

Erythropoietin Injection BP 2000 IU

ReliPorex 2000 IU

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.
Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng bất lợi gặp phải khi dùng thuốc.
Tờ hướng dẫn dùng thuốc bằng tiếng Việt.

Chỉ dùng cho bác sĩ có đăng ký, bệnh viện hoặc phòng thí nghiệm.

ReliPorex® 2000 IU (Thuốc tiêm Erythropoietin người tái tổ hợp)

Dùng dịch tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch

Mỗi ống tiêm 0.5-ml nạp thuốc sẵn chứa:

Erythropoietin Alfa người tái tổ hợp 2000 IU

Mô tả

Erythropoietin là một glycoprotein, kích thích sản xuất hồng cầu. Nó được tạo ra trong thận và kích thích sự phân chia và biệt hóa nguyên hồng cầu trong tủy xương. Erythropoietin người tái tổ hợp (Erythropoietin alfa), một glycoprotein gồm 165 amino acid được sản xuất bằng công nghệ DNA tái tổ hợp, có cấu trúc đúng sinh học như erythropoietin nội sinh. Nó có trọng lượng phân tử 30,400 dalton và được sản xuất bởi các tế bào của dòng vật có vú trong đó gen erythropoietin người được đưa vào. Sản phẩm này chứa chuỗi acid amin đồng dạng với erythropoietin thiên nhiên có lip.

ReliPorex® 2000 IU (Erythropoietin Alpha tái tổ hợp người) là một chất lỏng trong suốt, không màu, không có chất bảo quản chứa hoạt chất erythropoietin Alpha.

(a) ReliPorex® 2000 IU

Hoạt chất:

Erythropoietin người tái tổ hợp 2000 IU

Tá dược:

Polysorbate 20, sodium dihydrogen phosphate 2H₂O, disodium hydrogen phosphate. 12H₂O, Sodium clorid, nước cất pha tiêm

Dược lý học tiền lâm sàng:

Nghiệm pháp sinh học in vivo đã được tiến hành để đánh giá cường độ erythropoietin (ReliPorex® 2000 IU) ở chuột nhắt Swiss albino theo yêu cầu của Dược điển Châu Âu. Số hồng cầu lưới được phân tích bằng cách sử dụng nghiệm pháp đường song song. Phân tích này cho thấy rằng ReliPorex® 2000 IU và erythropoietin chuẩn tương đương nhau về các hoạt tính sinh học đặc hiệu.

Những nghiên cứu độc tính:

Những nghiên cứu độc tính được tiến hành ở chuột cống và chuột nhắt bằng cách dùng ReliPorex® 2000 IU tiêm tĩnh mạch và tiêm dưới da liều đơn 3000 IU/kg. Không có tử vong hoặc bất thường nào về khám nghiệm cơ quan ở cả hai loài. Những nghiên cứu độc tính tiêm dưới da liều lặp lại ở chuột nhắt và chuột cống liều 30, 300, 3000 IU/kg được dùng trong thời gian 28 ngày bằng tiêm dưới da và tiêm tĩnh mạch. Những con vật này được khám nghiệm sự thay đổi thể trọng, tiêu thụ thức ăn, huyết học, hóa học máu và khám mô học các cơ quan. Không có sự bất thường nào được phát hiện trong bất kỳ tham số nào trong cả phân và không thán phân thường xuyên. Bảng chứng đầu tiên của sự đáp ứng với liều erythropoietin dùng ba lần một tuần là sự tăng số hồng cầu lưới trong vòng 10 ngày, tiếp theo là tăng số hồng cầu, phân và không thán phân thường xuyên. Bảng chứng đầu tiên của sự đáp ứng với liều erythropoietin dùng ba lần một tuần là sự tăng số hồng cầu lưới trong vòng 10 ngày, tiếp theo là tăng số hồng cầu, phân và không thán phân thường xuyên. Sau khi hematocrit đạt đến đáy nồng độ thí nghiệm (30% - 36%) nồng độ này có thể kéo dài bằng điều trị erythropoietin khi không có sự giám sát và bệnh đồng thời. Tỷ lệ tăng hematocrit thay đổi ở các bệnh nhân và tùy theo liều erythropoietin, nội trong ngày điều trị khoảng 50 - 300 U/kg. Những yếu tố ảnh hưởng đến tốc độ và mức độ đáp ứng bao gồm sự sẵn có của sắt, hematocrit lúc đầu, và mức các bệnh khác cùng lúc.

Dược lý học lâm sàng:

Bệnh nhân suy thận mãn:

Sự sản xuất nội sinh erythropoietin bình thường được điều hòa bởi mức oxy hóa mô. Sự giảm oxy ở mô và thiếu máu thường làm tăng sản xuất erythropoietin, dẫn lượt nó lại kích thích sinh hồng cầu. Ở những đối tượng bình thường, hàm lượng erythropoietin huyết tương thay đổi từ 0.01 - 0.03 U/mL và tăng đến 100- đến 1000 lần trong chứng giảm oxy ở mô và thiếu máu. Ngược lại ở những bệnh nhân suy thận mãn (CRF), sự sản xuất erythropoietin bị tổn thương, và sự suy giảm erythropoietin này là nguyên nhân chủ yếu của sự thiếu máu. Erythropoietin kích thích sự tạo hồng cầu ở bệnh nhân CRF thiếu máu, kể cả bệnh nhân tham sự sản xuất erythropoietin bị tổn thương, và sự suy giảm erythropoietin này là nguyên nhân chủ yếu của sự thiếu máu. Erythropoietin kích thích sự tạo hồng cầu ở bệnh nhân CRF thiếu máu, kể cả bệnh nhân tham phần và không tham phần thường xuyên. Bảng chứng đầu tiên của sự đáp ứng với liều erythropoietin dùng ba lần một tuần là sự tăng số hồng cầu lưới trong vòng 10 ngày, tiếp theo là tăng số hồng cầu, phân và không thán phân thường xuyên. Sau khi hematocrit đạt đến đáy nồng độ thí nghiệm (30% - 36%) nồng độ này có thể kéo dài bằng điều trị erythropoietin khi không có sự giám sát và bệnh đồng thời. Tỷ lệ tăng hematocrit thay đổi ở các bệnh nhân và tùy theo liều erythropoietin, nội trong ngày điều trị khoảng 50 - 300 U/kg. Những yếu tố ảnh hưởng đến tốc độ và mức độ đáp ứng bao gồm sự sẵn có của sắt, hematocrit lúc đầu, và mức các bệnh khác cùng lúc.

Những bệnh nhân ung thư được hóa trị

Thiếu máu ở bệnh nhân ung thư có thể liên quan đến chính bệnh hoặc do thuốc hóa trị dùng cùng lúc. Erythropoietin làm tăng hematocrit và giảm nhu cầu truyền máu sau từng đợt điều trị (tháng 2 và 3), ở những bệnh nhân ung thư thiếu máu được hóa trị.

Những bệnh nhân nhiễm HIV được điều trị bằng Zidovudine

Đáp ứng với erythropoietin ở những bệnh nhân nhiễm HIV tùy thuộc vào hàm lượng erythropoietin huyết thanh nội sinh. Bệnh nhân có hàm lượng erythropoietin huyết thanh nội sinh ≤ 500 mIU/mL, và những bệnh nhân nhiễm HIV zidovudine ≤ 4200 mg/tuần, có thể đáp ứng với điều trị erythropoietin. Bệnh nhân có hàm lượng erythropoietin huyết thanh nội sinh > 500 mIU/mL hình như không đáp ứng với điều trị erythropoietin. Đáp ứng với erythropoietin ở những bệnh nhân nhiễm HIV điều trị bằng Zidovudine được biểu hiện bằng giảm nhu cầu truyền máu và tăng hematocrit.

Dược động học

Erythropoietin tiêm tĩnh mạch được thải trừ ở một tốc độ nhất quán với động học hằng đầu với thời gian bán thải từ khoảng 4 - 13 giờ ở những bệnh nhân người lớn và trẻ em bị CRF. Trong dãy liều điều trị, hàm lượng phát hiện được erythropoietin huyết tương được duy trì trong ít nhất 24 giờ. Sau khi tiêm dưới da, erythropoietin cho những bệnh nhân CRF hàm lượng huyết tương đỉnh đạt được trong vòng 5-24 giờ sau khi dùng và sau đó giảm chậm. Đặc tính dược động học erythropoietin ở trẻ em và thiếu niên có vẻ giống với người lớn. Những dữ kiện ở trẻ sơ sinh còn hạn chế.

Tác dụng lâm sàng:

Những bệnh nhân suy thận mãn tính: Đáp ứng với erythropoietin nhất quán trong các nghiên cứu. Trọng sự có mặt của dự trữ sắt và đủ thời gian đạt đến hematocrit đích là một hàm số của hematocrit ban đầu tốc độ tăng hematocrit. Tốc độ tăng hematocrit phụ thuộc vào liều erythropoietin được dùng và vào sự thay đổi của bệnh nhân. Sau khi đạt được hematocrit đích (32% - 38%), đã gặp sự cải thiện có nghĩa thống kê cho những tham số chất lượng cuộc sống, kể cả mức năng lượng và hoạt tính, hoạt động chức năng, cách ngủ và ăn, tình trạng sức khỏe, sự hài lòng về sức khỏe, cuộc sống tình dục, hạnh phúc, ảnh hưởng tâm lý, sự hài lòng về cuộc sống, và hạnh phúc.

Bệnh nhân trưởng thành tham phần:

Những nghiên cứu lâm sàng đã được tiến hành, thu nhận những bệnh nhân thiếu máu tiềm ẩn tiêm tĩnh mạch erythropoietin. Trong ba nghiên cứu lâm sàng lớn nhất, liều trung bình cần thiết để dung trị hematocrit từ 30% - 36% khoảng 75 U/kg ba lần một tuần.

Những bệnh nhân suy thận không cần tham phần:

Những nghiên cứu lâm sàng với erythropoietin được tiến hành ở những bệnh nhân CRF không tham phần. Những bệnh nhân này đáp ứng với điều trị erythropoietin theo một cách tương tự như cách ở những bệnh nhân tham phần. Những bệnh nhân CRF không tham phần cho thấy sự tăng phụ thuộc liều và kéo dài về hematocrit khi erythropoietin được dùng bằng đường tiêm tĩnh mạch hoặc dưới da, với tốc độ tăng tương tự của hematocrit khi erythropoietin được dùng bằng những đường này.

Những bệnh nhân nhiễm HIV điều trị bằng Zidovudine:

Erythropoietin đã được nghiên cứu trong những nghiên cứu lâm sàng thu nhận những bệnh nhân AIDS thiếu máu (hematocrit $< 30\%$) điều trị đồng thời bằng zidovudine. Erythropoietin tạo ra một số tích lũy trong bình những đơn vị máu được truyền trên mức bình thường khoảng 40% so với nhóm giả được. Trong một nghiên cứu erythropoietin nhóm một trong 6 tháng, các bệnh nhân đáp ứng với nhu cầu truyền máu giảm và tăng bền vững và hematocrit và hemoglobin với những liều erythropoietin lên đến 300 U/kg ba lần một tuần.

Những bệnh nhân ung thư được hóa trị:

Erythropoietin đã được nghiên cứu trong nhiều nghiên cứu đối chứng giả được, mù đôi ở những bệnh nhân ung thư thiếu máu. Trong nhóm này, bệnh nhân được điều trị bằng phác đồ hóa trị không có cisplatin và phác đồ hóa trị có cisplatin. Những bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để dùng erythropoietin 150 U/kg hoặc giả được tiêm dưới da ba lần một tuần trong 12 tuần. Điều trị erythropoietin kèm theo đáp ứng hematocrit có ý nghĩa thống kê lớn hơn ($p < 0.008$) so với những bệnh nhân được điều trị bằng giả được. Những bệnh nhân phẫu thuật điều trị erythropoietin đã được nghiên cứu trong một nghiên cứu đối chứng giả được, mù đôi thu nhận những bệnh nhân được lên kế hoạch phẫu thuật, chọn lọc chính tình hình hoặc đầu giả được dự kiến cần hơn 2 đơn vị máu không thể hoặc không muốn tham gia vào một chương trình hiến hemoglobin được xử lý trước $> 10 \times 10^9$ g/dL.

Chỉ định và cách dùng:

Thiếu máu ở những bệnh nhân suy thận mãn ở người lớn được tham phần liều máu, tham phần phức tạp và người lớn không tham phần. Erythropoietin được chỉ định điều trị thiếu máu ở kèm với suy thận mãn, kể cả bệnh nhân tham phần và bệnh nhân không tham phần. Erythropoietin được chỉ định để làm tăng hoặc duy trì mức tế bào máu (như được được xác định bằng cách đo hematocrit hoặc hemoglobin) và để làm giảm nhu cầu truyền máu ở những bệnh nhân này. Điều trị thiếu máu ở bệnh nhân ung thư được hóa trị; Erythropoietin được chỉ định điều trị thiếu máu ở những bệnh nhân ung thư ác tính không dạng vú trong đó thiếu máu là do tác dụng của hóa trị dùng đồng thời.

Điều trị thiếu máu ở những bệnh nhân nhiễm HIV dùng Zidovudine:

Erythropoietin được chỉ định điều trị thiếu máu liên quan đến điều trị bằng zidovudine ở những bệnh nhân nhiễm HIV. Erythropoietin được chỉ định để làm tăng hoặc duy trì mức tế bào máu (như được được xác định bằng cách đo hematocrit hoặc hemoglobin) và để làm giảm nhu cầu truyền máu ở những bệnh nhân này.

Làm giảm truyền máu dị sinh ở những bệnh nhân phẫu thuật:

Erythropoietin được chỉ định để điều trị bệnh nhân thiếu máu (hemoglobin $> 10 \times 10^9$ g/dL) được lên lịch phẫu thuật chọn lọc, không phải tim mạch để làm giảm nhu cầu truyền máu dị sinh. Erythropoietin được chỉ định cho những bệnh nhân nguy cơ cao truyền máu trước phẫu thuật dự kiến mất máu nhiều. Erythropoietin không chỉ định cho những bệnh nhân thiếu máu muốn hiến máu đồng loại. Độ an toàn của việc sử dụng erythropoietin trước phẫu thuật đã được nghiên cứu ở những bệnh nhân được điều trị dự phòng thuốc chống đông máu.

Chống chỉ định:

Erythropoietin chống chỉ định ở những bệnh nhân:

1. Cao huyết áp không kiểm soát được.
 2. Đã biết quá mẫn với những sản phẩm lấy từ tế bào động vật có vú.
 3. Đã biết quá mẫn với albumin (Ngựa).
- Bệnh nhân đã có tiền sử trên 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 sử dụng thuốc và mục Tác dụng không mong muốn).

Cảnh báo:

Tác dụng tạo huyết khối và tử suất tăng:

Đã gặp tử suất tăng ở những bệnh nhân được chỉ định ngẫu nhiên đến hematocrit đích là 42% [(liều suất 35%)] so với hematocrit đích là 30% [(tử suất 29%)].

Những bệnh nhân suy thận mãn:

Cao huyết áp: Những bệnh nhân cao huyết áp không kiểm soát được không nên điều trị erythropoietin; huyết áp phải được kiểm soát thỏa đáng trước khi bắt đầu điều trị. Trong pha đầu điều trị khi hematocrit tăng, khoảng 25% bệnh nhân tham phần có thể bắt đầu hoặc tăng cường điều trị cao huyết áp. Đã gặp bệnh rêu và động kinh do cao huyết áp ở những bệnh nhân CRF điều trị bằng erythropoietin.

Động kinh: Đã gặp động kinh ở những bệnh nhân CRF tham gia vào những nghiên cứu lâm sàng erythropoietin. Nếu làm liều erythropoietin nếu hematocrit tăng hơn 4 điểm trong bất kỳ thời gian nào trong 2 tuần.

Tác dụng huyết khối: Trong khi tham phần, bệnh nhân được điều trị bằng erythropoietin có thể cần dùng heparin để dự phòng huyết khối do chạy thận nhân tạo. Chứng bất sản hồng cầu đơn thuần (PRCA) liên quan đến việc sử dụng các erythropoietin đã được ghi nhận với tỷ lệ rất hiếm gặp. PRCA xảy ra chủ yếu trên bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính sử dụng erythropoietin được tiêm dưới da. Hội chứng này được mô tả bởi hiện tượng mất giảm độ nhạy của thuốc, tình trạng thiếu máu trầm trọng thêm, giảm hemoglobin (1.2g/dl hoặc 0.62-1.25 mmol/ml mỗi tháng), số lượng hồng cầu lưới thấp (< 10000 tế bào/ml) và sự có mặt kháng thể trung hòa kháng erythropoietin.

Cần theo dõi chặt chẽ đáp ứng của bệnh nhân trong quá trình điều trị. Nếu hiệu quả bị giảm hoặc mất đột ngột, tình trạng thiếu máu trầm trọng thêm, cần đánh giá 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 thâm tách máu. Nếu nghi ngờ bất sản hồng cầu đơn thuần (PRCA) và không phát hiện ra các nguyên nhân khác, cần ngừng dùng epoetin alpha, làm xét nghiệm kháng thể kháng erythropoietin và tẩy 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 ra PRCA và áp dụng các biện pháp xử trí phù hợp.

Thận trọng:

Phải thận trọng khi tiêm các sản phẩm sinh học trong trường hợp dị ứng hoặc các phản ứng không mong muốn khác trong các nghiên cứu lâm sàng, mặc dù đôi khi gặp nổi mẩn ngứa qua khi điều trị đồng thời erythropoietin, nhưng không gặp phản ứng sốc phản vệ nào.

Đã an toàn và hiệu quả của điều trị erythropoietin chưa được thiết lập ở những bệnh nhân có tiền sử động kinh hoặc bệnh máu (tử do, thiếu máu tế bào hình liềm, hội chứng loạn sản tủy, hoặc rối loạn tăng đông máu).

Huyết học: Hiếm gặp sự trở ngại của chúng rối loạn chuyển hóa porphyrin hiếm khi gặp ở những bệnh nhân CRF điều trị bằng erythropoietin. Erythropoietin phải được dùng thận trọng ở những bệnh nhân đã biết rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Đáp ứng chậm hoặc giảm

Nếu bệnh nhân không đáp ứng hoặc duy trì đáp ứng với những liều trong đây liều cho phép, phải cần đánh giá những nguyên nhân sinh sau đây:

- Suy giảm sắt. Trên thực tế các bệnh nhân cuối cùng cũng cần điều trị bổ sung sắt.
- Những quá trình nhiễm trùng, viêm, hoặc ác tính.
- Mất máu không rõ nguyên nhân.
- Bệnh máu (như thiếu máu vòng biến, thiếu máu khó trị, hoặc loạn sản tủy).
- Suy giảm Vitamin: acid folic hoặc vitamin B12.
- Tản huyết.
- Nhiễm độc nhôm.

Đánh giá sắt

Sự bão hòa transferrin ít nhất phải 20% và ferritin ít nhất 100 ng/ml. Trước khi bắt đầu và trong khi điều trị erythropoietin, phải đánh giá tình trạng sắt của bệnh nhân, kể cả sự bão hòa transferrin (sắt trong huyết thanh được phân chia bởi khả năng gắn với sắt). Trên thực tế các bệnh nhân cuối cùng cũng cần điều trị bổ sung sắt để làm tăng hoặc duy trì sự bão hòa transferrin, sẽ hỗ trợ đầy đủ sự tạo hồng cầu được kích thích bởi erythropoietin.

Tương tác thuốc:

Không có bằng chứng về sự tương tác của erythropoietin với các thuốc khác trong nghiên cứu lâm sàng.

Khả năng sinh ung thư, khả năng tạo đột biến và tổn thương khả năng sinh sản:

Khả năng sinh ung thư của erythropoietin chưa được đánh giá. Erythropoietin không tạo đột biến gen (thử Ames), sự biến đổi nhiễm sắc thể ở các tế bào động vật có vú, vi nhân ở chuột nhắt, hoặc đột biến gen ở HGPRT. Ở chuột cống cái được điều trị bằng tiêm tĩnh mạch erythropoietin, có một khuynh hướng mất thai tăng nhẹ ở những liều 100 và 500 UI/kg.

Thai nghén:

Mang thai loại C. Chưa có những nghiên cứu thỏa đáng và đối chứng tốt ở phụ nữ mang thai. Erythropoietin chỉ dùng trong khi mang thai khi lợi ích mang lại cho bà mẹ cao hơn nguy cơ cho thai nhi.

Bà mẹ nuôi con bú:

Không rõ erythropoietin có qua được sữa mẹ hay không. Vì nhiều thuốc qua được sữa mẹ, nên thận trọng khi dùng erythropoietin cho bà mẹ nuôi con bú.

Những bệnh nhân suy thận mãn

Những bệnh nhân suy thận mãn không cần thăm phân: Phải kiểm tra huyết áp và hematocrit cũng thường xuyên như những bệnh nhân thăm phân.

Huyết học: Phải có đủ thời gian để xác định đáp ứng của một bệnh nhân đáp ứng với liều erythropoietin trước khi điều chỉnh liều vì thời gian cần thiết để tạo hồng cầu và thời gian bán thải của hồng cầu, nên phải cần 2-6 tuần để điều chỉnh liều (bắt đầu, tăng, giảm, hoặc ngừng) và thay đổi quan trọng trong hematocrit.

Xét nghiệm: Nên đo hematocrit hai lần một tuần cho đến khi ổn định trong đây liều đề nghị và xác định liều duy trì. Sau đó kiểm tra hematocrit thường xuyên. Kiểm tra công thức máu đầy đủ với tổng loại huyết cầu và tiểu cầu. Trong suốt nghiên cứu lâm sàng. Đã gặp sự tăng nhẹ tiểu cầu và bạch cầu. Mặc dù những thay đổi này có ý nghĩa thống kê, nhưng không có ý nghĩa lâm sàng và các trị số vẫn nằm trong các biên giới thường. Ở những bệnh nhân suy thận mãn, những trị số hóa học huyết thanh (kể cả nitơ [BUN], acid uric, creatinine, phosphor, và kali) phải được kiểm tra thường xuyên.

Ăn kiêng: Khi hematocrit tăng và bệnh nhân cảm thấy tăng hạnh phúc và chất lượng cuộc sống, tâm trạng trong của sự tuân thủ với thăm phân và chế độ ăn kiêng gia tăng. Đặc biệt, không thấy chứng tăng kali máu ở bệnh nhân suy thận mãn.

Quản lý sự thăm phân: Điều trị bằng erythropoietin làm tăng hematocrit và giảm thể tích huyết tương, có thể ảnh hưởng đến liều muối thẩm phân. Trong khi thăm phân lọc máu, bệnh nhân điều trị bằng erythropoietin có thể cần phải dùng heparin để dự phòng cục máu đông do chạy thận nhân tạo.

Chức năng thận: Ở những bệnh nhân CRF không thăm phân, phải kiểm tra kỹ chức năng thận, cân bằng điện giải và dịch, vì cảm giác cải thiện hạnh phúc có thể làm một số bệnh nhân bắt đầu thăm phân.

Các tác dụng bất lợi:

Erythropoietin thường được dung nạp tốt. Các tác dụng bất lợi đã gặp thường là di chứng của bệnh không phải do điều trị erythropoietin. Các tác dụng bất lợi đã gặp ở hơn 5% bệnh nhân điều trị erythropoietin trong pha mù là: cao huyết áp, nhức đầu, buồn nôn, phù, mệt mỏi, tiểu chảy, nôn, tụt ngưng, nổi mẩn (tại chỗ tiêm thuốc), suy nhược, chóng mặt, đông máu, sốt, táo bón, huyết khối tĩnh mạch sâu. Các phản ứng điển hình trong vòng vài giờ sau khi dùng erythropoietin hiếm, thoáng qua, nhẹ, và thường ngứa tại chỗ tiêm ở những bệnh nhân thăm phân và những triệu chứng giống như cúm như đau khớp và đau cơ.

Sử dụng quá liều:

Lượng tối đa erythropoietin có thể dùng an toàn theo những liều đơn và nhiều liều chưa xác định được. Liều lên đến 1500 UI/kg ba lần một tuần trong 3-4 tuần đã dùng cho người lớn không có tác dụng độc trực tiếp lên erythropoietin.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Tác dụng không mong muốn tương đối nhẹ và thường phụ thuộc vào liều. Tiêm tĩnh mạch hay gây ra tác dụng phụ hơn tiêm dưới da.

Thường gặp, ADR > 1/100

Toàn thân: Nhức đầu, phù, ớn lạnh và đau xương (triệu chứng giống cảm cúm) chủ yếu ở vào một tuần tiêm tĩnh mạch đầu tiên.

Tuần hoàn: Tăng huyết áp, huyết khối nơi tiêm tĩnh mạch, cục đông máu trong máy thẩm tích, tiểu cầu tăng nhất thời.

Máu: Thay đổi quá nhanh về hematocrit, tăng kali huyết.

Thần kinh: Chườm rít, cơn động kinh toàn thể.

Da: Kích ứng tại chỗ, trũng cá, đau ở chỗ tiêm dưới da.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Tuần hoàn: Tăng tiểu cầu, cơn đau thắt ngực.

Và mô:

Chứng bất sản hồng cầu đơn thuần (PRCA) sau nhiều tháng đến nhiều năm điều trị bằng erythropoietin đã được ghi nhận với tỷ lệ rất hiếm gặp (< 1/10 000).

(Xem thêm mục Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc).

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cần theo dõi hematocrit một cách thường xuyên và điều chỉnh liều theo đáp ứng nồng độ hemoglobin.

Để tránh tăng đông máu gây tắc mạch, sau khi đã tiêm thuốc vào tĩnh mạch thì tiêm thêm ngày 10 ml dung dịch muối đẳng trương và tăng liều heparin trong khi chạy thận nhân tạo để phòng huyết khối.

Khi tăng huyết áp tới mức nguy hiểm các liệu pháp chống tăng huyết áp không có kết quả thì rạch tĩnh mạch để lấy máu ra có thể kết quả tốt.

Liều lượng và cách dùng

Chỉ nên dùng đường tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính.

Tác dụng điều trị của erythropoietin phụ thuộc vào liều, tuy nhiên liều cao hơn 300 đơn vị/kg, tuần ba lần không cho kết quả tốt hơn. Liều erythropoietin tối đa an toàn chưa được xác định. Dùng thêm sắt hoặc L-carnitin làm tăng đáp ứng với erythropoietin, do đó có thể giảm liều thuốc cần dùng để kích thích tạo hồng cầu.

Thiếu máu ở người bệnh suy thận mạn tính: Điều trị thiếu máu bằng erythropoietin cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống của người bệnh nhưng rất tốn kém.

Tiêm tĩnh mạch: Liều ban đầu thường dùng là 50 - 100 đơn vị/kg, tuần ba lần. Cần giảm liều erythropoietin khi hematocrit đạt mức 30% tới 36% hay khi cứ mỗi hai tuần thì hematocrit tăng lên được trên 4%. Nếu sau 8 tuần điều trị mà hematocrit không tăng lên được 5 đến 6% và vẫn thấp hơn mức cần đạt thì cần phải tăng liều. Hematocrit không được tăng cao hơn 36%. Cần tính toán liều theo từng người bệnh; liều duy trì là từ 12,5 đến 525 đơn vị/kg, tuần ba lần. Hematocrit tăng phụ thuộc vào liều, nhưng nếu dùng liều cao hơn 300 đơn vị/kg, tuần ba lần, cũng không cho kết quả tốt hơn. Liều dùng để điều trị thiếu máu ở người bệnh mắc bệnh thận ở giai đoạn cuối là từ 3 đơn vị/kg/liều đến 500 đơn vị/kg/liều, tuần ba lần; bắt đầu với liều thấp rồi tăng dần từng nấc tùy theo đáp ứng huyết học. Liều có thể tăng gấp hai lần liều trước và cách nhau từ 1 đến 2 tuần.

Tiêm dưới da: Erythropoietin thường được dùng với liều ban đầu từ 50 - 100 đơn vị/kg, tuần ba lần. Cần giảm liều erythropoietin khi hematocrit đạt mức 30% tới 36% hay tăng trên 4% trong vòng 2 tuần. Cần phải tăng liều nếu sau 8 tuần điều trị mà hematocrit không tăng được 5 đến 6% và vẫn thấp hơn mức cần đạt. Hematocrit không được tăng cao hơn 36%. Cần tính toán liều theo từng người bệnh; liều duy trì là từ 12,5 đến 525 đơn vị/kg, tuần ba lần. Hematocrit tăng phụ thuộc vào liều, nhưng nếu dùng liều cao hơn 300 đơn vị/kg, tuần ba lần, cũng không cho kết quả tốt hơn. Liều dùng để điều trị thiếu máu ở người bệnh mắc bệnh thận ở giai đoạn cuối là từ 3 đơn vị/kg/liều đến 500 đơn vị/kg/liều, tuần ba lần; bắt đầu với liều thấp rồi tăng dần từng nấc tùy theo đáp ứng huyết học. Liều có thể tăng gấp hai lần liều trước và cách nhau từ 1 đến 2 tuần.

Quỹ có thể tiêm erythropoietin vào bắp thịt (co distalis) với liều từ 4000 đến 8000 đơn vị, tuần một lần; hematocrit có thể tăng lên 30% đến 33%. Tiêm bắp thì đau hơn tiêm dưới da.

Liều khuyến dùng ở trẻ: Liều dùng ban đầu là 150 đơn vị/kg tiêm dưới da, tuần 3 lần; nếu hematocrit tăng lên đến mức 35%, giảm liều từng nấc 25 đơn vị/kg/liều và ngừng dùng thuốc nếu hematocrit đạt tới mức 40%. Cách dùng này an toàn và hiệu quả đối với trẻ em suy thận giai đoạn cuối thăm phân mạn tính.

Điều chỉnh liều trong khi thăm phân

Loại máu: Erythropoietin được dùng 12 giờ sau khi chạy thận nhân tạo xong.

Thẩm phân phúc mạc: Cách dùng như liều là dùng thuốc một, hai hoặc ba lần một tuần. Sau khi dùng 2000 đến 8000 đơn vị, mỗi tuần một lần trong thời gian từ 2 đến 10 tháng, trung bình hematocrit tăng lên từ 20% đến 30%. Hoặc có thể dùng liều từ 60 đến 120 đơn vị/kg, tiêm dưới da một tuần hai lần. Liều tiếp sau đó phải dựa theo đáp ứng hemoglobin. Liều cần dùng để duy trì nồng độ hemoglobin ở mức từ 11 đến 11,5 g/decilil là từ 12,5 đến 50 đơn vị/kg, 3 lần/tuần.

Khả năng sinh học của erythropoietin dùng theo đường tiêm dưới da (22%) gấp 7 lần đường tiêm vào phúc mạc (3%); 3 đến 4 ngày sau khi tiêm dưới da, thuốc vẫn còn trong huyết thanh.

Thiếu máu ở người bệnh điều trị bằng zidovudin

Liều ban đầu được khuyến dùng để điều trị thiếu máu cho người bệnh nhiễm HIV điều trị bằng zidovudin là 100 đơn vị/kg tiêm tĩnh mạch hoặc dưới da, 3 lần/tuần trong 8 tuần. Nếu sau 8 tuần mà kết quả chưa tốt thì có thể tăng thêm từ 50 đến 100 đơn vị cho mỗi kg, 3 lần/ngày.

Thiếu máu do hóa trị liệu ung thư

Cần phải bắt đầu với liều 150 đơn vị/kg tiêm dưới da, ba lần/tuần. Nếu sau 8 tuần mà kết quả chưa tốt thì có thể tăng liều lên tới mức 300 đơn vị/kg. Dùng liều cao hơn cũng không tăng hiệu quả. Trong quá trình điều trị, nếu hematocrit cao hơn 40% thì phải tạm ngừng dùng erythropoietin cho đến khi hematocrit giảm xuống thấp hơn 36%, sau đó cần giảm 25% liều và điều chỉnh lại.

Người bệnh phẫu thuật

Erythropoietin được chỉ định để điều trị người bệnh thiếu máu (hemoglobin từ 10 đến 13 g/decilil) chuẩn bị phẫu thuật chọn lọc (không phải tim hoặc mạch máu) nhằm giảm nhu cầu phải truyền máu dị gen; hoặc người bệnh có nguy cơ cao mất máu nhiều cần phải được truyền máu trước, trong, và sau phẫu thuật. Liều khuyến dùng là 300 đơn vị/kg/ngày, tiêm dưới da 10 ngày trước khi mổ, vào hôm mổ và 4 ngày sau phẫu thuật.

Một cách khác là tiêm dưới da 600 đơn vị/kg, tuần một lần (trước ngày mổ 21, 14, và 7 ngày) thêm liều thứ tư vào hôm mổ. Cần phải bổ sung sắt.

Erythropoietin tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch (300 đơn vị/kg/ngày cho đến khi có đáp ứng thích hợp, sau đó 150 đơn vị/kg, cách một ngày) trong 3 đến 10 ngày, kết hợp với folat, cyanocobalamin, uống hoặc tiêm sắt và tăng cường dinh dưỡng có thể làm hematocrit hay hematocrit tăng mỗi ngày lên 5% hoặc hơn nữa.

Với những người bệnh bị thiếu máu rất nặng, nguy hiểm đến tính mạng mà không muốn hoặc không thể truyền máu được thì vẫn có thể cho dùng erythropoietin, mặc dù điều này chỉ có ý nghĩa nhân đạo vì không có gì đảm bảo trước là người bệnh có thể hồi phục.

Pha chế và dùng Erythropoietin:

Không lắc mạnh vì lắc mạnh có thể làm biến chất glycoprotein, làm cho nó mất hoạt tính sinh học. Dùng kỹ thuật vô trùng trong khi tiêm thuốc. Bỏ phần chưa dùng hết, không pha loãng hoặc dùng với các dung dịch khác.

Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy:

Thuốc không ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy.

Dùng gói

ReliForex® 2000 IU có sẵn dưới dạng ống tiêm 0.5 ml chứa 2000 IU erythropoietin người lớn 10 hộp.

Bảo quản

Bảo quản từ 2° - 8°C (36° - 46° F). Không làm đông lạnh hoặc lắc.

Lưu ý: trường hợp bệnh nhân tự dùng thuốc tại nhà: cần bộ y tế cần thông tin cho bệnh nhân biết về cách bảo quản chế phẩm epoetin alpha để đảm bảo việc tuân thủ đúng đúng điều kiện bảo quản như khuyến cáo nêu trên.

Tiêu chuẩn: BP 2018

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Sản xuất & Tiếp thị bởi:

Reliance Life Sciences Pvt. Ltd Plant 2,
Dhirubhai Ambani Life Sciences Center (DALC),
Plot No. R-262, TTC Area of MIDC, Thane-Belapur Road,
Rabale, Navi Mumbai 400701, Maharashtra, India.

