

Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.

## HEMAX®

r- Hu Erythropoietin. Bột đông khô pha tiêm.

### MÔ TẢ:

HEMAX® là một thuốc bao gồm hoạt chất là Erythropoietin tái tổ hợp ở người (r-hu-EPO-tên quốc tế: Epoetin alfa). Erythropoietin là một glycoprotein gồm 165 amino acids sản xuất bởi công nghệ DNA tái tổ hợp, đạt được từ dòng tế bào động vật có vú đã được biến đổi gen. r-hu-EPO có độ tinh khiết cao nhất và nó khác với erythropoietin người tự nhiên.

### THÀNH PHẦN

Mỗi lọ bột đông khô bao gồm:

Hoạt chất:

HEMAX® 1.000 có chứa r-Hu Erythropoietin 1.000 IU.

HEMAX® 2.000 có chứa r-Hu Erythropoietin 2.000 IU.

HEMAX® 3.000 có chứa r-Hu Erythropoietin 3.000 IU.

HEMAX® 4.000 có chứa r-Hu Erythropoietin 4.000 IU.

HEMAX® 10.000 có chứa r-Hu Erythropoietin 10.000 IU.

Tá dược: Mannitol, Sodium Chloride, Monobasic Sodium Phosphate, Disbasic Sodium Phosphate Dodecahydrate, Human Albumin.

Mỗi lọ dung môi bao gồm:

HEMAX® 1.000: nước cất pha tiêm 1 ml. Nhà sản xuất: Biosidus S.A.

HEMAX® 2.000: nước cất pha tiêm 2 ml. Nhà sản xuất: Biosidus S.A.

HEMAX® 3.000: nước cất pha tiêm 2 ml. Nhà sản xuất: Biosidus S.A.

HEMAX® 4.000: nước cất pha tiêm 2 ml. Nhà sản xuất: Biosidus S.A.

HEMAX® 10.000: nước cất pha tiêm 1 ml. Nhà sản xuất: Biosidus S.A.

### CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị thiếu máu liên quan đến bệnh nhân suy thận mãn bao gồm bệnh nhân lọc máu (bệnh thận giai đoạn cuối) và bệnh nhân không lọc máu. HEMAX® được chỉ định làm tăng và duy trì mức hồng cầu (được biểu hiện bằng hemoglobin) và làm giảm sự cần thiết để truyền cho những bệnh nhân này.
- Bệnh nhân không lọc máu có triệu chứng thiếu máu được cân nhắc để điều trị nếu có mức hematocrit ít hơn 10 g/dL.
- Thiếu máu ở bệnh nhân HIV được điều trị bởi zidovudine.
- Thiếu máu ở bệnh nhân ung thư do sử dụng hóa trị liệu
- Giảm sự truyền máu ở bệnh nhân phẫu thuật.
- Thiếu máu ở trẻ sinh non

### TÍNH CHẤT DƯỢC LÂM SÀNG

#### A) TÁC ĐỘNG DƯỢC LÝ HỌC

##### a) Bệnh nhân suy thận

Erythropoietin kích thích các tế bào gốc tiền hồng cầu vì vậy làm tăng số lượng tế bào hồng cầu. Nồng độ bình thường erythropoietin là 20-30 mU/mL và được điều hòa bởi mức oxygen trong mô. Khi mức oxygen mô giảm, nồng độ erythropoietin tăng lên từ 100-1000 lần. Điều này cũng xảy ra ở bệnh nhân thiếu máu.

Suy thận mãn là một bệnh lý lâm sàng được đặc trưng bởi sự suy giảm chức năng thận ngày càng nặng và không hồi phục. Bệnh nhân sẽ cần được lọc máu hoặc thậm chí ghép thận. Rối loạn chức năng thận này sẽ dẫn đến thiếu máu. Người ta ước tính rằng có ít hơn 3% bệnh nhân lọc máu có mức hematocrit bình thường.

Điều trị với r-hu-EPO cho thấy kích thích tạo hồng cầu ở bệnh nhân thiếu máu do suy thận có lọc máu hoặc không lọc máu. Bằng chứng đầu tiên kích thích tạo hồng cầu là tăng số đếm hồng cầu lưới sau 8 ngày. Hơn nữa, từ tuần thứ hai đến tuần thứ sáu, có tăng hemoglobin và số đếm hồng cầu.

Tỷ lệ tăng hematocrit phụ thuộc vào liều sử dụng HEMAX® và khác nhau trên từng bệnh nhân (viêm, tình trạng nhiễm khuẩn, etc.).

Liều lượng từ 50-200 U/Kg/ 3 lần mỗi tuần. Liều trên 250 U/Kg 3 lần mỗi tuần không mang lại thêm bất cứ lợi ích điều trị nào.

##### b) Thiếu máu ở bệnh nhân HIV được điều trị bởi zidovudine

Đáp ứng với r-hu-EPO ở bệnh nhân HIV được điều trị bởi zidovudine phụ thuộc vào nồng độ erythropoietin nội sinh. Bệnh nhân có mức erythropoietin nội sinh trong huyết thanh > 500 mU/mL không đáp ứng với điều trị.

Ở trẻ em, người ta thấy rằng nồng độ erythropoietin huyết thanh thấp hơn ở người trưởng thành. Rõ ràng là, nồng độ erythropoietin ở đối tượng này không quyết định sự đáp ứng.

Sự đáp ứng với r-hu-EPO ở đối tượng này được biểu hiện bởi sự giảm nhu cầu truyền và có tăng hematocrit.

##### c) Thiếu máu ở bệnh nhân ung thư do sử dụng hóa trị liệu

Thiếu máu là biến chứng thường gặp ở bệnh nhân ung thư sử dụng hóa trị liệu. Điều trị bằng r-hu-EPO làm tăng hematocrit và giảm nhu cầu truyền sau một tháng điều trị. Người ta tìm ra là những bệnh nhân có mức erythropoietin trên 200 mU/mL đáp ứng ít hơn với điều trị mặc dù không có mức giới hạn erythropoietin nội sinh được quy định để điều trị bệnh nhân.

65% bệnh nhân được điều trị có tăng mức hemoglobin và giảm nhu cầu truyền. Giảm nhu cầu truyền giữa tuần thứ 4 và tuần thứ 8, mức

hemoglobin trở lại bình thường nói chung đạt được sau tuần thứ 12-16. Liều khuyến cáo là giữa 100-200 U/Kg 3 lần mỗi tuần tiêm dưới da.

### **B) DƯỢC ĐỘNG HỌC:**

Thời gian bán hủy của r-hu-EPO ở bệnh nhân suy thận mãn là 4-13 giờ. Nói chung sau khi tiêm 24 giờ, mức erythropoietin trong huyết tương trở về mức căn bản. Sau khi tiêm dưới da erythropoietin, mức đỉnh trong huyết thanh đạt được trong vòng 5-24 giờ sau khi tiêm, và giảm nhanh chóng sau đó.

Ở người tình nguyện khỏe mạnh, thời gian bán hủy sau khi tiêm tĩnh mạch là ngắn hơn ở người suy thận mãn là 20%

### **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

#### **a) Điều trị thiếu máu do suy thận mãn tính**

r-hu-EPO được chỉ định điều trị thiếu máu liên quan đến suy thận mãn, bao gồm cả các bệnh nhân đang trong quá trình thẩm tách, tiền thẩm tách hoặc thẩm tách màng bụng. Điều trị với r-hu-EPO làm tăng lượng hematocrit và hemoglobin, vì vậy làm giảm được lượng máu cần truyền thêm của bệnh nhân.

Đánh giá sắt trước khi điều trị: Trước và trong quá trình điều trị HEMAX®, dự trữ sắt của bệnh nhân, bao gồm bão hòa transferrin (sắt huyết thanh chia ra bởi khả năng gắn sắt) và ferritin huyết thanh, nên được đánh giá. Độ bão hòa transferrin nên ít nhất là 20%, và ferritin nên ít nhất là 100 ng/mL. Hầu như tất cả các bệnh nhân cần thiết phải bổ sung sắt để tăng hoặc duy trì độ bão hòa transferrin đến mức mà sẽ hỗ trợ cho khả năng tạo hồng cầu kích thích bởi HEMAX®.

Huyết áp cần phải được kiểm soát kỹ trước khi điều trị.

#### **Liều dùng**

#### **Bệnh nhân trưởng thành lọc máu mãn tính**

Liều khởi điểm:

50 U/Kg/liều ba lần một tuần dùng đường tĩnh mạch

40 U/Kg/liều ba lần một tuần dùng đường tiêm dưới da

**Liều điều chỉnh:** Liều dùng cần phải được điều chỉnh theo sự tăng của hàm lượng hemoglobin:

a.- Nếu lượng hemoglobin tăng 1gr/dl trong 4 tuần: Tiếp tục giữ nguyên liều

b.- Nếu lượng hemoglobin không tăng 1 gr/dl trong 4 tuần: tăng liều dùng tới 25 U/Kg/liều.

Liều khuyến dùng tối đa là 250 U/Kg ba lần một tuần.

Một khi kết quả mà hematocrit đã đạt được, liều dùng có thể giảm 30% và sử dụng đường tiêm dưới da nếu bệnh nhân bắt đầu điều trị với đường tĩnh mạch.

Trong trường hợp hematocrit gần sát tới mức 36%, liều dùng cần giảm xuống để lượng hematocrit không vượt quá giá trị này.

**Liều duy trì:** Liều duy trì đặc thù trên từng trường hợp bệnh nhân. 10% bệnh nhân đang lọc máu cần 25 U/Kg ba lần một tuần và 10% cần 200 U/Kg ba lần một tuần. Liều duy trì là 75 U/Kg ba lần một tuần.

Hematocrit: Hàm lượng hematocrit yêu cầu sau quá trình điều trị với r-hu-EPO trong khoảng 30-36%.

Bệnh nhân không cần thiết lọc máu: Các bệnh nhân suy thận mãn không cần thiết lọc máu đáp ứng với điều trị tương tự như quan sát được ở bệnh nhân đang lọc máu. Sử dụng đường dưới da được khuyến dùng trong trường hợp này. Yêu cầu lượng dùng từ 75-100 U/Kg mỗi tuần. Liều dùng này đã thấy duy trì hàm lượng hematocrit trong khoảng 34 và 36%.

**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.**

#### **b) Các bệnh nhân nhiễm HIV đang được điều trị với Zidovudine:**

r-hu-EPO đã cho thấy hiệu quả trong điều trị các bệnh nhân nhiễm HIV đang sử dụng Zidovudine. Điều trị cũng làm giảm lượng máu cần truyền thêm và tăng lượng hematocrit.

Bệnh nhân với hàm lượng huyết thanh nội sinh erythropoietin < 500 mU/mL đáp ứng tốt hơn với điều trị. Nó thích hợp với liều dùng erythropoietin nội sinh trước khi điều trị.

Liều khởi điểm yêu cầu là 100 U/Kg ba lần một tuần bằng đường tĩnh mạch hoặc dưới da. Sự đáp ứng có thể đánh giá sau 4 tuần điều trị.

Trong trường hợp đáp ứng thích hợp không đạt được liều dùng có thể tăng lên 50 U/Kg cho tới liều tối đa là 300 U/Kg ba lần một tuần.

Sự đáp ứng trong điều trị với r-hu-EPO có thể giảm bớt do xuất hiện nhiễm khuẩn hoặc viêm.

#### **c) Thiếu máu ở bệnh nhân ung thư đang trong quá trình hóa trị liệu.**

Các nghiên cứu có kiểm soát (r-hu-EPO so sánh với giả dược) đã cho thấy điều trị với r-hu-EPO làm tăng hàm lượng hematocrit và giảm lượng máu cần truyền thêm giữa tháng đầu và tháng thứ tư của quá trình điều trị nói chung. Nó cũng cho thấy r-hu-EPO không hoạt động trên khối u ác tính, myeloma, ung thư đường tế bào ruột kết. Các bằng chứng cho thấy các bệnh nhân có các lymphoma hoặc các khối u cứng cũng cho các đáp ứng với điều trị.

Liều khởi điểm khuyến dùng là 150 U/Kg ba lần một tuần bằng đường tiêm dưới da.

Nếu không đạt được đáp ứng thích hợp sau 8 tuần điều trị, liều dùng có thể tăng lên 50 U/Kg cho tới liều tối đa 300 U/Kg ba lần một tuần.

#### **d) Truyền máu cho bệnh nhân phẫu thuật:**

Trước khi bắt đầu điều trị với HEMAX®, cần tiến hành kiểm tra hemoglobin để khẳng định là ở mức 10-13 g/dL. Liều khuyến cáo của HEMAX® là 300 U/kg/ngày tiêm dưới da trong 10 ngày trước khi phẫu thuật, trong ngày phẫu thuật, và 4 ngày sau khi phẫu thuật.

Phác đồ khác là 600 U/kg HEMAX® tiêm dưới da mỗi tuần (21, 14 và 7 ngày trước phẫu thuật) cộng thêm liều thứ tư vào ngày phẫu thuật.

Tất cả các bệnh nhân nên nhận được sự bổ sung đầy đủ sắt. Bổ sung sắt nên được bắt đầu không muộn hơn khi bắt đầu điều trị với HEMAX® và nên tiếp tục suốt quá trình điều trị.

#### **e) Thiếu máu ở trẻ sinh non:**

HEMAX® sử dụng sớm để điều trị thiếu máu làm giảm được lượng máu cần truyền ở cả các trẻ em đã truyền máu và cả số lượng máu truyền. Từ tuần thứ hai sau sinh và trong tám tuần tiếp theo, liều khuyến dùng là 250 IU/kg ba lần một tuần bằng đường dưới da.

Trẻ em có trọng lượng < 750 g và chịu sự rút máu > 30 ml là phù hợp khi điều trị bắt đầu trong vòng 48 giờ đầu tiên sau khi sinh với liều dùng là 1250 U/kg/liều tuần, chia làm 5 lần, truyền chậm bên trong tĩnh mạch (5 đến 10 phút).

Các tác dụng phụ liên quan đến điều trị chưa được quan sát thấy.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

HEMAX® chống chỉ định với các bệnh nhân: 1. Cao huyết áp động mạch không kiểm soát; 2. Có tiền sử mẫn cảm với human albumin; 3. Có tiền sử mẫn cảm với các chế phẩm có nguồn gốc từ tế bào động vật có vú.

**Bệnh nhân đã có tiến 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 dùng thuốc.)**

### CẢNH BÁO

#### Các bệnh nhân suy thận mãn

**a. Cao huyết áp động mạch:** Hơn 80% bệnh nhân lọc máu có tiền sử cao huyết áp động mạch. Khi bắt đầu điều trị với r-hu-EPO, áp lực động mạch cần phải được kiểm soát chặt chẽ và điều trị cao huyết áp cần phải được điều chỉnh nghiêm ngặt cũng như chế độ ăn kiêng. 25% bệnh nhân điều trị với r-hu-EPO bị cao huyết áp và yêu cầu điều trị đầu tiên là trị liệu giảm tăng huyết áp. Có mối liên quan giữa tỷ lệ của hematocrit và sự tăng lên của chứng cao huyết áp. Vì vậy, khuyến cáo rằng khi lượng hematocrit tăng hơn 4 điểm trong bất kỳ thời điểm nào trong 2 tuần, liều dùng với r-hu-EPO cần giảm xuống.

**b. Hiện tượng huyết khối:** Sự tăng hiện tượng huyết khối đã được báo cáo ở bệnh nhân đang lọc máu sử dụng r-hu-EPO. Xuất hiện hiện tượng huyết khối trong đường vào mạch, nhồi máu cơ tim và các bệnh khác. Hiện tượng huyết khối đã được quan sát trên các bệnh nhân có lượng hematocrit > 40%.

Trong quá trình lọc máu, bệnh nhân có thể được yêu cầu tăng liều heparin để ngăn cản quá trình huyết khối động mạch.

**c. Co giật:** Co giật chiếm 2,5% tổng trường hợp điều trị với r-hu-EPO. Nói chung, chúng có liên quan đến cao huyết áp động mạch. Huyết áp cần phải được kiểm soát nghiêm ngặt trước và trong quá trình điều trị. Cần phải thận trọng với các bệnh nhân có tiền sử tai biến cơ giới.

**d. Các bệnh nhân nhiễm HIV đang được điều trị với Zidovudine và bệnh nhân ung thư:** Ngược lại với các bệnh nhân suy thận mãn, không có hiện tượng làm trầm trọng thêm cao huyết áp, tai biến cơ giới hoặc hiện tượng huyết khối được báo cáo trong nhóm bệnh nhân này.

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 đường tiêm dưới da. Hội chứng này được mô tả bởi hiện tượng mất/ giảm đột ngột hiệu quả của thuốc, 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 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 thảm 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 tủy xương đỏ. 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 phù hợp.

### THẬN TRỌNG

Đặc biệt thận trọng ở các bệnh nhân sử dụng r-hu-EPO đường tiêm truyền, tương tự như bất kỳ sản phẩm tiêm truyền nào, phản ứng dị ứng có thể xuất hiện sau khi dùng sản phẩm. Trong các thử nghiệm lâm sàng, các phản ứng dị ứng nhẹ và nhất thời đã được báo cáo. Không có phản ứng quá mẫn, hoặc trầm trọng nào được báo cáo khi sử dụng r-hu-EPO.

**Huyết học:** Sự tăng cao hàm lượng Porphyrin đã được báo cáo ở bệnh nhân lọc máu điều trị với r-hu-EPO. Mặc dù hiện tượng này rất hiếm, cũng cần thận trọng trên các bệnh nhân có tiền sử với porphyria.

**Mất hoặc kém đáp ứng thuốc:** Đối với các bệnh nhân dùng liều duy trì cho thấy không hoặc kém đáp ứng với r-hu-EPO, các nguyên nhân sau có thể loại bỏ:

- 1.- Thiếu hụt sắt;
- 2.- Nhiễm khuẩn, viêm hoặc ung thư;
- 3.- Mất máu không rõ nguyên nhân;
- 4.- Tủy xương không hoạt động do các bệnh về máu (teo tủy xương, bệnh thiếu máu Địa trung hải, vv);
- 5.- Tan máu;
- 6.- Nhiễm độc nhôm;
- 7.- Thiếu hụt Vitamin B12 hoặc folic acid;
- 8.- Viêm xương xơ nang.

**Sử dụng trong nhi khoa:** Mặc dù có rất nhiều thử nghiệm lâm sàng sử dụng HEMAX® trên trẻ sinh non cho thấy thuốc sử dụng an toàn và có hiệu quả trong điều trị thiếu máu, sử dụng an toàn lâu dài với sản phẩm này vẫn chưa được chứng minh.

**Khả năng gây ung thư và đột biến:** Tính gây ung thư của HEMAX® chưa được đánh giá. r-hu-EPO không gây đột biến trong vi khuẩn cũng như sự khác thường trong các nhiễm sắc thể trong tế bào động vật có vú.

**Theo dõi trong phòng thí nghiệm:** Ngay khi bắt đầu điều trị, hematocrit nên được kiểm tra 2 lần mỗi tuần cho đến khi đạt giá trị mong muốn (30%-36%). Khi đã đạt được mức này, hematocrit nên được đo tuần một lần trong 4 tuần để khẳng định là hematocrit duy trì ổn định. Ngoài ra kiểm tra hematocrit sẽ được thực hiện đều đặn.

Số đếm tiểu cầu, hồng cầu, bạch cầu và hemoglobin nên được theo dõi đều (mỗi 4 tuần). Tăng nhẹ số đếm tiểu cầu được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bởi HEMAX®. Mặc dù những thay đổi này là đáng kể, nhưng cũng không có dấu hiệu đáng kể nào trên lâm sàng.

Ở bệnh nhân suy thận mãn, urea, creatinine, potassium, phosphorous và uric acid nên được theo dõi thường xuyên vì tăng nhẹ các thông số này được phát hiện ở các bệnh nhân thận mãn có lọc máu hoặc không.

**Ăn kiêng:** Khi tăng hematocrit, bệnh nhân thường cảm thấy thèm ăn. Vì vậy bệnh nhân điều trị với HEMAX® thường ăn nhiều. Trong những trường hợp này, theo dõi đặc biệt với thức ăn có hàm lượng kali cao vì có thể dẫn đến tăng kali máu.

**Kiểm soát lọc máu:** Điều trị với HEMAX® dẫn đến tăng hematocrit và giảm thể tích huyết tương mà có thể ảnh hưởng đến hiệu quả lọc máu. Lọc máu nên được tiến hành để ngăn ngừa urea, phosphorous, potassium và creatinine tăng.

Trong quá trình lọc máu, bệnh nhân điều trị với HEMAX® có thể cần tăng khả năng chống đông bằng heparin để ngăn ngừa đông máu tại thận nhân tạo.

### PHỤ NỮ MANG THAI:

**Thuốc này được xếp vào nhóm thuốc có Thai kỳ nhóm C (theo phân loại của Mỹ):**

Là thuốc mà nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có tác dụng đến thai nhi, và thuốc vẫn chưa có các nghiên cứu kiểm chứng phù hợp

trên người. Thuốc này chỉ sử dụng trong thai kỳ khi lợi ích điều trị cao hơn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

**Phụ nữ cho con bú:** Không có bằng chứng cho thấy thuốc thải loại qua sữa người. Do một số loại thuốc thải loại qua sữa, nên thận trọng sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú.

### TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

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

### TƯƠNG TÁC THUỐC:

Dùng đồng thời với thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin có thể làm tăng nguy cơ bị tăng kali huyết, đặc biệt ở người suy giảm chức năng thận.

### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

#### Đối với các bệnh nhân suy chức năng thận mãn

HEMAX® nói chung dung nạp tốt. Các báo cáo về các tác dụng phụ nói chung liên quan tới suy chức năng thận không gây ra tác dụng trực tiếp nào của thuốc. Trong các nghiên cứu có kiểm soát với r-hu-EPO và placebo trong các bệnh nhân lọc máu, phần lớn tác dụng phụ là: Mãn cảm: 24%; Đau đầu: 16%; Đau khớp: 11%; Buồn nôn: 11%; Phù: 9%; Mệt mỏi: 9%; Tiêu chảy: 9%; Nôn: 8%; Đau ngực: 7%; Phản ứng tại chỗ viêm: 7%.

Các tác dụng phụ này cũng được quan sát thấy với mức độ tương đương trên các bệnh nhân sử dụng thuốc võ. Phần lớn tác dụng phụ được miêu tả đối với r-hu-EPO là: co giật, tai biến thiếu máu mạch não và nhồi máu cơ tim cấp.

#### Bệnh nhân HIV đang sử dụng Zidovudine

Các thử nghiệm có kiểm soát sử dụng r-hu-EPO không cho thấy thuốc có tỷ lệ tác dụng phụ cao hơn so với bệnh nhân dùng giả dược. Bệnh nhân sử dụng r-hu-EPO không làm thúc đẩy sự phân chia virus hoặc làm tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn cơ hội hay tử vong.

#### Bệnh nhân ung thư sử dụng hóa trị liệu

Không có tác dụng phụ nghiêm trọng nào được báo cáo trong nhóm bệnh nhân điều trị với r-hu-EPO. Không có bằng chứng nào là r-hu-EPO có bất kỳ tác động nào trên dòng tế bào ung thư. Trên mô hình động vật, r-huEPO không có bất kỳ tác động nào trên sự tăng sinh ung thư.

#### Bệnh nhân phẫu thuật

Bệnh nhân phẫu thuật phải truyền máu cùng nhóm có sử dụng r-hu-EPO, có nguy cơ cao hơn huyết khối đã được chỉ ra. Trên một thử nghiệm có kiểm soát, nhóm bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình sử dụng r-hu-EPO có nguy cơ cao hơn huyết khối tĩnh mạch sâu so với nhóm sử dụng giả dược. Phần trăm bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch sâu, tuy nhiên, cũng chỉ nằm trong khoảng đối với loại phẫu thuật này. Trên một nghiên cứu phẫu thuật tim, 23% bệnh nhân điều trị với r-hu-EPO và 29% bệnh nhân dùng giả dược có tai biến mạch máu hoặc huyết khối, 4 trường hợp tử vong trong nhóm sử dụng r-hu-EPO, có liên quan đến tai biến thiếu máu. Sự liên quan của r-hu-EPO không thể được loại trừ.

**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<10000). (Xem thêm mục Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc).**

### QUÁ LIỀU

Liều dùng tối đa của HEMAX® để sử dụng an toàn đồng thời cả liều "Bolus" và truyền tĩnh mạch chưa được xác định. Liều dùng tới 1,500 U/Kg ba lần một tuần đã được sử dụng mà không có bất cứ tác dụng độc trực tiếp nào. Trị liệu HEMAX® có thể gây ra chứng tăng hồng cầu và bệnh nhân có thể có những triệu chứng liên quan như đau đầu, chóng mặt, ngủ gà .... Nếu xảy ra, trích máu tĩnh mạch có thể được chỉ định làm giảm hematocrit.

### BẢO QUẢN VÀ TRÌNH BÀY

#### Trình bày:

- Hộp 1 lọ bột đông khô, 1 ống nước cất pha tiêm, 1 xy-lanh, 2 kim tiêm, 1 hướng dẫn sử dụng.
- Hộp 5 vi. Mỗi vi chứa 5 lọ bột đông khô, 5 ống nước cất pha tiêm, 1 hướng dẫn sử dụng.

#### Bảo quản:

Bảo quản ở nơi khô thoáng dưới 25°C. Tránh ánh sáng trực tiếp trong quá trình bảo quản. Không để đóng băng.

**Trường hợp bệnh nhân tự dùng thuốc tại nhà: cán 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 điều kiện bảo quản như khuyến cáo nêu trên.**

#### Thông báo ngay cho bác sỹ nếu có tác dụng phụ.

**Không dùng thuốc khi đã quá hạn sử dụng. Tránh xa tầm tay trẻ em.**

Tiêu chuẩn: nhà sản xuất

Nhà sản xuất:

BIOSIDUS S.A., Los Quilmes 137, Bernal, Buenos Aires, Republica Argentina.