

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng dùng thuốc.

Cần theo dõi chặt chẽ cân bằng nước, các chất điện giải trong huyết thanh, glucose huyết, cân bằng acid-base.

Liều lượng và cách dùng

Kết hợp với các thuốc kháng acid để điều trị tình trạng tăng acid dạ dày: Có nhiều chế phẩm có thành phần hoạt chất khác nhau, liều dùng tùy theo từng chế phẩm, tham khảo liều dùng của nhà sản xuất.

Dùng theo đường truyền tĩnh mạch: Liều lượng tùy theo từng trường hợp, tham khảo liều dùng của nhà sản xuất.

Tưới rửa: Dung dịch glycin 1,5% được dùng trong một số phẫu thuật, đặc biệt là phẫu thuật qua niệu đạo, vì nó không dẫn điện và trong suốt, tiện cho quan sát.

Quá liều và xử trí

Quá liều: Không có nhiều thông tin về quá liều glycin. Quá liều glycin có thể gây rối loạn điện giải, phù não, lẫn lộn, nôn, hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, ECG thay đổi, khó thở, thiếu máu, giảm tiểu cầu, hạ natri huyết, hạ đường huyết.

Xử trí: Ngừng dùng thuốc. Gây nôn hoặc cho dùng than hoạt (người lớn: 25 - 100 g, trẻ em từ 1 - 12 tuổi: 25 - 50 g, trẻ em dưới 1 tuổi: 1 g/kg khối lượng cơ thể).

Cập nhật lần cuối: 2017.

GONADORELIN

Tên chung quốc tế: Gonadorelin.

Mã ATC: H01CA01, V04CM01.

Loại thuốc: Hormon kích thích giải phóng gonadotropin tổng hợp.

Dạng thuốc và hàm lượng

Bột pha tiêm gonadorelin acetat 0,8 mg và 3,2 mg/lọ.

Bột pha tiêm gonadorelin hydroclorid: 100 microgam (base); 500 microgam (base)/lọ.

Dạng xịt mũi: Áp dụng cho các dẫn chất của gonadorelin (buserelin 100 microgam/liều xịt, nafarelin 200 microgam/liều xịt).

Dược lực học

Gonadorelin là một dạng tổng hợp của hormon giải phóng gonadotropin dưới đồi (GnRH). Thuốc này kích thích tổng hợp và giải phóng hormon kích nang trứng (FSH) và đặc biệt hormon tạo hoàng thể (LH) ở thùy trước tuyến yên. GnRH được tiết ra theo từng nhịp ngắt quãng (pulsatile) và được các hormon sinh dục kiểm soát. Hormon gonadotropin (LH và FSH) giải phóng từ tuyến yên để đáp ứng với gonadorelin sẽ kích thích các tuyến sinh dục tiết ra hormon sinh dục. Một liều đơn duy nhất gonadorelin có tác dụng làm tăng hormon sinh dục tuần hoàn trong máu; dùng liên tục dẫn đến giảm tổng hợp GnRH ở tuyến yên và cuối cùng là giảm tiết các hormon sinh dục. Gonadorelin được dùng để phân biệt giữa tổn thương tuyến yên và dưới đồi ở người giảm năng tuyến sinh dục do giảm gonadotropin. Gonadorelin cũng được dùng để chẩn đoán dậy thì sớm trung tâm (phụ thuộc GnRH) hoặc do ngoại biên. Gonadorelin cũng được dùng để điều trị vô kinh và vô sinh nguyên nhân giảm năng tuyến sinh dục do giảm gonadotropin.

Dược động học

Gonadorelin được hấp thu kém qua đường tiêu hóa. Khi tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch một liều 100 microgam gonadorelin, nửa đời ban đầu là 2 - 10 phút; nửa đời cuối cùng là 10 - 40 phút. Thời gian tác dụng: 3 - 5 giờ.

Gonadorelin bị thủy phân trong huyết tương và chuyển hóa nhanh

thành những mảnh peptid không có hoạt tính sinh học. Thuốc được thải trừ qua thận dưới dạng những chất chuyển hóa không có hoạt tính. Suy thận sẽ làm kéo dài nửa đời và giảm độ thanh thải của GnRH.

Các dẫn chất của gonadorelin (buserelin, goserelin, leuprorelin, triptorelin - được trình bày trong các chuyên luận riêng) hấp thu theo cả đường uống, tiêm bắp, xịt mũi và đặt trực tràng, có tác dụng hiệu quả hơn và có nửa đời thải trừ dài hơn.

Chỉ định

Chẩn đoán rối loạn chức năng của trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục.

Điều trị vô kinh và vô sinh dưới đồi nguyên phát.

Điều trị dậy thì muộn ở nam giới.

Sử dụng các dẫn chất gonadorelin điều trị các bệnh sau: tinh hoàn ẩn, u xơ tử cung, lạc nội mạc tử cung, điều trị giảm nhẹ ung thư tuyến tiền liệt, hội chứng tiền mãn kinh.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với gonadorelin, GnRH.

Bệnh lý bất kỳ nặng lên do tăng hormon sinh sản.

Người có khối u phụ thuộc hormon.

Phụ nữ mang thai.

Người có đa nang buồng trứng.

Người không rụng trứng ngoài nguyên nhân dưới đồi.

Adenoma tuyến yên.

Thận trọng

Khi áp dụng để chẩn đoán giảm năng tuyến sinh dục, kết quả thử nghiệm với gonadorelin phải được phân tích bởi người có hiểu biết về sinh lý trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục và trạng thái lâm sàng của người bệnh.

Không sử dụng gonadorelin chẩn đoán giảm năng tuyến sinh dục khi người bệnh đang dùng các thuốc ảnh hưởng trực tiếp lên quá trình tiết gonadotropin, bao gồm: androgen, estrogen, progestin, glucocorticoid, spironolacton, levodopa, thuốc uống tránh thai, progestin, digoxin, phenothiazin, các chất đối kháng dopamin làm tăng tiết prolactin.

Khuyến cáo người bệnh vô kinh do bị béo phì, phải giảm cân bằng chế độ ăn trước khi dùng thuốc.

Tuy trong y văn, thuốc này có thể tăng nguy cơ ung thư buồng trứng, nhưng cho tới nay các số liệu dịch tễ học chưa đầy đủ.

Phải khuyến người bệnh ngừng thuốc khi có triệu chứng đầu tiên về ban da, mày đay, tim đập nhanh, khó nuốt và khó thở, hoặc sung có thể nghi do phù mạch. Không dùng gonadorelin đồng thời với những thuốc kích thích rụng trứng khác.

Ngừng thuốc khi bệnh nhân có thai.

Nam giới có nguy cơ khối u bùng phát cần theo dõi chặt chẽ trong tháng đầu điều trị.

Bệnh nhân đái tháo đường phải được theo dõi chặt chẽ nguy cơ tác dụng lên đường huyết.

Tăng nguy cơ đái tháo đường và biến cố tim mạch ở bệnh nhân dùng gonadorelin điều trị ung thư tiền liệt tuyến, do đó cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ cũng như theo dõi đường huyết và các triệu chứng tim mạch trong quá trình điều trị.

Dẫn chất gonadorelin có thể gây tăng lực cơ cổ tử cung, dẫn tới cổ tử cung khó giãn ra trong trường hợp cần can thiệp phẫu thuật nội tử cung.

Mặc dù có nhà sản xuất khuyến cáo không dùng gonadorelin cho người bị hội chứng buồng trứng đa nang nhưng gonadorelin và các dẫn chất vẫn dùng để kích thích rụng trứng ở người bị buồng trứng đa nang.

Bệnh nhân bị buồng trứng đa nang điều trị vô sinh bằng gonadorelin

và dẫn chất cần theo dõi chặt chẽ trong suốt quá trình điều trị vì có nguy cơ hội chứng quá kích buồng trứng.

Dùng liệu pháp gonadotropin acetat phải được giám sát như sau: Siêu âm buồng trứng trước khi điều trị, ngày thứ 7 và 14 sau khi điều trị.

Định lượng progesteron huyết thanh giữa thời kỳ hoàng thể.

Theo dõi lâm sàng chỗ tiêm.

Khám thực thể vùng tiểu khung mỗi khi đến khám định kỳ.

Thời kỳ mang thai

Hiện nay gonadorelin được dùng để kích thích phóng noãn mục đích có thai. Không dùng gonadorelin khi đã mang thai.

Chưa có nghiên cứu và dữ liệu về những tác dụng độc hại có liên quan đến việc sử dụng gonadorelin cho phụ nữ mang thai.

Thời kỳ cho con bú

Cho đến nay chưa có dữ liệu về những tác dụng độc hại đối với trẻ nhỏ bú mẹ sử dụng gonadorelin, tuy nhiên không loại trừ nguy cơ đối với trẻ nhỏ. Cần nhắc lợi ích - nguy cơ khi chỉ định gonadorelin cho người đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Hô hấp: khó thở.

Nội tiết và chuyển hóa: bốc hỏa, kinh nhiều.

Da: phát ban, cứng mô ở chỗ tiêm.

Ít gặp

TKTW: nhức đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: buồn nôn, khó chịu ở bụng hoặc dạ dày, đau bụng

Nội tiết: tăng kích thích buồng trứng vừa phải, đa thai.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Pha dung dịch Gonadorelin hydrochlorid để tiêm: Dùng kỹ thuật vô khuẩn quy định, cho thêm 1 hoặc 2 ml dung môi cung cấp kèm với thuốc vào lọ 100 hoặc 500 microgam, tương ứng. Pha dung dịch ngay trước khi dùng. Loại bỏ dung dịch đã pha và dung môi không dùng đến.

Liều dùng

Chẩn đoán giảm năng tuyến sinh dục do rối loạn chức năng dưới đồi - tuyến yên

Người lớn: Tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch, 100 microgam (base).

Lấy 1 mẫu máu 15 phút trước khi tiêm và sau khi tiêm lấy máu tĩnh mạch cách nhau đều đặn (15, 30, 45, 60 và 120 phút) để phân tích nồng độ LH huyết thanh.

Ghi chú: Ở phụ nữ, nên tiêm gonadorelin ở giai đoạn đầu chu kỳ kinh nguyệt (ngày 1 - 7), nếu có thể xác định được.

Trẻ em từ 1 tuổi trở lên: Tiêm tĩnh mạch hoặc dưới da 2,5 microgam/kg, tối đa 100 microgam.

Điều trị vô kinh và vô sinh dưới đồi nguyên phát: Dùng bơm tự động Gonadorelin acetat tiêm gián đoạn 5 - 20 microgam/trong khoảng 1 phút, cách 90 phút/lần:

Liều khuyến dùng là từ 5 - 20 microgam mỗi lần, bơm trong khoảng 1 phút, cứ 90 phút/lần. Nếu liều 5 microgam không đủ, thử với liều 10 microgam trước khi chuyển sang liều 20 microgam. Tiêm gonadorelin bằng cách bơm theo nhịp vào tĩnh mạch hoặc dưới da, thường dùng tiêm tĩnh mạch ngắt quãng qua kim luồn tĩnh mạch.

Thời gian điều trị có thể tới 6 tháng hoặc đến khi có kinh nguyệt (đối với vô kinh) hoặc tới khi thấy 1 trứng đã thụ tinh (đối với điều trị vô sinh).

Trong trường hợp xác định vô sinh do béo phì phải giảm cân bằng chế độ ăn trước khi dùng thuốc.

Điều trị dậy thì muộn ở nam giới (thứ phát): Tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch ngắt quãng 5 - 20 microgam trong 90 - 120 phút. Thời

gian điều trị 30 - 50 tuần.

Điều trị tinh hoàn ẩn: Điều trị trước và sau phẫu thuật để làm cải thiện tình trạng sinh tinh: Dùng các dẫn chất của gonadorelin (buserelin, nafarelin - xem trong chuyên luận riêng) dạng xịt mũi 1,2 mg/ngày, chia làm 3 lần, điều trị trong 4 tuần.

Điều trị u xơ tử cung, lạc nội mạc tử cung, giảm nhẹ ung thư tuyến tiền liệt: Bằng các dẫn chất gonadorelin như: buserelin, goserelin, leuprorelin, nafarelin, tritoprelin (xem các chuyên luận riêng).

Tương tác thuốc

Các corticosteroid, androgen, estrogen hoặc progestin có thể làm thay đổi các kết quả của thử nghiệm với gonadorelin do ảnh hưởng đến quá trình tiết gonadotropin của tuyến yên thông qua cơ chế tác động ngược.

Levodopa hoặc spironolacton có thể làm tăng nồng độ gonadotropin huyết thanh do tăng kích thích tiết gonadotropin.

Phenothiazin, các thuốc chẹn dopamin, các hormon sinh dục hoặc digoxin có thể làm giảm nồng độ gonadotropin huyết thanh do ức chế tiết gonadotropin.

Quá liều và xử trí

Không có kinh nghiệm về quá liều trong thử nghiệm lâm sàng. Nếu xảy ra quá liều, cần thực hiện điều trị triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2017.

GONADOTROPIN

Tên chung quốc tế: Gonadotropins.

Mã ATC:

Chorionic gonadotropin: G03GA01.

Human menopausal gonadotropin (menotropin): G03GA02.

Urofollitropin: G03GA04.

Follitropin alpha: G03GA05.

Follitropin beta (hormon tái tổ hợp FSH của người): G03GA06.

Serum gonadotropin: G03GA03.

Loại thuốc: Hormon Gonadotropin.

Dạng dùng và hàm lượng

Bột để pha tiêm (kèm dung môi): HCG ống 1 500 đv, 2 000 đv, 5 000 đv, 10 000 đv.

Menotropin: 75 đvqt FSH + 75 đvqt LH/ống, 150 đvqt FSH + 150 đvqt LH/ống.

Follitropin alpha: 75 đv/ống, 150 đv/ống.

Follitropin beta: 50 đv/ống, 100 đv/ống, 150 đv/ống.

Được lực học

Gonadotropin (hoặc gonadotrophin) là những hormon điều hòa tuyến sinh dục do thụ trước tuyến yên tiết, gồm có FSH (hormon kích thích nang noãn) và LH (hormon hoàng thể hóa). Các gonadotropin này kích thích hoạt động bình thường của tuyến sinh dục và tiết hormon sinh dục ở cả nam và nữ. Trước đây gonadotropin được chiết xuất từ tuyến yên người nhưng hiện nay không dùng vì có khả năng bị nhiễm prion bệnh Creutzfeldt-Jacob.

Trong điều trị, một số dạng thuốc được dùng: Gonadotropin nhau thai (HCG) được chiết xuất từ nước tiểu phụ nữ mang thai. Tác dụng của HCG là tác dụng của LH.

Menotropin (hMG) là gonadotropin lấy được từ nước tiểu phụ nữ mãn kinh. Chế phẩm này chứa một lượng FSH và LH gần bằng nhau.

Hai chế phẩm trên (HCG và HMG) chưa được tinh khiết nên chỉ được tiêm bắp để giảm các phản ứng miễn cảm.

Urofollitropin (uFSH) chiết xuất được từ nước tiểu của người sau mãn kinh, là một chế phẩm FSH tinh chế đã loại bỏ được hầu hết