

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/OVI/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: **Ovitrelle**

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

Số giấy tiếp nhận: **0123/17/QLD-TT**

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

Hà Nội, ngày 19 tháng 7 năm 2017

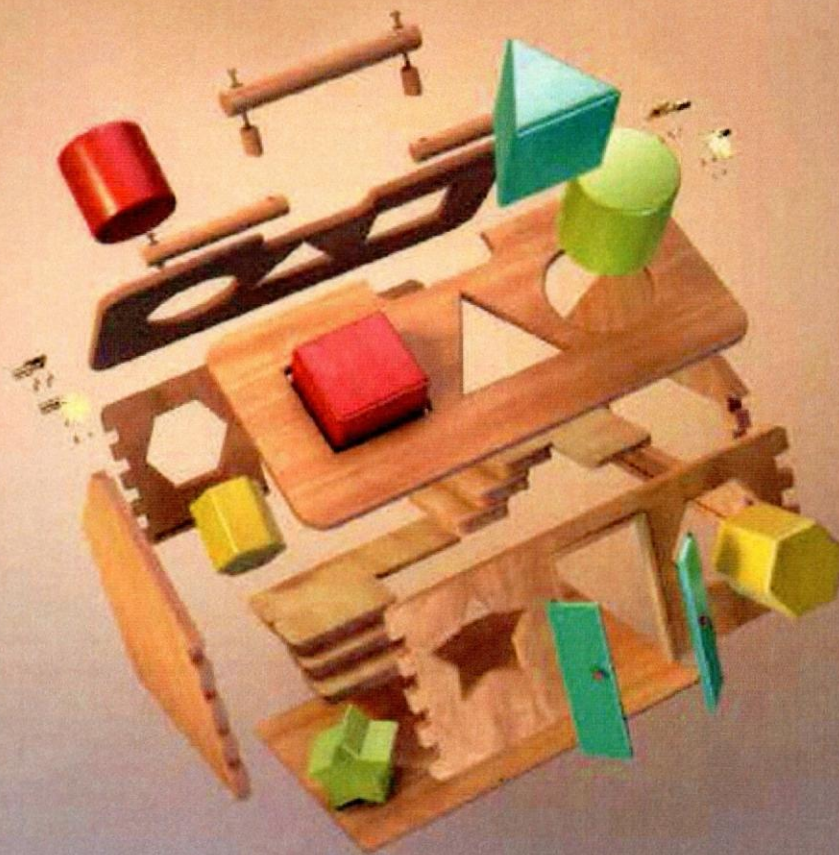
KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Tất Đạt



CHORIOGONADOTROPIN ALFA SẢN XUẤT BẰNG CÔNG NGHỆ ADN TÀI TỔ HỢP⁽¹⁾



Bút tiêm Ovitrelle® chứa dung dịch tiêm pha sẵn Choriogonadotropin alfa 250 microgram

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

VNM/OVI/0317/0001

OVITRELLE®

11/8/17 MS

MERCK

Ovitrelle®**Dung dịch tiêm pha sẵn trong bút tiêm**

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Mỗi bút chứa dung dịch tiêm pha sẵn cho 250 microgram Choriogonadotropin alfa* (tương đương khoảng 6500 IU).

* Choriogonadotropin người tái tổ hợp, r-hCG được sản xuất tại tế bào buồng trứng loài chuột Hamster Trung Quốc bằng kỹ thuật ADN tái tổ hợp.

Tá dược: Mannitol, methionine, disodium phosphate dihydrate, natri dihydrogen phosphate monohydrate, poloxamer 188, acid phosphoric loãng (để điều chỉnh pH), hydroxide natri (để điều chỉnh pH), nước pha tiêm.

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm pha sẵn trong bút tiêm.

Dung dịch trong, không màu đến màu vàng nhạt.

ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG**Chỉ định điều trị**

Ovitrelle® được chỉ định để điều trị:

1. Phụ nữ trưởng thành đang điều trị kích thích rụng nhiều trứng trước khi thực hiện các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản như thụ tinh trong ống nghiệm (IVF): Ovitrelle® được dùng để tạo ra sự trưởng thành cuối cùng của nang noãn và hoàng thể hóa sau khi kích thích sự phát triển của nang noãn.

2. Phụ nữ trưởng thành không rụng trứng hoặc ít rụng trứng: Ovitrelle® được dùng để tạo ra rụng trứng và hoàng thể hóa ở những phụ nữ không rụng trứng hoặc ít rụng trứng sau khi kích thích sự phát triển của nang noãn.

Liều dùng và cách dùng

Điều trị bằng Ovitrelle® nên được thực hiện dưới sự giám sát của một bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị những trở ngại về sinh sản.

Liều dùng

Liều tối đa là 250 microgram. Nên dùng liều sau đây:

• Phụ nữ đang điều trị kích thích rụng nhiều trứng trước khi thực hiện các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản như thụ tinh trong ống nghiệm (IVF):

Một bút tiêm chứa dung dịch Ovitrelle® (250 microgram) được tiêm 24-48 giờ sau lần tiêm cuối của chế phẩm hormon kích thích nang noãn (FSH) hoặc gonadotropin mãn kinh ở người (hMG), tức là khi đạt được kích thích phát triển của nang noãn một cách tối ưu.

• Phụ nữ không rụng trứng hoặc ít rụng trứng:

Một bút tiêm chứa dung dịch Ovitrelle® (250 microgram) được tiêm 24-48 giờ sau khi đạt được kích thích phát triển của nang noãn một cách tối ưu. Bệnh nhân được khuyến giao hợp vào ngày tiêm Ovitrelle® và ngày hôm sau.

Các quần thể đặc biệt**Suy gan hoặc suy thận**

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

Trẻ em

Không có giá trị sử dụng Ovitrelle® ở trẻ em.

Cách sử dụng

Ovitrelle® được dùng tiêm dưới da. Tự tiêm Ovitrelle® chỉ nên được thực hiện ở những bệnh nhân được huấn luyện đầy đủ và có thể tiếp cận đến lời khuyên của chuyên gia điều trị.

Ovitrelle® chỉ được dùng cho một lần tiêm.

Đối với hướng dẫn cách sử dụng bút tiêm nạp sẵn, xem "Thận trọng đặc biệt khi hủy bỏ và thao tác khác" và "Hướng dẫn sử dụng" được cung cấp trong hộp.

Chống chỉ định

- Quá mẫn với choriogonadotropin hoặc với bất kỳ tá dược nào của Ovitrelle®
- Khối u vùng dưới đồi hoặc tuyến yên
- Phì đại buồng trứng hoặc nang không rõ nguyên nhân
- Xuất huyết phụ khoa không rõ nguyên nhân
- Ung thư buồng trứng, tử cung hoặc ung thư vú
- Thai ngoài tử cung trong vòng 3 tháng trước
- Rối loạn truyền tắc huyết khối đang hoạt động
- Suy buồng trứng tiên phát
- Dị dạng cơ quan sinh dục không thích hợp cho việc thai
- U xơ tử cung không thích hợp cho việc có thai
- Phụ nữ sau khi mãn kinh

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 các chống chỉ định cho việc mang thai. Đặc biệt, bệnh nhân phải được đánh giá xem có nhược giáp, suy vỏ thượng thận, tăng prolactin máu, khối u tuyến yên hoặc vùng dưới đồi, và đánh giá xem có phù hợp với phương pháp điều trị này hay không.

Chưa có kinh nghiệm lâm sàng về việc dùng Ovitrelle® trong điều trị của các tình trạng khác (như sự thiếu hụt hoàng thể hoặc các tình trạng vô sinh nam) vì thế không chỉ định Ovitrelle® trong những trường hợp này.

Hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS)

Bệnh nhân đang được kích thích rụng trứng có khả năng tăng nguy cơ phát sinh hội chứng quá kích buồng trứng (OHSS) do sự phát triển nhiều nang noãn.

Hội chứng quá kích buồng trứng có thể trở thành một vấn đề y khoa nghiêm trọng đặc trưng bởi sự phì đại nang buồng trứng, có nguy cơ vỡ và xuất hiện cổ trướng trong bệnh cảnh lâm sàng rối loạn chức năng tuần hoàn. Hội chứng quá kích buồng trứng nghiêm trọng bao gồm thêm các triệu chứng như phì đại buồng trứng nặng, tăng cân, khó thở hoặc thiếu niệu.

Rất hiếm khi hội chứng quá kích buồng trứng nghiêm trọng có thể bị biến chứng bởi xoắn buồng trứng hay truyền tắc huyết khối như nghẽn mạch phổi, đột quỵ do thiếu máu cục bộ hay nhồi máu cơ tim. Nếu hội chứng quá kích buồng trứng nghiêm trọng xảy ra, khuyến cáo ngưng dùng gonadotropin. Theo dõi chu kỳ kích thích bởi siêu âm cũng như định lượng oestradiol được khuyến cáo để xác định sớm các nguy cơ.

Có thể tránh được hội chứng quá kích buồng trứng do đáp ứng quá mức của buồng trứng bằng cách ngưng dùng hCG. Nên khuyến bệnh nhân tránh giao hợp hoặc sử dụng phương pháp dùng màng ngăn ít nhất trong 4 ngày.

Để làm giảm thiểu nguy cơ của hội chứng quá kích buồng trứng và đa thai, nên kiểm tra bằng siêu âm cũng

như định lượng estradiol.

Đa thai

Nguy cơ đa thai sau khi dùng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản liên quan đến số phôi được chuyển. Ở những bệnh nhân đang dùng phương pháp gây rụng trứng, tần suất đa thai và sinh nhiều con (phần lớn là sinh đôi) tăng lên so với thụ thai tự nhiên, không kích thích chu kỳ.

Việc tuân thủ liều khuyến cáo Ovitrelle®, cách dùng và theo dõi điều trị cẩn thận sẽ làm giảm thiểu nguy cơ quá kích buồng trứng và đa thai.

Khi có nguy cơ xảy ra hội chứng kích thích buồng trứng hoặc đa thai, nên xem xét việc ngưng điều trị.

Sảy thai

Tỷ lệ sảy thai ở những bệnh nhân không rụng trứng và phụ nữ đang được điều trị bằng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản cao hơn so với dân số bình thường, nhưng có thể so sánh được với tỷ lệ ở những phụ nữ có các trở ngại về sinh sản khác.

Thai lạc chỗ

Vì phụ nữ vô sinh đang dùng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, và đặc biệt là thụ tinh trong ống nghiệm, thường có những bất thường về vòi trứng, nên tỉ lệ mắc phải thai lạc chỗ có thể tăng lên. Điều quan trọng là cần có kết quả siêu âm sớm cho thấy thai trong tử cung, và để loại trừ khả năng thai ngoài tử cung.

Dị dạng bẩm sinh

Tỉ lệ 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. Điều này được cho là do các đặc tính khác nhau của cha mẹ (như tuổi người mẹ, tính chất của tinh trùng) và tỉ lệ đa thai cao hơn.

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 chung cho khả năng bị thuyên tắc huyết khối như tiền sử cá nhân hay gia đình, việc điều trị bằng gonadotropin có thể làm tăng thêm nguy cơ xảy ra. 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 như hội chứng quá kích buồng trứng cũng dẫn đến việc tăng nguy cơ bị thuyên tắc huyết khối.

Ảnh hưởng đến xét nghiệm huyết thanh hoặc nước tiểu

Sau khi tiêm, Ovitrelle® có thể ảnh hưởng đến định lượng miễn dịch hCG trong huyết thanh và nước tiểu lên đến 10 ngày, dẫn đến xét nghiệm có thai dương tính giả.

Bệnh nhân nên được biết điều này.

Các thông tin khác

Trong quá trình điều trị Ovitrelle®, tuyến giáp có thể kích thích nhẹ, tuy nhiên giá trị trên lâm sàng chưa được biết. Thuốc này chứa dưới 1 mmol Natri (23 mg) mỗi liều, nghĩa là: về cơ bản thuốc không chứa Natri.

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

Chưa có nghiên cứu chuyên biệt về tương tác thuốc giữa Ovitrelle® và các thuốc khác, tuy nhiên chưa có tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng nào được báo cáo trong khi dùng liệu pháp hCG.

Khả năng sinh sản, có thai và cho con bú

Có thai

Không có chỉ định sử dụng Ovitrelle® trong thai kỳ.

Không có sẵn dữ liệu lâm sàng về sử dụng thuốc trong thai kỳ. Không có nghiên cứu sinh sản với choriogonadotropin alfa ở động vật được tiến hành. (xem phần "Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng"). Nguy cơ tiềm ẩn ở người chưa được biết.

Cho con bú

Không chỉ định dùng Ovitrelle® trong khi cho con bú. Chưa có dữ liệu về sự bài tiết choriogonadotropin alfa vào sữa.

Khả năng sinh sản

Ovitrelle® được chỉ định để sử dụng trong vô sinh (xem chỉ định điều trị).

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

Ovitrelle® không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Tác dụng không mong muốn

Ovitrelle® được dùng để tạo ra sự trưởng thành cuối cùng của nang noãn và hoàng thể hóa trong kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, và để đạt được sự rụng trứng trong kích thích rụng trứng, sau khi đã sử dụng các thuốc kích thích sự phát triển của nang noãn. Trong bối cảnh đó, khó mà quy kết các tác dụng không mong muốn vào bất kỳ một trong các thuốc nào đã sử dụng.

Trong các thử nghiệm so sánh với các liều Ovitrelle® khác nhau, những tác dụng phụ sau đây được thấy liên quan đến Ovitrelle® theo liều dùng: hội chứng quá kích buồng trứng, nôn và buồn nôn. Hội chứng quá kích buồng trứng được quan sát thấy ở khoảng 4% bệnh nhân được điều trị bằng Ovitrelle®. Hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng được báo cáo dưới 0,5% bệnh nhân (xem phần Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

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 ($< 1/10.000$)

Không biết (không thể ước đoán từ các dữ liệu có sẵn)

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 tâm thần

Ít gặp: trầm cảm, cáu kỉnh, bất an

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: nhức đầu.

Rối loạn mạch máu

Rất hiếm: thuyên tắc huyết khối, thường liên quan với hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: nôn, buồn nôn, đau bụng, đầy bụng, khó chịu.

Ít gặp: tiêu chảy

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: phản ứng da nhẹ có thể hồi phục thể hiện như nổi ban.

Rối loạn hệ sinh sản và vú

Thường gặp: hội chứng quá kích buồng trứng từ nhẹ hoặc trung bình.

Ít gặp: hội chứng quá kích buồng trứng trầm trọng, đau vú

Rối loạn chung và vị trí tiêm thuốc

Rất thường gặp: phản ứng tại chỗ/ đau ở chỗ tiêm.

Thai lạc chỗ, xoắn buồng trứng và các biến chứng khác đã được ghi nhận ở bệnh nhân sau khi tiêm hCG. Những trường hợp này được xem là các tác dụng kèm theo liên quan đến kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.

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

Quá liều

Các tác dụng khi dùng quá liều Ovitrelle® chưa được biết. Tuy nhiên hội chứng quá kích buồng trứng có thể là hậu quả của quá liều Ovitrelle® (xem Cảnh báo và Thận trọng đặc biệt khi sử dụng).

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ HỌC**Các đặc tính dược lực học**

Nhóm dược lý điều trị: hormon sinh dục và các chất điều hòa hệ sinh dục, gonadotropin. Mã ATC: G03GA08.

Cơ chế tác dụng

Ovitrelle® là một thuốc chứa choriogonadotropin alfa được sản xuất bằng kỹ thuật ADN tái tổ hợp. Nó có cùng chuỗi acid amin với hCG nước tiểu. Gonadotropin màng đệm gắn tế bào vỏ buồng trứng (và tế bào hạt) với một thụ thể qua màng cùng với hormon hướng hoàng thể, thụ thể LH/CG.

Tác dụng dược lực học

Hoạt tính dược lực học chính ở phụ nữ là tiếp tục sự giảm phân tế bào trứng, vỡ nang noãn (rụng trứng), hình thành hoàng thể, sản xuất progesterone và estradiol từ hoàng thể.

Ở phụ nữ, gonadotropin màng đệm hoạt động như một chất thay thế đỉnh hormon hướng hoàng thể gây rụng trứng.

Ovitrelle® được dùng để tạo ra sự trưởng thành cuối cùng của nang noãn và hoàng thể hóa sớm sau khi dùng các thuốc kích thích sự phát triển của nang noãn.

Hiệu quả lâm sàng và sự an toàn

Trong các thử nghiệm so sánh trên lâm sàng, dùng một liều 250 microgram Ovitrelle® có hiệu quả như 5000 IU và 10000 IU hCG nước tiểu trong việc tạo ra sự trưởng thành của nang noãn và hoàng thể hóa sớm trong các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, và có hiệu quả bằng 5000 IU hCG nước tiểu trong việc gây ra rụng trứng.

Đến nay, chưa có dấu hiệu phát sinh kháng thể ở người đối với Ovitrelle®. Việc sử dụng Ovitrelle® nhiều lần chỉ mới được nghiên cứu ở bệnh nhân nam. Nghiên cứu trên lâm sàng ở phụ nữ được chỉ định thực hiện kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (ART) và phụ nữ không rụng trứng còn giới hạn trong một chu kỳ điều trị.

Các đặc tính dược động học

Sau khi tiêm tĩnh mạch, choriogonadotropin alfa được phân bố vào dịch gian bào với thời gian bán hủy khoảng 4,5 giờ. Thể tích phân bố ở trạng thái ổn định là 6 l/giờ và thanh thải toàn phần là 0,2 l/giờ. Không có sự khác biệt về chuyển hóa và bài tiết giữa choriogonadotropin alfa và hCG nội sinh.

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

Sau khi tiêm dưới da, choriogonadotropin alfa được thải ra khỏi cơ thể với thời gian bán hủy cuối khoảng 30 giờ, sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 40%.

Một nghiên cứu so sánh giữa dạng đông khô và dạng dung dịch cho thấy tương đương sinh học giữa hai dạng bào chế.

Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dựa trên những nghiên cứu thường quy về đặc tính an toàn, liều lặp lại gây độc và gây độc tính trên gien, những dữ liệu an toàn tiền lâm sàng cho thấy không có mối nguy hại nào trên người.

Nghiên cứu về khả năng sinh ung thư chưa được thực hiện. Điều này có thể lý giải do bản chất protein của hoạt chất và kết quả thử nghiệm độc tính gen âm tính.

Nghiên cứu về sinh sản chưa được thực hiện ở động vật thí nghiệm.

Tính tương kỵ

Trong khi chưa có các nghiên cứu về sự tương thích, không được pha trộn thuốc này với các thuốc khác.

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất

Sau khi mở, nên dùng thuốc ngay lập tức.

Thận trọng đặc biệt về bảo quản

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

Để thuốc xa tầm tay của trẻ em.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên bao bì.

Quy cách đóng gói

Ống (cartridge) dung tích 3 ml (thủy tinh loại I với một đầu piston bằng cao su bromobutyl và nắp đậy nhôm với nút cao su bromobutyl) được gắn vào trong một bút tiêm. Mỗi bút tiêm chứa 0,5ml dung dịch tiêm.

Hộp gồm 1 bút có sẵn dung dịch tiêm và 1 kim tiêm.

Thận trọng đặc biệt trong thao tác và hủy bỏ

Xem "Hướng dẫn sử dụng" trong hộp thuốc.

Chỉ dùng dung dịch trong suốt, không có vẩn. Mỗi kim và bút chỉ được dùng một lần.

Tự tiêm Ovitrelle® chỉ nên được thực hiện ở những bệnh nhân đã được huấn luyện đầy đủ và có thể tiếp cận đến lời khuyên của chuyên gia điều trị.

Bất kỳ thuốc nào không dùng hoặc chất thải phải được hủy bỏ theo quy định của địa phương.

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

Tài liệu tham khảo

1. Tài liệu thông tin sản phẩm



OVITRELLE®

Handwritten signature

MERCK