

inno.N

EPOKINE PREFILLED INJECTION 4000 Units/0.4 mL

TRÁNH XA TÂM TAY TRÉ EM
THUỐC NÀY CHỈ ĐƯỢC BÀN THEO TOA CỦA BÁC SĨ
KHÔNG ĐƯỢC DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG
PHẢI THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG
MONG MUỐN KHI DÙNG THUỐC

EPOKINE là Epoetin Alpha tái tổ hợp, do tập đoàn HK inno.N Corporation (Hàn Quốc) sản xuất. Đây là hormon glycoprotein kích thích sự phân chia và biệt hoá các tiền thân hồng cầu định hình tại tủy xương. EPOKINE có tác dụng sinh học và miễn dịch giống như Epoetin nội sinh, chứa chuỗi amino acid giống như Epoetin trung tính được phân lập.

■ THÀNH PHẦN

• Hoạt chất:
Epoetin Prefilled Injection 4000 Units/0.4mL: Epoetin tái tổ hợp 4000 IU/0.4mL.
Vật chủ: Tế bào buồng trứng chuột từ mã Trung Quốc, CHO.
Vật trung gian: pSVEp2neo
• Tá dược:
Chất ổn định: Albumin huyết thanh người: 2,5mg/ml
Tác nhân trung lực: Natri clorid, KP
Tác nhân đệm: Natri dihydrogen phosphat, dihydrat, EP
Tác nhân đệm: Dinatri phosphat, dihydrat, EP
Dung môi: nước cất pha tiêm, KP

■ MÔ TẢ

Epoetin Prefilled Injection 4000 IU/0.4mL là dung dịch vô trùng, không màu, chứa trong lọ thủy tinh hay bơm tiêm chứa sẵn dung dịch thuốc.

■ ĐƯỢC LƯC/HỌC

Epoetin Prefilled Injection 4000 IU/0.4mL là epoetin của người được tái tổ hợp, loại a, được sản xuất bởi tập đoàn HK inno.N Corporation (Hàn Quốc). Đó là một hormone glycoprotein kích thích sự phân chia và biệt hoá các tế bào chuyển biệt tạo hồng cầu ở tủy xương. Thuốc có cùng tác dụng sinh học và miễn dịch học như epoetin nội sinh và có cùng chuỗi amino acid với epoetin trung tính được phân lập.

■ ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Các nghiên cứu dược động học trên người chưa được thiết lập.

■ CHỈ ĐỊNH

- Điều trị thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn tính
EPOKINE được chỉ định trong điều trị thiếu máu liên quan tới suy thận mạn tính, bao gồm bệnh nhân dùng thuốc tích và bệnh nhân không dùng thuốc tích.
EPOKINE được chỉ định để làm tăng hay duy trì mức hồng cầu và giảm nhu cầu truyền máu.
- Điều trị thiếu máu ở bệnh nhân ung thư đang hoá trị liệu
EPOKINE được chỉ định trong việc làm tăng mức hồng cầu để cho máu tự thân (autologous blood).
- EPOKINE cũng được chỉ định để dự phòng giảm haemoglobin ở bệnh nhân dự định có phẫu thuật lớn mà không có khả năng tham gia vào chương trình tự hiến máu (nghĩa là, 1) nồng độ hemoglobin thấp 2) bệnh nhân dự định phẫu thuật lớn, phụ nữ cần trên 4 đơn vị máu hoặc nam cần trên 5 đơn vị máu 3) trường hợp chỉ cần thời gian ngắn trước phẫu thuật để tự hiến máu).

■ LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Đối với bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính, ưu tiên dùng đường tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân thẩm tách máu và thẩm phân phúc mạc. Trường hợp không thể dùng đường tiêm tĩnh mạch, có thể dùng đường tiêm dưới da sau khi đã cân nhắc kỹ lợi ích/nguy cơ.

1. Bệnh nhân suy thận mạn tính (CRF, Chronic Renal Failure)

EPOKINE được tiêm tĩnh mạch với liều ban đầu là 50 đơn vị/kg trong 1-2 phút, ba lần một tuần. Khi bệnh nhân CRF không dùng thuốc tích có thể dùng thuốc này hoặc qua đường tĩnh mạch, hoặc dưới da. Việc tăng liều phụ thuộc vào đáp ứng ban đầu. Nếu cần liều có thể tăng thêm 25 đơn vị/kg trong thời gian 4 tuần. Nếu hemoglobin tăng trên 2g/dl ở liều 50 đơn vị/kg, số lần dùng cần giảm xuống 2 lần trong một tuần. Để điều trị (điều chỉnh) thiếu máu, nồng độ mục tiêu hemoglobin là 10g/dl (hematocrit là 30%). Sau khi điều trị thiếu máu, dùng EPOKINE với liều duy trì 25-50 đơn vị/kg hai hoặc ba lần một tuần. Khoảng bốn đến mục tiêu hemoglobin là 10-12 g/dl. Bệnh nhân có hemoglobin < 6g/dl trước điều trị cần liều duy trì cao hơn bệnh nhân có hemoglobin > 8g/dl trước điều trị. Liều dùng có thể điều chỉnh theo tuổi bệnh nhân. Liều EPOKINE tính ra đơn vị không được quá 200 đơn vị/kg, tần suất không được trên ba lần một tuần. Trước khi bắt đầu hoặc trong quá trình điều trị, cần xác định dự trữ sắt của bệnh nhân, nếu cần thiết phải cung cấp sắt cho bệnh nhân. Nếu bệnh nhân đang nhiễm độc nhôm (Al) hoặc bị nhiễm trùng, đáp ứng có thể xảy ra muộn hoặc giảm. Ở bệnh nhân CRF không dùng thuốc tích, liều duy trì cũng phải cao biệt hơn tùy theo mức độ thiếu máu nặng nhẹ và tuổi tác, tùy nhiên liệu 70-150 đơn vị/kg trong một tuần to có khả năng duy trì hematocrit ở mức 36-38% trong thời gian quá 6 tháng.

2. Bệnh nhân ung thư đang hoá trị liệu

Liều EPOKINE ban đầu khuyến nghị là 150 đơn vị/kg, tiêm dưới da ba lần một tuần. Nếu sau 8 tuần điều trị, đáp ứng không thỏa đáng, có thể tăng liều EPOKINE tới 300 đơn vị/kg ba lần một tuần. Nếu EPOKINE 300 đơn vị/kg không đáp ứng thỏa đáng, rất ít khả năng liều EPOKINE cao hơn sẽ đáp ứng. Nếu hematocrit vượt quá 40%, phải tạm ngưng dùng EPOKINE tới khi hematocrit xuống tới 36%. Khi dùng EPOKINE tiếp tục phải giảm 25% liều hoặc phải định mức liều dùng để duy trì hematocrit ở nồng độ mong muốn nếu liều EPOKINE ban đầu gây tăng hematocrit rất nhanh (thì duy trì 4% trong hai kỳ thời gian 2 tuần đầu), cần phải giảm liều dùng thuốc. Nói chung, bệnh nhân có mức epoetin huyết thanh cao hơn thông thường đáp ứng mạnh hơn với EPOKINE so với bệnh nhân vốn có mức epoetin cao hơn. Mức đầu không thể nói rõ mức epoetin cần tăng mức độ bệnh nhân rất ít có khả năng đáp ứng với liệu pháp EPOKINE ngoại trừ không khuyến nghị điều trị những bệnh nhân có mức epoetin huyết thanh tăng cao trên 200mU/mL. Cần giám sát hematocrit mỗi tuần một lần ở bệnh nhân dùng liệu pháp EPOKINE tới khi hematocrit trở nên ổn định.

3. Bệnh nhân tham gia chương trình cho máu tự thân

Trước đại phẫu thuật, nên lấy máu tự thân hai lần một tuần và trong ba tuần tiếp. Dựa trên những nghiên cứu trước đây có thể tiêm tĩnh mạch EPOKINE với liều 150-300 đơn vị/kg ba lần một tuần trong ba tuần. Liều tối đa yêu cầu có thể đạt 600 đơn vị/kg ba lần một tuần trong ba tuần, vì dụ nồng độ hemoglobin được kiểm tra hàng tuần cho những bệnh nhân dự kiến cần ≥ 4 đơn vị máu khi hemoglobin trước điều trị ≤ 11 g/dl (Hb $\leq 6,8$ mmol/L), hoặc dự kiến cần ≥ 5 đơn vị máu khi hemoglobin trước điều trị ≥ 11 g/dl (Hb $\geq 6,8$ mmol/L), hoặc bệnh nhân dự kiến sẽ mất trong vòng 1-3 tuần. Bổ sung sắt. Mọi bệnh nhân phải tuân thủ điều trị với EPOKINE cần được bổ sung lượng thích hợp sắt (thì dụ, hàng ngày uống 200mg chế phẩm sắt) trong quá trình điều trị để trợ giúp tạo hồng cầu và tránh làm suy kiệt dự trữ sắt. Cần bổ sung sắt cũng sớm cũng tốt, nhiều tuần trước khi lấy máu.

■ CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định EPOKINE cho các bệnh nhân:

- Có tiền sử tăng nguy cơ với thuốc này hoặc với sản phẩm khác của Epoetin.
- Tăng huyết áp không kiểm soát được.
- Có tiền sử tăng nguy cơ với sản phẩm chế tế bào loài có vú hoặc với albumin (người)
- Bất sản hồng cầu sau khi điều trị với Epoetin
- Bệnh nhân có tiền triển chứng bất sản hồng cầu đơn thuần (PRCA) sau khi điều trị bằng các chế phẩm chứa erythropoietin. (Xem thêm mục Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc và mục Tác dụng không mong muốn)

■ CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Cảnh báo:

- Cần giám sát việc điều trị với EPOKINE ở những bệnh nhân suy CRF (suy thận mạn tính) có dưới 10g/dl hemoglobin (hematocrit là 30%) hoặc bệnh nhân ung thư có epoetin dưới 200mU/mL.
- Không nên dùng EPOKINE ở bệnh nhân thiếu máu do mất máu, giảm huyết cầu (hematocytopenia) và nhiễm độc nhôm.
- Cần giám sát bệnh sử cá nhân để có dự báo sớm hay các đáp ứng khác. Cần cho dùng liều nhỏ theo đường tiêm tĩnh mạch để xác định mức đáp ứng của bệnh nhân đối với việc dùng EPOKINE trước khi bắt đầu điều trị hoặc dừng lại theo thời gian ngưng dùng.
- Trong liệu trình EPOKINE, cần định kỳ theo dõi nồng độ hemoglobin hoặc hematocrit (tuần một lần lúc bắt đầu liệu pháp, 2 lần khi điều trị duy trì). Phải đặc biệt thận trọng để tránh tăng hồng cầu quá mức (hemoglobin trên 12g/dl hay hematocrit trên 36%). Trong trường hợp tăng hồng cầu quá mức, ngưng dùng EPOKINE hoặc chuyển sang điều trị thích hợp.
- Ở những bệnh nhân điều trị EPOKINE đã có báo cáo về tăng huyết áp hay bệnh nhân tăng huyết áp, liên quan y nghĩa với mức hematocrit. Trong trường hợp ngưng điều trị, có thể xảy ra tăng hematocrit. Cần giám sát chu đạo huyết áp ở bệnh nhân điều trị với EPOKINE, đặc biệt ở bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp hay bệnh tim mạch. Cần điều chỉnh liều dùng ở những bệnh nhân có tốc độ tăng nhanh hematocrit (trên 4% trong một thời gian 2 tuần bất kỳ), do có khả năng tăng nguy cơ.
- Đã xảy ra cơn co giật ở những bệnh nhân CRF tham gia vào thử nghiệm EPOKINE trên lâm sàng. Ở bệnh nhân đang làm thẩm tách, tần suất phát sinh cơn giật là cao hơn trong 90 ngày đầu tiên của liệu pháp (xảy ra ở khoảng 2,5% bệnh nhân) so với các thời điểm về sau. Cơn co giật cũng từng xảy ra với bệnh nhân ung thư đang hóa trị liệu. Ở những thử nghiệm mở rộng có đối chứng với giả dược, cơn co giật xảy ra ở 3,2% (N=263) bệnh nhân điều trị với EPOKINE và ở 2,9% (N=268) bệnh nhân điều trị với giả dược. Cơn co giật xảy ra ở 1,8% (N=163) bệnh nhân điều trị với EPOKINE trong bối cảnh tăng huyết áp và hematocrit so với các giả trị ban đầu. Tuy nhiên cả hai bệnh nhân dùng EPOKINE đã tăng mức bệnh nhân tim mạch trung ương, điều này có thể liên quan tới cơn co giật. Vì có khả năng tăng nguy cơ cơn co giật trong quá trình điều trị, cần giám sát chặt chẽ huyết áp và các triệu chứng thần kinh trước khi dùng thuốc.
- Những sự kiện huyết khối có thể xảy ra như nhồi máu cơ tim, nhồi máu phổi, tắc mạch não hay cơn thiếu máu cục bộ. Người bị bệnh mạch máu cần được giám sát chặt chẽ.
- Vì có thể xảy ra tăng kali máu, cần tăng cường tuân thủ điều trị.
- Vì có thể xảy ra huyết khối hoặc tụ máu trong mạch tĩnh mạch tích, cần giám sát chu đạo tuần hoàn ở màng tĩnh mạch.
- Trong trường hợp phụ thuộc máu, cần bổ sung máu thích hợp để trợ giúp tạo hồng cầu.
- EPOKINE là yếu tố kích thích tăng trưởng chủ yếu tác động lên quá trình sản xuất hồng cầu. Tuy nhiên, không ngoại trừ khả năng EPOKINE tác dụng như yếu tố tăng trưởng cho bất kỳ kiểu ung thư nào, đặc biệt là bệnh ác tính dạng tự tăng.
- Chống bất sản hồng cầu đơn thuần (PRCA) liên quan đến việc sử dụng các erythropoietin đã được ghi nhận với tỉ lệ rất hiếm gặp. PRCA xảy ra chủ yếu trên bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính sử dụng erythropoietin đường tiêm dưới da. Hội chứng này được mô tả bởi hiện tượng máu giảm đột ngột hầu như qua các tĩnh mạch, tình trạng thiếu máu trầm trọng thêm, giảm hemoglobin (1-2g/dl hoặc 0,62-1,25 mmol/l mỗi tháng), số lượng hồng cầu lưu hành (< 10.000 tế bào/ml) và sự có mặt kháng thể trung hòa kháng erythropoietin.
- Trong một số trường hợp, cần định kỳ giám sát chức năng thận. Nếu hiệu quả bị giảm hoặc mất đột ngột, tình trạng thiếu máu trầm trọng thêm, cần định kỳ những nguyên nhân khác có thể gây hiện tượng không đáp ứng với thuốc như thiếu hụt sắt, folat, vitamin B12, nhiễm độc nhôm, nhiễm khuẩn hoặc viêm, mất máu và thẩm tách máu. Nếu nghi ngờ bất sản hồng cầu đơn thuần (PRCA) và không phát hiện ra nguyên nhân khác, cần ngưng dùng epoetin alpha, làm xét nghiệm kháng thể kháng erythropoietin và tủy xương để. Không nên chuyển sang các erythropoietin khác do kháng thể có khả năng phản ứng chéo giữa các erythropoietin. Cần loại trừ các nguyên nhân khác có thể gây PRCA và áp dụng các biện pháp xử trí thích hợp.

Thận trọng: Cần thận trọng trong việc dùng EPOKINE cho các bệnh nhân sau:

- Bệnh nhân tăng huyết áp (có thể xảy ra tăng huyết áp hay bệnh nhân tăng huyết áp trong thời gian liệu pháp EPOKINE).
- Bệnh nhân có tiền sử tăng nguy cơ với các thuốc.
- Bệnh nhân có tiền sử phản ứng dị ứng với các thuốc.
- Bệnh nhân nhồi máu cơ tim, nhồi máu phổi hay với bệnh mạch máu.
- Bệnh nhân chảy máu não hay trẻ sơ sinh để non chảy máu não.

