



17/11/2013



Merck Serono

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 05/7/13

Handwritten signature

- 7 vial with lyophilized powder for reconstitution
- 7 pre-filled syringe with diluent
- 7 20 G needle
- 7 27 G needle
- 14 alcohol swabs

For subcutaneous use only
Sterile

Cetrotide® 0.25 mg
CETRORELIX
cetrotrelix acetate for injection
Rx PRESCRIPTION DRUG

Reg. No.: VN-XXXX-XX

Cetrotide® 0.25 mg
CETRORELIX
cetrotrelix acetate for injection

Manufacturer of drug powder vial: **BAXTER ONCOLOGY GmbH**
Kantstrasse 2, 33790 Halle, Germany
Manufacturer of solvent: **ABBOTT BIOLOGICALS B.V.**
Veerweg 12, 8121 AA, Olst, Netherlands
Final releasing site: **AETERNA ZENTARIS GmbH**
Weismüllerstrasse 50, 60314 Frankfurt, Germany



Lot No

Mfg date

Exp. Date





Label of solvent

Variable data:

	Original text	English translation	Date format
1	Lot N°	Batch N°	n/a
2	Exp Date	Expiry date:	MM/YYYY
3			
4			



baxter-1189 black

Approver 1:

Document entirely checked and approved for implementation	
Name:	
Job Title:	
Country:	
Date:	Signature:

Approver 2:

Document entirely checked and approved for implementation	
Name:	
Job Title:	
Country:	
Date:	Signature:

Technical Approval

Name:	
Pack site:	
Date:	Signature:

Date	Version
03/10/11	01

Cetrotide® 0,25 mg

cetrorelix acetate 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 1ml 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 cetorelix.

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

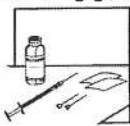
Một lọ bột thuốc

Một bơm tiêm có sẵn nước vô khuẩn (dung môi)

Một kim tiêm có đầu màu vàng - để bơm dung môi vào lọ bột và rút dung dịch thuốc đã pha ra khỏi lọ

Một kim tiêm có đầu màu xám - để tiêm thuốc vào thành bụng

Hai miếng gạc tẩm cồn



Pha thuốc với nước để tạo dung dịch thuốc tiêm

1. Gỡ nắp nhựa khỏi lọ thuốc

- Có một nắp cao su bên dưới- giữ nắp này trong lọ
- Lau sạch vòng nhôm và nút cao su bằng 1 miếng gạc tẩm cồn

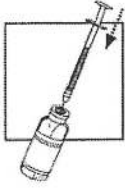


2. Thêm nước từ bơm tiêm vào lọ bột

- Bỏ lớp bọc ngoài của kim tiêm có đầu màu vàng.
- Bỏ lớp bao của của bơm tiêm, bỏ nắp đây và vận kim có đầu màu vàng vào. Bỏ vỏ kim ra.
- Đẩy kim vào giữa nút cao su của lọ



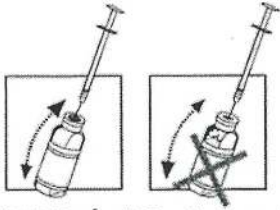
- Đẩy từ từ piston để bơm nước vào lọ. Không sử dụng bất cứ loại nước nào khác.



- Giữ nguyên bơm tiêm trong nút cao su.

3. Pha bột với nước trong lọ

- Vừa giữ cẩn thận lọ thuốc và bơm tiêm, vừa xoay nhẹ nhàng để trộn thuốc và nước với nhau. Khi pha xong, dung dịch trong và không có cặn.
- Tránh lắc mạnh sẽ tạo thành bọt khí trong thuốc.



4. Rút thuốc từ lọ vào bơm tiêm

- Lật ngược lọ thuốc.
- Kéo pit-tong để lấy dung dịch thuốc từ lọ vào lại bơm tiêm.
- Nếu thuốc vẫn còn trong lọ, rút kim màu vàng cho đến khi đầu mũi kim vào sát mặt của nút cao su. Có thể kiểm soát chuyển động của kim trong dung dịch nếu nhìn từ ngoài vào phần trống của nút cao su.
- Phải đảm bảo rút hết thuốc trong lọ ra.
- Đậy nắp kim vào lại kim tiêm màu vàng. Vặn lấy kim màu vàng ra khỏi bơm tiêm và đặt bơm tiêm xuống.



8



Chuẩn bị chỗ tiêm và tiêm thuốc

1. Đuổi bọt khí

- Tháo bao kim tiêm có dấu màu xám. Vặn kim tiêm xám vào bơm tiêm và bỏ nắp kim ra.



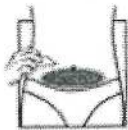
- Giữ bơm tiêm có kim xám hướng lên trên và kiểm tra xem có bọt khí hay không.
- Để đuổi bọt khí, búng nhẹ vào bơm tiêm cho đến khi tất cả bọt khí tập hợp lên trên – sau đó đẩy piston từ từ cho đến khi đuổi hết bọt khí.



- Không chạm vào kim tiêm xám và không để kim tiêm chạm vào bất cứ bề mặt nào.

2. Làm sạch vùng tiêm

- Chọn vùng tiêm tại bụng dưới. Tốt nhất là xung quanh rốn. Để giảm kích ứng da, nên chọn ở một vùng khác nhau trên bụng cho mỗi ngày.
- Làm sạch vùng da đã chọn để tiêm bằng miếng bông đã tẩm cồn thứ hai – lau theo vòng tròn.

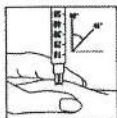


3. Đâm kim vào da

- Cầm bơm tiêm bằng một tay- giống như cầm một cây bút chì.
- Véo nhẹ phần da xung quanh chỗ tiêm và giữ chắc bằng tay khác.



- Từ từ đẩy kim xâm hoàn toàn vào da với một góc từ 45 đến 90° – sau đó mở tay nắm da ra.



4. Tiêm thuốc

- Kéo nhẹ piston của bơm tiêm về phía sau. Nếu có máu, tiếp tục như mô tả ở bước 5.
- Nếu không có máu, từ từ đẩy piston để tiêm thuốc.
- Khi tiêm hết thuốc, rút kim xâm ra từ từ theo cùng góc như khi đâm vào.
- Dùng miếng bông tẩm cồn thứ hai ấn nhẹ vào vùng vừa mới tiêm.

5. Nếu có máu:



- Rút kim xâm ra từ từ theo góc như đã đâm vào.
- Dùng miếng bông tẩm cồn thứ hai ấn nhẹ vào vùng vừa mới tiêm
- Rút bỏ hết thuốc vào bồn 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.

Đề 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 được 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 $\geq 1/100$ to $< 1/10$

Không thường/ Ít gặp $\geq 1/1.000$ to $< 1/100$

Hiếm $\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$

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 hormone 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 $1,2 \text{ ml} \times \text{số tối thiểu}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$ và thanh thải thận là $0,1 \text{ ml} \times \text{số tối thiểu}^{-1} \times \text{kg}^{-1}$. Thể tích phân phối là $1,1 \text{ lít} \times \text{kg}^{-1}$. 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 thụ 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 không quá 25°C. Giữ lọ thuốc trong hộp carton để tránh ánh sáng.

Đề 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 đậy 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 Biological B.V
Veerweg 12, 8121 AA Olst, Hà Lan

Cơ sở xuất xưởng lô

AEterna Zentaris GmbH
Weismüllerstraße 50

60314 Frankfurt, Đức

Ngày chỉnh sửa nội dung tờ hướng dẫn: 30/09/2011



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh