

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

**GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC**

Tên Cơ quan xác nhận: **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Intratect	QLSP-0802-14

Đơn đề nghị số: **16/CV-DHL**

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: **Công ty Cổ phần Thương mại Dược Hoàng Long**

Địa chỉ: **143, đường 17A, khu B, An Phú - An Khánh, phường An Phú, quận 2, TP. Hồ Chí Minh**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin thuốc**

Số giấy xác nhận: **0114/2018/XNTT/QLD**

Hà Nội, ngày 15 tháng 8 năm 2018

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt



INTRATECT 50 mg/ml - Dung dịch truyền tĩnh mạch

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

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc Rx-Thuốc kê đơn

THÀNH PHẦN:

- Dung dịch Immunoglobulin người dùng theo đường tĩnh mạch (IVIg)
 - Hàm lượng protein người 50 mg/ml trong đó có chứa ít nhất 96% IgG nguồn gốc từ máu hoặc huyết thanh của người hiến tặng.
 - Phân bố các phân lớp IgG: IgG1 57%, IgG2 37%, IgG3 3%, IgG4 3%, hàm lượng IgA tối đa 900 mcg/ml.
- Tá dược: Glycerin, nước cất pha tiêm
Sản phẩm được sản xuất từ plasma của người hiến tặng.

CÔNG THỨC:

Thành phần	Lọ 20 ml chứa	Lọ 50 ml chứa	Lọ 100 ml chứa	Lọ 200 ml chứa
Hàm lượng protein	1,0 g	2,5 g	5,0 g	10 g
Glycerin	6000 µmol	15000 µmol	30 000 µmol	60 000 µmol
Nước cất pha tiêm	Vừa đủ 20 ml	Vừa đủ 50 ml	Vừa đủ 100 ml	Vừa đủ 200 ml

DẠNG BẢO CHẾ:

- Dung dịch truyền. Không được uống.
- Dung dịch trong suốt đến hơi trong, từ không màu đến màu nhạt.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG:

Đặc tính dược lực học

- Phân nhóm dược lý điều trị: huyết thanh miễn dịch và globulin miễn dịch, globulin dùng cho người, dùng cho đường truyền trong mạch. Mã ATC: J06BA02
- Globulin miễn dịch của người bình thường có chứa chủ yếu là IgG với phổ kháng kháng thể rộng chống lại các tác nhân nhiễm khuẩn.
- Globulin miễn dịch ở người bình thường khỏe mạnh có chứa kháng thể IgG tồn tại ở mức nồng độ bình thường. Chế phẩm được bào chế từ huyết tương của không ít hơn 1000 đơn vị hiến tặng. Sự phân bố của các bán phân nhóm IgG gần với tỉ lệ phân bố tự nhiên trong máu người.
- Mức liều điều trị thích hợp của chế phẩm có thể phục hồi nồng độ IgG từ mức thấp trở về mức nồng độ thông thường.
- Cơ chế tác động trong các chỉ định điều trị ngoài chỉ định dùng trong các liệu pháp thay thế hiện vẫn chưa được sáng tỏ. Nhưng các tác động điều chỉnh miễn dịch đã được ghi nhận.

Trên đối tượng trẻ nhỏ

- Đặc tính dược lực học của thuốc trên trẻ nhỏ được cho là giống như trên người trưởng thành.

Đặc tính dược động học

- Globulin miễn dịch của người bình thường đạt sinh khả dụng tức thì và hoàn toàn trong tuần hoàn máu của người nhận sau khi truyền qua tĩnh mạch. Các globulin miễn dịch được phân bố gần như nhanh chóng hoàn toàn giữa máu và thể dịch, sau khoảng từ 3-5 ngày sẽ đạt được cân bằng giữa các khoang trong và ngoài mạch. Intratect có thời gian bán thải vào khoảng 27 ngày. Mức thời gian bán thải này thay đổi trên từng bệnh nhân, đặc biệt trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch nguyên phát. IgG và các phức IgG bị giáng hóa trong các tế bào của hệ thống lưới nội mô.

Tiền lâm sàng

- Globulin miễn dịch là thành phần tự nhiên của cơ thể. Nghiên cứu độc tính và nghiên cứu độc tính trên phổi là không thực tiễn do bị tác động bởi các yếu tố kháng thể khác. Hiệu quả của thuốc lên hệ miễn dịch của trẻ sơ sinh hiện chưa được nghiên cứu. Do các bằng chứng kinh nghiệm lâm sàng không cho bất cứ dấu hiệu nào về việc hình thành khối u và gây đột biến của globulin miễn dịch, các nghiên cứu thực nghiệm, đặc biệt là ở các loài dị loại, không được coi là cần thiết.

[Handwritten signature]
3/8/2018

INTRATECT 50 mg/ml - Dung dịch truyền tĩnh mạch

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Thuốc được đóng trong các lọ thủy tinh loại II chứa 20 ml hoặc 50 ml hoặc 100 ml hay 200 ml dung dịch thuốc với nút bromobutyl và nắp nhôm aluminium.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ: Dùng thuốc theo chỉ định của bác sỹ.

Chỉ định:

Dùng trong liệu pháp điều trị thay thế ở người trưởng thành, trẻ nhỏ và thanh thiếu niên (từ 0-18 tuổi) trong các trường hợp:

- Các hội chứng biểu hiện thiếu hụt miễn dịch nguyên phát có kèm suy giảm sản xuất kháng thể (xem thêm phần Cảnh báo và thận trọng trước khi dùng)
- Giảm gamma-globulin trên bệnh nhân sau ghép tế bào gốc cơ quan tạo máu đồng loại dị gen (HSCT).
- Giảm gamma-globulin miễn dịch trong máu và nhiễm khuẩn tái phát ở các bệnh nhân leukemia mạn dòng lympho mà đã thất bại khi điều trị dự phòng với kháng sinh.
- Giảm gamma-globulin máu và nhiễm khuẩn tái diễn trên bệnh nhân u đa tủy ở pha ổn định đã không còn đáp ứng với phương pháp chủng ngừa phế cầu khuẩn.
- Trẻ bị AIDS bẩm sinh và nhiễm khuẩn tái diễn.

Điều chỉnh miễn dịch ở người trưởng thành, trẻ nhỏ và thanh thiếu niên (từ 0-18 tuổi) trong các trường hợp:

1. Xuất huyết giảm tiểu cầu nguyên phát (ITP) trên bệnh nhân có nguy cơ chảy máu cao hoặc trước khi phẫu thuật để điều chỉnh số lượng tiểu cầu.
2. Hội chứng Guillian Barré.
3. Bệnh Kawasaki.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liệu pháp thay thế nên được khởi đầu và được giám sát dưới một bác sỹ đã có kinh nghiệm trong điều trị suy giảm miễn dịch.

Liều dùng:

- Liều dùng và liều trị liệu phụ thuộc từng chỉ định.
- Trong liệu pháp điều trị thay thế, liều dùng có thể dựa trên từng đặc điểm cá thể của người bệnh tùy thuộc đáp ứng được động học và lâm sàng. Liều dùng sau đây được đưa ra để tham khảo:

Liệu pháp thay thế trong suy giảm miễn dịch nguyên phát có kèm suy giảm sản xuất kháng thể

- Liều trị liệu có thể đạt được mức cận dưới nồng độ globulin miễn dịch IgG (được đo trước đợt truyền kế tiếp) tối thiểu 5-6 g/l. Cần duy trì nồng độ này trong vòng 3 tới 6 tháng kể từ khi bắt đầu trị liệu để đạt được mức nồng độ cân bằng. Liều khuyến cáo bắt đầu từ 8-16 ml (0,4-0,8 g)/kg một lần, sau đó tiếp tục với mức liều tối thiểu 4 ml (0,2 g)/kg trong vòng mỗi 3-4 tuần.

- Liều yêu cầu để đạt được mức cận dưới của hàm lượng nồng độ 5-6 g/l là từ 4-16 ml (0,2-0,8 g)/kg mỗi tháng. Khoảng cách liều khi đã đạt mức nồng độ ổn định là từ 3-4 tuần.

- Giám sát các mức nồng độ cận dưới và đánh giá trong mối tương quan với tần xuất gặp nhiễm trùng. Để giảm tỉ lệ nhiễm trùng, có thể cần phải hiệu chỉnh tăng liều điều trị và hướng tới tăng mức nồng độ cận dưới.

Dùng trong liệu pháp trong trường hợp thiếu hụt globulin miễn dịch và tình trạng tái nhiễm khuẩn liên tục trên các bệnh nhân leukemia mạn dòng lympho đã thất bại với điều trị kháng sinh, thiếu hụt globulin miễn dịch và tình trạng tái nhiễm khuẩn liên tục trên các bệnh nhân u tủy hoặc ung thư máu dòng lympho mạn không đáp ứng với tiêm chủng phế cầu khuẩn và điều trị trên trẻ nhiễm AIDS có tình trạng nhiễm khuẩn tái diễn liên tục.

- Liều khuyến cáo điều trị là từ 4-8 ml (0,2-0,4 g)/kg mỗi 3 đến 4 tuần.

Giảm gamma-globulin trên bệnh nhân sau ghép tế bào gốc cơ quan tạo máu đồng loại dị gen (HSCT).

- Liều khuyến cáo điều trị là từ 4-8 ml (0,2-0,4 g)/kg mỗi 3 đến 4 tuần. Mức nồng độ cận dưới cần duy trì là trên 5 g/l.

Giảm tiểu cầu nguyên phát

Có hai phác đồ điều trị thay thế:

- 16-20 ml (0,8-1 g)/kg một ngày, có thể nhắc lại liều trong vòng 3 ngày.



INTRATECT 50 mg/ml - Dung dịch truyền tĩnh mạch

- Hoặc điều trị với liều 8 ml (0,4 g)/kg mỗi ngày trong từ 2 đến 5 ngày. Có thể nhắc lại liều điều trị nếu bệnh tái phát.

Hội chứng Guillain Barré: Liều điều trị là 8 ml (0,4 g)/kg/ngày trong vòng 5 ngày.

Bệnh Kawasaki: Liều điều trị 32-40 ml (1,6-2 g)/kg nên được chia làm 2 lần dùng trong thời gian từ 2 đến 5 ngày hoặc sử dụng mức một liều đơn duy nhất 40 ml (2 g)/kg. Bệnh nhân nên được chỉ định điều trị phối hợp với acid acetylsalicylic.

Các mức liều điều trị khuyến cáo được tóm tắt trong bảng sau:

Chỉ định	Liều	Tần suất truyền
Liệu pháp thay thế trong suy giảm miễn dịch nguyên phát có kèm suy giảm sản xuất kháng thể	Liều khởi đầu: 0,4-0,8 g/kg	
	Liều tiếp theo: 0,2-0,8 g/kg	Mỗi 3-4 tuần cho tới khi đạt được nồng độ IgG mức cận dưới tối thiểu là 5-6 g/l
Liệu pháp điều trị thay thế trong suy giảm miễn dịch thứ cấp (Giảm gamma-globulin miễn dịch trong máu và nhiễm khuẩn tái phát ở các bệnh nhân leukemia mạn dòng lympho mà đã thất bại khi điều trị dự phòng với kháng sinh; bệnh nhân u đa tủy ở pha ổn định đã không còn đáp ứng với phương pháp chùng ngừa phế cầu khuẩn.	0,2-0,4 g/kg	Mỗi 3-4 tuần cho tới khi đạt được nồng độ IgG ở mức cận dưới tối thiểu là 5-6 g/l
Trẻ mắc AIDS bẩm sinh	0,2-0,4 g/kg	Mỗi 3-4 tuần
Giảm gamma-globulin trên bệnh nhân sau ghép tế bào gốc cơ quan tạo máu đồng loại dị gen (HSCT)		
Điều chỉnh miễn dịch		
Xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn	0,8-1 g/kg	Trong ngày đầu tiên, có thể nhắc lại liều 1 lần trong vòng 3 ngày tiếp theo
	Hoặc 0,4 g/kg/ngày	Trong vòng 2-5 ngày
Hội chứng Guillian Barré	0,4 g/kg/ngày	Trong vòng 5 ngày
Bệnh Kawasaki	1,6-2 g/kg	Chia làm nhiều lần trong vòng 2-5 ngày kết hợp với acid acetylsalicylic
	Hoặc 2 g/kg	Một liều duy nhất kết hợp với acid acetylsalicylic

Dùng thuốc cho trẻ nhỏ: Liều dùng thuốc trên trẻ từ 0 – 18 tuổi không khác so với liều khuyến cáo ở người lớn cho từng chỉ định, dựa trên cân nặng và tình trạng lâm sàng của từng bệnh nhi.

Cách dùng:

Dùng thuốc theo đường tĩnh mạch.

- Nên khởi đầu truyền tĩnh mạch Thuốc Intratect với vận tốc truyền ban đầu không quá 1,4 ml/kg/giờ trong 30 phút.
- Nếu đạt dung nạp tốt (xem thêm mục Cảnh báo và thận trọng trước khi sử dụng), tốc độ truyền có thể tăng từ từ lên mức tối đa là 1,9 ml/kg/giờ cho đến hết dịch.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Mẫn cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc (xem thêm mục Cảnh báo và thận trọng trước khi sử dụng). Mẫn cảm với các globulin miễn dịch ở người, đặc biệt trên bệnh nhân có kháng thể kháng lại IgA.

[Signature]
3/8/2018

INTRATECT 50 mg/ml - Dung dịch truyền tĩnh mạch

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trước khi dùng

Một số báo cáo ADR nghiêm trọng có thể liên quan tới tốc độ truyền. Mức tốc độ truyền khuyến cáo đã hướng dẫn ở mục "Liều dùng và cách dùng" phải được tuân thủ chặt chẽ. Người bệnh phải được giám sát chặt và thận trọng theo dõi bất cứ triệu chứng nào trong suốt giai đoạn truyền thuốc.

Một số tác dụng ngoại ý được báo cáo với tần suất thường gặp hơn khi:

- Truyền thuốc với tốc độ truyền cao
- Trường hợp được chỉ định truyền globulin miễn dịch người lần đầu tiên, hoặc trong một vài trường hợp cá biệt, khi được chuyển đổi giữa các chế phẩm globulin miễn dịch người đột ngột, hay khi khoảng cách giữa 2 lần truyền xa nhau.

Các biến chứng có nguy cơ xảy ra nhưng có thể tránh được nếu đảm bảo:

- Người bệnh không quá mẫn cảm với globulin miễn dịch của người khi truyền lần đầu tiên với tốc độ truyền chậm (1,4ml/kg/giờ tương đương với 0,023 ml/kg/phút).
- Người bệnh phải được giám sát chặt chẽ bất cứ triệu chứng nào xảy ra trong suốt quá trình truyền. Đặc biệt theo dõi chặt chẽ trên các bệnh nhân chưa từng được điều trị với globulin miễn dịch người, bệnh nhân được chuyển từ một globulin truyền tĩnh mạch khác hoặc bệnh nhân đã được truyền globulin miễn dịch cách đó khá lâu, cần giám sát chặt chẽ trong lần truyền thuốc đầu tiên trong suốt giờ truyền đầu tiên để đảm bảo phát hiện kịp thời các dấu hiệu tác dụng ngoại ý có thể xảy ra. Cần thận trọng theo dõi đối với tất cả các bệnh nhân khác trong ít nhất 20 phút đầu kể từ khi truyền.
- Trường hợp xảy ra các tác dụng không mong muốn, có thể cần giảm đồng thời tốc độ truyền hay dừng truyền. Yêu cầu xử trí tác dụng không mong muốn phụ thuộc vào bản chất và mức độ trầm trọng của tác dụng gặp phải.
- Trường hợp người bệnh bị sốc, có thể áp dụng điều trị với các thuốc cần thiết chung cho điều trị sốc cho bệnh nhân.

Trên tất cả các đối tượng bệnh nhân được điều trị với IVIg – các chế phẩm miễn dịch đường tĩnh mạch cần phải kết hợp với:

- Chuẩn bị sẵn các phương thức bù nước trước khi bắt đầu truyền globulin miễn dịch,
- Theo dõi lượng nước tiểu thải ra,
- Theo dõi nồng độ creatinin trong huyết thanh,
- Tránh điều trị phối hợp với các thuốc lợi tiểu dạng vòng.

Quá mẫn

- Hiếm gặp các phản ứng quá mẫn, các phản ứng này có thể xuất hiện ở các trường hợp rải rác cá biệt trên những bệnh nhân có kháng thể kháng IgA.
- Không chỉ định điều trị các globulin miễn dịch đường tĩnh mạch cho các bệnh nhân trong đó yếu tố bất thường duy nhất là do có thiếu hụt IgA.
- Đôi khi (rất hiếm) gặp trường hợp globulin miễn dịch người có thể gây tụt huyết áp trong phản ứng kiểu sốc phản vệ, kể cả trên người bệnh đã từng dung nạp tốt với globulin miễn dịch người trước đó.

Huyết khối tắc mạch

- Đã quan sát được các bằng chứng về mối liên hệ giữa việc truyền tĩnh mạch globulin miễn dịch với các biến chứng huyết khối tắc mạch như nhồi máu cơ tim, nghẽn mạch phổi và huyết khối tĩnh mạch sâu, đây là những tác dụng không mong muốn được cho là có liên quan tới việc làm tăng tương đối độ nhớt của máu khi thu vào một lượng lớn globulin miễn dịch trên các bệnh nhân có nguy cơ cao. Cần thận trọng khi truyền và kê đơn truyền globulin miễn dịch theo đường tĩnh mạch trên các bệnh béo phì, bệnh nhân có các chứng bệnh có khả năng làm tăng nguy cơ huyết khối (như bệnh nhân lớn tuổi, cao huyết áp, tiểu đường và bệnh nhân có tiền sử bệnh lý tim mạch hoặc huyết khối các giai đoạn, bệnh nhân rối loạn tăng huyết khối mắc phải hoặc di truyền, bệnh nhân có thời gian gây bất động, bệnh nhân giảm thể tích máu nghiêm trọng, bệnh nhân có các bệnh lý làm tăng độ nhớt của máu...)
- Trên các bệnh nhân có nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn huyết khối tắc mạch, cần truyền các globulin miễn dịch đường tĩnh mạch với tốc độ truyền thấp nhất và ở mức liều hợp lý trên lâm sàng.


5/18/2018

INTRATECT 50 mg/ml - Dung dịch truyền tĩnh mạch

Suy thận cấp

- Một số trường hợp suy thận cấp đã được báo cáo trên các bệnh nhân truyền globulin miễn dịch đường tĩnh mạch. Ở hầu hết các trường hợp này, các yếu tố nguy cơ đều được xác định như tiền sử suy giảm chức năng thận, tiểu đường, mất thể tích, thừa cân, điều trị phối hợp với các thuốc gây độc thận hoặc ở người bệnh trên 65 tuổi.
- Trong trường hợp suy giảm chức năng thận, cần xem xét khả năng dừng điều trị với globulin miễn dịch theo đường tĩnh mạch.
- Trong số các báo cáo về tác dụng gây rối loạn chức năng thận và suy thận cấp được xem là có liên quan tới việc sử dụng các chế phẩm globulin miễn dịch đường tĩnh mạch đã được cấp phép, người ta cũng ghi nhận tác dụng phụ khi sử dụng các chế phẩm có chứa tá dược là sucrose, glucose và maltose, các chế phẩm có chứa sucrose làm chất ổn định với một tỷ lệ không tương ứng trên tổng số trường hợp báo cáo. Ở các bệnh nhân có nguy cơ cao, có thể xem xét thêm việc sử dụng các chế phẩm không chứa các tá dược này. Lưu ý chế phẩm Intratect không chứa đường sucrose, maltose hay glucose.
- Ở các bệnh nhân có nguy cơ suy thận cấp, cần truyền các thuốc chứa globulin miễn dịch với tốc độ truyền tối thiểu với liều khuyến cáo dựa trên thực tiễn lâm sàng của người bệnh.

Hội chứng viêm màng não vô khuẩn

- Đã có báo cáo về Hội chứng viêm màng não vô khuẩn xảy ra có liên quan đến điều trị với các chế phẩm globulin miễn dịch đường tĩnh mạch. Ngưng điều trị với các globulin miễn dịch đường tĩnh mạch có thể rút ngắn thời gian Hội chứng viêm màng não vô khuẩn từ vài ngày đến vài tuần mà không để lại di chứng.
- Các triệu chứng thường hay bắt đầu trong vòng vài giờ đến 2 ngày sau khi điều trị với globulin miễn dịch. Các phân tích dịch não tủy thường cho kết quả dương tính với tình trạng tăng lympho bào lên tới vài nghìn tế bào trên 1 mm³, chiếm chủ yếu từ các bạch cầu, và tăng hàm lượng protein lên vài trăm mg/dl. Viêm màng não vô khuẩn có thể xảy ra thường xuyên hơn khi điều trị globulin miễn dịch đường tĩnh mạch liều cao (2 g/kg).

Thiếu máu tan huyết

- Các chế phẩm globulin là huyết thanh có chứa các kháng thể có thể đóng vai trò như các chất tan máu và có bao gồm yếu tố võ tế bào bạch cầu với các kháng thể miễn dịch, tạo nên phản ứng dương tính trực tiếp kháng các kháng thể miễn dịch (Coombs' test), và đôi khi, các chất tan huyết. Hiện tượng thiếu máu tan huyết có thể tiến triển tiếp theo liệu pháp điều trị với globulin miễn dịch do hậu quả của tình trạng tăng tế bào hồng cầu. Cần giám sát chặt chẽ các dấu hiệu lâm sàng và triệu chứng tan máu khi điều trị với các globulin miễn dịch đường tĩnh mạch (xem thêm mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trước khi sử dụng).

Ảnh hưởng lên các test thử huyết học

- Sau khi truyền globulin miễn dịch, các kháng thể thụ động khác nhau được tăng lên tạm thời trong máu người bệnh có thể gây hiện tượng dương tính giả trong các xét nghiệm huyết học.
- Truyền thụ động các kháng thể để kháng nguyên hồng cầu, ví dụ: A, B, D có thể ảnh hưởng với một số xét nghiệm huyết thanh học bao gồm các thử nghiệm antiglobulin ((DAT, direct Coombs' test).

Các tác nhân truyền bệnh

- Các biện pháp tiêu chuẩn để phòng ngừa nhiễm khuẩn khi sử dụng các chế phẩm từ máu người hoặc từ huyết thanh người bao gồm việc chọn lọc người cho, sàng lọc từng cá thể cho máu và hồ huyết thanh đối với từng chất đánh dấu nhiễm khuẩn chuyên biệt đồng thời kiểm soát quy trình sản xuất hiệu quả nhằm đảm bảo bất hoạt hoặc loại bỏ được các loại virus. Bên cạnh đó, không thể hoàn toàn loại bỏ nguy cơ nhiễm chéo các tác nhân vi khuẩn khi tiến hành điều trị với các chế phẩm có nguồn gốc từ máu hoặc huyết thanh người. Điều này cũng đúng trong trường hợp các chủng virus chưa định danh hoặc các loại virus mới hay các tác nhân gây bệnh khác.
- Cần chú trọng các biện pháp thích hợp có tác dụng với các loại virus đã hình thành lớp vỏ bảo vệ như HIV, HBV and HCV. Các biện pháp sử dụng có thể làm hạn chế tác dụng chống lại các virus không bị vô hóa như HAV và parvovirus B19.
- Kinh nghiệm lâm sàng tái khẳng định chưa đủ cơ sở về nguy cơ nhiễm viêm gan A hoặc parvovirus B19 khi truyền các globulin miễn dịch và người ta cũng giả định rằng thành phần kháng thể đóng góp một vai trò quan trọng cho sự an toàn với virus gây bệnh.

[Handwritten signature]
5/1/2018

INTRATECT 50 mg/ml - Dung dịch truyền tĩnh mạch

- Khuyến cáo mỗi khi sử dụng Intratect cho người bệnh, cần quản lý được các thông tin: tên bệnh nhân, số lô của sản phẩm được ghi lại để duy trì một liên kết giữa các bệnh nhân và các sản phẩm.

Dùng thuốc trên các đối tượng bệnh nhân đặc biệt

Trên đối tượng bệnh nhân là trẻ nhỏ

- Các cảnh báo đặc biệt và thận trọng trước khi sử dụng được đề cập ở trên dành cho người trưởng thành, cũng cần áp dụng và lưu ý khi sử dụng thuốc trên đối tượng bệnh nhân là trẻ nhỏ.

Ảnh hưởng lên khả năng sinh sản, phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

- Độ an toàn của chế phẩm này trên phụ nữ có thai hiện chưa được thiết lập thông qua các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, do đó cần đặc biệt thận trọng khi chỉ định thuốc này trên phụ nữ có thai và cho con bú. Các chế phẩm globulin miễn dịch đường tĩnh mạch có thể qua nhau thai, đặc biệt trong ba tháng cuối của thai kỳ (tam cá nguyệt thứ ba).

- Kinh nghiệm trong sử dụng các globulin miễn dịch cho thấy không có tác dụng ảnh hưởng lên các giai đoạn của thai kỳ hoặc lên thai nhi và trẻ sơ sinh.

Phụ nữ cho con bú

- Các globulin miễn dịch được bài tiết vào sữa mẹ và có thể tập trung lại để chuyển thành kháng thể bảo vệ cho trẻ sơ sinh.

Ảnh hưởng lên khả năng sinh sản

- Kinh nghiệm trong sử dụng các globulin miễn dịch trên lâm sàng cho thấy không có tác dụng ảnh hưởng lên khả năng sinh sản.

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

- Khả năng lái xe và vận hành máy móc có thể bị tác động bởi một số tác dụng không mong muốn liên quan tới Intratect. Bệnh nhân đã từng gặp phải các tác dụng bất lợi khi điều trị cần đợi cho tới khi các tác dụng này chấm dứt trước khi lái xe hay vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC.

Với vaccine virus sống giảm độc lực.

- Việc điều trị với các globulin miễn dịch có thể gây ảnh hưởng trong một giai đoạn tối thiểu là 6 tuần tới 3 tháng lên hiệu quả của các vaccine virus sống giảm độc như sởi, rubella, quai bị và thủy đậu. Sau khi điều trị với các chế phẩm này, cần đảm bảo khoảng cách là 3 tháng trước khi tiêm chủng với vaccine virus sống giảm độc lực. Trường hợp bị sởi, các tổn thương có thể tái diễn kéo dài đến 1 năm. Do đó, người bệnh được tiêm chủng vaccine phòng sởi phải được kiểm tra tình trạng kháng thể.

Tương tác thuốc trên đối tượng bệnh nhân là trẻ nhỏ

- Người ta cũng cho rằng các tương tác thuốc xảy ra trên các bệnh nhân là người trưởng thành, cũng có thể xảy ra trên đối tượng bệnh nhân là trẻ nhỏ.

CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tóm tắt hồ sơ an toàn của sản phẩm

- Các tần xuất được nêu ra dưới đây nhìn chung được tính toán dựa trên số bệnh nhân đã được điều trị nếu không có chú thích cụ thể nào khác, ví dụ số lần truyền thuốc.

- Các tác dụng quá mẫn không cụ thể như cảm giác buốt lạnh, đau đầu, sốt, nôn, phản ứng dị ứng, buồn nôn, đau khớp, hạ huyết áp hay đau lưng từ trung bình đến nhẹ đôi khi có thể xảy ra.

- Rất hiếm trường hợp các globulin miễn dịch ở người có thể gây các triệu chứng như hạ áp đột ngột, trong một số trường hợp cá biệt, gây sốc phản vệ, kể cả khi bệnh nhân không hề có biểu hiện tăng huyết áp trước khi điều trị.

- Đã có báo cáo về các trường hợp viêm màng não vô khuẩn phục hồi, một số trường hợp cá biệt thiếu máu tan huyết/tán huyết có phục hồi, đặc biệt trên các bệnh nhân nhóm máu A, B hoặc AB. Rất hiếm nhưng có thể gặp trường hợp thiếu máu tan huyết cần phải truyền máu có thể xảy ra sau khi điều trị với các globulin miễn dịch liều cao (xem thêm phần Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trước khi dùng thuốc).

3/18/2018



INTRATECT 50 mg/ml - Dung dịch truyền tĩnh mạch

- Tăng nồng độ creatinin huyết thanh và/hoặc kèm theo suy thận cấp đã được báo cáo.
- Cũng quan sát được tình trạng tăng hàm lượng creatinine huyết thanh có hoặc không kèm theo suy thận cấp.
- Rất hiếm gặp: Các phản ứng huyết khối như nhồi máu cơ tim, sộc, nghẽn phổi, huyết khối sâu.
- Cho các thông tin an toàn liên quan đến các tác nhân truyền bệnh, xem thêm mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trước khi dùng.

Tác dụng không mong muốn nghi ngờ được ghi nhận trong một số nghiên cứu lâm sàng đã hoàn thành:

- Có 3 nghiên cứu lâm sàng đã được thực hiện với Intratect (50 g/l): hai nghiên cứu trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch nguyên phát và một nghiên cứu tiến hành trên nhóm bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối do miễn dịch. Trong 2 nghiên cứu tiến hành trên nhóm bệnh nhân suy giảm miễn dịch nguyên phát (tổng số có 68 bệnh nhân) được điều trị với Intratect (50 g/l) và đánh giá về tính an toàn. Việc điều trị được tiến hành lần lượt trong 6 và 12 tháng.
- Có 92 bệnh nhân được nhận tổng số 830 lần truyền Intratect (50 g/l), trong đó có tổng số 51 ca phản ứng có hại được báo cáo. Với Intratect 100 g/l trong vòng 3 đến 6 tháng và đánh giá tính an toàn, có 30 bệnh nhân nhận tổng số 165 lần truyền với Intratect 100 g/l, có tổng cộng 19 lần truyền được cho là có liên quan tới các phản ứng không mong muốn. Đa số các ca báo cáo phản ứng có hại đều ở mức độ nhẹ đến trung bình, và phụ thuộc điều trị. Không có báo cáo về phản ứng có hại nghiêm trọng trong các nghiên cứu lâm sàng này.

Bảng liệt kê các phản ứng không mong muốn

- Trong bảng dưới đây, các phản ứng có hại được phân loại theo MedDRA. Các tần suất được đánh giá dựa trên quy ước: rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100 - < 1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1,000 - < 1/100$); hiếm ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$); rất hiếm ($< 1/10,000$); không xác định (không thể xác định được tỉ lệ dựa trên các dữ liệu sẵn có).

Tần xuất các phản ứng có hại trong các thử nghiệm lâm sàng với Intratect (50 g/l), trên chỉ định suy giảm miễn dịch nguyên phát và xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối do miễn dịch

(Các tần suất được tính lần lượt dựa trên số lần truyền (n=830) và số bệnh nhân được điều trị (n=92))

Hệ cơ quan (theo MedDRA)	Phản ứng không mong muốn	Tần suất (dựa trên tổng số lần truyền (n=830))	Tần suất dựa trên tổng số bệnh nhân (n=92)
Hệ máu và miễn dịch	Thiếu máu tan huyết (nhẹ)	Không phổ biến	Phổ biến
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Phổ biến	Rất phổ biến
	Loạn vị giác	Không phổ biến	Phổ biến
Rối loạn hệ mạch	Tăng huyết áp, huyết khối bề mặt	Không phổ biến	Phổ biến
Rối loạn hệ tiêu hóa	Buồn nôn, nôn, đau bụng	Không phổ biến	Phổ biến
Rối loạn hệ da và mô dưới da	Ban sẩn	Không phổ biến	Phổ biến
Rối loạn chung và tại vị trí tiêm	Tăng thân nhiệt	Phổ biến	Rất phổ biến
	Ốn lạnh, cảm giác nóng	Không phổ biến	Phổ biến
Các xét nghiệm lâm sàng	Tăng thân nhiệt, dương tính giả trong test Comb's	Không phổ biến	Phổ biến

[Signature]
8/8/2018



INTRATECT 50 mg/ml - Dung dịch truyền tĩnh mạch

Tần xuất các phản ứng có hại trong các thử nghiệm lâm sàng với Intratect (100 g/l), trên chỉ định suy giảm miễn dịch nguyên phát

(Mức tần suất được tính lần lượt trên số lần truyền thuốc (n=165) và số bệnh nhân được điều trị (n=30))

Hệ cơ quan (theo MedDRA)	Phản ứng không mong muốn	Tần suất (dựa trên tổng số lần truyền (n=830))	Tần suất dựa trên tổng số bệnh nhân (n=92)
Rối loạn Hệ máu và miễn dịch	Các phản ứng liên quan đến vị trí truyền	Phổ biến	Phổ biến
	Tăng huyết áp	Không phổ biến	Phổ biến
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Phổ biến	Phổ biến
	Rối loạn cảm xúc	Không phổ biến	Phổ biến
Rối loạn hệ tim	Hồi hộp	Phổ biến	Phổ biến
Rối loạn hệ mạch	Gây sưng huyết, hạ huyết áp	Không phổ biến	Phổ biến
Rối loạn hệ da và mô dưới da	Đau da, ban	Không phổ biến	Phổ biến
Rối loạn hệ cơ và các mô liên kết	Đau khớp, đau lưng, đau xương	Phổ biến	Phổ biến
	Đau cơ	Không phổ biến	Phổ biến
Rối loạn chung và rối loạn tại vị trí tiêm truyền	Khó chịu	Phổ biến	Rất phổ biến
	Mệt mỏi, ớn lạnh, hạ thân nhiệt	Không phổ biến	Không phổ biến

Cụ thể về một số tác dụng không mong muốn tự phát được ghi nhận gồm:

- Tần suất: không xác định
- Rối loạn tim: đau thắt ngực.
- Rối loạn toàn thân và rối loạn tại chỗ ở vị trí tiêm truyền: chàm
- Rối loạn hệ miễn dịch: sốc phản vệ, tăng huyết áp
- Các thông số xét nghiệm: hạ huyết áp
- Rối loạn hệ cơ xương và các mô liên kết: đau lưng
- Rối loạn hệ hô hấp, ngực, trung thất: Khó thở
- Rối loạn hệ mạch: Sốc
- Rối loạn hệ máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu

Mô tả về các phản ứng có hại được chọn:

Các phản ứng có hại được báo cáo cho Intratect cũng nằm trong các hồ sơ thông tin sản phẩm của các globulin miễn dịch nói chung.

Trên trẻ em

- Tần xuất, loại phản ứng và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng có hại trên trẻ em được cho là giống như trên người trưởng thành.


8/8/2018



INTRATECT 50 mg/ml - Dung dịch truyền tĩnh mạch

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ:

- Việc báo cáo về các phản ứng có hại sau khi lưu hành thuốc là rất quan trọng. Điều này đảm bảo việc tiếp tục giám sát tỉ lệ lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các bác sỹ điều trị và các chuyên viên y tế cũng được yêu cầu tuân thủ việc báo cáo bất cứ phản ứng có hại nghi ngờ nào theo quy định của Cơ quan quản lý địa phương.
Thông báo cho bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn về các tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ.

- Tình trạng quá liều có thể dẫn tới quá tải dịch trong cơ thể và tăng độ nhớt của máu, đặc biệt trên nhóm đối tượng bệnh nhân có nguy cơ cao bao gồm bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Trường hợp quá liều, thông báo ngay cho bác sỹ điều trị để cân nhắc việc dừng truyền thuốc và có biện pháp điều trị thay thế thích hợp.

Trên bệnh nhân trẻ nhỏ

- Trên nhóm bệnh nhân nhỏ tuổi có nguy cơ quá liều như bệnh nhân suy tim hoặc suy thận, tình trạng quá liều có thể dẫn tới quá tải dịch và tăng độ nhớt trong máu giống như khi điều trị với các chế phẩm globulin miễn dịch đường tĩnh mạch khác.

Tương kỵ

Do không có đủ các dữ liệu nghiên cứu về tính tương kỵ, không nên trộn lẫn thuốc này với các dược phẩm khác.

Thận trọng trong sử dụng và tiêu hủy

Sản phẩm cần được chuyển tới nhiệt độ phòng trước khi sử dụng.

Dung dịch thuốc phải trong suốt đến hơi trắng đục. Không dùng dung dịch thuốc nếu có hiện tượng vẩn đục hoặc kết tủa.

Phần sản phẩm còn thừa hoặc loại bỏ cần được xử lý đúng theo các yêu cầu quy định ở địa phương.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Sử dụng sản phẩm ngay sau khi mở nắp.

Bảo quản

Không để thuốc ở nhiệt độ trên 25°C. Không để đông đá. Bảo quản sản phẩm trong bao bì kín.


31/8/2018

Thông tin sản phẩm xin liên hệ:
Cty CP TM Dược Hoàng Long
143 Đường số 17A, Khu B An Phú - An
Khánh, P. An Phú, Quận 2, Tp.HCM.
ĐT: 028. 62960522 - Fax: 028. 62960651
www.hoanglongpharma.com

Phân phối tại Miền Bắc
Cty CPDP Hoàng Giang
P.1104, Tòa nhà 71 Nguyễn Chí Thanh,
Đống Đa, Hà Nội
ĐT: 024. 62752510 - Fax: 024. 62752498

Nhà sản xuất thành phẩm
Biotest AG
Landsteinerstrasse 5, D-63303
Dreieich, Đức
Cơ sở xuất xưởng
Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstrasse 5, D-63303
Dreieich, Đức