

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/CET/0317/0001**

Của: **VPĐD 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: **Cetrotide**

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

Số giấy tiếp nhận: **0121/17/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



PHÒNG NGỪA RỤNG TRỨNG SỚM TRONG ĐIỀU TRỊ KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG CÓ KIỂM SOÁT⁽¹⁾(*)



(*) Sau đó lấy noãn và dùng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản

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 6 trang, thông tin chi tiết về sản phẩm xin xem trang 3,4,5,6

11/7/17
Phy

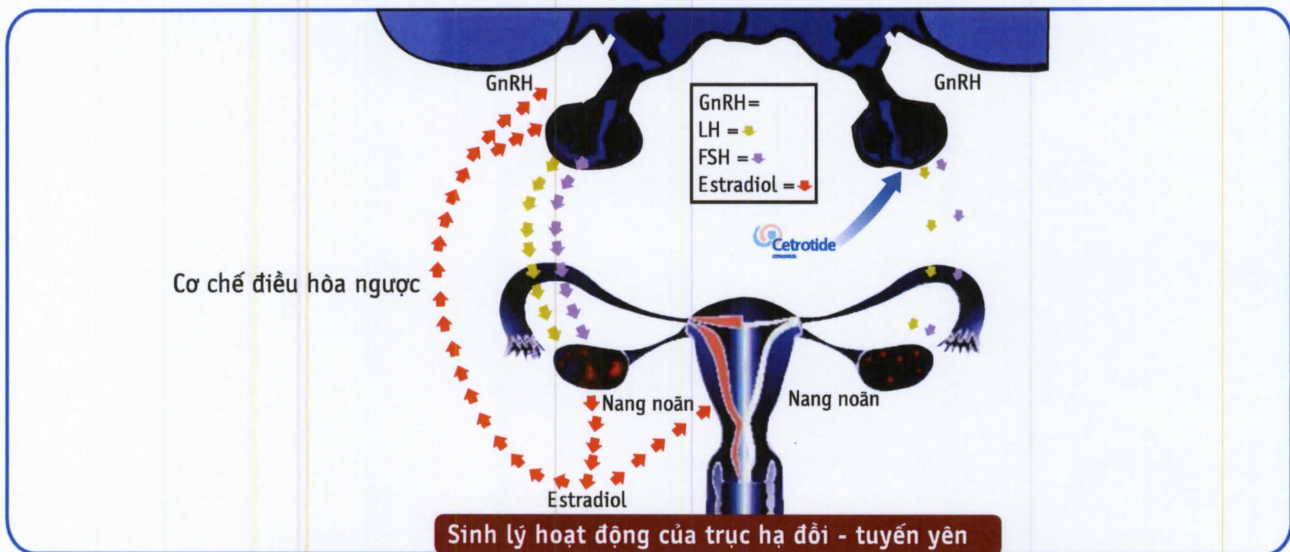


PHÒNG NGỪ RỤNG TRỨNG SỚM TRONG ĐIỀU TRỊ KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG CÓ KIỂM SOÁT⁽¹⁾

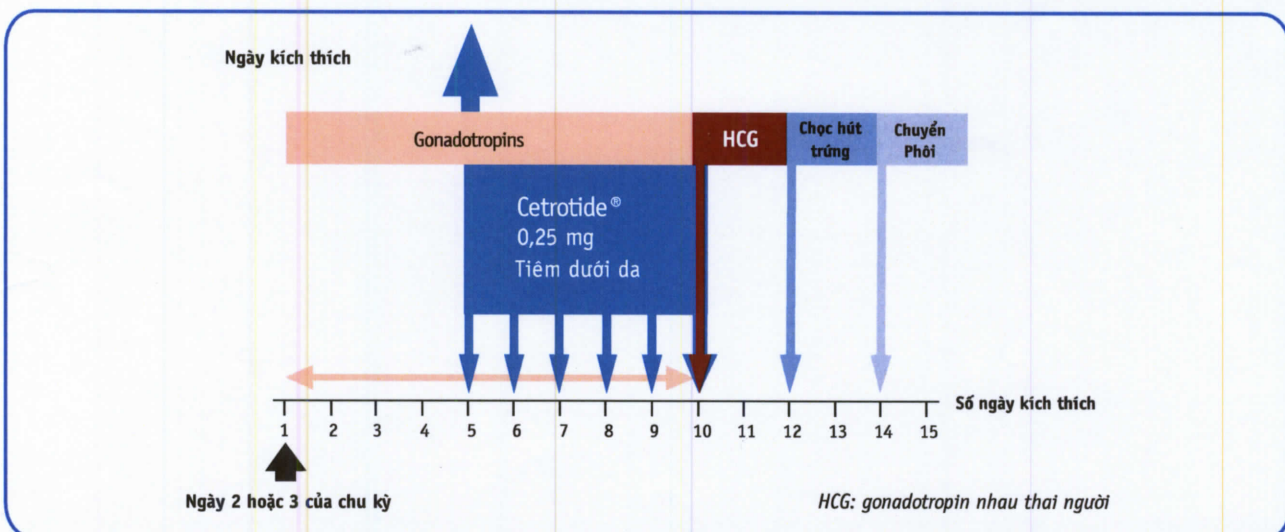


- Hoạt chất là Cetrorelix acetate⁽¹⁾
- Gắn kết cạnh tranh với thụ thể GnRH⁽¹⁾
- Ức chế tiết gonadotropin (FSH và LH) từ tuyến yên⁽¹⁾
- Phòng ngừa rụng trứng sớm do đỉnh LH⁽¹⁾

GnRH: Hormon giải phóng gonadotropin. LH: Hormon kích thích nang noãn



- Tiêm dưới da vào thành bụng dưới 1 ống Cetrotide® 0.25mg, ngày một lần⁽¹⁾
- Bắt đầu từ ngày thứ 5 hoặc ngày thứ 6 của chu kỳ kích thích buồng trứng⁽¹⁾



CETROTIDE® 0,25 mg

Cetrorelix 0,25 mg

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ***Thành phần**

Mỗi lọ bột chứa:

Hoạt chất: cetrorelix acetate tương đương với Cetrorelix-
.....0,25 mg

Tá dược: mannitol

Và dung môi:

Mỗi bơm tiêm chứa 1 ml nước pha tiêm

Dạng bào chế

Cetrotide® 0,25 mg là bột để pha dung dịch tiêm.

Chỉ định

Phòng ngừa rụng trứng sớm ở những bệnh nhân đang điều trị kích thích buồng trứng có kiểm soát, sau đó lấy noãn và dùng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, Cetrotide® 0,25 mg đã được sử dụng với gonadotropin thời kỳ mãn kinh ở người (HMG), tuy nhiên, một số kinh nghiệm với hormone kích thích nang noãn (FSH) tái tổ hợp cho thấy hiệu quả tương tự.

Chống chỉ định

- Quá mẫn cảm với cetrorelix acetate hoặc những chất có cấu trúc tương tự hormon phóng thích gonadotropin (GnRH), hormon peptide ngoại lai hoặc mannitol.
- Có thai và cho con bú
- Phụ nữ thời kỳ hậu mãn kinh
- Bệnh nhân bị suy thận và suy gan trung bình và nặng.

Liều dùng và cách dùng

Cetrotide® 0,25 mg chỉ nên được kê đơn bởi một chuyên gia có kinh nghiệm trong lĩnh vực này.

Tiêm Cetrotide® lần đầu nên được thực hiện dưới sự giám sát của bác sĩ và ở nơi mà việc điều trị các phản ứng dị ứng/ dị ứng giả (bao gồm phản vệ có thể gây chết người) có thể xảy ra đã sẵn sàng ngay lập tức. Các lần tiêm sau bệnh nhân có thể tự làm với điều kiện là bệnh nhân đã được hướng dẫn nhận biết các dấu hiệu và triệu chứng về quá mẫn cảm, hậu quả của phản ứng như thế và sự cần thiết phải có can thiệp y khoa ngay lập tức.

Trừ khi được kê đơn khác, Cetrotide® 0,25 mg được dùng theo cách sau đây:

Lượng thuốc trong 1 lọ (0,25 mg cetrorelix) được dùng 1 lần mỗi ngày, cách nhau 24 giờ vào buổi sáng hoặc buổi tối. Sau khi tiêm lần đầu, bệnh nhân cần được giám sát về y khoa trong 30 phút để bảo đảm không

có phản ứng dị ứng/ dị ứng giả đối với việc tiêm.

Cetrotide® 0,25 mg dùng để tiêm dưới da vào thành bụng dưới.

Các phản ứng tại vị trí tiêm có thể giảm đi bằng cách xoa chỗ tiêm, hạn chế tiêm lại chỗ cũ và tiêm với tốc độ chậm để thúc đẩy quá trình hấp thu thuốc.

Dùng vào buổi sáng: Điều trị bằng Cetrotide® 0,25 mg nên bắt đầu vào ngày 5 hoặc 6 của quá trình kích thích buồng trứng (khoảng 96 đến 120 giờ sau khi bắt đầu kích thích buồng trứng) với gonadotropin niệu hoặc tái tổ hợp và được dùng liên tục suốt giai đoạn điều trị bằng gonadotropin kể cả ngày gây rụng trứng.

Dùng vào buổi tối: Điều trị bằng Cetrotide® 0,25 mg nên bắt đầu vào ngày thứ 5 hoặc 6 của quá trình kích thích buồng trứng (khoảng 96 đến 108 giờ sau khi bắt đầu kích thích buồng trứng) với gonadotropin niệu hoặc tái tổ hợp và được dùng liên tục suốt giai đoạn điều trị bằng gonadotropin cho đến buổi tối trước ngày gây rụng trứng.

Thông tin cho các trường hợp đặc biệt:

Không có thông tin cho việc sử dụng Cetrotide® ở trẻ em và người lớn tuổi.

Lưu ý đặc biệt khi sử dụng, vận hành và hủy bỏ

Cetrotide® 0,25 mg chỉ nên được pha với dung môi được cung cấp sẵn, dùng động tác xoay nhẹ nhàng. Tránh lắc mạnh tạo thành bọt khí.

Dung dịch sau khi pha phải trong và không có vẩn. Không được dùng nếu dung dịch có vẩn hoặc nếu dung dịch không trong suốt.

Rút hết dung dịch trong lọ. Điều này bảo đảm cung cấp cho bệnh nhân 1 liều tối thiểu là 0,23 mg cetrorelix.

Dung dịch nên được dùng ngay sau khi pha.

Cetrotide® 0,25 mg nên được dùng như thế nào

Trước khi bạn tự tiêm Cetrotide® 0,25 mg cho mình, xin đọc cẩn thận những chỉ dẫn dưới đây.

Thuốc này chỉ sử dụng cho một người, không để người khác sử dụng chung

Mỗi kim tiêm, lọ thuốc và bơm tiêm chỉ sử dụng một lần

Trước khi bắt đầu**1. Rửa sạch tay.**

- Điều quan trọng là tay và tất cả các dụng cụ bạn dùng càng sạch càng tốt.

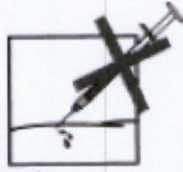
**2. Đặt trên một chỗ sạch tất cả những gì bạn cần**

- Một lọ bột thuốc
- Một bơm tiêm có sẵn nước vô khuẩn (dung môi)



đã đâm vào.

- Dùng miếng bông tẩm cồn thứ hai ấn nhẹ vào vùng vừa mới tiêm
- Rút bỏ hết thuốc vào bơm và làm tiếp bước 6
- Rửa tay và bắt đầu lại với bơm tiêm có sẵn dung môi và lọ thuốc mới.



6. Hủy bỏ

- Mỗi bơm tiêm, lọ thuốc và kim tiêm chỉ sử dụng một lần.
- Đậy nắp các kim lại để đảm bảo an toàn khi vứt bỏ đi.
- Hỏi bác sĩ về cách an toàn để vứt bỏ kim, lọ thuốc và bơm tiêm.



Để phòng và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Cần lưu ý đặc biệt đến những phụ nữ đang có dấu hiệu và triệu chứng đang bị dị ứng hay tiền sử dễ bị dị ứng. Không khuyến cáo sử dụng Cetrotide® cho phụ nữ bị dị ứng nặng.

Trong hoặc sau khi kích thích buồng trứng, hội chứng quá kích buồng trứng có thể xảy ra. Trường hợp này phải được xem như là một nguy cơ nội tại của biện pháp kích thích bằng gonadotropin.

Hội chứng quá kích buồng trứng nên được điều trị triệu chứng như nghỉ ngơi, dùng chất điện giải/chất dạng keo bằng đường tĩnh mạch và liệu pháp heparin. Hỗ trợ giai đoạn hoàng thể nên tuân theo hướng dẫn thực hành của trung tâm y khoa về sinh sản.

Đến nay ít có kinh nghiệm về việc dùng Cetrotide® 0,25 mg trong biện pháp kích thích buồng trứng lặp lại. Vì vậy chỉ nên dùng Cetrotide® 0,25 mg trong các chu kỳ lặp lại sau khi đã đánh giá cẩn thận giữa lợi ích và nguy cơ.

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

Nghiên cứu trong phòng thí nghiệm cho thấy không có tương tác với các thuốc được chuyển hóa bởi cytochrome P450 hoặc kết hợp glucuronic hoặc liên hợp bằng cách nào đó. Tuy nhiên, mặc dù không có bằng chứng của sự tương tác thuốc, không thể loại trừ hoàn toàn khả năng tương tác, đặc biệt là các thuốc thường dùng, gonadotropin hoặc các sản phẩm có thể gây phóng thích histamin ở những cá nhân mẫn cảm.

Có thai và cho con bú

Cetrotide® 0,25 mg không được dùng trong khi có thai và cho con bú (xem phần "Chống chỉ định").

Nghiên cứu ở động vật cho thấy cetrotide có ảnh hưởng liên quan với liều dùng trên sự thụ tinh, quá trình sinh sản và sự có thai. Không có tác dụng sinh quái thai khi dùng thuốc trong giai đoạn nhạy cảm của thai kỳ.

Tác dụng trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc
Cetrotide® 0,25 không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Quá liều

Quá liều ở người có thể dẫn đến thời gian tác dụng bị kéo dài nhưng dường như không liên quan với tác dụng gây độc cấp.

Trong nghiên cứu về độc tính cấp ở loài gặm nhấm, các triệu chứng nhiễm độc không đặc hiệu đã được quan sát sau khi tiêm trong màng bụng cetrotide liều cao hơn 200 lần liều có hiệu quả dược lý sau khi tiêm dưới da.

Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ thường được báo cáo nhất là phản ứng tại vị trí tiêm như ban đỏ, sưng và ngứa, thường nhẹ và thoáng qua.

Hội chứng quá kích buồng trứng từ nhẹ đến trung (độ I hoặc II theo Tổ chức y tế thế giới) thường được báo cáo và nên được xem như là nguy cơ nội tại của biện pháp kích thích buồng trứng.

Ngược lại, Hội chứng quá kích buồng trứng nghiêm trọng là không thường gặp.

Không thường gặp những báo cáo về phản ứng quá mẫn bao gồm phản ứng dị ứng giả/ phản ứng phản vệ. Phản ứng phụ dưới đây được phân loại theo tần suất xảy ra dưới đây:

Rất thường $\geq 1/10$

Thường $\geq 1/100$ đến $< 1/10$

Không thường/ ít gặp $\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$

Hiếm $\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$

Rất hiếm $< 1/10.000$

Rối loạn hệ thống miễn dịch

Ít gặp: phản ứng dị ứng/ dị ứng giả hệ thống bao gồm phản ứng phản vệ có thể gây chết người.

Rối loạn hệ thần kinh

Ít gặp: Nhức đầu

Rối loạn hệ tiêu hóa

Ít gặp: Buồn nôn

Rối loạn hệ sinh sản & vú

Thường gặp: Hội chứng quá kích buồng trứng từ nhẹ đến trung (độ I hoặc II theo Tổ chức y tế thế giới) thường được báo cáo và nên được xem như là nguy cơ nội tại của biện pháp kích thích buồng trứng

Ít gặp: Hội chứng quá kích buồng trứng nghiêm trọng (Độ III theo Tổ chức y tế thế giới).

Rối loạn tổng quát và phản ứng tại chỗ tiêm

Thường gặp: phản ứng tại vị trí tiêm như ban đỏ, sưng và ngứa, thường nhẹ và thoáng qua.

Tần suất được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng là 9,4% sau các lần tiêm lặp lại liều 0,25 mg cetrotide.

Xin báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn gặp bất cứ tác dụng không mong muốn nào không được đề cập trong tờ hướng dẫn này hoặc nếu bạn không biết chắc về tác dụng của thuốc này.

Tương kỵ

Không nên pha thuốc này với những thuốc khác ngoại trừ những thuốc được đề cập trong phần **Lưu ý đặc biệt khi sử dụng, vận hành và hủy bỏ**

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC

Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý điều trị: Hormon đối vận phóng thích gonadotropin, Mã ATC: H01C C02

Cơ chế tác động

Cetrotide® 0,25 mg ức chế tác dụng của một hormon tự nhiên là hormon giải phóng hormon hướng hoàng thể (LHRH). LHRH điều hòa sự tiết một hormon khác là hormon hướng hoàng thể (LH) gây ra rụng trứng trong chu kỳ kinh nguyệt. Cetrotide® 0,25 mg ức chế rụng trứng sớm không mong muốn trong khi đang điều trị kích thích buồng trứng bằng hormon vì chỉ có tế bào trứng trưởng thành là thích hợp cho sự thụ tinh.

Cetrorelix là chất đối vận hormon giải phóng hormon hướng hoàng thể (LHRH). LHRH gắn với thụ thể trên màng tế bào tuyến yên. Cetrorelix cạnh tranh với sự gắn LHRH nội sinh trên những thụ thể này. Do cách tác dụng này, cetrorelix kiểm soát sự tiết gonadotropin (LH và FSH).

Cetrorelix tùy thuộc vào liều dùng ức chế sự tiết LH và FSH từ tuyến yên. Khởi phát sự ức chế gần như tức thì và được duy trì bằng cách điều trị liên tục, không có tác dụng kích thích ban đầu.

Ở phụ nữ, cetrorelix làm chậm xuất hiện đỉnh LH và do đó chậm rụng trứng. Ở phụ nữ đang được điều trị kích thích buồng trứng, thời gian tác dụng của cetrorelix phụ thuộc liều dùng. Sau khi dùng đơn liều cetrorelix 3 mg, thời gian tác dụng ít nhất 4 ngày đã được ghi nhận. Vào ngày thứ tư, tác dụng giảm khoảng 70%. Ở liều 0,25 mg mỗi lần tiêm, tiêm nhắc lại mỗi 24 giờ sẽ duy trì tác dụng của cetrorelix. Ở động vật cũng như ở người, tác dụng đối vận hormon của cetrorelix được đảo ngược hoàn toàn sau khi ngưng điều trị.

Các đặc tính dược động học

Sinh khả dụng tuyệt đối của cetrorelix sau khi tiêm dưới da khoảng 85%.

Thanh thải huyết tương toàn phần là 1,2 ml x số tối thiểu $^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ và thanh thải thận là 0,1 ml x số tối thiểu

$^{-1} \times \text{kg}^{-1}$. Thể tích phân phối là 1,1 lít x kg^{-1} . Thời gian bán hủy cuối sau khi tiêm tĩnh mạch là khoảng 12 giờ và tiêm dưới da là khoảng 30 giờ, chứng minh hiệu quả của quá trình hấp thu ở chỗ tiêm. Tiêm dưới da nhiều liều đơn (từ 0,25 mg đến 3 mg cetrorelix) và dùng theo liều hàng ngày trong 14 ngày cho thấy động học dạng tuyến tính.

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất

Nên sử dụng dung dịch ngay sau khi pha.

Bảo quản

Bảo quản trong tủ lạnh (2-8°C). Giữ thuốc trong hộp carton để tránh ánh sáng. Có thể lấy thuốc ra khỏi tủ lạnh và bảo quản dưới 30°C một lần duy nhất trong khoảng thời gian tối đa 03 tháng. Dung dịch phải sử dụng ngay sau khi pha. Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn.

Để thuốc xa tầm tay của trẻ em.

Quy cách đóng gói

Hộp gồm 7 khay, mỗi khay chứa

- 1 lọ thủy tinh loại I chứa bột để pha dung dịch tiêm được đóng kín bằng một nút cao su.
- 1 ống tiêm được pha sẵn (ống thủy tinh loại I đầy nắp cao su) chứa 1 ml dung môi dùng ngoài đường tiêu hóa.
- 1 kim tiêm (cỡ 20)
- 1 kim tiêm dưới da (cỡ 27)
- 2 miếng gạc tẩm cồn

Cơ sở sản xuất lọ bột

Baxter Oncology GmbH

Kantstrasse 2

33790 Halle, Đức

Cơ sở sản xuất dung môi

Abbott Biologicals B.V.

Veerweg 12, 8121 AA Olst, Hà Lan

Cơ sở xuất xưởng lọ

Merck KGaA

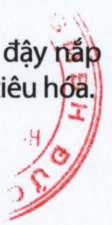
Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt, Đức

Phân phối bởi

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

Tài liệu tham khảo:

1. Tờ hướng dẫn sử dụng



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



Handwritten signature

MERCK