

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

GIẤY TIẾP NHẬN HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc số: **VNM/GON/0317/0001**

Của: **VPDD Merck Export GMBH**

Địa chỉ: **106 Nguyễn Văn Trỗi, P.8, Q. Phú Nhuận, TP.HCM**

Điện thoại: **848 38420100**

Đăng ký thông tin thuốc: **Gonal-f**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0120/17/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **11/7/2017**

Hà Nội, ngày 14 tháng 7 năm 2017

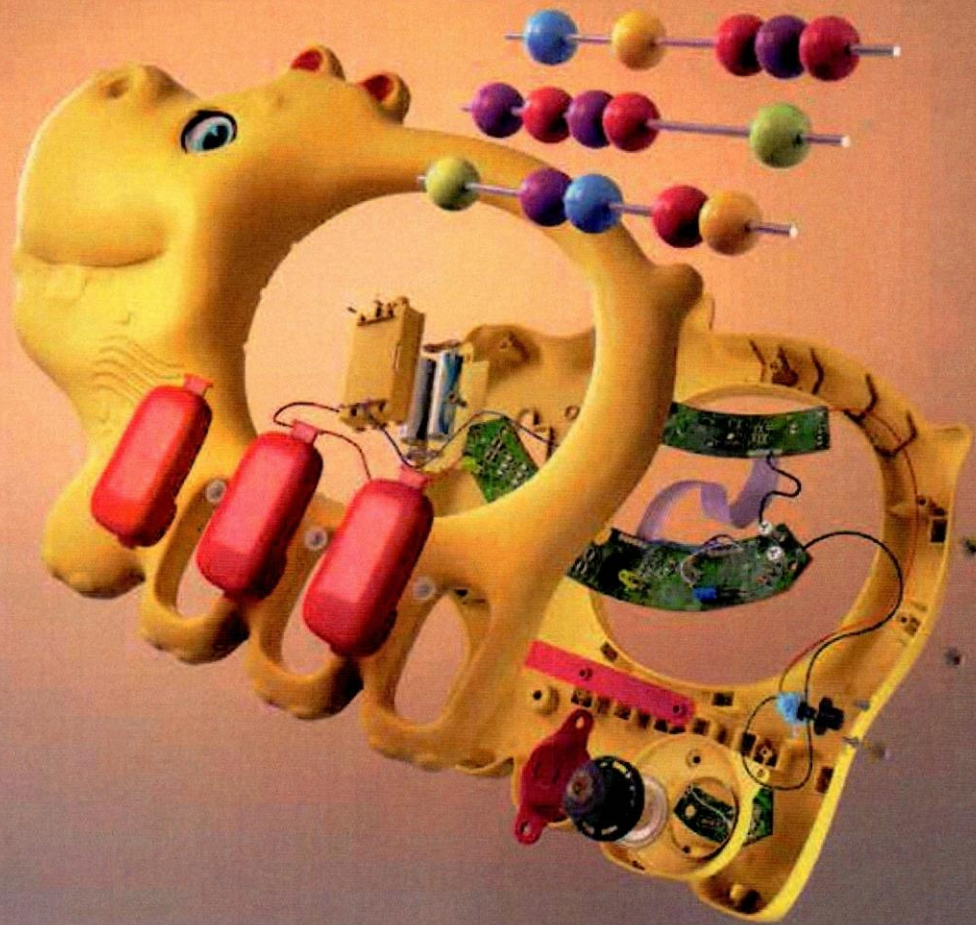
**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt



FOLLITROPIN ALFA SẢN XUẤT BẰNG KỸ THUẬT ADN TÀI TỔ HỢP

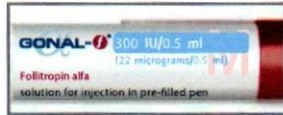


11/7/17

Ms

Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc
của Cục Quản lý dược - Bộ Y tế:, ngày
Ngày in tài liệu:
Tài liệu gồm 4 trang, thông tin chi tiết về sản phẩm xin xem trang 2,3,4

THÔNG TIN KÊ TOA



THÀNH PHẦN

• Gonal-f® 300 IU/0,5 ml (22 microgram/0,5 ml): Mỗi bút đa liều chứa dung dịch tiêm pha sẵn cho 300 IU follitropin alfa* (tương đương với 22 microgram) trong 0,5 ml.

* Follitropin alfa là hormone kích thích nang noãn người, tái tổ hợp (r-FSH) được sản xuất bằng kỹ thuật ADN tái tổ hợp từ tế bào buồng trứng loài chuột Hamster Trung Quốc (CHO).

DẠNG BAO CHẾ

Dung dịch tiêm pha sẵn trong bút. Dung dịch trong, không màu.

Chỉ định điều trị

- Không rụng trứng (kể cả hội chứng buồng trứng đa nang - PCOS) ở những phụ nữ không đáp ứng với điều trị bằng clomiphene citrate.
- Kích thích phát triển nhiều nang noãn ở những bệnh nhân đang được điều trị kích thích rụng trứng cho các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (ART) như thụ tinh trong ống nghiệm (IVF), chuyển giao tử vào vòi trứng (GIFT) và chuyển hợp tử vào vòi trứng (ZIFT).
- GONAL-f® được khuyến dùng kết hợp với một chế phẩm hormone hướng hoàng thể (LH) để kích thích phát triển nang noãn ở phụ nữ bị thiếu hụt hormone LH và FSH trầm trọng. Trong các thử nghiệm lâm sàng, những bệnh nhân này được xác định bằng nồng độ LH nội sinh trong huyết thanh < 1,2 IU/l.

Liều dùng và cách dùng

Phụ nữ không rụng trứng (kể cả hội chứng buồng trứng đa nang - PCOS):

GONAL-f® có thể được tiêm hàng ngày. Ở bệnh nhân đang có kinh nguyệt, nên bắt đầu trị liệu trong vòng 7 ngày đầu của chu kỳ kinh.

Liều dùng khởi đầu thông thường là 75-150 IU FSH mỗi ngày và có thể tăng thêm 37,5 IU hoặc 75 IU mỗi 7 ngày hoặc mỗi 14 ngày nếu cần. Việc điều trị nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân, được đánh giá bằng cách đo kích thước nang noãn bằng siêu âm và/hoặc sự tiết oestrogen. Liều tối đa mỗi ngày thường không quá 225 IU FSH. Nếu bệnh nhân không đáp ứng thích đáng sau 4 tuần điều trị thì nên hủy bỏ chu kỳ này và bệnh nhân nên bắt đầu điều trị với liều cao hơn so với liều dùng trong chu kỳ đã bị hủy.

Khi đã đạt được đáp ứng tối ưu, nên tiêm một liều đơn 250 microgram r-hCG hoặc 5.000 IU lên đến 10.000 IU hCG từ 24 đến 48 giờ sau mũi tiêm GONAL-f® cuối cùng. Bệnh nhân được khuyến giao hợp vào ngày tiêm hCG và ngày hôm sau. Có thể bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI).

Nếu có đáp ứng quá mức nên ngừng điều trị và không tiêm hCG. Nên bắt đầu điều trị ở chu kỳ tiếp theo với liều thấp hơn liều của chu kỳ trước đó.

Phụ nữ đang được điều trị kích thích buồng trứng để phát triển nhiều nang noãn trước khi thực hiện sự thụ tinh trong ống nghiệm hoặc các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản khác:

Liều thường dùng để kích thích rụng nhiều trứng là 150-225 IU GONAL-f® mỗi ngày, bắt đầu vào ngày thứ 2 hoặc 3 của chu kỳ. Tiếp tục điều trị cho đến khi đạt được sự phát triển nang noãn đầy đủ (được đánh giá bằng cách theo dõi nồng độ oestrogen huyết thanh và/hoặc siêu âm), với liều được điều chỉnh theo đáp ứng của bệnh nhân, thường không cao hơn 450 IU mỗi ngày. Tiêm một liều đơn 250 microgram r-hCG hoặc 5.000 IU đến 10.000 IU hCG 24 đến 48 giờ sau mũi GONAL-f® cuối cùng.

Theo một phác đồ điều trị phổ biến, GONAL-f® được bắt đầu khoảng 2 tuần sau khi điều trị bằng chất đồng vận, cả hai thuốc được dùng tiếp tục cho đến khi đạt được sự phát triển nang noãn đầy đủ. Sau đó liều dùng được điều chỉnh theo đáp ứng của buồng trứng.

Phụ nữ không rụng trứng do thiếu hụt LH và FSH trầm trọng:

Liều khởi đầu điều trị được khuyến dùng là 75 IU lutropin alfa mỗi ngày với 75-150 IU FSH.

Việc điều trị nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân, được đánh giá bằng cách đo kích thước nang noãn trên siêu âm và đáp ứng oestrogen.

Việc điều chỉnh liều nên thực hiện sau mỗi 7-14 ngày và có thể tăng thêm 37,5-75 IU. Có thể kéo dài thời gian kích thích đến 5 tuần ở bất kỳ một chu kỳ điều trị nào.

Khi đã đạt được đáp ứng tối ưu, nên tiêm một liều duy nhất 250 microgram hoặc 5.000 IU đến 10.000 IU hCG 24-48 giờ sau mũi tiêm GONAL-f® và lutropin alfa cuối cùng. Bệnh nhân được khuyến giao hợp vào ngày tiêm hCG và ngày hôm sau. Có thể bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI).

Có thể cần phải hỗ trợ giai đoạn hoàng thể vì nếu thiếu chất có hoạt tính hướng hoàng thể (LH/hCG) sau khi rụng trứng có thể dẫn đến suy hoàng thể sớm.

Nếu có đáp ứng quá mức nên ngừng điều trị và không tiêm hCG. Nên bắt đầu điều trị lại ở chu kỳ tiếp theo với liều FSH thấp hơn liều của chu kỳ trước đó.

Các quần thể đặc biệt

Người lớn tuổi

Không có kinh nghiệm sử dụng GONAL-f® cho người lớn tuổi. Sự an toàn và hiệu quả của GONAL-f® ở người lớn tuổi chưa được thiết lập.

Suy thận hoặc suy gan

Sự an toàn, hiệu quả và dược động học của GONAL-f® ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan chưa được thiết lập.

Trẻ em

Không có giá trị sử dụng GONAL-f® ở trẻ em.

Cách sử dụng

GONAL-f® được dùng tiêm dưới da.

Chống chỉ định

- Quá mẫn cảm với follitropin alfa, FSH hoặc bất kỳ tá dược nào
- Khối u ở vùng dưới đồi hoặc tuyến yên
- Phì đại buồng trứng hoặc nang không phải do hội chứng buồng trứng đa nang.
- Xuất huyết phụ khoa không rõ nguyên nhân
- Ung thư buồng trứng, tử cung hoặc ung thư vú

Không dùng GONAL-f® khi không thể đạt được đáp ứng hiệu quả như:

- suy buồng trứng tiên phát
- dị dạng cơ quan sinh dục không thích hợp cho việc có thai
- u xơ tử cung không thích hợp cho việc có thai

Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Trước khi bắt đầu điều trị, cần đánh giá tình trạng vô sinh của cặp vợ chồng và lý do không thể có thai. Đặc biệt, bệnh nhân phải được đánh giá xem có nhược giáp, suy vỏ thượng thận, tăng prolactin máu và đánh giá xem có phù hợp với phương pháp điều trị này hay không.

Bệnh nhân đang được điều trị kích thích phát triển nang noãn, trong khi điều trị vô sinh do không rụng trứng hoặc dùng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản có thể bị phì đại buồng trứng hoặc phát sinh quá kích buồng trứng.

Rối loạn chuyển hóa porphyrin: Bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyrin hay gia đình có tiền sử rối loạn chuyển hóa porphyrin nên được theo dõi cẩn thận. Khi tình trạng xấu hơn hay xuất hiện dấu hiệu triệu chứng này, có thể cần phải ngưng điều trị.

Hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS)

Hội chứng này bao gồm phì đại buồng trứng rõ rệt, steroid sinh dục trong huyết thanh cao và tăng tính thấm mạch máu dẫn đến ứ dịch trong khoang màng bụng, màng phổi và một số trường hợp hiếm ứ dịch khoang màng tim. Triệu chứng sau đây có thể gặp trong các trường hợp hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng: đau bụng, chướng bụng, phì đại buồng trứng nặng, tăng cân, khó thở, tiểu niệu và các triệu chứng tiêu hóa bao gồm buồn nôn, nôn và tiêu chảy. Khám lâm sàng có thể phát hiện giảm lưu lượng máu, cô đặc máu, mất cân bằng điện giải, cổ trướng, tràn máu màng bụng, tràn dịch màng phổi, tràn dịch trong lồng ngực hay phù phổi cấp. Hiếm khi hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng có thể bị biến chứng bởi xoắn buồng trứng hay thuyên tắc huyết khối như nghẽn mạch phổi, đột quy do thiếu máu cục bộ hay nhồi máu cơ tim.

Việc tuân thủ liều GONAL-f® được khuyến cáo và cách dùng có thể làm giảm thiểu nguy cơ quá kích buồng trứng. Theo dõi chu kỳ kích thích bởi siêu âm cũng như định lượng oestradiol được khuyến cáo để xác định sớm các nguy cơ.

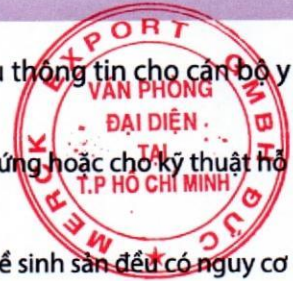
Hội chứng quá kích buồng trứng có thể tiến triển nhanh (trong vòng 24 giờ) hay hơn vài ngày thành một biến cố y khoa nghiêm trọng, thường gặp nhất xảy ra sau khi ngưng điều trị bằng hormon và trầm trọng nhất khoảng 7 đến 10 ngày sau khi điều trị. Vì thế bệnh nhân nên được theo dõi ít nhất hai tuần sau khi tiêm hCG.

Trong kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, việc hút tất cả nang noãn trước khi rụng trứng có thể làm giảm xuất hiện quá kích. Hội chứng quá kích buồng trứng nhẹ hoặc trung bình thông thường tự giảm dần. Nếu hội chứng quá kích buồng trứng nghiêm trọng xảy ra, khuyến cáo ngưng dùng gonadotropin.

Đa thai

Ở những bệnh nhân đang dùng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, nguy cơ đa thai chủ yếu liên quan đến số phôi được chuyển, chất lượng phôi và tuổi của bệnh nhân. Để làm giảm thiểu nguy cơ đa thai, nên theo dõi cẩn thận đáp ứng của buồng trứng





Sảy thai

Tỷ lệ sảy thai ở những bệnh nhân đang được điều trị kích thích nang noãn gây rụng trứng hoặc cho kỹ thuật hỗ trợ sinh sản cao hơn so với nhóm bình thường.

Thai lạc chỗ

Những phụ nữ có tiền sử bệnh vùi trứng có thai do thụ thai tự nhiên hoặc nhờ trị liệu về sinh sản đều có nguy cơ bị thai lạc chỗ.

Khối u hệ sinh dục

Đã có báo cáo về khối u buồng trứng và khối u khác của hệ sinh dục cả lành tính và ác tính ở những phụ nữ đã dùng nhiều thuốc để điều trị vô sinh.

Dị dạng bẩm sinh

Tần suất dị dạng bẩm sinh sau khi dùng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản có thể hơi cao hơn so với sau khi thụ thai tự nhiên.

Thuyên tắc huyết khối:

Ở những phụ nữ đã từng hay đang bị chứng thuyên tắc huyết khối hoặc có các yếu tố nguy cơ, việc điều trị bằng gonadotropin có thể làm tăng thêm nguy cơ xảy ra hay làm xấu đi tình trạng trên.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Dùng đồng thời GONAL-f[®] với các thuốc kích thích rụng trứng khác (như hCG, clomiphene citrate) có thể làm tăng đáp ứng của nang noãn, trong khi đó sử dụng đồng thời chất đồng vận hoặc đối vận GnRH để trợ hóa tuyến yên có thể phải tăng liều GONAL-f[®] để đạt được đáp ứng đầy đủ của buồng trứng.

Có thai và cho con bú

Không có chỉ định dùng GONAL-f[®] cho phụ nữ có thai và cho con bú.

Tác dụng trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc

Chưa có nghiên cứu về tác động trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Tác dụng không mong muốn

Thuật ngữ tần suất được sử dụng dưới đây:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$), *Thường gặp* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *Ít gặp* ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), *Hiếm gặp* ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), *Rất hiếm gặp* ($< 1/10.000$)

Rối loạn hệ miễn dịch: Rất hiếm: phản ứng dị ứng từ nhẹ đến nặng kể cả phản ứng quá mẫn và sốc.

Rối loạn hệ thần kinh: Rất thường gặp: nhức đầu.

Rối loạn mạch máu: Hiếm: Thuyên tắc huyết khối (xem phần Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: Rất hiếm: Làm nặng hoặc làm xấu đi cơn hen.

Rối loạn tiêu hóa: Thường gặp: đau bụng, đầy bụng, khó chịu, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

Rối loạn hệ sinh sản và vú: Rất thường gặp: Nang buồng trứng.

Thường gặp: Hội chứng quá kích buồng trứng từ nhẹ hoặc trung bình (kể cả triệu chứng liên quan).

Ít gặp: Hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng (kể cả triệu chứng liên quan) (xem phần Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

Hiếm gặp: Biến chứng của hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng.

Rối loạn chung và vị trí tiêm thuốc: Rất thường gặp: Phản ứng tại chỗ tiêm (đau, đỏ, thâm tím, sưng và/hoặc kích thích ở chỗ tiêm).

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

Quá liều

Có thể xuất hiện hội chứng quá kích buồng trứng (xem Cảnh báo và Thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

Thận trọng đặc biệt về bảo quản

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C - 8°C). Không làm đông lạnh.

Trước khi mở thuốc và còn hạn dùng, có thể bảo quản thuốc ở nhiệt độ bằng hoặc dưới 25°C cho đến 3 tháng mà không cần để lạnh nữa và phải hủy bỏ nếu thuốc không được sử dụng sau 3 tháng.

Ngay khi được mở ra, thuốc có thể được bảo quản tối đa 28 ngày ở nhiệt độ bằng hoặc dưới 25°C .

Nhà sản xuất:

Merck Serono S.p.A,

Via delle Magnolie 15 (loc. frazione Zona Industriale)

70026 - Modugno (BA), Italy

Phân phối bởi: Công ty Cổ Phần Dược Liệu TW II, 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, Tp. HCM

Thông tin chi tiết xin liên hệ:

VPĐD Merck Export GmbH tại TP. HCM: Phòng 905A, tầng 9, tòa nhà CentrePoint, 106 Nguyễn Văn Trỗi, Q.Phú Nhuận.

Tel: (84. 8) 38 420 100 - Fax: (84. 8) 38 420 130

VPĐD Merck Export GmbH tại Hà Nội: Phòng 1007, tầng 10, tòa nhà Capital Tower, 109 Trần Hưng Đạo, Q.Hoàn Kiếm.

Tel: (84. 4) 39 748 860 - Fax: (84. 4) 39 748 861



ng

MERCK