



Rx PROLUTEX

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Độc kê hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em*

THÀNH PHẦN

Mỗi lọ Prolutex chứa:

Thành phần dược chất: Progesteron 25 mg.

Thành phần tá dược: Hydroxypropyl betadex, nước cất pha tiêm.

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm.

Dung dịch trong suốt, không màu.

CHỈ ĐỊNH

Prolutex được chỉ định cho phụ nữ cần bổ sung progesteron trong khi điều trị bằng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (ART).

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng

Prolutex dùng đường tiêm dưới da hoặc tiêm bắp.

Tiêm bắp

Chọn vị trí tiêm thích hợp (cơ tứ đầu đùi trái hoặc phải), lau bằng gạc tẩm cồn, đâm kim sâu một góc 90°. Tiêm chậm để giảm thiểu tổn thương mô tại vị trí tiêm.

Tiêm dưới da

Chọn vị trí tiêm thích hợp (mặt trước đùi, bụng dưới), lau bằng gạc tẩm cồn. Kẹp chặt da bằng ngón tay và đâm kim tiêm một góc 45°-90°. Tiêm chậm để giảm thiểu tổn thương mô tại vị trí tiêm.

Bệnh nhân có thể tự tiêm. Trong trường hợp này, bệnh nhân cần được hướng dẫn cẩn thận và kỹ lưỡng về cách sử dụng. Mũi tiêm đầu tiên sẽ được thực hiện dưới sự giám sát y tế.

Liều lượng

Điều trị bằng Prolutex nên được thực hiện dưới sự giám sát của một bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị các vấn đề về sinh sản.

Liều hàng ngày 25 mg thường bắt đầu từ ngày chọc hút trứng cho đến tuần thứ 12 của thai kỳ.

Đối tượng sử dụng đặc biệt

Trẻ em và thanh thiếu niên

Chưa có thử nghiệm về tính an toàn và hiệu quả của Prolutex ở trẻ em và thanh thiếu niên. Không chỉ định cho nhóm tuổi này.

Người cao tuổi

Không có dữ liệu lâm sàng cho bệnh nhân trên 65 tuổi.

Không chỉ định cho bệnh nhân sau mãn kinh.

Bệnh nhân suy gan và suy thận

Chưa có kinh nghiệm trong sử dụng Prolutex cho bệnh nhân suy chức năng gan và thận. Tuy nhiên, chuyển hóa của progesteron bị chậm lại trong trường hợp bị suy gan.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Đã bị sảy thai hoặc thai ngoài tử cung.
- Đã xác định hoặc nghi ngờ có khối u ở vú hoặc cơ quan sinh dục.
- Chảy máu âm đạo không rõ nguyên nhân.
- Tiền sử hoặc đang bị u gan.
- Rối loạn chức năng gan nặng.
- Tiền sử hoặc hiện tại có biến cố nghẽn mạch huyết khối ở động mạch hoặc tĩnh mạch thể hoạt động hoặc viêm tắc tĩnh mạch nặng.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin.
- Vàng da tự phát, ngứa nghiêm trọng hoặc bị bệnh herpes trong lần mang thai trước.
- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Trước khi bắt đầu điều trị với Prolutex, bệnh nhân và chồng nên được bác sĩ kiểm tra để xác định nguyên nhân gây vô sinh và hoặc các biến chứng khi mang thai.

Nếu gặp bất kỳ các triệu chứng hoặc các bệnh dưới đây phải ngừng điều trị Prolutex ngay lập tức:

- Bất kỳ dấu hiệu nghẽn mạch huyết khối nào ở động mạch hoặc tĩnh mạch (ví dụ sưng phồng, đau hoặc sưng ở các chi, đau ngực, khó thở);
- Khởi phát hoặc đợt cấp của đau nửa đầu hoặc đau đầu nghiêm trọng bất thường thường xuyên;
- Rối loạn giác quan đột ngột (ví dụ rối loạn thị giác, rối loạn thính giác, rối loạn cảm giác);
- Xuất huyết võng mạc hoặc phù gai;
- Gia tăng cơn co giật động kinh;
- Huyết áp tăng đáng kể;
- Các chỉ số xét nghiệm chức năng gan bất thường, vàng da ứ mật hoặc ngứa toàn thân;
- Đau bụng trên nghiêm trọng hoặc gan to.

Hormon sinh dục có thể làm tăng nguy cơ các biến cố huyết khối tắc mạch ở động mạch hoặc tĩnh mạch (như huyết khối tĩnh mạch sâu, tắc động mạch phổi, nhồi máu cơ tim, đột quy, huyết khối võng mạc). Để tránh biến chứng này xảy ra, cần sử dụng thận trọng ở bệnh nhân trên 35 tuổi, người hút thuốc lá và những bệnh nhân có nguy cơ xơ cứng động mạch. Hỏi ý kiến bác sĩ ngay lập tức nếu có bất kỳ triệu chứng nghẽn mạch huyết khối ở động mạch hoặc tĩnh mạch (ví dụ sưng chân gây đau đón, đau ngực đột ngột, suy hô hấp).

Bệnh nhân có tiền sử trầm cảm cần được theo dõi chặt chẽ. Cần nhắc ngừng thuốc nếu các triệu chứng xấu đi.

11/20/2020 10:11

Ngừng điều trị với progesteron đột ngột có thể gây ra chóng lo âu và thay đổi tâm trạng, cũng như tăng tính nhạy cảm với các cơn co giật.

Vì progesteron có thể gây giữ nước, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân mắc các bệnh mà giữ nước vì sử dụng thuốc có thể làm bệnh trầm trọng hơn (ví dụ suy tim hoặc suy thận, động kinh, đau nửa đầu, hen phế quản).

Hiếm khi, sử dụng các thuốc có chứa progesteron dẫn đến những thay đổi lành tính trên gan; và hiếm gặp hơn, thay đổi ác tính trên gan đã được quan sát, đôi khi dẫn đến chảy máu ổ bụng đe dọa tính mạng. Nếu có các biểu hiện khó chịu ở bụng trên nghiêm trọng, gan to hoặc có dấu hiệu chảy máu ổ bụng khi sử dụng Prolutex, u gan nên được bao gồm trong chẩn đoán phân biệt.

Cần thận trọng ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.

Giảm dung nạp glucose đã được báo cáo khi điều trị bằng các chế phẩm kết hợp estrogen-progestogen. Chưa rõ cơ chế của tác động này. Cần theo dõi chặt chẽ khi điều trị progesteron ở bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Prolutex được chỉ định để hỗ trợ giai đoạn hoàng thể trong các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (ART) ở phụ nữ vô sinh (cho đến tuần thứ 12 của thai kỳ).

Dữ liệu sẵn có còn hạn chế và chưa thể kết luận nguy cơ dị tật bẩm sinh, bao gồm các dị tật bộ phận sinh dục ở trẻ sơ sinh nam khi tiếp xúc với progestogen trong tử cung.

Dữ liệu có sẵn gần đây cho thấy, không thể loại trừ hoàn toàn nguy cơ gây lỗ tiểu thấp ở trẻ sơ sinh nam khi sử dụng progestogen trong giai đoạn đầu thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Progesteron bài tiết qua sữa mẹ. Không nên sử dụng Prolutex trong thời gian cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu thích hợp được thực hiện. Progesteron có thể gây buồn ngủ và/hoặc chóng mặt làm giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Chưa có nghiên cứu lâm sàng về tương tác thuốc được thực hiện với Prolutex.

Các thuốc gây cảm ứng hệ cytochrom P450-3A4 ở gan (ví dụ như các barbiturat, carbamazepin, felbamat, griseofulvin, oxcarbazepin, phenobarbital, phenytoin, primidon, rifampicin, ritonavir, topiramát hoặc thuốc từ dược liệu có chứa thảo dược St. John wort (*Hypericum perforatum*)) có thể làm tăng độ thanh thải của progesteron, do đó làm giảm sinh khả dụng.

Ngược lại, các thuốc ức chế enzym cytochrom P450-3A4 (ví dụ itraconazol, voriconazol, clarithromycin, erythromycin) có thể làm chậm sự chuyển hóa và do đó làm tăng sinh khả dụng của progesteron.

Progestogen có thể làm ức chế sự chuyển hóa cyclosporin do đó làm tăng nồng độ cyclosporin trong huyết tương và gây nguy cơ ngộ độc.

11
12
13
14
15
16

Progesteron có thể ảnh hưởng đến bệnh đái tháo đường. Điều chỉnh liều thuốc điều trị bệnh đái tháo đường nếu cần thiết.

Tương kỵ của thuốc

Không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi điều trị với Prolutex trong các nghiên cứu lâm sàng là phản ứng tại vị trí tiêm, chảy máu âm đạo và co thắt tử cung.

Các phản ứng không mong muốn được quan sát thấy trong nghiên cứu pha III trên 339 bệnh nhân điều trị với progesteron được liệt kê dưới đây theo hệ cơ quan và tần suất gặp. Tần suất được xác định như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$).

Rối loạn tâm thần

Hiếm gặp: thay đổi tâm trạng.

Hệ thần kinh

Rất thường gặp: đau đầu (13,3%).

Hiếm gặp: chóng mặt, buồn ngủ.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: đầy hơi, đau bụng, buồn nôn, nôn, táo bón.

Da

Hiếm gặp: ngứa, phát ban.

Rối loạn vú và hệ sinh sản

Rất thường gặp: chảy máu âm đạo (14,2%), co thắt tử cung (12,4%).

Thường gặp: tiết dịch âm đạo, rối loạn âm đạo (như ngứa âm đạo hoặc viêm âm đạo). Vú đau khi ấn vào, đau vú, hội chứng quá kích buồng trứng.

Hiếm gặp: sưng vú, phì đại tuyến vú và đau núm vú.

Rối loạn chung và phản ứng tại vị trí tiêm

Rất thường gặp: các phản ứng tại vị trí tiêm [như đau (49,6%), kích ứng (13,3%), ngứa (12,1%) hoặc sưng (10,9%)].

Thường gặp: tụ máu tại vị trí tiêm, chai cứng tại vị trí tiêm, mệt mỏi.

Hiếm gặp: đỏ bừng, khó chịu, đau.

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo khi sử dụng các chế phẩm progestogen khác:

Phản ứng quá mẫn (bao gồm phản ứng phản vệ), tăng cân, rối loạn chuyển hóa lipid, trầm cảm, thay đổi ham muốn tình dục, đau nửa đầu, mất ngủ, tăng huyết áp, suy gan, vàng da, mụn trứng cá, rụng tóc, rậm lông, nổi mề đay, phù nề.

Chưa rõ mức độ xảy ra các phản ứng này khi sử dụng progesteron ngắn ngày (không quá ba tháng).

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

4
3
M
F
F
ĐA

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Liều cao progesteron có thể gây buồn ngủ, buồn nôn, nôn và chóng mặt.

Cách xử trí

Chưa có thuốc giải độc progesteron. Trong trường hợp quá liều cần sử dụng các biện pháp điều trị triệu chứng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Hormon sinh dục nữ progestin

Mã ATC: G03DA04

Cơ chế hoạt động

Progesteron là một steroid tự nhiên được tiết ra từ buồng trứng, nhau thai và tuyến thượng thận. Khi lượng estrogen được tiết ra đầy đủ, progesteron sẽ biến đổi nội mạc tử cung từ giai đoạn tăng sinh sang giai đoạn chế tiết (giai đoạn hoàng thể), chuẩn bị cho sự làm tổ của phôi. Sau khi cấy phôi, progesteron giúp duy trì thai kỳ.

Nghiên cứu lâm sàng

Hiệu quả của Prolutex trong hỗ trợ giai đoạn hoàng thể đã được chứng minh trong một nghiên cứu đối chứng, nhãn mở trên 683 bệnh nhân sau khi cấy phôi. Thuốc đối chứng là progesteron liều 90 mg/ngày dùng đường âm đạo. 29,2% bệnh nhân duy trì được thai kỳ sau 10 tuần điều trị với Prolutex 25 mg/ngày (95% CI: 24,2-34,2).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi tiêm dưới da một liều đơn 25mg Prolutex ở phụ nữ sau mãn kinh khỏe mạnh, C_{max} trung bình $50,7 \pm 16,3$ ng/ml đạt được sau 1 giờ. Nồng độ progesteron trong huyết tương sau đó sẽ giảm qua hai giai đoạn. Sau khi tiêm 12 giờ nồng độ thuốc trung bình là $6,6 \pm 1,6$ ng/ml. Động học hấp thu của progesteron là tuyến tính trong khoảng liều từ 25 mg và 100 mg.

Nồng độ thuốc ổn định trong huyết tương đạt được sau khi tiêm dưới da lặp lại Prolutex 25 mg/ngày khoảng 2 ngày. Nồng độ thấp nhất ở mức $4,8 \pm 1,1$ ng/ml với AUC $346,9 \pm 41,9$ ng*h/ml.

Phân bố

Ở người, 96-99% progesteron liên kết với protein huyết tương như albumin (50-54%) hoặc transcortin (43-48%), phần còn lại ở dạng tự do trong huyết tương. Do tan được trong chất béo, progesteron xâm nhập vào các tế bào đích thông qua sự khuếch tán thụ động từ máu.

Progesteron qua được nhau thai và bài tiết một lượng nhỏ vào sữa mẹ.

Chuyển hóa

Progesteron được chuyển hóa chủ yếu ở gan (thông qua sự khử và hydroxyl hóa) thành các pregnanediol và pregnanolon. Các chất chuyển hóa được liên hợp ở gan thành dạng glucuronid và sulphat.

Handwritten red text on the right margin: H2, H3, H4, H5, H6, H7, H8, H9, H10, H11, H12, H13, H14, H15, H16, H17, H18, H19, H20, H21, H22, H23, H24, H25, H26, H27, H28, H29, H30, H31, H32, H33, H34, H35, H36, H37, H38, H39, H40, H41, H42, H43, H44, H45, H46, H47, H48, H49, H50, H51, H52, H53, H54, H55, H56, H57, H58, H59, H60, H61, H62, H63, H64, H65, H66, H67, H68, H69, H70, H71, H72, H73, H74, H75, H76, H77, H78, H79, H80, H81, H82, H83, H84, H85, H86, H87, H88, H89, H90, H91, H92, H93, H94, H95, H96, H97, H98, H99, H100.

Thải trừ

Thải trừ diễn ra chủ yếu ở dạng các chất chuyển hóa (đặc biệt là pregnanediol), chủ yếu qua nước tiểu và một lượng nhỏ qua mật. Các chất chuyển hóa sẽ đi vào chu trình ruột gan.

Thời gian bán thải sau khi tiêm một liều đơn Prolutex là 13 ± 7 giờ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 7 lọ 1,119 ml.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C , tránh ánh sáng. Không bảo quản trong tủ lạnh. Không để đông băng.

HẠN DÙNG

24 Tháng kể từ ngày sản xuất. *Không dùng thuốc đã quá hạn in trên bao bì.*

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất và đóng gói sơ cấp:

IBSA Institut Biochimique SA

Via Cantonale, Zona Sertà, 6814 Lamone, Thụy Sĩ

Cơ sở đóng gói thứ cấp:

IBSA Institut Biochimique SA

Via del Piano, 6915 Pambio-Noranco, Thụy Sĩ

Cơ sở kiểm tra chất lượng và xuất xưởng:

IBSA Institut Biochimique SA

Via al Ponte 13, 6903 Lugano, Thụy Sĩ