

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/PER/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: **Pergoveris**

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

Số giấy tiếp nhận: **0122/17/QLD-TT**

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

Hà Nội, ngày 14 tháng 7 năm 2017

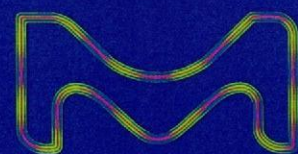
KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Tất Đạt

Pergoveris®

(follitropin alfa và lutropin alfa)



KÍCH THÍCH PHÁT TRIỂN NANG NOÀN Ở PHỤ NỮ BỊ THIỂU HỤT HORMONE LH VÀ FSH TRẦM TRỌNG



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 này gồm 4 trang, thông tin chi tiết về sản phẩm xin xem trang 2,3,4.

MT/47
My

Pergoveris®
(follitropin alfa and lutropin alfa for injection)

MERCK

VNM/PER/0317/0001

THÔNG TIN KÊ TOA THÀNH PHẦN

Mỗi lọ chứa 150 IU (tương đương 11 mcg) follitropin alfa (r-hFSH) và 75 IU (tương đương 3 mcg) lutropin alfa (r-hLH). Mỗi ml dung dịch pha sẵn chứa 150 IU r-hFSH và 75 IU r-hLH. Follitropin alfa và lutropin alfa được sản xuất từ tế bào buồng trứng loài chuột túi Trung Quốc (CHO) đã được xử lý về di truyền.

Tá dược: Sucrose, Disodium phosphate dihydrate, Sodium dihydrogen phosphate monohydrate, Polysorbate 20, Methionine, Sodium hydroxide, acid phosphoric đậm đặc, Nitrogen.

Dung môi: Nước pha tiêm.

DẠNG BẢO CHẾ

Bột và dung môi để pha dung dịch tiêm.

Bột: bột trắng đông khô

Dung môi: dung dịch trong không màu

CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

Chỉ định điều trị

Pergoveris được chỉ định 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/lít.

Liều lượng và cách dùng

Điều trị bằng Pergoveris nên được bắt đầu dưới sự giám sát của một bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị vô sinh. Pergoveris được dùng tiêm dưới da. Bột nên được pha ngay trước khi dùng với dung môi được cung cấp sẵn.

Ở phụ nữ bị thiếu hụt LH và FSH (giảm năng tuyến sinh dục do giảm gonadotropin), mục đích của liệu pháp Pergoveris là để kích thích sự trưởng thành của một nang De Graaf đơn lẻ, từ đó noãn sẽ được phóng ra sau khi dùng gonadotropin nhau thai người (hCG). Pergoveris nên được tiêm hàng ngày. Việc điều trị có thể bắt đầu bất cứ lúc nào vì những bệnh nhân này bị vô kinh và tiết oestrogen nội sinh thấp.

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. Liều khởi đầu điều trị được khuyến dùng là 1 lọ Pergoveris mỗi ngày. Nếu dùng ít hơn một lọ Pergoveris mỗi ngày, đáp ứng nang noãn có thể không đầy đủ do lượng lutropin alfa có thể không đủ (xem phần Đặc tính dược lực học).

Nếu cần thiết tăng liều FSH, việc điều chỉnh liều nên cách nhau sau 7-14 ngày và có thể tăng 37,5 - 75 IU follitropin alfa cho phép. 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 5.000 IU - 10.000 IU hCG 24 đến 48 giờ sau mũi tiêm Pergoveris cuối cùng. Bệnh nhân được khuyến giao hợp vào ngày tiêm hCG và ngày hôm sau.

Một cách khác, 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.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, bệnh nhân thiếu hụt LH

và FSH trầm trọng được định nghĩa khi nồng độ LH huyết thanh nội sinh < 1,2 IU/l được đo ở các phòng xét nghiệm trung tâm. Tuy nhiên, phải cân nhắc vì sẽ có mức biến thiên khi đo LH ở các phòng xét nghiệm khác nhau. Trong các thử nghiệm này tỉ lệ rụng trứng mỗi chu kỳ khoảng 70-75%.

Chống chỉ định

Chống chỉ định dùng Pergoveris ở những bệnh nhân bị:

- quá mẫn cảm với hoạt chất follitropin alfa và lutropin alfa hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào;
- khối u vùng dưới đồi và tuyến yên;
- phì đại buồng trứng hoặc nang không phải do bệnh buồng trứng đa nang;
- xuất huyết phụ khoa không rõ nguyên nhân;
- ung thư buồng trứng, tử cung hoặc ung thư vú.

Không được dùng Pergoveris 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.

Những lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng thuốc

Pergoveris chứa chất hướng sinh dục mạnh có khả năng gây ra những phản ứng phụ từ nhẹ đến trầm trọng, chỉ nên được các bác sĩ biết rõ những vấn đề về vô sinh và cách điều trị thuốc này sử dụng.

Liệu pháp gonadotropin đòi hỏi một sự cam kết về thời gian nhất định giữa bác sĩ và các chuyên gia y tế hỗ trợ, cũng như cần có sẵn các phương tiện theo dõi thích hợp. Ở phụ nữ, sử dụng Pergoveris an toàn và hiệu quả đòi hỏi theo dõi thường xuyên đáp ứng buồng trứng bằng siêu âm đơn thuần hay tốt nhất là kết hợp với định lượng nồng độ oestradiol trong huyết thanh. Có thể có mức độ đáp ứng khác nhau giữa các bệnh nhân đối với việc dùng FSH/LH, một số bệnh nhân có đáp ứng kém với FSH/LH. Nên dùng liều thấp nhất mà có thể đạt được mục tiêu điều trị ở phụ nữ.

Tự tiêm Pergoveris chỉ nên được thực hiện ở những bệnh nhân thật sự muốn tự tiêm, được huấn luyện đầy đủ và tuân thủ lời khuyên của chuyên gia điều trị.

Tiêm Pergoveris lần đầu nên được thực hiện dưới sự giám sát y khoa trực tiếp.

Bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyrin hoặc gia đình có tiền sử rối loạn porphyrin nên được theo dõi chặt chẽ trong thời gian điều trị với Pergoveris. Tình trạng bệnh xấu đi hoặc xuất hiện lần đầu tình trạng này có thể cần phải ngưng điều trị.

Pergoveris chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi liều, có nghĩa là không có natri.

Pergoveris chứa 30 mg đường mỗi liều. Số liệu này nên tính vào khẩu phần của bệnh nhân bị đái tháo đường.

Trước khi bắt đầu điều trị, đôi vợ chồng cần được đánh giá tình trạng hiếm muộn và lý do không thể có thai. Đặc biệt, bệnh nhân nên được đánh giá xem có các bệnh sau:

- suy giáp
- suy vỏ thượng thận
- tăng prolactin máu, khối u tuyến yên hoặc vùng dưới đồi

Nên đưa ra biện pháp điều trị thích hợp.

Bệnh nhân đang được điều trị kích thích nang noãn có khả năng tăng nguy cơ quá kích do đáp ứng oestrogen quá mức và sự phát triển nhiều nang noãn.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, lutropin alfa phối hợp với follitropin alfa cho thấy sự tăng nhạy cảm buồng trứng với chất hướng sinh dục. Nếu cần thiết tăng liều FSH, nên điều chỉnh mỗi 7-14 ngày và có thể tăng 37,5 -75 IU follitropin alfa cho phép.

Hội chứng quá kích buồng trứng là một vấn đề y khoa khác với phì đại buồng trứng không có biến chứng. Hội chứng quá kích buồng trứng biểu hiện bằng sự tăng dần mức độ trầm trọng. 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 hiếm gặp trong 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
- thiếu niệu và các triệu chứng tiêu hóa bao gồm buồn nôn, nôn và tiêu chảy.

Đánh giá lâm sàng có thể phát hiện:

- giảm thể tích tuần hoàn
- cô đặc máu
- rối loạn cân bằng điện giải
- cổ trướng
- tràn máu màng bụng
- tràn dịch màng phổi
- tràn dịch trong lồng ngực
- suy hô hấp cấp và thuyên tắc huyết khối.

Rất hiếm khi hội chứng quá kích buồng trứng nặng có thể bị biến chứng do nghẽn mạch phổi, đột quỵ do thiếu máu cục bộ và nhồi máu cơ tim.

Đáp ứng quá mức của buồng trứng ít khi gây ra quá kích thích rõ rệt trừ khi hCG được dùng để gây rụng trứng. Vì vậy trong những trường hợp quá kích buồng trứng nên thận trọng ngưng dùng hCG trong những trường hợp này và khuyến bệnh nhân nên tránh giao hợp hoặc sử dụng phương pháp dùng màng ngăn ít nhất trong 4 ngày. Hội chứng quá kích buồng trứng có thể tiến triển nhanh (trong vòng 24 giờ đến vài ngày) trở thành một vấn đề y khoa nghiêm trọng, do đó cần theo dõi bệnh nhân ít nhất hai tuần sau khi tiêm hCG.

Để làm giảm thiểu nguy cơ của hội chứng quá kích buồng trứng hoặc đa thai (xem dưới đây), nên kiểm tra bằng siêu âm và định lượng oestradiol. Trong chứng không rụng trứng, nguy cơ hội chứng quá kích buồng trứng tăng lên ở nồng độ oestradiol huyết thanh > 900 pg/ml (3.300 pmol/lít) và khi hiện diện nhiều hơn 3 nang đường kính ≥ 14 mm.

Việc tuân thủ liều khuyến cáo của Pergoveris và FSH, cách dùng và theo dõi điều trị cẩn thận sẽ làm giảm thiểu tần suất quá kích buồng trứng và đa thai (xem dưới đây). Hội chứng quá kích buồng trứng có thể trầm trọng hơn và kéo dài hơn nếu có thai. Thường gặp nhất, hội chứng quá

kích buồng trứng xảy ra sau khi việc trị liệu bằng hormone đã ngừng và trầm trọng nhất khoảng 7 đến 10 ngày sau khi điều trị. Thông thường, hội chứng quá kích buồng trứng sẽ tự giảm dần khi có kinh nguyệt.

Nếu xảy ra hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng, nên ngưng dùng gonadotropin nếu vẫn đang điều trị, bệnh nhân nên được nhập viện và trị liệu đặc hiệu đối với hội chứng quá kích buồng trứng.

Hội chứng này xảy ra với tần suất cao ở bệnh nhân bị bệnh buồng trứng đa nang.

Ở những bệnh nhân đang dùng phương pháp gây rụng trứng, tần suất đa thai và sinh nhiều con tăng lên so với thụ thai tự nhiên. Đa số trường hợp đa thai là sinh đôi. Để làm giảm thiểu nguy cơ đa thai, nên theo dõi cẩn thận đáp ứng của buồng trứng.

Bệnh nhân cần được thông báo về nguy cơ có thể sinh nhiều con trước khi bắt đầu điều trị.

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.

Khi nguy cơ hội chứng kích thích buồng trứng hoặc đa nang được giả định, nên xem xét việc ngưng điều trị.

Những phụ nữ có tiền sử bệnh vôi trứng có thai do thụ thai tự nhiên hoặc nhờ trị liệu về sinh sản đều có nguy cơ bị thai lạc chỗ. Tần suất thai lạc chỗ sau khi dùng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm đã được báo cáo là từ 2 - 5% so với 1 - 1,5% ở nhóm thông thường.

Đã có báo cáo về khối u buồng trứng và khối u khác của hệ sinh sản cả lành tính và ác tính ở những phụ nữ đã dùng nhiều thuốc để điều trị vô sinh. Chưa rõ có phải việc điều trị bằng gonadotropin làm tăng nguy cơ bị những khối u, vốn tồn tại ở những phụ nữ bị vô sinh hay không. 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 mặc dù điều này có liên quan đến yếu tố sẵn có của các cặp vợ chồng vô sinh hoặc kỹ thuật hỗ trợ sinh sản vẫn còn chưa rõ. Dựa trên các thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu sau khi thuốc được đưa ra thị trường, không có bằng chứng cho thấy việc sử dụng gonadotropin làm tăng nguy cơ dị dạng bẩm sinh trên con của những bố mẹ được điều trị vô sinh.

Ở những phụ nữ có các yếu tố nguy cơ với chứng thuyên tắc-huyết khối được nhận biết thông thường như tiền sử cá nhân hoặc gia đình, việc điều trị bằng gonadotropin có thể làm tăng thêm nguy cơ. Ở những phụ nữ này, cần cân nhắc giữa lợi ích của việc dùng gonadotropin và các nguy cơ. Tuy nhiên cần lưu ý là bản thân sự có thai cũng dẫn đến tăng nguy cơ bị thuyên tắc-huyết khối.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác
Không nên dùng Pergoveris như một hỗn hợp với các thuốc khác trong cùng một lần tiêm, ngoại trừ follitropin alfa.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Không nên sử dụng Pergoveris trong trường hợp có thai hoặc cho con bú.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc
Không có nghiên cứu nào ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Trong mỗi nhóm tần suất, tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo thứ tự mức độ trầm trọng giảm dần.

Rối loạn hệ thần kinh: nhức đầu (rất thường gặp ($\geq 1/10$)), ngù gà (thường gặp ($\geq 1/100 - < 1/10$)).

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất: làm nặng hoặc làm xấu đi cơn hen (rất hiếm ($< 1/10.000$)).

Rối loạn tiêu hóa: đau bụng và triệu chứng tiêu hóa như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, co cứng cơ bụng và đầy hơi (thường gặp ($\geq 1/100 - < 1/10$)).

Rối loạn mạch máu: thuyên tắc huyết khối, thường liên quan đến hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng (rất hiếm ($< 1/10.000$)).

Rối loạn chung và tình trạng nơi tiêm: phản ứng từ nhẹ đến nặng ở chỗ tiêm (đau, đỏ, bầm, sưng và/hoặc kích thích tại chỗ tiêm) (rất thường gặp ($\geq 1/10$)).

Rối loạn hệ miễn dịch: phản ứng dị ứng toàn thân nhẹ (như ban đỏ thể nhẹ, ban, sưng mắt, mề đay, phù, khó thở). Trường hợp phản ứng dị ứng nặng, kể cả phản ứng phản vệ cũng được báo cáo (rất hiếm ($< 1/10.000$)).

Rối loạn tuyến vú và hệ sinh sản: nang buồng trứng (rất thường gặp ($\geq 1/10$)); đau ngực, đau vùng chậu, hội chứng quá kích buồng trứng từ nhẹ đến trung bình (thường gặp ($\geq 1/100 - < 1/10$)); hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng (ít gặp ($\geq 1/1.000 - < 1/100$)); xoắn buồng trứng – một biến chứng của hội chứng quá kích buồng trứng (hiếm gặp ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$)).

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc**Sử dụng quá liều**

Tác dụng quá liều của Pergoveris chưa được rõ, tuy nhiên có khả năng xảy ra hội chứng quá kích buồng trứng, được mô tả thêm trong "Những lưu ý đặc biệt và thận trọng khi sử dụng thuốc".

Tính tương kỵ

Thuốc này không được pha trộn với các thuốc khác ngoại trừ follitropin alfa.

Những lưu ý đặc biệt khi bảo quản

Không được bảo quản trên 25°C .

Bảo quản trong bao bì gốc để tránh ánh sáng.

Để thuốc xa tầm tay trẻ em.**Dạng đóng gói**

Hộp 1 lọ bột và 1 lọ dung môi, hộp 3 lọ bột và 3 lọ dung môi.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Thận trọng đặc biệt khi sử dụng và hủy bỏ

Chỉ sử dụng cho một bệnh nhân.

Pergoveris phải được pha với dung môi trước khi sử dụng. Không được dùng dung dịch đã pha nếu có những mảnh nhỏ hoặc không trong suốt.

Pergoveris có thể được pha trộn với follitropin alfa và dùng đồng thời như một lần tiêm.

Thông tin chi tiết xin liên hệ:

VPDD 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

VPDD 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

Bất kỳ thuốc nào không sử dụng hoặc chất thải nên được hủy bỏ theo qui định của địa phương.

Nếu bạn tự tiêm Pergoveris cho bạn, xin đọc cẩn thận các hướng dẫn sau:

• Rửa sạch tay. Điều quan trọng là tay và các vật dụng phải càng sạch càng tốt.

• Tập hợp và đặt trên một nơi sạch tất cả những thứ bạn cần: một lọ bột Pergoveris, 1 lọ dung môi, 2 miếng gạc tẩm cồn, 1 ống tiêm, 1 kim để hòa tan và 1 kim có thân mảnh để tiêm dưới da, 1 hộp cứng.

• Tháo nắp bảo vệ khỏi lọ dung môi. Gắn kim để pha vào ống tiêm và rút vào ống tiêm một ít không khí bằng cách kéo piston đến khoảng vạch 1 ml. Sau đó, đâm kim vào lọ, đẩy piston để đuổi khí ra, lật ngược lọ và rút nhẹ tất cả dung môi. Đặt cẩn thận ống tiêm xuống bàn làm việc, tránh chạm vào kim.

• Chuẩn bị dung dịch tiêm: Tháo nắp bảo vệ khỏi lọ bột Pergoveris, cầm ống tiêm lên và tiêm chậm lượng dung môi vào lọ bột. Lắc nhẹ mà không tháo ống tiêm. Không được lắc mạnh. Sau khi bột đã được hòa tan (thường tan ngay), kiểm tra dung dịch đã pha trong suốt và không chứa bất kỳ mảnh nhỏ nào. Lật ngược lọ xuống, rút nhẹ dung dịch trở lại vào ống tiêm.

• Đổi kim thành kim có thân mảnh và loại bỏ hết bọt khí: Nếu bạn thấy bọt khí trong ống tiêm, cầm ống tiêm với đầu kim hướng lên và búng nhẹ vào ống tiêm cho đến khi tất cả bọt khí tập trung lên trên. Đẩy piston cho đến khi hết sạch bọt khí.

• Tiêm dung dịch ngay lập tức: Bác sĩ hoặc y tá của bạn sẽ hướng dẫn bạn nơi tiêm (như bụng, phần trước đùi). Lau sạch vùng da đã chọn bằng gạc tẩm cồn. Véo chặt da và đẩy kim vào 1 góc 45° đến 90° dùng động tác như phóng kim. Tiêm dưới da tiếp vào tĩnh mạch. Tiêm dung dịch bằng cách đẩy nhẹ piston với thời gian tiêm càng lâu càng tốt để tiêm hết dung dịch. Rút kim ra ngay và lau sạch da bằng gạc tẩm cồn theo động tác xoay tròn.

• Hủy bỏ tất cả dụng cụ đã sử dụng: Ngay khi tiêm xong, loại bỏ ngay tất cả kim và lọ thủy tinh rỗng vào hộp cứng có sẵn. Bất kỳ dung dịch nào không sử dụng phải được hủy bỏ.

Nhà sản xuất:

Merck Serono SA

Zone Industrielle de l'Ouriettaz

CH-1170 Aubonne, Switzerland

Thông tin được duyệt lần cuối vào tháng 6 năm 2010

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

Tài liệu tham khảo:

1. Tài liệu thông tin sản phẩm

