BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 556 /QĐ-QLD

Hà Nội, ngày 18 *tháng* 11 *năm 2020*

QUYẾT ĐỊNH
Về việc ban hành Danh mục 13 vắc xin, sinh phẩm được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam - Đợt 39

CỤC TRƯỞNG CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

TRƯỞNG PHÒNG KINH DOANH
Trương Quốc Hùng

Căn cứ Luật Dược số 105/2016/QH13 ngày 06/4/2016;

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20/6/2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Quyết định số 7868/QĐ-BYT ngày 28/12/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Cục Quản lý Dược thuộc Bộ Y tế;

Căn cứ Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

Căn cứ ý kiến của Hội đồng tư vấn cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc - Bộ Y tế;

Xét đề nghị của Trưởng phòng Đăng ký thuốc - Cục Quản lý Dược,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này Danh mục 13 vắc xin, sinh phẩm được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam - Đợt 39, bao gồm:

1. Danh mục 02 vắc xin được cấp giấy đăng ký lưu hành hiệu lực 03 năm - Đợt 39 *(tại Phụ lục I kèm theo)*.

Các thuốc tại Danh mục này có số đăng ký với ký hiệu VX3-...-20 và hiệu lực 03 năm kể từ ngày ký ban hành Quyết định này.

2. Danh mục 04 sinh phẩm được cấp giấy đăng ký lưu hành hiệu lực 03 năm - Đợt 39 *(tại Phụ lục II kèm theo)*.

Các thuốc tại Danh mục này có số đăng ký với ký hiệu SP3-...-20 và hiệu lực 03 năm kể từ ngày ký ban hành Quyết định này.

3. Danh mục 07 sinh phẩm được cấp giấy đăng ký lưu hành hiệu lực 05 năm - Đợt 39 *(tại Phụ lục III kèm theo)*.

Các thuốc tại Danh mục này có số đăng ký với ký hiệu SP-...-20 và hiệu lực 05 năm kể từ ngày ký ban hành Quyết định này.

Điều 2. Cơ sở sản xuất và cơ sở đăng ký thuốc có trách nhiệm:

1. Cung cấp thuốc vào Việt Nam theo đúng các hồ sơ, tài liệu đã đăng ký với Bộ Y tế và phải in số đăng ký được Bộ Y tế Việt Nam cấp lên nhãn thuốc.

2. Chấp hành đầy đủ pháp luật của Việt Nam và các quy định của Bộ Y tế về nhập khẩu thuốc và lưu hành thuốc tại Việt Nam, nếu có bất cứ thay đổi gì trong quá trình lưu hành thuốc ở nước sở tại và ở Việt Nam thì phải báo cáo ngay cho Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế Việt Nam.

3. Thực hiện việc cập nhật tiêu chuẩn chất lượng của thuốc theo quy định tại Thông tư số 11/2018/TT-BYT ngày 04/5/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về chất lượng thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

4. Cập nhật nhãn thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc theo quy định tại Thông tư số 01/2018/TT-BYT ngày 18/01/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc trong thời hạn 06 tháng kể từ ngày ký ban hành Quyết định này theo hình thức thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc quy định tại Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

5. Phối hợp với các cơ sở y tế dự phòng, cơ sở điều trị để thực hiện theo đúng các quy định hiện hành về thuốc kê đơn, theo dõi an toàn, hiệu quả, tác dụng không mong muốn của thuốc trên người Việt Nam và tổng hợp, báo cáo theo quy định tại Điều 5 Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với các thuốc thuộc Danh mục ban hành kèm theo Quyết định này.

6. Cơ sở đăng ký thuốc phải bảo đảm duy trì điều kiện hoạt động trong thời hạn hiệu lực của giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Trong trường hợp không còn đáp ứng đủ điều kiện hoạt động, cơ sở đăng ký phải có trách nhiệm thực hiện thay đổi cơ sở đăng ký theo quy định tại Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc trong thời hạn 30 ngày kể từ ngày cơ sở đăng ký không còn đủ điều kiện hoạt động.

7. Cơ sở đăng ký thuốc phải báo cáo Bộ Y tế về cập nhật tình trạng đáp ứng Thực hành tốt sản xuất của cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc. Trường hợp cơ sở sản xuất bị thu hồi giấy phép sản xuất hoặc không đáp ứng Thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc ở nước sở tại, cơ sở phải thực hiện việc báo cáo trong thời hạn 15 ngày kể từ ngày có thông báo của cơ quan quản lý có thẩm quyền nước sở tại theo quy định tại điểm d khoản 1 Điều 100 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/5/2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật Dược.

Điều 3. Quyết định có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 4. Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương, giám đốc cơ sở sản xuất và cơ sở đăng ký có thuốc tại Điều 1 chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:
- Như Điều 4;
- Bộ trưởng BYT (để b/c);
- TS. Trương Quốc Cường - Thứ trưởng BYT (để b/c);
- Cục Quân Y - Bộ Quốc phòng, Cục Y tế - Bộ Công an; Cục Y tế GTVT - Bộ Giao thông vận tải; Tổng Cục Hải quan - Bộ Tài chính;
- Bảo hiểm Xã hội Việt Nam;
- Bộ Y tế: Vụ PC, Cục YTDP, Cục KHCN&ĐT; Cục QLKCB, Thanh tra Bộ, Văn phòng NRA, Văn phòng HĐTV cấp GĐKLH thuốc, NLLT;
- Viện KĐQG VX&SPYT, Viện VSDTTW;
- Tổng Công ty Dược VN; Các Công ty XNK dược phẩm;
- Các Bệnh viện & Viện có giường bệnh trực thuộc BYT;
- Cục QLD các phòng: QLGT, QLKDD, QLCLT, PCTTra, VP Cục, Website.
- Lưu: VT, ĐKT (8b).

CỤC TRƯỞNG

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Vũ Tuấn Cường

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Phụ lục III

DANH MỤC 07 SINH PHẨM ĐƯỢC CẤP GIẤY ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH TẠI VIỆT NAM HIỆU LỰC 05 NĂM - ĐỢT 39

(Ban hành kèm theo Quyết định số: ...556..../QĐ-QLD, ngày ....18...../11...../2020...)

1. Cơ sở đăng ký: Unico Alliance Co., Ltd. (Địa chỉ: Unit 1007, Tower B, Seaview Estate, 2-8 Watson Road, North Point, Hong Kong)

1.1. Cơ sở sản xuất: CSL Behring LLC (Địa chỉ: Route 50 North, 1201 N. Kinzie, Bradley, IL 60915, Mỹ).

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
1.	Albuminar 25	Human Albumin 12,5g/50ml	Dung dịch truyền	36 tháng	TCCS	Hộp 1 chai 50ml	SP-1184-20

2. Cơ sở đăng ký: Diethelm & Co., Ltd (Địa chỉ: Wiesenstrasse 8, 8008 Zurich, Thuy Sỹ)

2.1. Cơ sở sản xuất:

Cơ sở sản xuất: Grifols Biologicals Inc. (Địa chỉ: 5555 Valley Boulevard, Los Angeles, CA 90032, Mỹ)

Cơ sở đóng gói: Grifols Biologicals Inc. (Địa chỉ: 13111 Temple Avenue, City of Industry, CA 91746, Mỹ)

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
2.	Albutein 5%	Human Albumin 12,5g/250ml; 25g/500ml	Dung dịch tiêm truyền	36 tháng	TCCS	Hộp 1 chai 250ml, hộp 1 chai 500ml	SP-1185-20

2.2. Cơ sở sản xuất: China Chemical & Pharmaceutical Co., Ltd. Hsinfong Plant (Địa chỉ: 182-1, Keng Tze Kou, Hsinfong, Hsinchu, Đài Loan, R.O.C).

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
3.	Urokinase-Green Cross Inj. 60000 IU	Urokinase 60000 IU	Bột đông khô pha tiêm	42 tháng	TCCS	Hộp 10 lọ x 60000 IU/lọ	SP-1186-20

3. Cơ sở đăng ký: Công ty Cổ phần Công nghệ sinh học dược Nanogen (Địa chỉ: Lô I-5 C Khu công nghệ cao, Phường Tăng Nhơn Phú A, Quận 9, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam)

3.1. Cơ sở sản xuất: Công ty Cổ phần Công nghệ sinh học dược Nanogen (Địa chỉ: Lô I-5 C Khu công nghệ cao, Phường Tăng Nhơn Phú A, Quận 9, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam).

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
4.	Pegcyte	Pegfilgrastim 6 mg/0,6ml	Dung dịch tiêm	24 tháng	TCCS	Hộp 1 bơm tiêm đóng sẵn thuốc x 0,6 ml	SP-1187-20

4. Cơ sở đăng ký: Novartis Pharma Services AG (Địa chỉ: Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Thụy Sỹ)

4.1. Cơ sở sản xuất: Novartis Pharma Stein AG (Địa chỉ: Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Thụy Sỹ).

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
5.	Lucentis	Ranibizumab 2,3mg/0,23 ml	Dung dịch tiêm	36 tháng	TCCS	Hộp 01 lọ x 0,23ml, 01 kim lọc để rút thuốc trong lọ, 01 kim tiêm trong dịch kính, 01 ống tiêm để rút thuốc trong lọ và tiêm trong dịch kính; Hộp 01 lọ x 0,23ml và 01 kim lọc để rút thuốc trong lọ; Hộp 01 lọ x 0,23ml	SP-1188-20

5. Cơ sở đăng ký: F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Địa chỉ: 124 Grenzacherstrasse, CH-4070 Basel, Thụy Sỹ)

5.1. Cơ sở sản xuất:

Cơ sở sản xuất: Chugai Pharma Manufacturing Co., Ltd. (Địa chỉ: 16-3, Kiyohara Kogyodanchi, Utsunomiya-City, Tochigi, Nhật)

Cơ sở đóng gói và xuất xưởng lô: F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Địa chỉ: Wurmisweg CH-4303 Kaiseraugst, Thụy Sỹ)

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
6.	Actemra	Tocilizumab 200mg/10ml	Dung dịch đậm đặc để pha dung dịch tiêm truyền	30 tháng	TCCS	Hộp 1 lọ x 10ml	SP-1189-20

5.2. Cơ sở sản xuất: Roche Diagnostics GmbH (Địa chỉ: Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim Germany)

STT	Tên thuốc	Hoạt chất chính - Hàm lượng	Dạng bào chế	Tuổi thọ	Tiêu chuẩn	Quy cách đóng gói	Số đăng ký
7.	Recormon	Epoetin beta 4000IU/ 0,3ml	Dung dịch tiêm	24 tháng	TCCS	Hộp 6 bơm tiêm đóng sẵn thuốc	SP-1190-20

CỤC TRƯỞNG

CỘNG HÒA X.H.C.N VIỆT NAM
CỤC QUẢN DƯỢC
BỘ Y TẾ

Vũ Tuấn Cường

844.37366483 cqldvn@moh.gov.vn

(/)

TRA CỨU GIÁ THUỐC

TẤT CẢ | sp-1187-20

TÌM KIẾM ĐẶT LẠI

	NGÀY KÊ KHAI	TRẠNG THÁI	VĂN BẢN KIẾN NGHỊ	TÊN THUỐC	TÊN HC	NĐ/HL	SỐ GPLH/GPNK	DẠNG BÀO CHẾ	QUY CÁCH ĐÓNG GÓI	ĐVT	GIÁ	CƠ SỞ SX	NƯỚC SX	ĐƠN VỊ KK	PHÂN LOẠI
	09/12/2020			Pegcyte	Pegfilgrastim	6mg/0,6ml	SP-1187-20	Dung dịch tiêm	Hộp 1 bơm tiêm đóng sẵn thuốc x 0,6ml	Bơm tiêm	6,000,000	Công ty cổ phần công nghệ sinh học dược Nanogen	Việt Nam	Công ty cổ phần công nghệ sinh học dược Nanogen	KK trong nước

1 | 15 Bản ghi mỗi trang | Hiển thị từ 1 đến 1/1 bản ghi

Mẫu số 02

CÔNG TY CỔ PHẦN CNSH DƯỢC NANOGEN

Số: 062020/NNG-KKG

V/v kê khai giá thuốc

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Tp.Hồ Chí Minh, ngày 04 tháng 12 năm 2020

BẢNG KÊ KHAI GIÁ THUỐC SẢN XUẤT TRONG NƯỚC

Kính gửi: Bộ Y tế.

Tên thuốc, dạng bào chế, quy cách đóng gói	Hoạt chất	Nồng độ/ Hàm lượng	Số giấy đăng ký lưu hành	Đơn vị tính	Giá thành	Giá bán buôn dự kiến	Giá bán lẻ dự kiến (Nếu có)
Pegcyte; Dung dịch tiêm; Hộp 1 bơm tiêm đóng sẵn thuốc x 0,6ml	Pegfilgrastim	6mg/0,6ml	SP-1187-20	Bơm tiêm	5.424.286	6.000.000	

Các tài liệu khác kèm theo (nếu có):

- Công văn kê khai giá kèm theo.
- Bảng thuyết minh về cơ cấu giá – Mẫu số 10
- Bảng tổng hợp chi phí nguyên liệu chính, bao bì, nhiên liệu
- Quyết định cấp số đăng ký (bản sao)

Cơ sở cam kết và chịu trách nhiệm trước pháp luật về tính chính xác của các thông tin đã kê khai.

Ghi chú:

- Đơn vị tính: Tính theo quy cách đóng gói nhỏ nhất.

- Giá bán buôn, bán lẻ dự kiến đã bao gồm thuế giá trị gia tăng và giá thành tính theo VNĐ.

Giám đốc cơ sở sản xuất thuốc

Giám đốc

Nguyễn Thị Hồng Vân

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
(Bộ phận một cửa)
Số: 4910e/QLD-GT

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Ngày 07 tháng 12 năm 2020

PHIẾU TIẾP NHẬN
HỒ SƠ KÊ KHAI/KÊ KHAI LẠI GIÁ THUỐC/THAY ĐỔI, BỔ SUNG THÔNG TIN

1. Cơ sở kê khai: CÔNG TY CỔ PHẦN CÔNG NGHỆ SINH HỌC DƯỢC NANOGEN
Địa chỉ: LÔ I5C KHU CÔNG NGHỆ CAO, P TĂNG NHƠN PHÚ A, Q9
Điện thoại: (028)3730993

2. Loại kê khai giá:	**Lần đầu**	**Kê khai lại**
Thuốc nước ngoài khi nhập khẩu	☐	☐
Thuốc sản xuất trong nước	x	
Thuốc đề nghị thay đổi/bổ sung thông tin	☐	

3. Số văn bản kê khai/kê khai lại/thay đổi, bổ sung: 062020/NNG-KKG

4. Thông tin thuốc kê khai, kê khai lại:

Tên thuốc	Số GPLH/GPNK	Nồng độ, Hàm lượng	Quy cách đóng gói	Cơ sở sản xuất - Nước sản xuất
Pegcyte	SP-1187-20	6mg/0,6ml	Hộp 1 bơm tiêm đóng sẵn thuốc x 0,6ml	Công ty cổ phần công nghệ sinh học dược Nanogen - Việt Nam

5. Danh mục hồ sơ:

Bảng kê khai/kê khai lại giá thuốc/Văn bản đề nghị thay đổi, bổ sung thông tin	x
Tài liệu khác (Ghi rõ):	
- Chi phí nguyên liệu, vật liệu, công cụ, dụng cụ, nhiên liệu, năng lượng trực tiếp	x
- Chi phí nhân công trực tiếp	x
- Chi phí khấu hao máy móc thiết bị trực tiếp (trường hợp được trích khấu hao)	x
- Chi phí sản xuất chung (đối với doanh nghiệp)	x
- Chi phí bán hàng	x
- Chi phí quản lý	x
- Tổng chi phí sản xuất, kinh doanh	x
- Giá thành toàn bộ 01 (một) đơn vị sản phẩm	x
- Lợi nhuận dự kiến	x
- Thuế giá trị gia tăng, thuế khác (nếu có) theo quy định	x
- Giá bán dự kiến	x

Ghi chú:
- Phiếu tiếp nhận này chỉ có giá trị xác nhận cơ sở đã tiến hành thủ tục kê khai giá thuốc theo quy định tại Nghị định số 155/2018/NĐ-CP ngày 12/11/2018
- Giá thuốc kê khai, kê khai lại và thông tin thay đổi, bổ sung sẽ được công bố trên trang thông tin điện tử của Bộ Y tế theo quy định.

NGƯỜI NHẬN HỒ SƠ

MA HO SO: 58566/TT57

Trương Bích Anh

TN 39957
BGL - 22/05/19

Rx "Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc"

PEGCYTE

- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**

THÀNH PHẦN

Mỗi bơm tiêm đóng sẵn thuốc (0,6 mL) chứa:

- Thành phần hoạt chất: Pegfilgrastim 6 mg
- Thành phần tá dược: Natri hydroxid, Acid acetic băng, Polysorbate 20, Sorbitol, Nước cất pha tiêm.

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm

Dung dịch thuốc tiêm trong, không màu, đựng trong bơm tiêm thủy tinh trong suốt , không màu, gắn sẵn kim tiêm, pít-tông bằng nhựa. Không có tiểu phân nhìn thấy bằng mắt thường. pH trong khoảng 3,5 đến 4,5.

CHỈ ĐỊNH

Pegfilgrastim được chỉ định rút ngắn thời gian giảm bạch cầu trung tính và giảm tỷ lệ sốt do hạ bạch cầu trung tính, ở những bệnh nhân điều trị hóa trị liệu độc tế bào do mắc các bệnh ung thư ác tính (ngoại trừ bệnh bạch cầu tủy bào mạn tính và hội chứng loạn sản tủy).

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Điều trị bằng Pefilgrastim nên được bắt đầu và giám sát bởi các bác sĩ chuyên khoa ung thư và/hoặc huyết học.

Cách dùng: Tiêm dưới da, vào một trong các vị trí: đùi, bụng, hoặc bắp tay.

Liều dùng: Liều khuyên dùng của pegfilgrastim là liều đơn 6 mg, tiêm dưới da, một lần cho mỗi chu kỳ hóa trị. Pegfilgrastim nên được tiêm sau khi hóa trị ít nhất 24 giờ. Không được tiêm pegfilgrastim trong khoảng thời gian 14 ngày trước khi hóa trị tới 24 giờ sau khi hóa trị.

Các đối tượng đặc biệt:

Trẻ em:

Tính an toàn và hiệu quả của pegfilgrastim chưa được thiết lập. Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em.

Bệnh nhân suy thận: Không cần thay đổi liều ở bệnh nhân suy thận, kể cả những bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối.

Bệnh nhân cao tuổi: Không có sự khác biệt về an toàn và hiệu quả giữa bệnh nhân cao tuổi (65 tuổi và lớn hơn) so với các bệnh nhân trưởng thành. Không có các khuyến cáo đặc biệt cho đối tượng bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy gan: Không có khuyến cáo đặc biệt cho bệnh nhân suy gan.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với pegfilgrastim hoặc filgrastim, hoặc mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Các khuyến cáo quan trọng

- Một số dữ liệu lâm sàng cho thấy pegfilgrastim có tác dụng tương đương filgrastim trong thời gian hồi phục tình trạng hạ bạch cầu nghiêm trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh bạch cầu dòng tủy cấp (*de novo* AML). Tuy nhiên, tác động lâu dài của pegfilgrastim không được thiết lập nên cần thận trọng khi sử dụng thuốc ở nhóm bệnh nhân này.
- Tính an toàn và hiệu quả của pegfilgrastim khi dùng cho bệnh nhân có hội chứng loạn sản tủy, bệnh bạch cầu tủy bào mạn tính và bệnh bạch cầu dòng tủy cấp thứ phát chưa được thiết lập, do đó không nên sử dụng thuốc

ở những bệnh nhân này. Cần đặc biệt thận trọng chẩn đoán phân biệt sự chuyển dạng bạch cầu mạn dòng tuỷ từ bạch cầu cấp dòng tủy.

- An toàn và hiệu quả của pegfilgrastim ở bệnh nhân bạch cầu cấp dòng tủy (*de novo* AML) dưới 55 tuổi có đặc điểm di truyền học tế bào t(15;17) chưa được thiết lập.
- Tính an toàn và hiệu quả của pegfilgrastim ở bệnh nhân hóa trị liệu với liều cao chưa được khảo sát. Không nên sử dụng sản phẩm này để tăng liều điều trị hóa trị độc tế bào quá liều điều trị đã được thiết lập.
- Không được sử dụng thuốc ở những bệnh nhân giảm bạch cầu bẩm sinh nghiêm trọng, tiến triển thành bệnh bạch cầu hoặc có bằng chứng bệnh bạch cầu tiến triển.

Tăng sinh tế bào ác tính

- Yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt có thể thúc đẩy sự tăng trưởng các tế bào tủy, và tác dụng tương tự trên một số tế bào không thuộc dòng tủy *in vitro*.

Ảnh hưởng trên phổi

- Tác dụng không mong muốn liên quan đến phổi, đặc biệt viêm phổi mô kẽ đã được ghi nhận sau khi tiêm G-CSF (không phổ biến [≥ 1/1000 đến < 1/100]). Ở các bệnh nhân có tiền sử viêm phổi hay thâm nhiễm phổi thì nguy cơ này xảy ra cao hơn.
- Các dấu hiệu như ho, sốt, và khó thở kết hợp với các hình ảnh X-quang cho thấy dấu hiệu thâm nhiễm phổi và suy giảm chức năng phổi cùng với tăng số lượng bạch cầu đa nhân trung tính có thể là dấu hiệu ban đầu của hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS). Trong những trường hợp này, bác sỹ cần cân nhắc ngưng sử dụng pegfilgrastim và bắt đầu các trị liệu thích hợp.

Viêm cầu thận

- Các trường hợp viêm cầu thận đã được ghi nhận ở bệnh nhân dùng filgrastim và pegfilgrastim. Triệu chứng này thường hồi phục sau khi giảm liều hoặc ngưng sử dụng thuốc. Cần theo dõi chặt chẽ các chỉ số phân tích nước tiểu khi điều trị với pegfilgrastim.

Hội chứng thoát mạch

- Hội chứng thoát mạch đã được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng các thuốc G-CSF. Hội chứng này bao gồm hạ huyết áp, giảm albumin máu, phù nề và cô đặc máu. Bệnh nhân có các triệu chứng này cần được theo dõi chặt chẽ và có các điều trị thích hợp.

Lách to và vỡ lách

- Lách to hiếm xảy ra và thường không có triệu chứng. Có rất ít các trường hợp vỡ lách, gây tử vong đã được ghi nhận khi tiêm pegfilgrastim. Cần theo dõi cẩn thận kích thước của lách. Nên lưu ý đánh giá lách phì đại hoặc vỡ lách ở những bệnh nhân đang dùng pegfilgrastim có ghi nhận đau bụng ở trên bên trái hoặc mỏm vai trái.

Giảm tiểu cầu và thiếu máu

- Đơn trị liệu với pegfilgrastim không thể ngăn ngừa giảm tiểu cầu và thiếu máu khi hóa trị liều cao. Nên theo dõi số lượng tiểu cầu và chỉ số hematocrit đều đặn. Cần theo dõi cẩn thận khi sử dụng thuốc hóa trị làm giảm tiểu cầu nghiêm trọng.

Thận trọng ở những bệnh nhân thiếu máu hồng cầu hình liềm

- Những cơn thiếu máu cấp tính có liên quan đến sử dụng pegfilgrastim ở những bệnh nhân thiếu máu hồng cầu hình liềm. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng pegfilgrastim ở những bệnh nhân có bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm. Theo dõi triệu chứng lâm sàng, chỉ số xét nghiệm và lưu ý đến sự liên quan giữa tiêm pegfilgrastim với to lách và thuyên tắc mạch cấp tính.

Tăng bạch cầu

- Dưới 1% bệnh nhân điều trị bằng pegfilgrastim có số bạch cầu tăng trên 100 x 10^9/L. Chưa thấy mô tả phản ứng có hại nào liên quan trực tiếp đến mức tăng bạch cầu này. Sự tăng bạch cầu thoáng qua thường thấy ở 24 - 48 giờ sau khi tiêm. Cần làm xét nghiệm công thức máu thường xuyên giữa các chu kỳ điều trị để theo dõi sát số lượng bạch cầu. Nếu số lượng bạch cầu vượt quá 50 x 10^9/L sau thời điểm dự đoán số lượng bạch cầu đạt thấp nhất (nadir), nên ngưng dùng thuốc ngay lập tức.

Phản ứng phản vệ

- Phản ứng phản vệ có thể xuất hiện từ khi bắt đầu dùng thuốc hoặc điều trị tiếp theo. Cần ngưng vĩnh viễn pegfilgrastim ở những bệnh nhân có phản ứng phản vệ ảnh hưởng ý nghĩa trên lâm sàng. Không được sử dụng pegfilgrastim trên những bệnh nhân có tiền căn có phản ứng phản vệ với filgrastim hoặc pegfilgrastim. Nếu phản ứng dị ứng nặng xuất hiện, cần xử lý kịp thời và theo dõi bệnh nhân sát sao trong vài ngày sau đó.

Sinh miễn dịch

- Tỷ lệ xuất hiện kháng thể kháng pegfilgrastim thấp. Kháng thể gắn kết xuất hiện như với các sinh phẩm khác. Tuy nhiên, không xuất hiện kháng thể trung hoà.

Viêm động mạch chủ

- Viêm động mạch chủ được báo cáo sau khi dùng thuốc ở những người khỏe mạnh và ở bệnh nhân ung thư. Các triệu chứng gặp phải bao gồm sốt, đau bụng, khó chịu, đau lưng và tăng dấu hiệu viêm (ví dụ: c-reactive protein và số lượng bạch cầu). Trong hầu hết các trường hợp, viêm động mạch chủ được chẩn đoán bằng CT scan và thường hết triệu chứng sau khi ngưng sử dụng thuốc..

Các thận trọng khác:

- Các nguyên nhân của sự giảm bạch cầu trung tính thoáng qua như nhiễm virus nên được loại trừ.
- Tình trạng tụ máu xảy ra phổ biến và protein niệu xảy ra ở một số ít bệnh nhân. Cần phải theo dõi và xét nghiệm nước tiểu thường xuyên.
- An toàn và hiệu quả của pegfilgrastim trong huy động tế bào mầu gốc ở bệnh nhân hoặc người cho khoẻ mạnh chưa được đánh giá đầy đủ.
- Tính an toàn và hiệu quả của pegfilgrastim trong huy động tế bào máu tiền thân ở bệnh nhân và người tình nguyện khoẻ mạnh chưa được đánh giá đầy đủ.
- Việc tăng hoạt động tạo máu của tủy xương đáp ứng với điều trị bằng tác nhân tăng trưởng tạo máu cho các thay đổi dương tính về hình ảnh xương tạm thời. Vì vậy nên cân nhắc khi đọc kết quả hình ảnh xương.
- Thành phần của Pegcyte có tá dược sorbitol do đó không nên sử dụng Pegcyte cho bệnh nhân không dung nạp với fructose.
- Thành phần của Pegcyte có dưới 1 mmol (23mg) Natri cho mỗi liều 6 mg, được xem là không chứa Natri ("sodium free")
- Cần theo dõi mật độ của xương ở những bệnh nhân có bệnh lý loãng xương và được điều trị G-CSF liên tục trên 6 tháng. Việc tăng hoạt động tạo máu của tủy xương đáp ứng với điều trị bằng tác nhân tăng trưởng tạo máu cho các thay đổi dương tính về hình ảnh xương tạm thời. Vì vậy nên cân nhắc khi đọc kết quả hình ảnh xương.

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

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng pegfilgrastim ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy pegfilgrastim gây độc tính trên khả năng sinh sản. Độc tính trên người chưa được biết.

Không nên sử dụng pegfilgrastim ở phụ nữ mang thai trừ khi thật sự rất cần thiết.

Không khuyến cáo sử dụng pegfilgrastim ở những phụ nữ đang cho con bú vì chưa xác định được sự bài tiết qua sữa của pegfilgrastim.

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

Không nên lái xe và vận hành máy móc khi đang dùng thuốc, vì chưa có nghiên cứu tác động của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Vì các tế bào tủy đang phân chia cực kỳ nhạy cảm với tác dụng độc tế bào của các thuốc hóa trị liệu chống ung thư, pegfilgrastim nên được tiêm vào khoảng 24 giờ sau khi hóa trị liệu. Trong các nghiên cứu lâm sàng, pegfilgrastim an toàn khi tiêm 14 ngày trước khi hóa trị. Việc sử dụng phối hợp pegfilgrastim và các tác nhân hóa trị chưa được đánh giá. Trong các nghiên cứu trên động vật, việc phối hợp pegfilgrastim và 5-fluorouracil (5-FU) hay các chất chống chuyển hóa khác làm tình trạng suy tủy càng trở nên nghiêm trọng.

Các tương tác có thể xảy ra với các yếu tố tăng trưởng hệ tạo máu và các cytokin chưa được nghiên cứu trong các nghiên cứu lâm sàng.

Khả năng tương tác với lithium làm tăng sự giải phóng bạch cầu đa nhân trung tính chưa được khảo sát và cũng không có bằng chứng nào cho thấy tương tác này gây hại.

An toàn và hiệu quả của pegfilgrastim chưa đánh giá trên bệnh nhân dùng hóa trị gây suy tủy muộn như các chất nitrosourea.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

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

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận trên bệnh nhân sử dụng pegfilgrastim được tóm tắt ở bảng sau:

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn				
	Rất phổ biến (≥1/10)	Phổ biến (≥1/100 đến <1/10)	Không phổ biến (≥1/1000 đến <1/100)	Hiếm (≥1/10,000 đến <1/1000)	Rất hiếm (<1/10,000)
Rối loạn máu và hệ lympho		Giảm tiểu cầu Tăng bạch cầu	Bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm To lách Vỡ lách		
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng quá mẫn Sốc phản vệ		
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng			Tăng acid uric		
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu				
Rối loạn mạch máu			Hội chứng thoát mạch	Viêm động mạch chủ	
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất			Hội chứng suy hô hấp cấp Viêm phổi mô kẽ, phù phổi, thâm nhiễm phổi và xơ hóa phổi Ho ra máu	Xuất huyết phổi	
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn				
Rối loạn da và mô dưới da		Viêm da tiếp xúc	Hội chứng Sweet (viêm da sốt cấp tính) Viêm mạch máu dưới da		
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết	Đau xương	Đau hệ cơ xương (đau cơ, đau khớp, đau lưng, đau cổ)			
Rối loạn tổng quan và tại nơi tiêm		Đau tại nơi tiêm Đau ngực không do bệnh lý tim mạch	Phản ứng tại nơi tiêm		
Các thông số cận lâm sàng			Tăng lactate dehydrogenase và phosphatase kiềm Các chỉ số xét nghiệm chức năng gan như ALT hay AST tăng thoáng qua.		
Rối loạn trên thận và hệ tiết niệu			Viêm cầu thận		

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là đau xương (rất phổ biến [≥ 1/10]) và đau hệ cơ xương (phổ biến). Đau xương nhìn chung có độ nặng từ nhẹ đến trung bình, thoáng qua và có thể kiểm soát ở phần lớn các bệnh nhân với các thuốc giảm đau chuẩn.

Các phản ứng kiểu quá mẫn, bao gồm mẩn ngứa ở da, mề đay, phù mạch, khó thở, hồng ban, giảm huyết áp xuất hiện khi mới điều trị hoặc lần điều trị sau đó đã được ghi nhận (không phổ biến [≥1/1000 đến <1/100]). Các phản ứng dị ứng nghiêm trọng, bao gồm sốc phản vệ có thể xảy ra ở bệnh nhân sử dụng pegfilgrastim (không phổ biến).

Hội chứng thoát mạch, có thể nguy hiểm đến tính mạng nếu không được điều trị kịp thời, đã được ghi nhận ở bệnh nhân ung thư đang điều trị hóa trị liệu với tần suất không phổ biến [≥1/1000 đến <1/100]. Hội chứng thoát mạch thường xảy ra ở bệnh nhân có bệnh ác tính tiến triển, nhiễm trùng huyết, dùng nhiều thuốc hóa trị liệu hoặc bệnh nhân thẩm tách máu.

To lách không triệu chứng thường xảy ra với tần suất không phổ biến.Vỡ lách bao gồm những trường hợp nguy hiểm đến tính mạng đã được ghi nhận.

Các tác dụng không mong muốn trên phổi bao gồm viêm phổi mô kẽ, phù phổi, thâm nhiễm phổi và xơ hóa phổi đã được ghi nhận. Một số trường hợp nặng hơn dẫn đến suy hô hấp hoặc Hội chứng suy hô hấp cấp (ARDS), có thể nguy hiểm đến tính mạng.

Các trường hợp hiếm của hội chứng Sweet đã được báo cáo, mặc dù trong một số trường hợp có thể là do các khối u ác tính về huyết học.

Các trường hợp không phổ biến của viêm mạch máu dưới da đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với pegfilgrastim.

Buồn nôn và đau đầu rất thường gặp ở bệnh nhân điều trị hóa trị liệu.

Các phản ứng tại chỗ tiêm, bao gồm đỏ da tại nơi tiêm (không phổ biến ≥ 1/1000 đến <1/100) và đau tại nơi tiêm (phổ biến ≥1/100 đến <1/10) đã xảy ra ở lần đầu điều trị hoặc lần điều trị sau đó với pegfilgrastim.

Các trường hợp tăng bạch cầu (số lượng bạch cầu > 100 x 10^9/L) đã được báo cáo với tần suất phổ biến (≥1/100 đến <1/10).

Tăng acid uric và phosphatase kiềm nhẹ đến trung bình có thể hồi phục được, không có ảnh hưởng trên lâm sàng. Tăng lactate dehydrogenase nhẹ đến trung bình, không có ảnh hưởng trên lâm sàng, đã xảy ra ở bệnh nhân điều trị với pegfilgrastim sau đợt hóa trị liệu.

Tăng enzyme gan ALT hoặc AST được ghi nhận ở bệnh nhân điều trị Pegfilgrastim sau đợt hóa trị liệu. Việc tăng này là thoáng qua và có thể trở về mức bình thường.

Các trường hợp phổ biến của giảm tiểu cầu đã được báo cáo.

Các trường hợp bị hội chứng thoát mạch đã được báo cáo sau khi sử dụng G-CSF. Những triệu chứng này thường xảy ra ở những bệnh nhân mắc các bệnh ác tính tiến triển, nhiễm khuẩn huyết, dùng nhiều liệu pháp hoá trị liệu hoặc đang được phân tách thành phần máu.

Trẻ em

Kinh nghiệm sử dụng thuốc ở trẻ em rất hạn chế. Tỷ lệ phản ứng phụ nghiêm trọng hơn ở trẻ nhỏ tuổi từ 0-5 tuổi (92%) được quan sát thấy so với trẻ 6-11 tuổi và 12-21 tuổi (80% và 67%) và người lớn. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là đau xương.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Liều đơn 300 mcg/kg pegfilgrastim được tiêm dưới da trên một số lượng giới hạn người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ mà không xảy ra tác dụng bất lợi nghiêm trọng nào. Biến cố bất lợi tương tự với những bệnh nhân dùng liều pegfilgrastim thấp hơn.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: L03AA13

Loại thuốc: Yếu tố tăng trưởng tạo máu.

Yếu tố kích thích dòng bạch cầu hạt người (G- CSF) là một glycoprotein có tác dụng điều hòa việc sản xuất và phóng thích bạch cầu đa nhân trung tính từ tủy xương. Pegfilgrastim là liên kết đồng hóa trị giữa G-CSF tái tổ hợp ở người (r-metHuG-CSF) và đơn phân tử polyethylene glycol (PEG) có trọng lượng 20 kDa.

Pegfilgrastim và filgrastim có cơ chế tác dụng giống nhau, làm tăng đáng kể số lượng bạch cầu đa nhân trung tính trong máu ngoại vi trong vòng 24 giờ, tăng nhẹ bạch cầu đơn nhân và/ hoặc lympho bào. Pegfilgrastim là dạng tác dụng kéo dài của filgrastim do giảm thanh thải qua thận. Giống như filgrastim, các bạch cầu đa nhân trung tính được sản xuất do đáp ứng với pegfilgrastim có chức năng bình thường hay tăng cường chức năng thể hiện qua thử nghiệm chức năng thực bào và hóa ứng động. Giống như các yếu tố kích thích tạo máu khác, pegfilgrastim có tác dụng kích thích tế bào nội mô người và thúc đẩy sự phát triển của tế bào tủy xương kể cả các tế bào ác tính trên *in vitro*, tác dụng tương tự cũng thấy ở tế bào ngoài tủy xương trên *in vitro*.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Sau liều đơn tiêm dưới da pegfilgrastim, nồng độ đỉnh trong máu của pegfilgrastim đạt được từ 16 – 120 giờ sau khi tiêm và nồng độ này duy trì trong suốt thời gian giảm bạch cầu do hóa trị liệu gây suy tủy. Sự thanh thải của pegfilgrastim không tuyến tính với liều, sự thanh thải huyết thanh của pegfilgrastim giảm khi tăng liều, nồng độ trong huyết thanh của pegfilgastim giảm đột ngột khi xuất hiện dấu hiệu hồi phục bạch cầu đa nhân trung tính. Sự thanh thải pegfilgrastim chủ yếu qua cơ chế thanh thải điều hòa qua trung gian bạch cầu đa nhân trung tính nên bão hòa ở liều cao hơn.

Dược động học ở các đối tượng đặc biệt

- *Người cao tuổi*: Dược động học của pegfilgrastim ở nhóm người già (trên 65 tuổi) tương tự như ở người trưởng thành.
- *Bệnh nhân suy gan, thận*: do cơ chế thanh thải điều hòa qua trung gian bạch cầu đa nhân trung tính, dược động học của pegfilgrastim được dự đoán không bị ảnh hưởng bởi suy gan hoặc suy thận.
- *Bệnh nhi*: trong các nghiên cứu lâm sàng của pegfilgrastim trên bệnh nhi bị sarcoma, ghi nhận diện tích dưới đường cong AUC_{0-inf} của pegfilgrastim sau khi tiêm dưới da với liều 100 µg/kg ở nhóm trẻ từ 0 - 5 tuổi là 47,9 ± 22,5 µg·giờ/ml (AUC ± độ lệch chuẩn), cao hơn so với nhóm từ 6 – 11 tuổi và nhóm 12 – 21 tuổi (lần lượt là 22,0 ± 13,1 µg·giờ/ml và 29,3 ± 23,2 µg·giờ/ml). Phản ứng ngoại ý thường gặp nhất là đau xương, cũng như ở người lớn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 bơm tiêm đóng sẵn thuốc x 0,6 mL.

BẢO QUẢN: 2 – 8 °C, không để đông lạnh. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: TCCS

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN CÔNG NGHỆ SINH HỌC DƯỢC NANOGEN

Địa chỉ: Lô I – 5C, Khu Công Nghệ Cao, Phường Tăng Nhơn Phú A, Quận 9, Tp. HCM.

CỘNG HÒA X.H.C.N VIỆT NAM
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
BỘ Y TẾ

TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

NANOGEN BIOPHARMACEUTICAL	Toa: PEGCYTE 6 mg/ 0,6 mL	HỒ SƠ GỐC
RA	QA	MEDICAL
Date: 19 -03- 2019 NGUYỄN LAN HƯƠNG	Date: 19 -03- 2019 HUỲNH THANH LIÊM	Date: 19 -03- 2019 NGUYỄN PHƯƠNG THỦY