu tiên và giảm theo thời gian. Sau 9 tháng sử dụng, ra huyết do tạm nghỉ thuốc được ghi nhận ở dưới 20% người dùng.

Số ngày ra huyết / ra huyết thấm giọt trung bình trong nhóm dùng SLINDA so với nhóm desogestrel trong các chu kỳ 2-4 lần lượt là 13,1 ± 13,0 so với 16,9 ± 16,9. Số ngày ra huyết/ ra huyết thấm giọt trung bình trong chu kỳ 7-9, tương ứng là 9,7 ± 10,4 so với 10,8 ± 13,3.

Trong cùng một nghiên cứu, tỷ lệ các đối tượng không bị ra huyết (vô kinh) trong chu kỳ 2-4 là 20,1% cho Slinda và 13,5% cho desogestrel. Tỷ lệ các đối tượng bị vô kinh tăng lên trong các chu kỳ 7-9 là đến 26,7% cho Slinda và đến 32,1% trong nhóm desogestrel.

Số lượng đối tượng bị ra huyết [illegible] khi uống Slinda so với desogestrel lần lượt là

Chức năng gan

Ngừng thuốc nếu thấy vàng da tiến triển. Hormon steroid có thể được chuyển hóa kém ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan. Người rối loạn chức năng gan cấp tính hoặc mãn tính có thể phải ngừng sử dụng Slinda đến khi chức năng gan trở lại bình thường và loại trừ nguyên nhân do Slinda.

Bệnh đái tháo đường

Mặc dù progestogen có thể ảnh hưởng đến sự đề kháng insulin ngoại biên và dung nạp glucose, nhưng không có bằng chứng cho thấy cần thay đổi phác đồ điều trị ở bệnh nhân đái tháo đường sử dụng thuốc tránh thai chỉ có progestogen (POP) như Slinda. Tuy nhiên, bệnh nhân đái tháo đường nên được theo dõi cẩn thận trong những tháng đầu tiên sử dụng. Cần đặc biệt chú ý đến bệnh nhân đái tháo đường có liên quan đến mạch máu.

Tình trạng khác

Nếu tăng huyết áp kéo dài trong quá trình sử dụng Slinda hoặc nếu huyết áp tăng đáng kể và không đáp ứng đầy đủ với thuốc hạ huyết áp, nên xem xét ngừng sử dụng Slinda.

Tương tự bất kỳ thuốc tránh thai hormone khác, nám da đôi khi có thể xảy ra, đặc biệt ở những phụ nữ có tiền sử nám do thai nghén. Phụ nữ có xu hướng dễ bị nám nên tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc tia cực tím trong khi uống Slinda.

Tâm trạng chán nản và trầm cảm là những tác dụng không mong muốn đã biết khi sử dụng thuốc tránh thai hormone (xem mục TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC). Trầm cảm có thể nghiêm trọng và là 1 yếu tố nguy cơ đã biết đối với tự tử và có hành vi tự tử. Phụ nữ nên liên hệ với bác sĩ của họ trong trường hợp tâm trạng thay đổi và có các triệu chứng trầm cảm, xuất hiện ngay sau khi bắt đầu điều trị.

Các tình trạng sau đây đã được báo cáo cả khi mang thai và trong khi sử dụng steroid sinh dục, nhưng mối liên quan với việc sử dụng progestogen chưa được thiết lập: vàng da và/ hoặc ngứa liên quan đến ứ mật; hình thành sỏi mật; rối loạn chuyển hóa porphyrin; lupus ban đỏ hệ thống; hội chứng tan máu – tăng urê máu; múa giật Sydenham; herpes khi có thai; mất thính lực do xơ cứng tai; phù mạch (di truyền).

Viên có hoạt tính màu trắng chứa 17,5mg lactose; viên giả dược màu xanh lá chứa 55,5mg lactose monohydrate (tương đương 52,7 mg lactose). Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Khám/ tư vấn y khoa

Trước khi bắt đầu hoặc tái sử dụng Slinda, cần có tiền sử y tế hoàn chỉnh (bao gồm cả tiền sử cá nhân và gia đình) và loại trừ khả năng có thai. Cần đo huyết áp và khám sức khoẻ theo hướng dẫn ở mục chống chỉ định (xem mục CHỐNG CHỈ ĐỊNH) và cảnh báo (xem mục CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC).

Phụ nữ nên đọc kỹ hướng dẫn sử dụng và tuân thủ các hướng dẫn được đưa ra. Tần suất và bản chất của việc khám sức khỏe phải dựa trên hướng dẫn thực hành đã có và được điều chỉnh cho từng phụ nữ.

Thuốc tránh thai đường uống không phòng ngừa lây nhiễm HIV (AIDS) và các bệnh lây truyền qua đường tình dục (STD) khác.

Rối loạn kinh nguyệt

Gián đoạn chu kỳ kinh nguyệt có thể xảy ra trong khi sử dụng thuốc tránh thai hormone ức chế rụng trứng, kể cả Slinda (xem mục ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC).

Nếu hành kinh thường xuyên hơn và không đều, nên xem xét biện pháp tránh thai khác. Nếu các triệu chứng vẫn tồn tại, cần loại trừ nguyên nhân nội tại của người dùng. Xử trí vô kinh trong khi điều trị phụ thuộc vào việc thuốc có được uống theo hướng dẫn hay không và có thể cần thử thai.

Nên ngưng điều trị nếu có thai.

Giảm hiệu quả

Hiệu quả của POP có thể giảm nếu: quên thuốc, rối loạn tiêu hóa (xem mục CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG) hoặc dùng thuốc khác đồng thời (xem mục TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC).

Các xét nghiệm

Sử dụng steroid tránh thai có thể ảnh hưởng đến kết quả của một số xét nghiệm bao gồm các thông số sinh hóa của gan, tuyến giáp, chức năng tuyến thượng thận và thận, nồng độ protein (chất mang) trong huyết thanh, ví dụ: globulin và lipid/ lipoprotein gắn corticosteroid, các thông số về chuyển hóa carbohydrate và các thông số đông máu và tiêu sợi huyết.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

...dùng Slinda cho phụ nữ mang thai. Nếu có thai trong khi dùng Slinda, nên dừng thuốc ngay lập

Trong cùng một nghiên cứu, tỷ lệ các đối tượng không bị ra huyết (vô kinh) trong chu kỳ 2-4 là 20,1% cho Slinda và 13,5% cho desogestrel. Tỷ lệ các đối tượng bị vô kinh tăng lên trong các chu kỳ 7-9 là đến 26,7% cho Slinda và đến 32,1% trong nhóm desogestrel.

Số lượng đối tượng bị ra huyết kéo dài (> 10 ngày liên tiếp) khi uống Slinda so với desogestrel lần lượt là 18,1% và 26,1%, trong các chu kỳ 2-4 và 9,1% so với 16,7%, trong chu kỳ 7-9.

Tỷ lệ các đối tượng rút khỏi nghiên cứu do các tác dụng phụ liên quan đến ra máu là 3,3% trong nhóm Slinda và 6,6% trong nhóm desogestrel.

Trẻ em

Một nghiên cứu giai đoạn III được thực hiện ở châu Âu để đánh giá khả năng dung nạp, an toàn và khả năng chấp nhận Slinda gồm 103 thanh thiếu niên trong 6 chu kỳ chính và 7 chu kỳ bổ sung (giai đoạn mở rộng): tổng cộng 13 chu kỳ cho thấy Slinda được dung nạp và chấp nhận tốt.

Kinh nguyệt khi dùng SLINDA đã được đánh giá và dữ liệu nói chung phù hợp với những nghiên cứu pha III ở người lớn. SLINDA có liên quan đến việc giảm tỷ lệ đối tượng bị ra huyết/ ra huyết thấm giọt theo thời gian.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Dùng đường uống, thuốc được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh của Slinda là khoảng 28 ng/ml đạt được sau 3-4 giờ uống một liều đơn. Dùng đồng thời với thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của Drospirenone.

Dược động học của Slinda sau khi dùng liều đơn và lặp lại được nghiên cứu so sánh với thuốc drospirenone vi hạt 3mg (micronized) kết hợp với ethinyl estradiol. Sau khi dùng nhiều liều, sinh khả dụng tương đối của Slinda là 76,51% đối với $AUC_{t,ss}$. Tỷ lệ tích lũy được biểu thị bởi $R_{ac\,(AUC)}$ là 1.9256, trong khi của thuốc kết hợp là 2.7684. Những phát hiện này cho thấy phơi nhiễm toàn phần với drospirenone ở Slinda thấp hơn so với thuốc kết hợp trong chu kỳ 28 ngày.

Phân bố

Drospirenone liên kết với albumin huyết thanh 95-97% và không liên kết với globulin gắn hormon sinh dục (SHBG) và globulin gắn corticoid (CBG). Thể tích phân bố biểu kiến trung bình của drospirenone là khoảng 4 l/kg.

Sinh chuyển hóa

Drospirenone được chuyển hóa rộng rãi sau khi uống. Hai chất chuyển hóa chính không có hoạt tính trong huyết tương là dạng acid của Drospirenone được tạo ra bằng cách mở vòng lactone và 4,5 – dihydro drospirenone 3 – sulphate, cả hai được tạo ra mà không có sự tham gia của hệ thống P450. Drospirenone cũng bị oxy hóa xúc tác bởi CYP3A4.

In vitro, drospirenone có khả năng ức chế yếu đến vừa phải các cytochrom P450, enzyme CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 và CYP3A4.

Thải trừ

Sau khi uống, nồng độ drospirenone trong huyết tương giảm với thời gian bán thải là 32 giờ.

Tốc độ thanh thải chuyển hóa của drospirenone trong huyết thanh là 1,5 ± 0,2 ml/phút/kg. Drospirenone chỉ được thải trừ dưới dạng vết ở dạng không đổi. Các chất chuyển hóa của drospirenone được thải trừ qua phân và nước tiểu theo tỷ lệ bài tiết khoảng 1,2 đến 1,4.

Tuyến tính/ không tuyến tính

Dược động học của drospirenone đường uống là phụ thuộc liều sau liều đơn từ 1-10mg.

Trạng thái ổn định

Trong chu kỳ điều trị, nồng độ ổn định tối đa của Drospirenone trong huyết thanh khoảng 40 ng/ml, đạt được sau 7 ngày uống thuốc. Nồng độ Drospirenone huyết thanh tăng theo hệ số 2, đây là tỉ lệ giữa thời gian bán thải pha cuối và thời gian dùng thuốc.

Các trường hợp đặc biệt

Ảnh hưởng của suy thận

Không có nghiên cứu được tiến hành để đánh giá ảnh hưởng của suy thận trên dược động học của Slinda. Tuy nhiên, nồng độ drospirenone trong huyết thanh ở trạng thái ổn định ở phụ nữ đang dùng thuốc tránh thai kết hợp chứa Drospirenone bị suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin 50-80mL/phút) có thể so sánh được với người có chức năng thận bình thường. Ở phụ nữ suy thận trung bình (CLcr = 30-50mL/phút) nồng độ trong huyết thanh cao hơn trung bình 37% so với phụ nữ có chức năng thận bình thường. Điều trị bằng Drospirenone được dung nạp tốt ở người suy chức năng thận nhẹ và trung bình. Điều trị Drospirenone ...làm tăng đến nồng độ kali huyết thanh

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Không nên dùng Slinda cho phụ nữ mang thai. Nếu có thai trong khi dùng Slinda, nên dừng thuốc ngay lập tức.

Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy không có sự tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh ở trẻ em sinh ra ở những phụ nữ sử dụng drospirenone trước khi mang thai, cũng không gây quái thai khi vô tình uống drospirenone trong thai kỳ.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính đối với sinh sản (xem mục DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG). Dựa trên những dữ liệu từ động vật này, không thể loại trừ các tác dụng không mong muốn do hoạt tính hormone của hoạt chất.

Phụ nữ cho con bú

Drospirenone được bài tiết không đáng kể qua sữa mẹ. Lượng drospirenone mẹ truyền cho con mỗi ngày là dưới 1% liều thuốc của mẹ. Do đó, ở liều điều trị, Slinda được dự đoán không ảnh hưởng đối với trẻ sơ sinh/ trẻ bú mẹ. Dựa trên dữ liệu có sẵn, Slinda có thể được sử dụng trong khi cho con bú.

Khả năng sinh sản

Slinda được chỉ định để tránh thai

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Không có nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được tiến hành với SLINDA.

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc tránh thai hormon đường uống lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến SLINDA

Tương tác có thể xảy ra giữa SLINDA và các thuốc cảm ứng enzyme microsome dẫn đến tăng độ thanh thải của hormone giới tính và có thể gây ra huyết bất thường và/ hoặc mất tác dụng tránh thai.

Kiểm soát

Sự cảm ứng enzyme đã có thể quan sát được sau vài ngày điều trị. Cảm ứng enzym tối đa thường thấy trong vòng vài tuần. Sau khi ngừng điều trị, cảm ứng enzyme có thể duy trì trong khoảng 4 tuần.

Điều trị ngắn hạn

Phụ nữ đang điều trị bằng thuốc gây cảm ứng enzyme nên tạm thời sử dụng phương pháp tránh thai dạng màng chắn hoặc phương pháp tránh thai khác kém với POP. Phương pháp màng chắn phải được sử dụng trong toàn bộ thời gian điều trị bằng thuốc kích ứng enzyme và trong 28 ngày sau khi ngừng thuốc.

Nếu việc điều trị bằng thuốc cảm ứng enzyme kéo dài hơn ngày uống hết các viên hoạt tính trong vỉ POP, nên bỏ các viên giả dược và bắt đầu vỉ POP tiếp theo.

được với người có chức năng thận bình thường. Ở phụ nữ suy thận trung bình (CLcr = 30-50mL/phút) nồng độ trong huyết thanh cao hơn trung bình 37% so với phụ nữ có chức năng thận bình thường. Điều trị bằng Drospirenone được dung nạp tốt ở người suy chức năng thận nhẹ và trung bình. Điều trị Drospirenone không cho thấy bất kỳ ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đến nồng độ kali huyết thanh.

Ảnh hưởng của suy gan

Không có nghiên cứu được tiến hành để đánh giá hiệu quả của suy gan trên dược động học của *SLINDA*. Tuy nhiên, hormone steroid có thể chuyển hóa kém ở phụ nữ suy chức năng gan.

Trong nghiên cứu dùng liều đơn ở phụ nữ uống thuốc tránh thai kết hợp (COC) chứa drospirenone, độ thanh thải đường uống (CL/F) giảm khoảng 50% ở người tình nguyện suy gan vừa phải so với người có chức năng gan bình thường. Sự giảm độ thanh thải này không chuyển thành bất kỳ sự khác biệt rõ rệt nào về nồng độ kali huyết thanh. Thậm chí ở người đái tháo đường đang điều trị đồng thời với spironolactone (2 yếu tố có thể gây tăng kali máu) cũng không thấy nồng độ kali huyết thanh tăng hơn giới hạn trên của mức bình thường. Có thể kết luận Drospirenone dung nạp tốt ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình (Child-Pugh B).

Các nhóm chủng tộc

Không thấy sai khác trên lâm sàng có liên quan đến dược động học của drospirenone giữa phụ nữ Nhật Bản và người da trắng.

14. DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Ở động vật thí nghiệm, tác dụng của drospirenone chỉ giới hạn ở những tác dụng liên quan đến tác dụng dược lý đã được công nhận. Đặc biệt, các nghiên cứu về độc tính sinh sản cho thấy tác dụng gây độc phôi thai và bào thai ở động vật được coi là đặc trưng cho từng loài. Khi nồng độ phơi nhiễm vượt quá ở những đối tượng sử dụng drospirenone, ảnh hưởng đến sự khác biệt giới tính đã được quan sát thấy ở bào thai chuột nhưng không quan sát thấy ở khỉ. Các nghiên cứu đánh giá rủi ro môi trường đã chỉ ra rằng drospirenone có thể gây nguy hiểm cho môi trường nước vì tác động sinh sản ở cá được quan sát rõ ràng ở mức nồng độ 0,087 ug / L (LOEC).

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 28 viên nén bao phim (24 viên có hoạt tính + 4 viên giả dược);

Hộp 3 vỉ x 28 viên nén bao phim (24 viên có hoạt tính + 4 viên giả dược).

16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

17. HẠN DÙNG: 24 tháng

18. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

19. TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT: LABORATORIOS LEON FARMA, S.A.

Địa chỉ: Polígono Industrial Navatejera, C/La Vallina s/n, Villaquilambre, 24193 Leon, Tây Ban Nha