

Rx Thuốc kê đơn

Hướng dẫn sử dụng thuốc

inno.N

EPOKINE PREFILLED INJECTION 2000 Units/0,5mL

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Để xa tầm tay trẻ em.
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn 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 tuỷ xương. EPOKINE có tác dụng sinh học và miễn dịch giống như Epoetin nội sinh, chứa chuỗi acid amin giống như Epoetin trung tính được phân lập.

■ THÀNH PHẦN

- Hoạt chất:
Epoetine Prefilled Injection 2000 Units/0,5mL: Epoetin tái tổ hợp 2000 IU/0,5mL
Vật chủ: Tế bào buồng trứng chuột túi má Trung Quốc, CHO.
Vật trung gian: pSVEp2neo
- Tá dược:
Chất ổn định: Albumin huyết thanh người: 2,5mg/ml
Tác nhân trương 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

Epoetine Prefilled Injection 2000 Units/0,5mL là dung dịch vô trùng, không màu, chứa trong lọ thủy tinh hay bơm tiêm chứa sẵn dung dịch thuốc.

■ DƯỢC LỰC HỌC

Epoetine Prefilled Injection 2000 Units/0,5mL là epoetin của người được tái tổ hợp, loại α , được sản xuất bởi tập đoàn HK inno.N Corporation (Hàn Quốc). Đó là một hormon glycoprotein kích thích sự phân chia và biệt hoá các tế bào chuyên biệt tạo hồng cầu ở tuỷ 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.

■ DƯỢC ĐỘNG HỌC

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

■ CHỈ ĐỊNH

1. 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 thẩm tách và bệnh nhân không dùng thẩm tách.
EPOKINE được chỉ định để làm tăng hay duy trì mức hồng cầu và giảm nhu cầu truyền máu.

2. Điều trị thiếu máu ở bệnh nhân ung thư dùng hoá trị liệu

3. 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 haemoglobin 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 thẩm tách 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 biên độ 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.

Sau khi điều trị thiếu máu bằng thuốc, cần duy trì $23 \sim 29$ đơn vị/kg hai hoặc ba lần một tuần. Khoảng định kỳ mức liều epoetin là $10 \sim 12$ g/đl. Bệnh nhân có hemoglobin < 9 g/đl trước điều trị cần duy trì cao hơn bệnh nhân có hemoglobin > 8 g/đl 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 thẩm tích, liều duy trì cũng phải cá biệt hoá tùy theo mức độ thiếu máu nặng nhẹ và tuổi tác; tuy nhiên liều 70-150 đơn vị/kg trong một tuần tỏ ra có khả năng duy trì hematocrit ở mức 36-38% trong thời gian quá 6 tháng.

2. Bệnh nhân ung thư dùng hóa 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 với liều đáng, rất ít khả năng tăng liều EPOKINE cao hơn sẽ đáp ứng. Nếu hematocrit vượt quá 40%, phải tạm ngừng dùng EPOKINE tới khi hematocrit xuống dưới 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 (thí dụ tăng trên 4% trong bất kì thời gian 2 tuần nào), cần phải giảm liều dùng thuốc.

Nói chung bệnh nhân có mức epoetin huyết thanh cơ bản thấp hơn thường đáp ứng mạnh hơn với EPOKINE so với bệnh nhân vốn có mức epoetin cao hơn. Mặc dầu không thể nói rõ mức epoetin đặc thù trên mức độ bệnh nhân ít có khả năng đáp ứng với liệu pháp EPOKINE người ta 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 liền. Dựa trên những nghiên cứu trước đây có thể tiêm tĩnh mạch EPOKINE với liều 150-300 đơn vị/kg hai lần một tuần trong ba tuần. Liều tối đa yêu cầu có thể đạt 600 đơn vị/kg hai lần một tuần trong ba tuần, ví 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 mổ trong vòng 1-3 tuần.

Bổ sung sắt: Mọi bệnh nhân phẫu thuật điều trị với EPOKINE cần được bổ sung lượng thích hợp sắt (thí 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 càng sớm càng tốt, nhiều tuần trước khi lấy máu.

■ CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định EPOKINE cho các bệnh nhân:

- 1) Có tiền sử tăng nhạy cảm với thuốc này hoặc với sản phẩm khác của Epoetin
- 2) Tăng huyết áp không kiểm soát được
- 3) Có tiền sử tăng nhạy cảm với sản phẩm chế từ tế bào loài có vú hoặc với albumin (người)
- 4) Bất sản hồng cầu sau điều trị với Epoetin
- 5) Bệnh nhân có tiền triển chứng bất sản hồng cầu đơn thuần (PRCA) sau khi điều trị bằng các chế phẩm chứa erythropoietin (xem 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:

- 1) Cần giới hạn 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.
- 2) Không nên dùng EPOKINE ở bệnh nhân thiếu máu do mất máu, giảm huyết cầu (hematocytopenia) và nhiễm độc nhôm.
- 3) Cần giám sát bệnh sử cá nhân để có dự báo sức 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 ngừng dùng.
- 4) Trong liệu trình EPOKINE cần định kỳ theo dõi nồng độ hemoglobin hoặc hematocrit (tuần một lần lúc bắt đầu liệu pháp, tuần 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, ngừng dùng EPOKINE hoặc chuyển sang điều trị thích hợp.
- 5) Ở những bệnh nhân điều trị EPOKINE đã có báo cáo về tăng huyết áp hay bệnh não tăng huyết áp, liên quan ý 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 kì), do có khả năng tăng nguy cơ.
- 6) Đã xảy ra cơn co giật ở những bệnh nhân CRF tham gia vào thử nghiệm EPOKINE trên lâm sàng. Ở những bệnh nhân đang làm thẩm tích, tần suất phát sinh co 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 dùng hóa trị liệu. Ở những thử nghiệm mù kép có đối chứng với giả dược, cơn co giật xảy ra ở 3,2% (N=2/63) bệnh nhân điều trị với EPOKINE và ở 2,9% (N=2/68) bệnh nhân điều trị với giả dược. Cơn co giật xảy ra ở 1,6% (N=1/63) bệnh nhân điều trị với EPOKINE trong bối cảnh tăng huyết áp và hematocrit so với các giá trị ban đầu. Tuy nhiên cả hai bệnh nhân dùng EPOKINE đã từng mắc bệnh thần kinh trung ương, điều này có 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.
- 7) Những sự kiện huyết khối có thể xảy ra như nhồi máu cơ tim, nghẽn mạch phổi, tai biến mạch não hay cơn thiếu máu cục bộ. Người bị bệnh mạch máu cần được giám sát chu đáo
- 8) Vì có thể xảy ra tăng kali máu, cần tăng cường tuân thủ điều trị
- 9) Vì có thể xảy ra huyết khối hoặc tụ máu trong màng thẩm tích, cần giám sát chu đạo tuần hoàn ở màng thẩm tích
- 10) Trong trường hợp thiếu máu, cần bổ sung máu thích hợp để trợ giúp tạo hồng cầu
- 11) 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 kì kiểu ung thư nào, đặc biệt là bệnh ác tính dạng tủy xương.
- 12) Chứng 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 mất/giảm đột ngột hiệu quả của thuốc, tình trạng thiếu máu trầm trọng thêm, giảm hemoglobin (1-2g/dl hoặc 0,62-1,25mmol/l mỗi tháng), số lượng hồng cầu lưới thấp (< 10.000 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 thẩm tách máu. Nếu nghi ngờ bất sản hồng cầu đơn thuần (PRCA) và không phát hiện ra nguyên nhân khác, cần ngừng dùng epoetin alpha, làm xét nghiệm kháng thể kháng erythropoietin và tủy xương dò. 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:

- 1) Bệnh nhân tăng huyết áp (có thể xảy ra tăng huyết áp hay bệnh não tăng huyết áp trong thời gian liệu pháp EPOKINE).
- 2) Bệnh nhân có tiền sử tăng nhạy cảm với các thuốc.
- 3) Bệnh nhân có tiền sử phản ứng dị ứng với các thuốc.
- 4) Bệnh nhân nhồi máu cơ tim, nhồi máu phổi hay vật nghẽn mạch não.
- 5) Bệnh nhân chảy máu não hay trẻ sơ sinh đẻ non chảy máu não

■ **Thận trọng trong sử dụng:**

Không pha loãng hoặc dùng EPOKINE đồng thời với các dung dịch thuốc khác. Khi dùng EPOKINE sau thẩm tích cần tiêm chậm trong thời gian dài hơn 5 phút đối với bệnh nhân bị triệu chứng kiêu cùm.

■ **PHẢN ỨNG KHÔNG MONG MUỐN**

- 1) **Sốt:** Đã có báo cáo về sốt xảy ra do dùng thuốc, cần theo dõi kỹ. Nếu triệu chứng xuất hiện, cần ngừng thuốc và chọn liệu pháp khác thích hợp.
- 2) **Tăng huyết áp:** Có báo cáo hiếm gặp về tăng huyết áp, huyết khối ống lệ hoặc shunt nhĩ thất và nhịp tim nhanh.
- 3) **Bệnh não tăng huyết áp:** Đã có báo cáo về những ca bệnh não tăng huyết áp (đau đầu, rối loạn ý thức và cơn động kinh) và chảy máu não xảy ra ngẫu nhiên, cần thận trọng khi dùng thuốc này như theo dõi kỹ hướng huyết áp và hematocrit trong cả liệu trình.
- 4) **Tắc nghẽn mạch não:** Vì đã có báo cáo về tắc nghẽn mạch não nhỏ, cần theo dõi chu đáo. Nếu triệu chứng xuất hiện, cần ngừng dùng thuốc và chọn liệu pháp khác thích hợp
- 5) **Da:** Đã có báo cáo về ngứa, ban da và thể nổi có liên quan với da
- 6) **Gan:** Có thể ngẫu nhiên xảy ra tăng AST (Aspartate Transaminase, Aspartic Transaminase), ALT (Alanine Transaminase), LDH (lactate Dehydrogenase, Lactic Dehydrogenase), ALP (Alanine Phosphatase kiểm và bilirubin toàn phần).
- 7) **Đau dạ-ruột (tiêu hoá):** có thể ngẫu nhiên xảy ra buồn nôn, nôn mửa, biếng ăn, tiêu chảy và đau bụng.
- 8) **Máu:** Có ghi nhận tăng ngẫu nhiên bạch cầu, bạch cầu ưa eosin ở trẻ sơ sinh đẻ non. Có thể ngẫu nhiên xảy ra giảm bạch cầu hạt. Có ghi nhận tăng ngẫu nhiên kali huyết thanh, nito của ure máu (BUN, Blood Urea Nitrogen), creatinin và acid uric.
- 9) **Bệnh thái khác:** Có xảy ra ngẫu nhiên liên quan tới liệu pháp EPOKINE các ca chảy máu não ở mắt, to lách, chảy máu mũi, phù nề nhức đầu, chóng mặt, sốt, sốt nhẹ, nhức đầu, mệt mỏi, đau khớp, đau cơ, đờ đẫn miệng, run, phù mi mắt.
- 10) **Tới nay, các phân tích đã được nghiên cứu cho thấy nói chung EPOKINE được dung nạp tốt. Các phản ứng bất lợi được báo cáo thường hay là di chứng của bệnh ở bệnh nhân và không nhất thiết quy kết được cho việc điều trị bằng EPOKINE.**

Bệnh nhân suy thận trong những nghiên cứu mù kép, có đối chứng với giả dược với sự tham gia của trên 300 bệnh nhân CRF, các phản ứng báo cáo ở trên 5% bệnh nhân điều trị với EPOKINE ở giai đoạn mù hóa là:

Phản ứng	Phản ứng Bệnh nhân điều trị với Epoetin (N = 200)	Bệnh nhân điều trị với giả dược (N=135)
Tăng huyết áp	24,0%	18,5%
Nhức đầu	16,0%	11,9%
Đau khớp	11,0%	5,9%
Buồn nôn	10,5%	8,9%
Phù nề	9,0%	10,4%
Mệt mỏi	9,0%	14,1%
Tiêu chảy	8,5%	5,9%
Nôn mửa	8,0%	5,2%
Đau ngực	7,0%	8,8%
Phản ứng da (chỗ tiêm)	7,0%	11,9%
Suy nhược	7,0%	11,9%
Chóng mặt	7,0%	12,6%
Cục máu đông	6,8%	2,3%
Những phản ứng bất lợi đáng lo ngại ở bệnh nhân CRF điều trị trong các cuộc thử nghiệm EPOKINE mù kép và có đối chứng với giả dược xảy ra ở tỉ lệ bệnh nhân sau trong giai đoạn mù hóa của nghiên cứu:		
Cơn động kinh	1,1%	1,1%
Tai biến tim mạch (CVA)*/ Cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua (TIA)**	0,4%	0,6%
Nhồi máu cơ tim (MI, Myocardial Infarction)	0,4%	1,1%
Tử vong	0%	1,7%

Trong các nghiên cứu về ở bệnh nhân dùng thẩm tích (N=567), tần suất của những phản ứng bất lợi hay gặp nhất là: tăng huyết áp (0,75%), nhức đầu (0,4%), nhịp tim nhanh (0,31%), buồn nôn/nôn mửa (0,26%), huyết khối (0,25), hơi thở ngắn (0,14%), tăng Kali-máu (0,11%) và tiêu chảy (0,11%). Những phản ứng khác được báo cáo đã xảy ra với tỉ lệ dưới 0,10% các phản ứng tính cho một bệnh nhân trong một năm. Các phản ứng được báo cáo là đã xảy ra trong vòng nhiều giờ sau khi tiêm EPOKINE là hiếm thấy, nhẹ và thoáng qua, gồm các triệu chứng kiêu cùm như đau khớp và đau cơ. Trong mọi nghiên cứu phân tích cho tới nay, nói chung việc dùng EPOKINE được dung nạp tốt, không kể dùng theo đường nào.

Bệnh nhân ung thư dùng hóa trị liệu

Ở những nghiên cứu mù kép, có đối chứng với giả dược kéo dài tới 3 tháng, với sự tham gia của 131 bệnh nhân ung thư, các phản ứng bất lợi về tỷ lệ phát sinh >10% ở bệnh nhân điều trị với EPOKINE hoặc với giả dược được liệt kê dưới đây

Phản ứng	Phản ứng bệnh nhân điều trị với Epoetin (N=63)	Bệnh nhân điều trị với giả dược (N=68)
Sốt	29%	19%

	(N=72)	(N=66)
Sốt	29%	19%
Tiêu chảy	21%	7%
Buồn nôn	17%	32%
Nôn mửa	17%	15%
Phù nề	17%	1%
Suy nhược	13%	16%
Mệt mỏi	13%	15%
Hơi thở ngắn	13%	9%
Dị cảm (paresthesia)	11%	6%
Nhiễm trùng đường hô hấp trên	11%	4%
Chóng mặt	5%	12%
Đau mình	3%	16%

Tuy có một số khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa bệnh nhân điều trị với EPOKINE và bệnh nhân điều trị với giả dược, dữ liệu về độ an toàn chung của EPOKINE tỏ ra nhất quán với quá trình bệnh ung thư tiến triển. Qua liệu trình nghiên cứu mù kép và sau đó là liệu trình nghiên cứu mở, trong đó các bệnh nhân (N=72) được điều trị 32 tuần với những liều cao tới 927 đơn vị/kg, dữ liệu về độ an toàn chung của EPOKINE là nhất quán với quá trình ung thư tiến triển. Dựa trên dữ liệu so sánh được về sống thêm và trên phần trăm bệnh nhân điều trị với EPOKINE và bệnh nhân điều trị với giả dược, bỏ độ lệch trình độ từ vong, bệnh nặng thêm hoặc do phản ứng bất lợi (lần lượt là 22% và 13%; p=0,25), kết quả lâm sàng ở bệnh nhân điều trị với EPOKINE và bệnh nhân điều trị với giả dược tỏ ra giống nhau. Các dữ liệu khả dụng từ các mô hình u động vật và việc đo sự tăng sản của tế bào u rắn từ các mẫu sinh thiết lâm sàng đáp ứng với EPOKINE gợi ý là EPOKINE không tăng cường sự sinh trưởng của khối u, đặc biệt là u tủy xương. Để đánh giá vấn đề này, hiện đang tiến hành nghiên cứu pha IV lựa chọn ngẫu nhiên có nhóm đối chứng. Sau khi dùng EPOKINE lượng bạch cầu ở ngoại vi không biến đổi so với giá trị tương ứng ở nhóm điều trị bằng giả dược.

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 các cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc)

■ TƯƠNG TÁC THUỐC

Cyclosporin gắn vào tế bào hồng cầu vì vậy có nguy cơ xảy ra tương tác thuốc. Nếu sử dụng epoetin alfa đồng thời với cyclosporin, nên kiểm soát nồng độ cyclosporin trong máu và điều chỉnh liều của cyclosporin nếu hematocrit tăng. Sử dụng Epokine đồng thời với các chất tạo huyết có thể làm tăng tác dụng của thuốc này

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

Chưa xác lập được tính an toàn của EPOKINE ở phụ nữ có thai và cho con bú. Chỉ dùng EPOKINE trong thời gian mang thai và cho con bú nếu vì lợi ích tiềm tàng phải chấp nhận những rủi ro tiềm tàng.

■ SỬ DỤNG THUỐC TRONG NHI KHOA

Chưa xác lập được tính an toàn của EPOKINE ở trẻ em.

■ SỬ DỤNG THUỐC TRONG LÃO KHOA

Khi dùng EPOKINE cho người cao tuổi, cần giám sát liều và tần số dùng trên cơ sở những quan sát về huyết áp, nồng độ hemoglobin hoặc hematocrit

■ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không ảnh hưởng

■ QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Đáp ứng với liều dùng EPOKINE phụ thuộc vào chứng trạng của bệnh nhân. Nếu dùng quá liều, có thể xảy ra tăng huyết áp. Nếu xảy ra tăng hồng cầu có thể phải chỉ định trích máu tĩnh mạch để giảm hematocrit

■ BẢO QUẢN

Bảo quản: Bảo quản ở 2-8°C. Tránh ánh sáng. Tuân thủ chặt chẽ các điều kiện bảo quản: Bảo quản ở 2-8°C trong bao bì đóng gói ban đầu và không để đông đá.

Lưu ý: 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

■ HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất

■ TRÌNH BÀY

Epokine Prefilled Injection 2000Units/0,5ml : Hộp 6 xy lanh x 0,5ml

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

SẢN XUẤT BỞI:

HK inno.N Corporation

Địa chỉ: 811, Deokpyeong-ro, Majang-myeon, Icheon-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea

Điện thoại: (82-31) 639-4237

Fax: (82-31) 639-4255

