

ข้อมูลยาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์

1. ชื่อผลิตภัณฑ์ (Name of the Medicinal Product)

ลิปซ์ 0.03 มิลลิกรัม/3 มิลลิกรัม ชนิดเม็ด

ลิปซ์ อีดี 0.03 มิลลิกรัม/3 มิลลิกรัม ชนิดเม็ด

2. ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสําคัญ (Qualitative and Quantitative Composition)

ลิปซ์ เม็ดตัวยาสําคัญ 21 เม็ด

ใน 1 เม็ด ประกอบด้วย ดรอสไพรีโนน (Drospirenone) 3 มิลลิกรัม

และเอthinylestradiol (Ethinylestradiol) 0.03 มิลลิกรัม

ลิปซ์ อีดี เม็ดตัวยาสําคัญ 21 เม็ด และเม็ดยาหลอก 7 เม็ด

เม็ดตัวยาสําคัญ ใน 1 เม็ด ประกอบด้วย ดรอสไพรีโนน (Drospirenone) 3 มิลลิกรัม

และเอthinylestradiol (Ethinylestradiol) 0.03 มิลลิกรัม

เม็ดตัวยาสําคัญมีแลคโตสโมโนไฮเดรท (Lactose Monohydrate) 57.34 มิลลิกรัม

เม็ดยาหลอกมีแลคโตสโมโนไฮเดรท (Lactose Monohydrate) 57.20 มิลลิกรัม

โปรดดูรายการตัวยาไม่สำคัญฉบับเต็มในหัวข้อ 6.1.

3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Form)

ลิปซ์ เม็ดกลม ผิวเรียบเล็กน้อยทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีเหลืองอ่อน มีอักษร "D" อยู่ในรูปหกเหลี่ยมด้านเท่าบนด้านหนึ่งของเม็ดยา อีกด้านหนึ่งเรียบ

ลิปซ์ อีดี เม็ดตัวยาสําคัญ 21 เม็ด: เม็ดกลม ผิวเรียบเล็กน้อยทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีเหลืองอ่อนมีอักษร "D" อยู่ในรูปหกเหลี่ยมด้านเท่าบนด้านหนึ่งของเม็ดยา อีกด้านหนึ่งเรียบ

เม็ดยาหลอก 7 เม็ด: เม็ดกลม ผิวเรียบเล็กน้อยทั้งสองด้าน เคลือบฟิล์มสีขาว มีรูปหกเหลี่ยมด้านเท่าบนด้านหนึ่งของเม็ดยา อีกด้านหนึ่งเรียบ

4. คุณสมบัติทางคลินิก (Clinical Particulars)

4.1 ข้อบ่งใช้ (Therapeutic indication)

ลิปซ์ และลิปซ์ อีดี เป็นยาเม็ดคุมกำเนิด และใช้สำหรับป้องกันการตั้งครรภ์

4.2 ขนาดยาและวิธีการบริหารยา (Posology and method of administration)

วิธีการใช้ยา

สำหรับรับประทาน

ควรเริ่มรับประทานลิปซ์และลิปซ์ อีดี เมื่อไร

สามารถเลือกวิธีเริ่มรับประทานยาได้ 2 แนวทางหากไม่ได้ใช้ยาคุมกำเนิดในรอบเดือนก่อนหน้า

1. เริ่มรับประทานยาเม็ดแรกในวันแรกของรอบเดือน (วันแรกที่มีประจำเดือน) กรณีนี้ไม่จำเป็นต้องใช้วิธีคุมกำเนิดอื่นร่วมด้วย
2. เริ่มรับประทานยาเม็ดแรกในวันอาทิตย์แรกหลังจากเริ่มมีประจำเดือน ในกรณีนี้ อาจต้องใช้วิธีคุมกำเนิดอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 7 วัน

กรณีที่เป็นการเปลี่ยนจากการคุมกำเนิดฮอร์โมนแบบอื่น สามารถเริ่มใช้ลิปซ์และลิปซ์ อีดี ได้ทันที หากมั่นใจว่าได้ใช้วิธีคุมกำเนิดดังกล่าวอย่างถูกต้อง หรือมั่นใจว่าไม่ได้ตั้งครรภ์ หากวิธีที่ใช้ก่อนหน้านี้เป็นยาฉีดคุมกำเนิด ควรเริ่มใช้ลิปซ์และลิปซ์ อีดี ในช่วงที่เป็นกำหนดการฉีดยาในรอบถัดไป และไม่จำเป็นต้องคุมกำเนิดด้วยวิธีอื่นเพิ่มเติม

หากต้องการใช้ยาในกรณีที่ประจำเดือนขาด สามารถเริ่มใช้ลิปซ์และลิปซ์ อีดี ในเวลาใดก็ได้ หากมั่นใจว่าไม่ได้ตั้งครรภ์ และควรใช้วิธีคุมกำเนิดอื่นร่วมด้วยเป็นเวลา 7 วัน

ควรรับประทานลิปซ์และลิปซ์ อีดี อย่างไร

ลิปซ์

ลิปซ์ แต่ละแผงมีเม็ดยาอยู่ 21 เม็ด บนแผงยาจะมีวันในสัปดาห์ที่ใช้ยากำกับอยู่ทุกเม็ด ให้รับประทานยาในเวลาเดียวกันแต่ละวันตามลูกศรที่กำกับยาบนแผงยาทุกวันจนครบ 21 เม็ด แล้วหยุดใช้ยาเป็นเวลา 7 วัน โดยปกติ ประจำเดือนจะมา 2-3 วันภายหลังจากที่รับประทานยาเม็ดสุดท้ายของแผง ในวันที่ 8 ให้เริ่มยาแผงใหม่ที่แม้ว่าเลือดประจำเดือนยังไม่หยุด

ลิปซ์ อีดี

ลิปซ์ อีดี แต่ละแผงมีเม็ดยาอยู่ 28 เม็ด เป็นเม็ดตัวยาสำคัญ 21 เม็ดและเม็ดยาหลอก 7 เม็ด บนแผงยาจะมีลำดับวันที่ใช้ยากำกับอยู่ทุกเม็ด ให้รับประทานยาในเวลาเดียวกันแต่ละวันตามลูกศรที่กำกับยาบนแผงยาทุกวันจนครบ 28 เม็ด โดยปกติ ประจำเดือนจะมา 2-3 วันภายหลังจากที่รับประทานยาฮอร์โมนเม็ดสุดท้าย การเริ่มยาแผงถัดๆ ไป ให้เริ่มในวันถัดจากที่รับประทานยาเม็ดสุดท้ายของแผงก่อนหน้าหมดแม้ว่าเลือดประจำเดือนยังไม่หยุด

การลืมนับประทานยา

ขึ้นอยู่กับว่ารับประทานยาหนึ่งเม็ดในวันใดของแผง อาจต้องใช้วิธีคุมกำเนิดร่วมด้วย เช่น ใช้วิธีคุมกำเนิดชนิดขวางกัน เช่น ถุงยางอนามัย ให้รับประทานตามคำแนะนำต่อไปนี้ และดู “แผนภูมิสำหรับยาเม็ดที่ลืมนับ” ด้วย หากสงสัยให้สอบถามแพทย์

- หากลืมนับประทานช้ากว่ากำหนดไม่เกิน 12 ชั่วโมง การป้องกันการตั้งครรภ์ยังคงเหมือนเดิม ให้รับประทานยาทันทีที่นึกได้ และรับประทานยาเม็ดต่อไปตามเวลาปกติ
- หากลืมนับประทานยาช้ากว่ากำหนดเกิน 12 ชั่วโมง การป้องกันการตั้งครรภ์อาจลดลง ยิ่งลืมนับประทานยา ติดต่อกันหลายครั้ง การป้องกันการตั้งครรภ์จะยิ่งลดลง โดยเฉพาะหากลืมนับประทานยาในช่วงต้นหรือ ช่วงท้ายของแผงยา (เม็ดสุดท้าย) จะทำให้มีความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์สูงขึ้น ดังนั้นจึงควรปฏิบัติตามข้อควรปฏิบัติต่อไปนี้ (โปรดดูแผนภูมิถัดไป)
- หากลืมนับประทานยามากกว่า 1 เม็ดใน 1 แผง
ควรปรึกษาแพทย์

ห้ามรับประทานยาเกินกว่าวันละ 2 เม็ด เพื่อชดเชยยาเม็ดที่ลืมนับ

หากลืมนับประทานมากกว่า 1 เม็ด และไม่มีเลือดประจำเดือนในช่วงระหว่างหยุดรับประทานยา (กรณีของลิปซ์) หรือช่วงที่รับประทานเม็ดยาหลอก (กรณีของลิปซ์ อีดี) มีความเสี่ยงที่อาจเกิดการตั้งครรภ์ ให้ปรึกษาแพทย์ก่อนเริ่มรับประทานยาแผงใหม่

หากลืมนับประทานยา 1 เม็ด ในสัปดาห์แรก

หากลืมนับประทานยาแผงใหม่ หรือลืมนับประทานยามากกว่า 1 เม็ดในช่วง 7 วันแรกของแผงยา มีความเสี่ยงที่อาจตั้งครรภ์ (หากมีเพศสัมพันธ์ภายใน 7 วันก่อนที่จะลืมนับรับประทานยา) ให้ปรึกษาแพทย์ก่อนที่จะเริ่มรับประทานยาแผงต่อไป โปรดดู “แผนภูมิสำหรับยาเม็ดที่ลืมนับ”

หากไม่ได้มีเพศสัมพันธ์ภายใน 7 วันก่อนที่จะลืมนับรับประทานยา รับประทานยาเม็ดที่ลืมนับทันทีที่นึกได้ (แม้ว่าต้องรับประทานยา 2 เม็ดพร้อมกันในครั้งเดียว) และรับประทานยาเม็ดต่อไปตามเวลาปกติ ให้ใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย (วิธีคุมกำเนิดชนิดขวางกัน เช่น ถุงยางอนามัย) ใน 7 วันถัดมา

หากลืมนับประทานยา 1 เม็ด ในสัปดาห์ที่ 2

รับประทานยาเม็ดที่ลืมนับทันทีที่นึกได้ (แม้ว่าต้องรับประทานยา 2 เม็ดพร้อมกันในครั้งเดียว) และรับประทานยาเม็ดต่อไปตามเวลาปกติ ประสิทธิภาพของลิปซ์ และลิปซ์ อีดี ยังคงเหมือนเดิม ไม่จำเป็นต้องใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วมด้วย

หากลืมนับประทานยา 1 เม็ด ในสัปดาห์ที่ 3

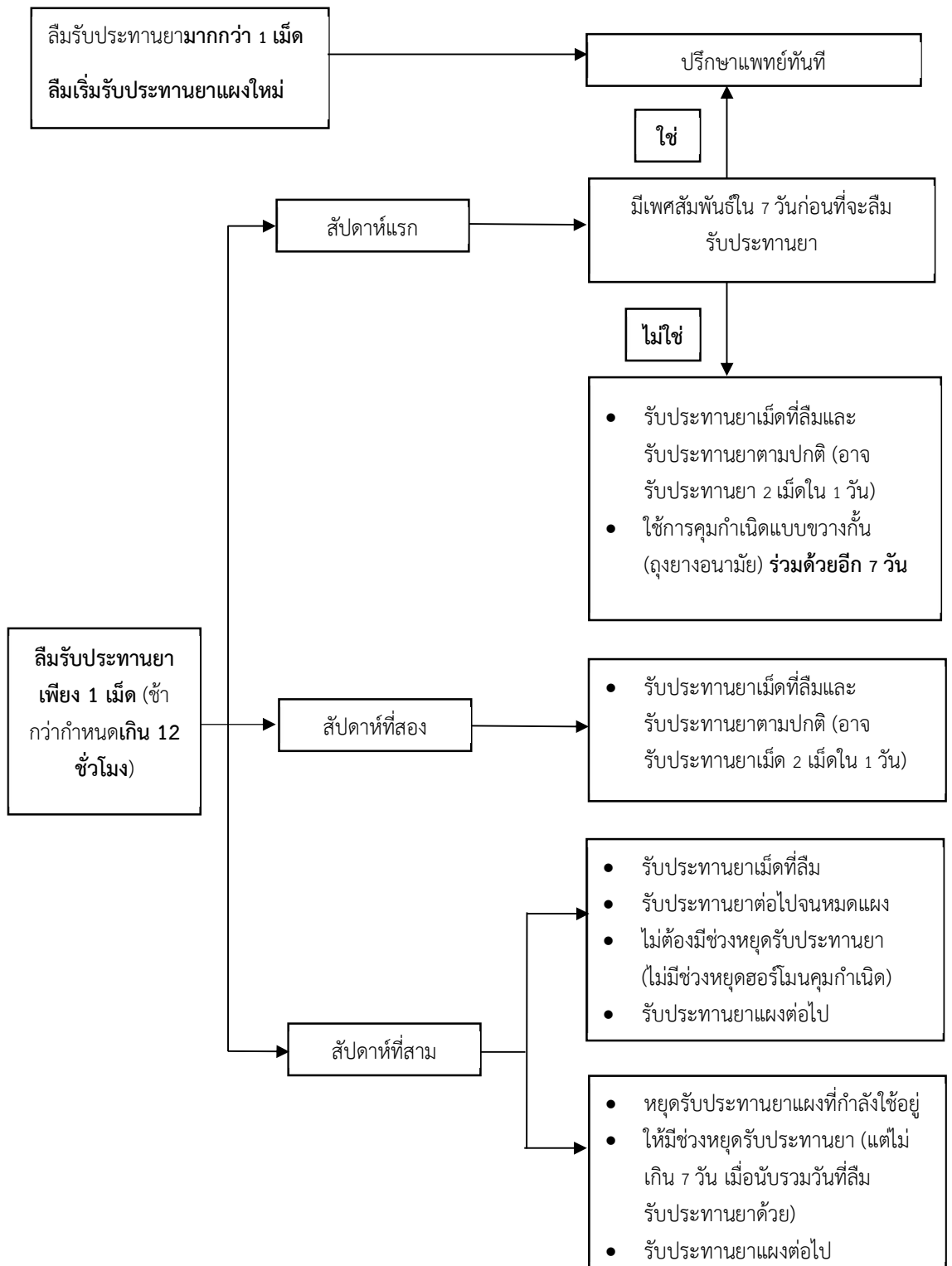
อาจเลือกวิธีใดวิธีหนึ่งต่อไปนี้ โดยไม่จำเป็นต้องใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่น

1. รับประทานยาเม็ดที่ลิ้มทันทีที่นึกได้ (แม้ว่าต้องรับประทานยา 2 เม็ดพร้อมกันในครั้งเดียว) และรับประทานยาเม็ดต่อไปตามเวลาปกติ ให้เริ่มรับประทานยาแผงต่อไปทันทีที่รับประทานยาแผงเดิมหมด โดยไม่มีช่วงหยุดรับประทานยา (ในกรณีรับประทานลิปซ์) หรือเริ่มรับประทานยาแผงใหม่ทันทีโดยไม่ต้องรับประทานเม็ดยาหลอก (ในกรณีรับประทานลิปซ์ อีดี) อาจไม่มีเลือดประจำเดือนจนกระทั่งรับประทานยาแผงที่สองหมด แต่อาจมีเลือดออกกะปริดกะปรอยในระหว่างที่รับประทานยา

หรือ

2. หยุดรับประทานยาในแผงที่กำลังรับประทานอยู่ แล้วหยุดรับประทานยา 7 วัน หรือน้อยกว่า (ให้นับรวมวันที่ลิ้มรับประทานยาด้วย) แล้วจึงเริ่มรับประทานยาแผงใหม่ต่อไป

แผนภูมิสำหรับยาเม็ดที่ลืมหืม



กรณีเกิดการท้องเสียหรืออาเจียน

หากอาเจียนหรือท้องเสียอย่างรุนแรงหลังจากรับประทานยา ด้วยยาสำคัญในเม็ดยาอาจไม่ถูกดูดซึมอย่างสมบูรณ์ โดยหากมีอาการอาเจียนภายใน 3-4 ชั่วโมงหลังรับประทานยา ให้ปฏิบัติตามคำแนะนำในหัวข้อ “การรับประทานยา” เนื่องจากจะมีผลการป้องกันการตั้งครรภ์คล้ายคลึงกับการรับประทานยา และหากมีอาการท้องเสียอย่างรุนแรง ควรปรึกษาแพทย์

4.3 ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

ห้ามใช้ยาลิปซ์ และลิปซ์ อีดี ในผู้ที่มีภาวะดังต่อไปนี้:

- ผู้ที่แพ้ยาเอธินอลเอสตราไดออล ดรอสไพรีโนน หรือส่วนประกอบอื่นในผลิตภัณฑ์ (โปรดดูหัวข้อ 6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ)
- ผู้ที่มีภาวะเลือดออกทางช่องคลอดโดยไม่ทราบสาเหตุ
- ผู้ที่มีประวัติหรือกำลังมีภาวะความผิดปกติของการเกิดลิ่มเลือด (เช่น ความผิดปกติของลิ้นหัวใจพร้อมกับลิ่มเลือดอุดตันแทรกซ้อน ภาวะหลอดเลือดดำที่ขาอุดตัน หรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด) ภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจหรือสมอง (เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง) หรือผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้
- ผู้ที่สูบบุหรี่จัด (มากกว่า 15 มวนต่อวัน) และอายุมากกว่า 35 ปี
- ผู้มีอาการปวดหัวร่วมกับมีอาการแสดงของความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ (โดยมีอาการทางสายตา ความผิดปกติทางการพูด หรือมีอาการอ่อนแรงที่ส่วนต่างๆ ของร่างกาย)
- ผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับหลอดเลือด
- ผู้ป่วยที่เป็นหรือสงสัยว่าจะเป็นมะเร็งเต้านม หรือมีเนื้องอกที่สัมพันธ์กับฮอร์โมนเอสโตรเจน
- ผู้ป่วยมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก
- ผู้ป่วยที่มีเนื้องอกที่ตับ เป็นมะเร็งตับ หรือกำลังเป็นโรคเกี่ยวกับตับ
- ผู้ป่วยที่เป็นดีซ่านเนื่องจากถุงน้ำดีอุดตันตอนตั้งครรภ์ หรือเป็นดีซ่านก่อนใช้ยา
- สตรีที่ตั้งครรภ์หรือสงสัยว่าตั้งครรภ์
- ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดใหญ่ ส่งผลให้เคลื่อนไหวไม่ได้เป็นระยะเวลานาน
- ผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องอย่างรุนแรงหรือไตวาย
- การใช้ยานี้ร่วมกับยาต้านไวรัสซึ่งประกอบด้วย ออมบีตาสเวียร์ พาริทาพรีเวียร์ หรือ ดาซาบูเวียร์ และยาที่ประกอบด้วยยาเหล่านี้ร่วมกัน ยาต้านไวรัสเหล่านี้เป็นยาที่ใช้รักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี เรื้อรัง (การติดเชื้อชนิดหนึ่งที่เกิดกับตับโดยมีสาเหตุจากเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซี)

4.4 คำเตือนพิเศษ และข้อควรระวังในการใช้ยา (Special warning and precaution for use)

การใช้ยากุมกำเนิดเอสโตรเจน-โปรเจสทินแบบรับประทานมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของความเสียหายของภาวะต่างๆ ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดง (เช่น โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย) เนื้องอกในตับ โรคเกี่ยวกับถุงน้ำดี ความผิดปกติเกี่ยวกับการมองเห็น ความผิดปกติในทารก และภาวะความดันโลหิตสูง

ความเสี่ยงเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง:

การสูบบุหรี่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงด้านหัวใจและหลอดเลือดจากการใช้ยา ความเสี่ยงดังกล่าวเพิ่มมากขึ้นเมื่ออายุมากขึ้นและสูบบุหรี่จัด (มากกว่าหรือเท่ากับ 15 มวนต่อวัน) และเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในผู้หญิงอายุเกิน 35 ปี ผู้หญิงที่อายุมากกว่า 35 ปีและสูบบุหรี่ หรือผู้ที่มีประวัติหรือกำลังเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายไม่ควรใช้ยานี้

ผู้หญิงที่ใช้ลิปซ์ และลิปซ์ อีดี ควรแจ้งให้แพทย์ทราบหากมีอาการหรืออาการแสดงของภาวะลิ่มเลือดอุดตัน เช่น อาการปวดศีรษะหรืออาเจียนอย่างรุนแรงฉับพลัน ความผิดปกติเกี่ยวกับการมองเห็นหรือการพูด การสูญเสียการมองเห็นบางส่วนหรือทั้งหมดอย่างฉับพลัน มึนศีรษะหรือหมดสติ อ่อนแรงหรือชาบริเวณปลายแขนขา เจ็บแปลบหรือร้าวหน้าอก อาการไอที่ไม่ทราบสาเหตุ ไอเป็นเลือด หายใจถี่ฉับพลัน อาการปวดกล้ามเนื้ออ่อน หรืออาการแน่นหน้าอก ควรหยุดใช้ยาหากมีอาการที่บ่งชี้ถึงการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงหรือหลอดเลือดดำระหว่างการรักษา

นอกจากนี้ เนื่องจากมีรายงานว่ายากุมกำเนิดชนิดรับประทานเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงภายหลังการผ่าตัด 2 ถึง 4 เท่า จึงแนะนำให้หยุดใช้ลิปซ์ และลิปซ์ อีดี อย่างน้อย 4 สัปดาห์ก่อนและ 2 สัปดาห์หลังเข้ารับการผ่าตัด และระหว่างหรือภายหลังการไม่ได้เคลื่อนไหวเป็นระยะเวลานาน

มีรายงานถึงการเกิดภาวะไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง การคั่งน้ำ และความทนต่อน้ำตาลบกพร่องภายหลังจากการใช้ยากุมกำเนิดชนิดรับประทาน ผู้หญิงที่มีประวัติของโรคความดันโลหิตสูงและโรคอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง หรือโรคไต ควรเลือกใช้วิธีการคุมกำเนิดแบบอื่น

การเกิดมะเร็ง:

ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าการใช้ยากุมกำเนิดชนิดรับประทานสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งเต้านม มะเร็งเยื่อบุมดลูก มะเร็งรังไข่ และมะเร็งปากมดลูกหรือไม่ อย่างไรก็ตาม ผู้หญิงที่มีประวัติหรือกำลังเป็นโรคมะเร็งดังกล่าวไม่ควรใช้ลิปซ์ และลิปซ์ อีดีในการคุมกำเนิด นอกจากนี้ ผู้ที่ใช้ยาควรเข้ารับการตรวจสุขภาพประจำปี ซึ่งรวมถึงการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การเอ็กซเรย์เต้านม หรือการตรวจแมมโมแกรม การตรวจแปป smear และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง

การใช้ยากุมกำเนิดชนิดรับประทานยังมีความสัมพันธ์กับเนื้องอกในตับ (ทั้งที่ไม่อันตรายและเนื้องอกมะเร็ง) ควรแนะนำให้ผู้หญิงที่ใช้ลิปซ์ และลิปซ์ อีดี แจ้งแพทย์หากรู้สึกว่ามีอาการปวดท้อง

อย่างรุนแรง คลำพบก้อนเนื้อในช่องท้อง มีอาการดีซ่าน อาการซีมเศร้ารุนแรง อาการบวมหน้า หรือ การเลือดออกโดยไม่ทราบสาเหตุ

ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง:

ลิปซ์ และลิปซ์ อีดี ประกอบด้วยโปรเจสทิน ดรอสไพรีโนน ซึ่งมีฤทธิ์ต้านมินเนอราโลคอร์ติคอยด์ ไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (เช่น ไตบกพร่อง ตับผิดปกติ ต่อมหมวกไตบกพร่อง) ผู้หญิงที่ต้องรับประทานยาทุกวันเพื่อรักษาโรคหรืออาการเรื้อรัง โดยที่ยาดังกล่าวอาจส่งผลให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ควรได้รับตรวจปริมาณโพแทสเซียมในเลือดระหว่างการเริ่มใช้ยาครั้งแรก

เลือดออกผิดปกติในระหว่างรอบเดือน:

ในช่วงเดือนแรกๆ ที่เริ่มใช้ยา อาจมีเลือดออกกะปริดกะปรอยในระหว่างรอบเดือน แนะนำให้ใช้ผ้าอนามัยหากจำเป็นแต่ยังคงรับประทานยาไปตามปกติ อาการเลือดออกผิดปกติควรหายไปหลังจากรับประทานยาไปแล้ว 3 รอบเดือน หรือเมื่อร่างกายปรับตัวกับยาได้แล้ว แต่หากยังคงมีอาการหรือการเลือดออกรุนแรงขึ้น แนะนำให้ปรึกษาแพทย์

ทำอย่างไรหากไม่มีประจำเดือน:

หากรับประทานยาอย่างถูกต้องจนหมดแผง ไม่มีอาการอาเจียนหรืออาการท้องเสียอย่างรุนแรง และไม่ได้ใช้ยารักษาอื่นร่วมด้วย ก็ไม่น่าจะแสดงว่ามีการตั้งครรภ์ ให้รับประทานลิปซ์ และลิปซ์ อีดี แผงต่อไปตามปกติ

หากรับประทานยาไม่ถูกต้อง หรือหากรับประทานยาอย่างถูกต้อง แต่ไม่มีเลือดประจำเดือนออกมา 2 เดือนติดต่อกัน อาจเกิดการตั้งครรภ์ได้ ควรปรึกษาแพทย์ทันที ไม่ควรรับประทานลิปซ์ และลิปซ์ อีดี แผงต่อไปจนกว่าจะแน่ใจว่าไม่มีการตั้งครรภ์ ในระหว่างนี้ ให้ใช้วิธีคุมกำเนิดชนิดที่ไม่ใช่ฮอร์โมน

คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข

- ห้ามใช้กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดอุดตัน และโรคตับ
- ไม่ควรใช้ในสตรีที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดอุดตัน เช่น มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดอักเสบ โรคอ้วน เบาหวาน ความดันโลหิตสูง
- ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยหรือผู้ที่มีประวัติมีเนื้องอกที่ตับ และผู้ป่วยหรือผู้ที่สงสัยเป็นมะเร็งที่สัมพันธ์กับฮอร์โมนเพศ เช่น มะเร็งเต้านม หรือมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์
- ระมัดระวังการใช้ในสตรีที่สูบบุหรี่โดยเฉพาะสตรีที่อายุมากกว่า 35 ปี ควรปรึกษาแพทย์ก่อนใช้ยา
- กรณีที่ใช้ขนอกเหนือจากเพื่อการคุมกำเนิด ให้ปรึกษาแพทย์
- หากใช้ยานี้แล้วมีอาการผิดปกติให้รีบปรึกษาแพทย์

4.5 อันตรกิริยากับยาอื่นๆ หรืออันตรกิริยาอื่นๆ (Interaction with other medicinal products and other forms of interaction)

ผลในการรักษาลดลง

ระดับยาในกระแสเลือด/ผลในการคุมกำเนิดของลิปซ์ และลิปซ์ อีดี อาจลดลงได้เมื่อใช้ร่วมกับ: ยาปฏิชีวนะ (ร่วมกับ griseofulvin, penicillins หรือ tetracyclines), aprepitant, barbiturates, bosentan, carbamazepine, felbamate, griseofulvin, HCV protease inhibitors, HIV protease inhibitors, hydantoin, modafinil, NNRTIs (เช่น efavirenz), oxcarbazepine, phenytoin, rifamycins, rufinamide, St. John's worth, topiramate, และ thiazolidinediones

ลิปซ์ และลิปซ์ อีดี อาจลดระดับยาในกระแสเลือด/ผลในการรักษาของ: lamotrigine และ valproic acid

ผลในการรักษา/พิษจากยาเพิ่มขึ้น

ระดับยาในกระแสเลือด/โอกาสเกิดอาการข้างเคียงของลิปซ์ และลิปซ์ อีดี อาจเพิ่มขึ้นได้เมื่อใช้ร่วมกับ: atorvastatin และ tranexamic acid (อาจทำให้ความเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันเพิ่มสูงขึ้น)

ลิปซ์ และลิปซ์ อีดี อาจเพิ่มระดับยาในกระแสเลือด/โอกาสเกิดอาการข้างเคียงของ: ยาด้านอาการซึมเศร้า, tricyclic, beta-blockers, caffeine, corticosteroids, theophyllines, cyclosporine, และ selegiline

ผลอื่น ๆ

Fluconazole: ประสิทธิภาพของยาคุมกำเนิดจะลดลง แต่ระดับเอธินิลเอสตราไดออลในเลือดเพิ่มสูงขึ้น ควรใช้การคุมกำเนิดวิธีอื่นร่วม

ยาด้านการแข็งตัวของเลือด: เนื่องจากยาคุมกำเนิดสามารถเพิ่มระดับของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (clotting factor) ที่ไหลเวียนในกระแสเลือดและลดระดับของ antithrombin III ยาคุมกำเนิดจึงอาจทำให้ประสิทธิภาพในการรักษาของยาด้านการแข็งตัวของเลือดลดลง อย่างไรก็ตาม พบว่ามีรายงานถึงทั้งการเพิ่มขึ้นและลดลงของฤทธิ์ในการรักษา

Benzodiazepines: ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนอาจจะเพิ่มการขจัดยากลุ่ม benzodiazepines ที่ผ่านกระบวนการ glucuronidation (เช่น lorazepam, oxazepam, temazepam) จากการอัตราการเปลี่ยนแปลงยา (metabolism) ที่เพิ่มขึ้น ในขณะที่การใช้ยาคุมกำเนิดร่วมกับ alprazolam, chlordiazepoxide, diazepam และ triazolam อาจทำให้เกิดการยับยั้งการเปลี่ยนแปลงยาแบบ

mixed function oxidases ที่ตับ ซึ่งส่งผลให้อัตราการ oxidation ของยากลุ่ม benzodiazepines ลดลง (อาจเพิ่มค่าครึ่งชีวิตของยากลุ่ม benzodiazepines)

4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร (Pregnancy and lactation)

สตรีตั้งครรภ์:

แม้ว่ามีผลการศึกษาในเบื้องต้นที่ระบุว่ายาคุมกำเนิดชนิดรับประทานอาจทำให้เกิดพิษต่อทารกที่รุนแรงในหญิงตั้งครรภ์ การใช้ยาก่อนหรือระหว่างการตั้งครรภ์ระยะเริ่มแรกไม่น่าจะทำให้เกิดภาวะทารกวิรูปจากหลักฐานที่มีในขณะนี้ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากความเสี่ยงจากการใช้ยาคุมกำเนิดในระหว่างตั้งครรภ์มีมากกว่าประโยชน์ที่อาจได้รับอย่างชัดเจน ผู้หญิงที่กำลังตั้งครรภ์จึงไม่ควรใช้ยา

สตรีให้นมบุตร:

การใช้ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมในช่วงหลังคลอดอาจรบกวนการหลั่งน้ำนม โดยลดปริมาณและคุณภาพของน้ำนม นอกจากนี้ พบว่าปริมาณสารสเตอรอยด์จำนวนเล็กน้อยถูกขับออกทางน้ำนม หากเป็นไปได้ไม่ควรใช้จนกว่าทารกจะหย่านม

4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร (Effects on ability to drive and use machine)

ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับผลของยาต่อการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร

4.8 อาการไม่พึงประสงค์ (Undesirable effects)

อาการไม่พึงประสงค์รุนแรง :	การเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด เลือดออกในสมอง ลิ่มเลือดในสมอง ลิ่มเลือดในหลอดเลือดหัวใจ เนื้องอกที่ตับ โรคลดน้ำตาลในเลือด/เนื้องอกที่ตับ ความดันโลหิตสูง หลอดเลือดแดง mesenteric อุดตัน กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ลิ่มเลือดอุดตันปอด ภาวะถุงน้ำรังไข่แตก ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ และภาวะหลอดเลือดดำอุดตันโดยมีหรือไม่มีลิ่มเลือด และเนื้องอกในมดลูก
ระบบประสาทส่วนกลาง :	มึนงง ปวดศีรษะ ซึมเศร้า ไมเกรน
ระบบผิวหนัง :	ผื่น (อาจจะถาวร) ผื่น (แพ้)
ระบบต่อมไร้ท่อ :	คัดตึงเต้านม กดเจ็บ เต้านมใหญ่ขึ้น น้ำนมไหล น้ำนมลดลง หากได้รับทันทีหลังคลอด
ระบบทางเดินอาหาร :	ปวดเกร็ง ท้องอืด ดีซ่าน คลื่นไส้และอาเจียน (อาจเกิดขึ้น

		ประมาณร้อยละ 10-30 ระหว่างการรับประทานทานยาแผงแรก โดยมีโอกาสเกิดน้อยหากใช้ยาขนาดต่ำ และมักจะหายไปภายใน 3 เดือน)
ระบบทางเดินปัสสาวะ และอวัยวะสืบพันธุ์	:	ขาดประจำเดือนระหว่างที่ใช้อยู่และภายหลังหยุดยา เลือดออกระหว่างรอบเดือน (พบมากกว่าร้อยละ 80 อาการดีขึ้นภายใน 3 เดือน) เลือดออกกะปริดกะปรอย ประจำเดือนมาไม่ปกติ มีการเปลี่ยนแปลงของการหลุดลอกของผนังรังไข่และสาคัดหลัง มะเร็งปากมดลูกแบบลุกลาม ภาวะมีบุตรยากชั่วคราวหลังหยุดยา ภาวะติดเชื้อรา candidiasis ในช่องคลอด
ตา	:	ความเปลี่ยนแปลงของความโค้งของกระจกตา (ขึ้นขึ้น) ภาวะ contact lens intolerance ความผิดปกติของระบบประสาทและตา (เส้นเลือดจอประสาทตาอุดตัน เส้นประสาทตาอักเสบ)
อื่น ๆ	:	บวม ความทนต่อคาร์โบไฮเดรตบกพร่อง น้ำหนักเปลี่ยนแปลง (เพิ่มหรือลด) อุบัติการณ์ในการเกิดโรคหนองในเทียมอาจเพิ่มขึ้น ภาวะขนดก (มีโอกาสน้อย)

4.9 การได้รับยาเกินขนาด (Overdose)

มีรายงานว่า การได้รับยาคุมกำเนิดปริมาณสูงฉับพลันทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน และเลือดออกกะปริดกะปรอยได้ อาการเลือดออกอาจเกิดขึ้นได้แม้ในเด็กที่ยังไม่มีประจำเดือน

เนื่องจากดรอสไพรีโนนมีฤทธิ์ต้านมิเนอราโลคอร์ติคอยด์ ควรตรวจวัดระดับของโพแทสเซียมและโซเดียมในเลือด และเฝ้าระวังสัญญาณการเกิด metabolic acidosis ในกรณีที่ได้รับยาลิพซ์และลิพซ์ อีดีเกินขนาด

5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Properties)

5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic properties)

กลุ่มยาทางเภสัชบำบัด (ATC): Progestogens and estrogens, fixed combinations

ATC Code: G03AA12

ลิพซ์ และลิพซ์ อีดี เป็นยาคุมกำเนิดแบบผสมชนิดรับประทานที่ประกอบด้วยตัวยาเอสโตรเจน ชื่อว่าเอธินิลเอสตราไดออล และตัวยาโปรเจสตินชื่อว่าดรอสไพรีโนน ยาคุมกำเนิดแบบผสมเอสโตรเจน-โปรเจสตินออกฤทธิ์ยับยั้งการตกไข่โดยกีดการทำงานของระบบไฮโปธาลามัส-พิทูอิทารี โดยเอสโตรเจนจะออกฤทธิ์ยับยั้ง follicle-stimulating hormone (FSH) เป็นหลัก ซึ่งส่งผลให้เกิดการยับยั้งการเจริญของฟอลลิเคิลและการเพิ่มขึ้นของระดับเอสตราไดออลในพลาสมา ส่วนโปรเจสตินจะออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการเพิ่มขึ้นของ luteinizing hormone (LH) ก่อนการตกไข่ การบริหารยาทั้งสองตัวร่วมกันในระยะยาวจึงนำไปสู่การกีดการหลังของทั้ง LH และ FSH โดยผลต่อโกนาโดโทรปินประกอบกับผลในการ

เปลี่ยนแปลงอวัยวะสืบพันธุ์ ทั้งในด้านสาคัดหลังในช่องคลอด (ซึ่งยับยั้งการผ่านของอสุจิ) และผนังมดลูก (ลดโอกาสการฝังตัวของตัวอ่อน) อาจส่งผลต่อประสิทธิผลของยาคุมกำเนิด

5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic properties)

การดูดซึมยา

ยาคุมกำเนิดสเตอโรยด์สามารถถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร ภายหลังจากการบริหารโดยการรับประทาน ชีวปริมาณออกฤทธิ์สัมบูรณ์จะเท่ากับ 76% สำหรับดรอสไพรีโนน และ 40% สำหรับเอthinil เอสตราไดออล โดยจะพบระดับความเข้มข้นในเลือดสูงสุดภายใน 1-2 ชั่วโมง ระดับความเข้มข้นสูงสุดภายหลังการบริหารเพียงครั้งเดียวโดยการรับประทานของดรอสไพรีโนน 3 มิลลิกรัม (ร่วมกับเอthinil เอสตราไดออล 30 ไมโครกรัม) จะเท่ากับ 36.9 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ที่เวลา 1.7 ชั่วโมง

การกระจายยา

ดรอสไพรีโนนจับกับอัลบูมินในเลือดประมาณ 97 เปอร์เซ็นต์ ส่วนเอthinil เอสตราไดออลจับกับโพรตีนในเลือดประมาณ 98 เปอร์เซ็นต์ ส่วนใหญ่กับอัลบูมิน ไม่ปรากฏว่ายาทั้งสองจับกับ Sex hormone binding globulin (SHBG) ยาคุมกำเนิดสเตอโรยด์อาจมีการกระจายไปยังน้ำดี และไปยังน้ำนมในปริมาณน้อยได้

การเปลี่ยนแปลงยาในร่างกาย

ดรอสไพรีโนนส่วนน้อยจะถูกเปลี่ยนแปลงในร่างกายโดยเอนไซม์ CYP3A4 ให้อยู่ในรูปที่ไม่มีฤทธิ์ ส่วนเอthinil เอสตราไดออล จะถูกเปลี่ยนแปลงในตับก่อนเข้าสู่กระแสเลือด โดยจะถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP3A4 ด้วยกระบวนการ aromatic hydroxylation สารเมตาบอไลต์ที่เกิดขึ้นเป็นหลัก คือ 2-hydroxy-ethinylestradiol ซึ่งเชื่อว่าเป็นสารที่อาจทำให้เกิดอาการข้างเคียงทางระบบหลอดเลือดหัวใจ สารดังกล่าวจะถูกเปลี่ยนแปลงในขั้นต่อไปด้วยกระบวนการ methylation และ glucuronidation เอthinil เอสตราไดออล และสารเมตาบอไลต์จะผ่านขั้นตอน glucuronide และ sulfate conjugation และเข้าสู่กระบวนการถูกดูดซึมจากลำไส้กลับเข้าสู่กระแสเลือดต่อไป

การขจัดยาออกจากร่างกาย

ยาคุมกำเนิดสเตอโรยด์ถูกกำจัดออกจากร่างกายผ่านทางอุจจาระและปัสสาวะ ส่วนใหญ่ในรูปของ glucuronide และ sulfate conjugates ของตัวยาและเมตาบอไลต์ มีรายงานว่าดรอสไพรีโนนมีค่าครึ่งชีวิตของยาอยู่ที่ 30 ชั่วโมง ในขณะที่เอthinil เอสตราไดออล มีค่าครึ่งชีวิตของยาอยู่ที่ 6-45 ชั่วโมง

5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก (Preclinical safety data)

ในการศึกษาในสัตว์ทดลอง ผลของดรอสไพร์โนนและเอธินิลเอสตราไดออลจะจำกัดอยู่เฉพาะผลทางเภสัชวิทยาที่มีข้อมูลอยู่แล้ว โดยในการศึกษาถึงพิษเกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์ในสัตว์ทดลอง พบว่าจะมีพิษกับเอมบริโอและตัวอ่อน และจะส่งผลกระทบต่อเฉพาะสปีชีส์เท่านั้น โดยเมื่อให้ยาในขนาดที่มากกว่ายาสูตรผสมดรอสไพร์โนนและเอธินิลเอสตราไดออลแบบเม็ด พบว่ามีผลต่อการพัฒนาทางเพศในตัวอ่อนของหนู แต่ไม่พบว่ามีผลต่อลิง

6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Particulars)

6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ (List of excipients)

เม็ดตัวยาสำคัญ (LIPZ และ LIPZ ED)

Beta-Cyclodextrin
Pregelatinized Starch
Corn Starch
Magnesium Stearate
Lactose Monohydrate
Isopropyl Alcohol
Methylene Chloride
Purified Water
Opadry II White
Iron Oxide Yellow
Carnauba Wax

เม็ดยาหลอก (LIPZ ED)

PVP K-30
Lactose Monohydrate
Corn Starch
Magnesium Stearate
Purified Water
Hypromellose 2910
Propylene Glycol
Titanium Dioxide
Talc
Carnauba Wax

6.2 ความไม่เข้ากันของยา (Incompatibilities)

ไม่เกี่ยวข้อง

6.3 อายุของยา (Shelf life)

โปรดดูที่ฉลาก

6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา (Special precautions for storage)

เก็บยาที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 องศาเซลเซียส

6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ (Nature and contents of container)

LIPZ บรรจุแผงบลิสเตอร์ (ALU-PVC Blister) ละ 21 เม็ด ซึ่งบรรจุในกล่องกระดาษละ 1 แผง

LIPZ ED บรรจุแผงบลิสเตอร์ (ALU-PVC Blister) ละ 28 เม็ด ซึ่งบรรจุในกล่องกระดาษละ 1 แผง

7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิต (Marketing Authorization Holder)

บริษัท ไบโอดีป จำกัด

จ. สมุทรปราการ ประเทศไทย

8. เลขทะเบียนตำรับยา (Marketing Authorization Number(s))

N/A

9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา (Date of Authorization)

N/A

10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร (Date of Revision of The Text)

14 May 2024

Summary of Product Characteristics

1. Name of the Medicinal Product

LIPZ, 0.03 mg/3 mg film-coated tablets

LIPZ ED, 0.03 mg/3 mg film-coated tablets

2. Qualitative and Quantitative Composition

LIPZ

21 Active Tablets

Each active tablet contains 3 mg drospirenone and 0.03 mg ethinylestradiol.

LIPZ ED

21 Active Tablets and 7 Placebo Tablets

Each active tablet contains 3 mg drospirenone and 0.03 mg ethinylestradiol.

Each active tablet contains 57.34 mg of lactose monohydrate.

Each placebo tablet contains 57.20 mg of lactose monohydrate.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. Pharmaceutical Form

LIPZ

Round, biconvex, light yellow film coated tablet with embossed “D” in regular hexagon on one side and plain on the other.

LIPZ ED

Active Tablets: Round, biconvex, light yellow film coated tablet with embossed “D” in regular hexagon on one side and plain on the other

Placebo Tablets: Round, biconvex, white-film coated tablet with embossed regular hexagon on one side and plain on the other

4. Clinical Particulars

4.1 Therapeutic indication

LIPZ and LIPZ ED are contraceptive pills and are used to prevent pregnancy.

4.2 Posology and method of administration

Method of Administration

Oral use

Posology

When to start taking LIPZ and LIPZ ED

There are 2 ways to start taking the first tablet if a hormonal contraceptive hasn't been used in the previous month:

1. Start taking the tablet on the first day of the cycle (the first day of the period). No additional contraceptive methods are required.
2. Start taking the tablet on the first Sunday after menstrual bleeding has started. In this case, an alternative contraception method should be employed for the next 7 days.

In case of a switch from another hormonal contraceptive, LIPZ and LIPZ ED can be started immediately if it is certain that the method has been used correctly, or that no pregnancies have occurred. If the previous method was injectable contraceptive, LIPZ and LIPZ ED should be initiated when the repeat injection would have been given. No additional contraceptive protection is needed.

In case of amenorrhea, LIPZ and LIPZ ED can be initiated anytime if it is reasonably certain that no pregnancies have occurred. Additional contraceptive should be used for the next 7 days.

How to take LIPZ and LIPZ ED

LIPZ

LIPZ pack contains 21 tablets. Each tablet is marked with the day of the week on which it is to be taken. Take the tablet around the same time each day and follow the direction of the arrows until all 21 tablets have been taken, then stop taking tablets for the next 7 days. A withdrawal bleeding usually starts 2-3 days after the last tablet. On the 8th day, start taking the next pack whether the bleeding has stopped or not.

LIPZ ED

LIPZ ED pack contains 28 tablets – 21 Active Tablets and 7 Placebo Tablets. Each tablet is marked with the number of the day on which it is to be taken. Take the tablet around the same time each day and follow the direction of the arrows until all 28 tablets have been taken. A withdrawal bleeding usually starts 2-3 days after the last active tablet. Each subsequent pack is started the day after the last tablet of the current pack whether the bleeding has stopped or not.

Missed doses

Depending on the day of the cycle on which **one** active tablet has been missed, **additional contraceptive precautions** may need to be taken, for example a barrier method such as a condom. **Take the tablets according to the following principles. See also the 'missed pill chart' for details. In case of doubt, contact the doctor.**

- If it is **less than 12 hours late** when taking a tablet, the protection against pregnancy is not reduced. It is advised to take the tablet as soon as the patient remembers and then continues taking the tablets again at the usual time.
- If it is **more than 12 hours late** in taking a tablet the protection against pregnancy may be reduced. The more tablets that have been forgotten, the greater the risk that the protection from pregnancy is reduced. There is a particularly high risk of becoming pregnant if the tablets are missed at the beginning of the pack or at the end (the last of the 21 active tablets). Therefore, advise the patient to follow the rules given below (see also the diagram below).
- **More than one tablet forgotten in a pack**
Contact the doctor.

Do not take more than 2 tablets on a given day, to make up for missed pills.

If the patient has forgotten tablets in a pack, and they do not have the expected bleeding that should start in the normal tablet-free break (in case of LIPZ) or during the placebo week (in case of LIPZ ED), they may be pregnant. It is recommended that they contact the doctor before starting the next pack.

1 tablet missed during week 1

If the patient has forgotten to start a new pack, or if they have missed tablet(s) during the first 7 days of the pack, there is a risk that they are already pregnant (if they had sex in the 7 days before forgetting the tablet). In that case, contact the doctor before starting the next pack.

See also the 'missed pill chart' for details.

If the patient had no sex in the 7 days before the oversight, it is advised that they take the missed tablet as soon as they remember (even if this means taking two tablets at the same time) and take the next tablets at the usual time. Use extra contraceptive precautions (barrier method) for the next 7 days.

1 tablet missed during week 2

Take the missed tablet as soon as the patient remember (even if this means taking two tablets at the same time) and take the next tablets at the usual time. The reliability of the Pill is maintained. The extra contraceptive precautions are not required.

1 tablet missed during week 3

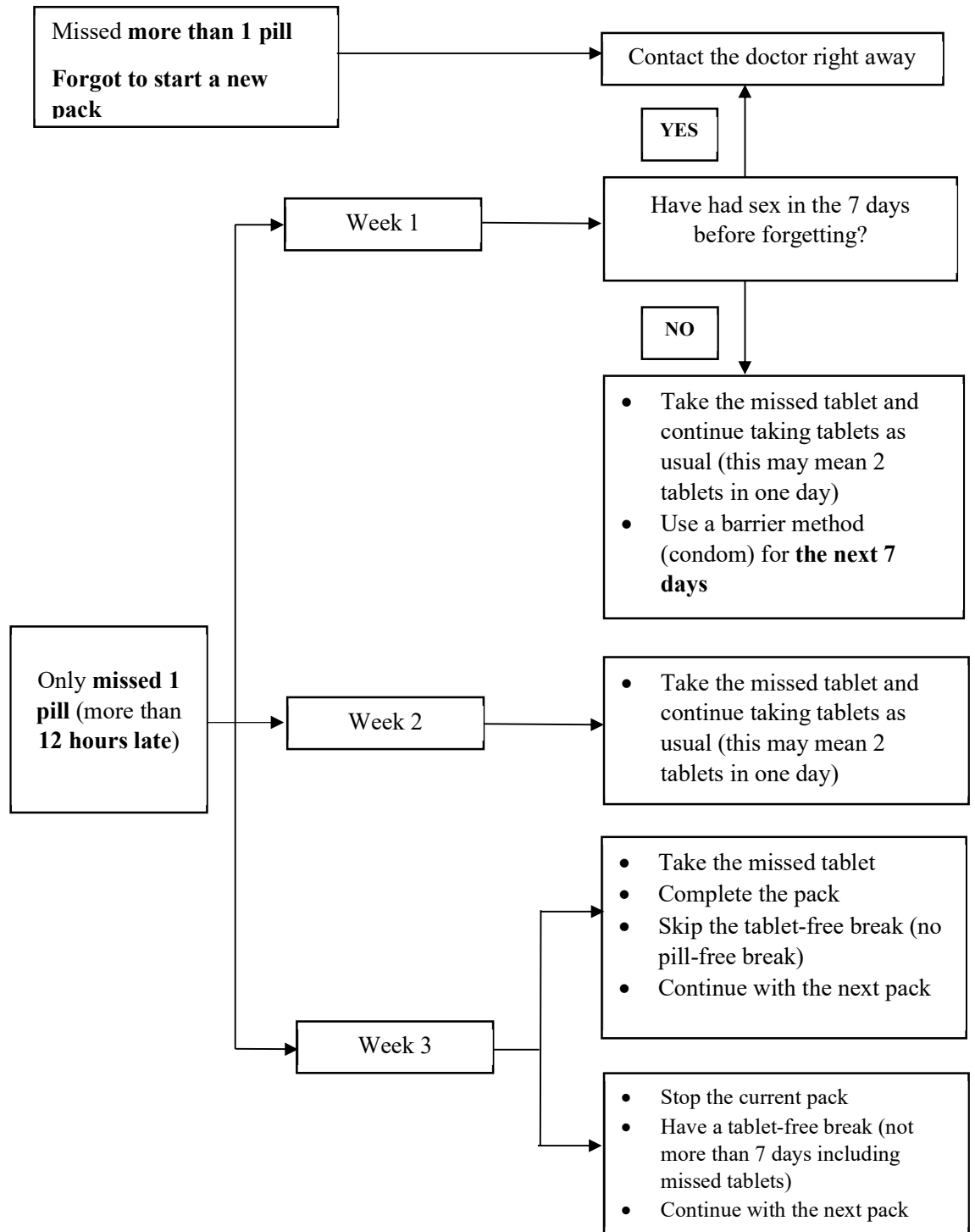
The patient may choose either of the following options, without the need for extra contraceptive precautions.

1. Take the missed tablet as soon as they remember (even if this means taking two tablets at the same time) and take the next tablets at the usual time. Start the next pack as soon as the current pack is finished so that no gap is left between packs (in case of LIPZ) or forgo the Placebo Tablets and start the next pack immediately (in case of LIPZ ED). They may not have a withdrawal bleed until the end of the second pack but they may have spotting or breakthrough bleeding while taking the tablets.

or

2. Stop taking tablets from your current pack, have a tablet-free break of 7 days or less (also count the day you missed your tablet) and continue with the next pack.

Missed Pill Chart



Nausea and Vomiting

If vomiting or severe diarrhea occur after taking any of the active tablets, the active ingredients in that tablet may not be completely absorbed. In case of vomiting within 3-4 hours after taking the tablet, follow the advice under “Missed doses” section as the contraception effectiveness is similar to missing a tablet. For severe diarrhea, contacting a doctor is recommended.

4.3 Contraindication

LIPZ and LIPZ ED are contraindicated in people with:

- Hypersensitivity to ethinylestradiol, drospirenone, or any component of the product (See 6.1 List of excipients).
- Undiagnosed abnormal vaginal bleeding.
- History of or current thromboembolic disorders (e.g., valvular heart disease with thrombogenic complications, deep vein thrombosis, or pulmonary embolism), history of coronary artery disease or cerebral vascular disease (e.g., myocardial infarction or stroke), or uncontrolled hypertension.
- Heavy smoking (at least 15 cigarettes daily) and being older than 35 years of age.
- Headaches with focal neurological symptoms (characterized by visual symptoms, speech disability, or weakness in any part of the body).
- Diabetes with vascular complications.
- Known or suspected breast carcinoma, estrogen-dependent neoplasia, or carcinoma of endometrium.
- Hepatic adenomas or carcinomas, or active liver disease.
- Cholestatic jaundice of pregnancy or jaundice with prior pill use.
- Known or suspected pregnancy.
- Major surgery with prolonged immobility.
- Severe kidney insufficiency or acute kidney failure.
- Coadministration with any antiviral medicines containing ombitasvir, paritaprevir, or dasabuvir, or any combinations of these. These antiviral medicines are used to treat chronic (long-term) hepatitis C (an infectious disease that affects the liver, caused by the hepatitis C virus).

4.4 Special warning and precaution for use

Use of estrogen-progestin oral contraceptives is associated with an increased risk of several serious conditions including thromboembolism, arterial thrombosis (e.g., stroke, myocardial infarction), liver tumor, gallbladder disease, visual disturbance, fetal abnormalities, and hypertension.

Adverse cardiovascular and cerebral effects:

Cigarette smoking increases the risk of serious adverse cardiovascular effects during oral contraceptive use. This risk increases with age and with heavy smoking (15 or more cigarettes daily) and is markedly greater in women older than 35 years of age. Women older than 35 years of age who smoke, and women with ischemic heart disease or a history of this disease, should not use estrogen-progestin contraceptives.

Women receiving LIPZ and LIPZ ED should be advised to notify their clinician if signs or symptoms of thromboembolic or thrombotic disorders occur, including **sudden severe headache or vomiting, disturbance of vision and speech, sudden partial or complete loss of vision, dizziness or faintness, weakness or numbness in an extremity, sharp or**

crushing chest pain, unexplained cough, hemoptysis, sudden shortness of breath, calf pain, or heaviness in the chest. The drugs should be discontinued if an arterial or venous thrombotic event occurs during therapy.

Additionally, because the use of oral contraceptives reportedly increases the risk of postsurgery thromboembolic complications by 2 to 4-fold, it is advised to discontinue LIPZ and LIPZ ED at least 4 weeks before and 2 weeks after surgery and during and following prolonged immobilization.

Hypertriglyceridemia, hypertension, fluid retention, and decreased glucose tolerance have been reported following the use of oral contraceptives. Women with a history of hypertension, hypertension-related diseases, or renal diseases should be encouraged to use another method of contraception.

Carcinomas:

There are no conclusive evidences whether the use of oral contraceptives correlate with the incidences of breast, endometrial, ovarian, and cervical cancer or not. However, women with history of or current aforementioned cancers should not use LIPZ and LIPZ ED as a form of contraception. In addition, annual clinical surveillance, including medical history and physical examination, breast radiographic or mammographic findings, pap smear, and relevant laboratory tests for those who use them are advised.

Benign and malignant hepatic adenomas have been associated with the use of oral contraceptives. Women receiving LIPZ and LIPZ ED should also be advised to inform their clinician if **severe abdominal pain or mass (indicating a possible liver tumor), jaundice, severe mental depression, edema, or unusual bleeding** occurs.

Hyperkalemia:

LIPZ and LIPZ ED contains the progestin drospirenone that has antiminerlocorticoid activity. They should not be used in patients with conditions that predispose to hyperkalemia (e.g., renal insufficiency, hepatic dysfunction, adrenal insufficiency). Women receiving daily, long-term treatment for chronic conditions or diseases with medications that may increase serum potassium should have their serum potassium level checked during the first treatment cycle.

Bleeding between periods:

With all Pills, for the first few months, there might be irregular vaginal bleeding (spotting or breakthrough bleeding) between periods. It is advised to use sanitary protection while continuing taking the tablets as normal. Irregular bleeding usually stops once the body adjusts to the Pill (usually after about 3 tablets-taking cycles). If it continues, becomes heavy or starts again, contact the doctor.

What to do if no bleeding occurs:

If the patient takes all the tablets correctly, have not had any vomiting or severe diarrhea, or have not taken any other medications, it is highly unlikely for the patient to be pregnant. It is advised to continue taking LIPZ and LIPZ ED as usual.

If the patient has taken the tablets incorrectly, or, if they have taken the tablets correctly but the expected bleeding does not happen twice in a row, they might be pregnant. Instruct the patient to contact their doctor immediately as they may be pregnant. It is recommended to not start the next pack until it is certain that they are not pregnant. In the meantime, use non-hormonal contraceptive measures.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Decreased effect:

The levels/effects of LIPZ and LIPZ ED may be decreased by: antibiotics (griseofulvin, penicillins, or tetracyclines), aprepitant, barbiturates, bosentan, carbamazepine, felbamate, griseofulvin, HCV protease inhibitors, HIV protease inhibitors, hydantoins, modafinil, NNRTIs (e.g., efavirenz), oxcarbazepine, phenytoin, rifamycins, rifinamide, St. John's wort, topiramate, and thiazolidinediones

LIPZ and LIPZ ED may decrease the levels/effects of: lamotrigine and valproic acid

Increased effect:

The levels/effects of LIPZ and LIPZ ED may be increased by: atorvastatin, tranexamic acid (The risk of hormonal contraceptive related thrombotic events may be increased.)

LIPZ and LIPZ ED may increase the levels/effects of: antidepressants, tricyclic, beta-blockers, caffeine, corticosteroids, theophyllines, cyclosporine, and selegiline

Other effects:

Fluconazole: The therapeutic efficacy of oral contraceptives may be decreased while the blood levels of ethinyl estradiol is increased. Consider an alternate form of birth control.

Anticoagulants: Because hormonal contraceptives can increase levels of certain circulating clotting factors and reduce antithrombin III levels, therapeutic efficacy of the anticoagulants may be decreased by hormonal contraceptives. However, both an increased and decreased effect has occurred.

Benzodiazepines: Hormonal contraceptives may increase the clearance of benzodiazepines that undergo glucuronidation (e.g., lorazepam, oxazepam, temazepam) because of increased metabolism. Combination hormonal contraceptives with alprazolam, chlordiazepoxide, diazepam, and triazolam may inhibit hepatic mixed function oxidases leading to a decrease in benzodiazepine oxidation rate (may prolong the half-life of benzodiazepines).

4.6 Pregnancy and lactation

Pregnancy:

Although preliminary evidence suggested that oral contraceptives could cause serious fetal toxicity when administered to pregnant women, the use of oral contraceptives prior to or during early pregnancy is not likely to cause teratogenic effects based on current evidence. However, since the risks of contraceptive use clearly outweigh any possible benefit in women who are pregnant, these agents are contraindicated in such women.

Lactation:

Combination oral contraceptive given in the postpartum period may interfere with lactation, decreasing the quantity and quality of breast milk. Furthermore, small amounts of contraceptive steroids are excreted in breast milk. If possible, defer use until the infant has been weaned.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed.

4.8 Undesirable effects

Serious	:	Arterial thromboembolism, cerebral hemorrhage, cerebral thrombosis, coronary thrombosis, focal nodular hyperplasia of the liver, gall bladder disease, hepatic adenomas or benign liver tumors, hypertension, mesenteric thrombosis, MI, pulmonary embolism, ruptured cyst, thrombophlebitis and venous thrombosis with or without embolism, uterine leiomyoma.
Central nervous system:		Dizziness, headache, mental depression, migraine.
Dermatologic	:	Melasma (may persist), rash (allergy).
Endocrine	:	Breast pain, tenderness, enlargement, secretion, diminution in lactation when given immediately postpartum.
Gastrointestinal	:	Abdominal cramps, bloating, cholestatic jaundice, nausea and vomiting (occurring in approximately 10-30% of patients during the first cycle, less common with low doses, and the majority resolve in 3 months).
Genital urinary	:	Amenorrhea during and after treatment; breakthrough bleeding (the majority, more than 80%, resolve in 3 months), spotting, change in menstrual flow, change in cervical erosion and secretions, invasive cervical cancer, temporary infertility after discontinuation, vaginal candidiasis.
Ophthalmic	:	Changes in corneal curvature (steepening), contact lens intolerance, neuro-ocular lesions (e.g., retinal thrombosis, optic neuritis).
Miscellaneous	:	Edema, reduced carbohydrate tolerance, weight change (increase or decrease), prevalence of cervical chlamydia trachomatis may be increased; hirsutism (rare).

4.9 Overdose

Acute overdosage of large doses of oral contraceptive reportedly results in nausea, vomiting, and withdrawal bleeding. Children who have not yet menstruated may also experience the bleeding.

Because drospirenone has antimineralocorticoid properties, serum potassium and sodium concentrations and indicators of metabolic acidosis should be monitored in the event of overdosage with LIPZ and LIPZ ED

5. Pharmacological properties

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group (ATC): Progestogens and estrogens, fixed combinations
ATC Code: G03AA12

LIPZ and LIPZ ED is a combination oral contraceptive consisting of an estrogen called ethinylestradiol and a progestin called drospirenone. Estrogen-progestin combinations produce a contraceptive effect by suppressing the hypothalamic-pituitary system, which results in

prevention of ovulation. Specifically, the estrogen acts mainly by suppressing secretion of follicle-stimulating hormone (FSH), resulting in prevention of follicular development and the rise of plasma estradiol concentration. In turn, the progestin appears to act mainly by inhibiting the preovulatory rise of luteinizing hormone (LH). Therefore, long-term administration of these combination products results in inhibition of both FSH and LH secretion. The effects on gonadotropins, combining with the alteration in the genital tract, including cervical mucus (which inhibits sperm penetration) and the endometrium (which reduces the likelihood of implantation), may contribute to contraceptive effectiveness.

5.2 Pharmacokinetic properties

Absorption

Contraceptive steroids are generally well absorbed from the GI tract. Following oral administration, the absolute bioavailability is 76% for drospirenone and 40% for ethinylestradiol, with peak plasma concentration of both drugs being reached in about 1-2 hours after a dose. The mean peak concentration following single-dose oral administration of drospirenone 3 mg (in combination with ethinylestradiol 30 mcg) was reported to be 36.9 ng/mL at about 1.7 hours.

Distribution

Drospirenone is about 97% protein bound, presumably to albumin. Ethinylestradiol is about 98% protein bound, mainly to albumin. Both drugs do not appear to bind to Sex hormone binding globulin (SHBG). Contraceptive steroids may be distributed into bile, and, in small amounts, into milk.

Metabolism

Drospirenone is metabolized only to a minor extent in vitro, mainly by CYP3A4, to inactive metabolites. Ethinylestradiol appears to undergo extensive first-pass metabolism. It is mainly metabolized via aromatic hydroxylation by CYP3A4. The major hydroxylated metabolite of ethinylestradiol is 2-hydroxy-ethinylestradiol, which is thought to contribute to some of the adverse cardiovascular effects of the drug. The hydroxylated metabolite is further metabolized by methylation and glucuronidation. Ethinylestradiol and its metabolites undergo glucuronide and sulfate conjugation, which consequently undergoes extensive enterohepatic circulation.

Excretion

Contraceptive steroids are excreted in urine and feces, principally as glucuronide and sulfate conjugates of the drugs and metabolites. The elimination half-life has been reported to be 30 hours for drospirenone and about 6 - 45 hours for ethinylestradiol.

5.3 Preclinical safety data

In laboratory animals, the effects of drospirenone and ethinylestradiol were confined to those associated with the recognized pharmacological action. Particularly, reproduction toxicity studies revealed embryotoxic and fetotoxic effects in animals which are considered as species specific. At exposures exceeding those in users of the drospirenone and ethinylestradiol combination tablets, effects on sexual differentiation were observed in rat fetuses, but not in monkeys.

6. Pharmaceutical particulars

6.1 List of excipients

Active Tablets (LIPZ and LIPZ ED)

Beta-Cyclodextrin
Pregelatinized Starch
Corn Starch
Magnesium Stearate
Lactose Monohydrate
Isopropyl Alcohol
Methylene Chloride
Purified Water
Opadry II White
Iron Oxide Yellow
Carnauba Wax

Placebo Tablets (LIPZ ED)

PVP K-30
Lactose Monohydrate
Corn Starch
Magnesium Stearate
Purified Water
Hypromellose 2910
Propylene Glycol
Titanium Dioxide
Talc
Carnauba Wax

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

See label.

6.4 Special precautions for storage

Do not store above 30°C.

6.5 Nature and contents of container

<u>LIPZ</u>	Blister (ALU-PVC) pack contained 21 tablets in a carton.
<u>LIPZ ED</u>	Blister (ALU-PVC) pack contained 28 tablets in a carton.

7. Marketing authorization holder

BIOLAB CO., LTD.
SAMUTPRAKARN, THAILAND

8. Marketing authorization number(s)

Not applicable.

9. Date of first authorization/renewal of the authorization

Not applicable.

10. Date of revision of the text

14 May 2024