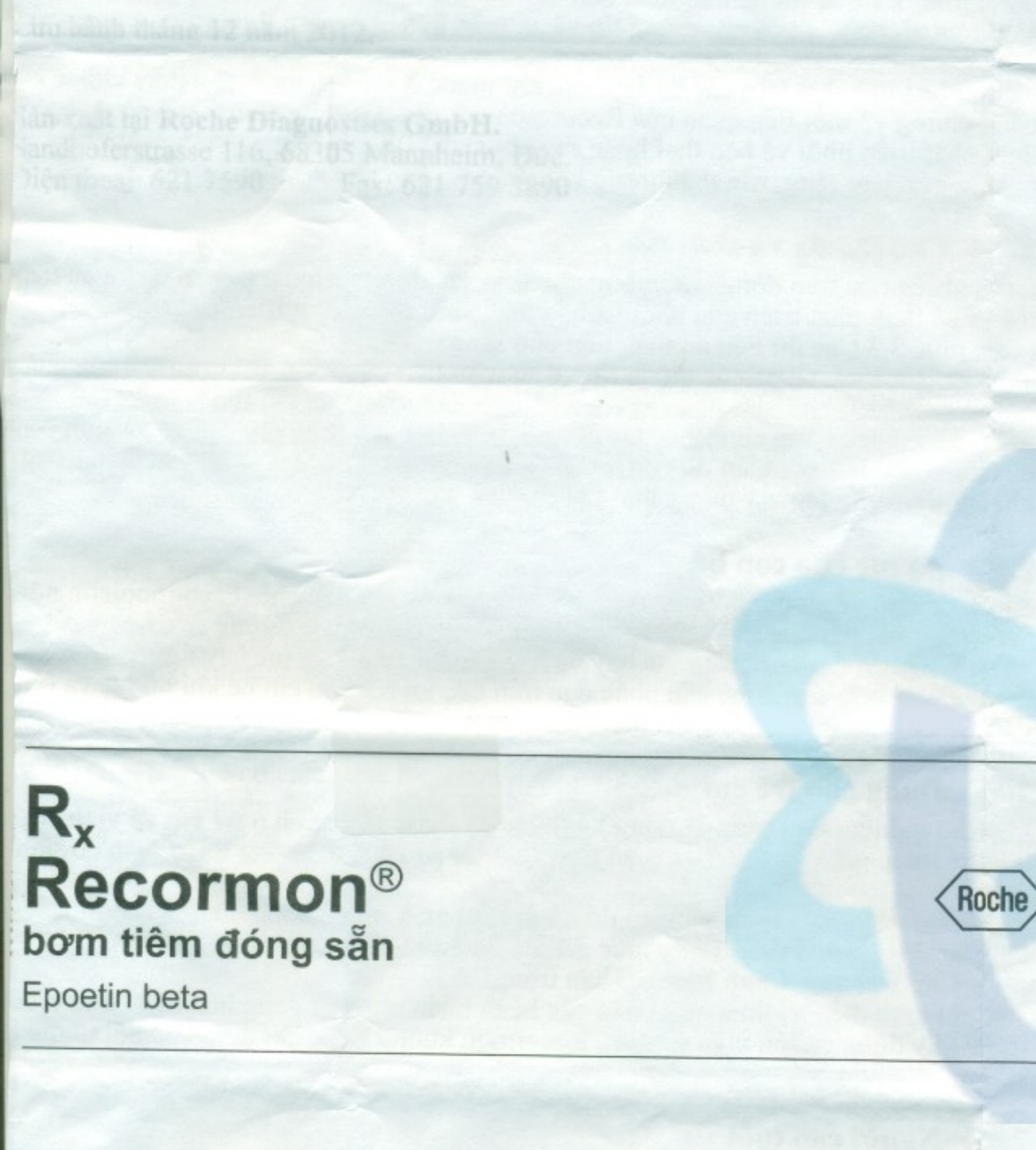


Độc kỹ lưỡng... xin hỏi...
Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.



R_x
Recormon®
bơm tiêm đóng sẵn
Epoetin beta



Thông tin trình bày trong tờ hướng dẫn sử dụng này chỉ được áp dụng cho sản phẩm Recormon

1 MÔ TẢ DẠNG THUỐC

1.1 Nhóm điều trị/Nhóm dược chất

Thuốc chữa thiếu máu.
ATC code: B03XA

1.2 Dạng thuốc

Dung dịch thuốc tiêm trong bơm tiêm đóng sẵn thuốc.

1.3 Đường dùng thuốc

Dung dịch thuốc dùng đường tĩnh mạch (i.v.) hoặc dưới da (s.c.).

1.4 Thành phần định tính và định lượng

Hoạt chất: epoetin beta (erythropoietin người, dạng tái tổ hợp, được sản xuất bằng công nghệ tái tổ hợp DNA ở tế bào trứng chuột Hamster Trung quốc).
Dung dịch thuốc tiêm trong bơm tiêm đóng sẵn thuốc:
4.000 IU = 33,2 microgram epoetin beta trong 0,3 ml dung dịch tiêm.
Danh sách các tá dược:
Urea
Sodium chloride
Sodium dihydrogen phosphate
Disodium hydrogen phosphate
Calcium chloride
Polysorbate 20
Glycine
L-Leucine
L-Isoleucine
L-Threonine
L-Glutamic acid
L-Phenylalanine
Nước cất pha tiêm
Tất cả các dạng thuốc chứa phenylalanine (tối đa 5,0 mg trong lọ đa liều, tối 0,3 mg trong bơm tiêm đóng sẵn) (xem mục 2.4.1 Chú ý chung – Cảnh báo và Thận trọng).

2 CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

2.1 Chỉ định điều trị

Điều trị thiếu máu do suy thận mạn có biểu hiện triệu chứng ở những bệnh nhân lọc thay thế thận.
Điều trị thiếu máu do thận có biểu hiện triệu chứng ở bệnh nhân chưa cần lọc thay thế thận.
Phòng thiếu máu ở trẻ sinh non có cân nặng lúc sinh từ 750g tới 1500g và tuổi thai dưới 34 tuần.
Điều trị thiếu máu có biểu hiện triệu chứng ở người trưởng thành bị u ác tính không phải ở tùy đang được điều trị bằng hóa trị liệu.
Tăng sinh lượng máu tự thân của người đang trong thời kỳ chuẩn bị cho máu.
Việc dùng thuốc trong chỉ định này cần được cân nhắc về khả năng tăng nguy cơ huyết khối gây tắc mạch đã được báo cáo. Việc điều trị chỉ áp dụng đối với bệnh nhân thiếu máu mức độ trung bình (Hb 10-13g/dl [6.21-8.07mmol/L], không thiếu sắt) nếu quá trình bảo quản máu không được thực hiện hoặc không đủ trong khi cuộc đại phẫu theo chương trình lại đòi hỏi một lượng máu lớn (từ 4 đơn vị máu trở lên đối với nữ và 5 đơn vị máu trở lên đối với nam).

2.2 Liều lượng và Cách dùng

Điều trị với Recormon nên được bắt đầu bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong các chỉ định được nêu trên. Do phản ứng quá mẫn đã được ghi nhận ở một số trường hợp, liều đầu tiên được khuyến cáo tiêm dưới sự giám sát y tế.
Việc thay thế bởi bất kỳ thuốc sinh học nào khác cần phải có sự đồng ý của bác sĩ kê đơn.

Bơm tiêm đóng sẵn Recormon có thể dùng được ngay. Không bao giờ được dùng lại bơm tiêm trong bất kỳ hoàn cảnh nào; thuốc chỉ được dùng cho một lần tiêm. (xem mục 4.2. Các hướng dẫn đặc biệt về sử dụng, thao tác và hủy bỏ thuốc)
Điều trị bệnh nhân thiếu máu do suy thận mạn
Dung dịch có thể tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch. Trong trường hợp tiêm tĩnh mạch, cần tiêm dung dịch trong vòng 2 phút, ví dụ ở bệnh nhân lọc máu, nên tiêm qua cầu nối động tĩnh mạch khi lọc thận xong.
Ở bệnh nhân không lọc máu, đường tiêm dưới da luôn nên được ưu tiên để tránh làm vỡ tĩnh mạch ngoại vi.
Ở bệnh nhân suy thận mạn tính, mục đích của việc điều trị là để tăng hemoglobin mục tiêu đạt mức 10-12g/dl. Hemoglobin không nên vượt quá 12 g/dl.

Nếu hemoglobin tăng cao hơn 12 g/dl (1,3 mmol/l) trong 4 tuần, cần cân nhắc liều cho phù hợp. Trong trường hợp có tăng huyết áp hoặc bệnh lý trước đó về mạch, mạch não hoặc mạch ngoại vi, mức độ tăng hàng tuần hemoglobin và hemoglobin mục tiêu nên được xác định cụ thể cho từng bệnh nhân theo bệnh lâm sàng. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ nhằm đảm bảo kiểm soát đầy các triệu chứng thiếu máu với liều Recormon thấp nhất.

Việc điều trị với Recormon được chia làm 2 giai đoạn.

1. Giai đoạn chữa trị

- Tiêm dưới da

Liều khởi đầu là 3 x 20 IU/ kg trọng lượng cơ thể mỗi tuần. Cứ sau 4 tuần có tăng liều 3 x 20 IU/kg cho một tuần nếu hemoglobin tăng chưa đủ (< 0,25 g/dl tuần).

Liều mỗi tuần có thể được chia ra thành các liều dùng hàng ngày.

Liều tối đa không được vượt quá 720 IU/kg mỗi tuần.

2. Giai đoạn duy trì

Đề giữ chỉ số hemoglobin mục tiêu trong khoảng 10-12 g/dl, đầu tiên giảm liều thuốc xuống còn một nửa so với liều đang dùng. Sau đó, cứ mỗi hai tuần tới bệnh nhân lại chỉnh liều tùy theo từng bệnh nhân (liều duy trì). Trong trường hợp dùng đường tiêm dưới da, liều dùng hàng tuần có thể tiêm một lần hoặc chia thành hai hay bảy lần một tuần. Những bệnh nhân ổn định với liều một tuần một lần có thể chuyển sang tiêm một lần mỗi hai tuần. Trong trường hợp này có thể phải tăng liều. Việc điều trị với Recormon thông thường kéo dài. Tuy nhiên, nếu cần thiết có thể dừng bất kỳ lúc nào. Những dữ liệu về liều điều trị một lần mỗi tuần đã được lập dựa trên những nghiên cứu lâm sàng có thời gian điều trị 24 tuần.

Điều trị thiếu máu có biểu hiện triệu chứng cho những bệnh nhân bị ung thư đã hóa trị liệu:

Dung dịch dùng để tiêm dưới da; liều hàng tuần có thể tiêm một lần hoặc chia 3 tới 7 liều đơn.

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 30.000 IU / tuần (tương đương với khoảng 450 IU/kg trọng lượng cơ thể mỗi tuần, dựa trên một bệnh nhân có trọng lượng trung bình)

Recormon được chỉ định nếu như trị số hemoglobin ≤ 11 g/dl (6,83 mmol/l). Mức hemoglobin không nên vượt quá 13 g/dl (8,07 mmol/l) (Xem mục 3.1.2 Các nghiên cứu hiệu quả lâm sàng)

Nếu sau 4 tuần điều trị, trị số hemoglobin tăng lên ít nhất 1 g/dl (0,62 mmol/l), nên tiếp tục liều đang dùng cho bệnh nhân. Nếu trị số hemoglobin không tăng ít nhất 1 g/dl (0,62 mmol/l), nên nghĩ đến việc tăng liều hàng tuần lên gấp đôi.

Nếu sau 8 tuần điều trị, trị số hemoglobin không tăng lên ít nhất 1 g/dl (0,62 mmol/l), khó có khả năng đáp ứng và nên ngừng điều trị.

Nên kéo dài điều trị cho tới 4 tuần sau khi kết thúc hóa trị liệu.

Liều tối đa không nên vượt quá 60.000IU mỗi tuần.

Một khi đã đạt được mục đích điều trị cho bệnh nhân, nên giảm liều từ 25% đến 50% để duy trì hemoglobin ở mức đã đạt được. Nếu cần thiết, cần phải giảm liều để bảo đảm rằng trị số hemoglobin không vượt quá 13g/dl.

Nếu hemoglobin tăng trên 2 g/dl (1,3 mmol/l) trong 4 tuần, nên giảm 25% đến liều Recormon.

Điều trị để tăng lượng máu tự thân

Dung dịch được tiêm tĩnh mạch vào khoảng 2 phút hoặc tiêm dưới da.

Dùng Recormon hai lần/tuần trong 4 tuần. Trong trường hợp hematocrit của bệnh nhân đủ để cho máu, ví dụ hematocrit ≥ 33%, Recormon được dùng vào cuối tuần cho máu.

Trong suốt thời gian điều trị, hematocrit không được vượt quá 48%.

Liều dùng cần được xác định bởi kịp mô cho từng bệnh nhân dựa trên lượng máu dự tính sẽ lấy ra trước mổ và lượng hồng cầu dự trữ nội sinh.

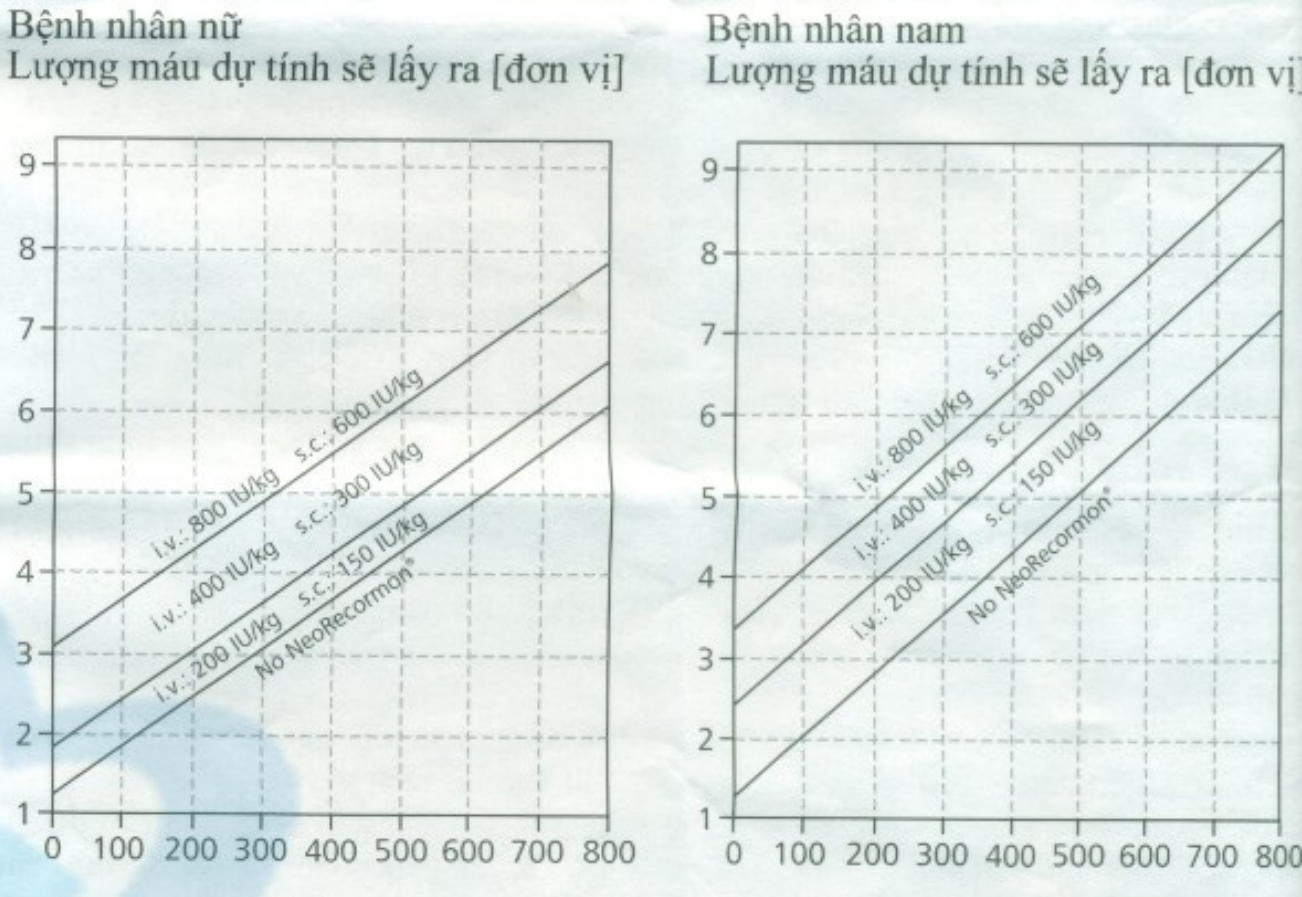
1. Lượng máu cần phải rút ra phụ thuộc vào lượng máu dự tính sẽ mất hoặc sẽ được cũng như quá trình bảo quản máu và thể trạng bệnh nhân. Lượng máu phải được tính đủ để đảm bảo tránh truyền máu dị thân.

2. Lượng máu cần phải rút ra được tính bằng đơn vị mà 1 đơn vị tính bằng nomogram tương đương với 180ml hồng cầu.

3. Khả năng cho máu chủ yếu phụ thuộc vào thể tích máu của bệnh nhân cũng hematocrit trước dùng thuốc. Cả hai biến số này quyết định lượng hồng cầu dự trữ nội sinh và có thể được tính theo công thức sau:

Lượng hồng cầu dự trữ nội sinh = thể tích máu [ml] x (Hematocrit - 33) : 100
Phụ nữ: Thể tích máu [ml] = 41[ml/kg] x trọng lượng cơ thể [kg] + 1200 [ml]
Đàn ông: Thể tích máu [ml] = 44[ml/kg] x trọng lượng cơ thể[kg] + 1600 [ml]
(Trọng lượng cơ thể ≥ 45 kg)

Chỉ định điều trị với Recormon và liều dùng mỗi lần cần được xác định dựa trên lượng máu dự tính sẽ rút ra và lượng hồng cầu dự trữ theo bảng sau.



Lượng hồng cầu dự trữ nội sinh [ml] Lượng hồng cầu dự trữ nội sinh [ml]

Liều dùng mỗi lần được xác định như trên được dùng 2 lần /tuần và trong 4 tuần. Liều tối đa không được vượt quá 1600 IU/kg trọng lượng cơ thể /tuần khi tiêm tĩnh mạch hoặc 1200 IU/kg trọng lượng cơ thể/tuần khi tiêm dưới da.

Phòng thiếu máu ở trẻ sinh non

Đối với chỉ định này, chỉ dùng dạng thuốc bơm tiêm đóng sẵn. Thuốc được dùng bằng đường tiêm dưới da với liều 3 x 250 IU/kg trọng lượng cơ thể mỗi tuần.

Việc điều trị với Recormon nên bắt đầu càng sớm càng tốt, tốt nhất là vào ngày ba sau khi sinh. Những trẻ sinh non đã được truyền máu khi bắt đầu điều trị bằng Recormon có thể không đạt được hiệu quả điều trị tốt bằng những trẻ không được truyền máu.

Việc điều trị cần kéo dài 6 tuần.

2.2.1 Các hướng dẫn liều dùng đặc biệt

Trẻ em và lứa tuổi vị thành niên:

Kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng trên trẻ em và đối tượng vị thành niên cho thấy nhìn chung bệnh nhân càng nhỏ tuổi, liều dùng với Recormon càng cần cao hơn. Tuy nhiên cần tuân theo phác đồ hướng dẫn vì không dự báo được đáp ứng của bệnh nhân (xem mục 2.5.4 Dùng cho trẻ em).

Người cao tuổi:

Hiện chưa có nghiên cứu tiến hành riêng cho người cao tuổi. Các nghiên cứu lâm sàng với Recormon có bao gồm một nhóm lớn bệnh nhân cao tuổi. Nhu cầu điều chỉnh liều đặc biệt cho đối tượng người cao tuổi không được xác định.

2.3 Chống chỉ định

Recormon không dùng cho những bệnh nhân có tình trạng:

- Quá mẫn đã biết trước với hoạt chất chính hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Tăng huyết áp không được kiểm soát tốt.

Các tác dụng không mong muốn chung cho tất cả các chỉ định
Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ tới $\leq 1/1.000$) các phản ứng da như phát ban, ngứa, mề đay hoặc phản ứng tại chỗ tiêm. Rất hiếm gặp ($\leq 1/10.000$) phản ứng phản vệ được báo cáo. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu lâm sàng có kiểm chứng, không thấy có tăng tỉ lệ các phản ứng quá mẫn.

Trong một số rất hiếm trường hợp ($\leq 1/10.000$), đặc biệt lúc mới điều trị, hội chứng giả cúm như sốt, ớn lạnh, đau đầu, đau chân tay, mệt và/hoặc đau xương cũng đã được ghi nhận. Những phản ứng này nhẹ hoặc ở mức trung bình và giảm bớt sau vài giờ hoặc vài ngày.

2.6.1.1 Các bất thường về xét nghiệm

Xem mục 2.4.1 Chú ý chung, Cảnh báo và Thận trọng và mục 2.4.4 Các xét nghiệm

2.6.2 Kinh nghiệm sau khi lưu hành

Ở một vài trường hợp cá biệt, thiếu máu bất sản hồng cầu đơn thuần (PRCA) do kháng thể trung hòa khi dùng Recormon đã được báo cáo (xem mục 2.4 Cảnh báo và Thận trọng).

Ngoại trừ hội chứng thiếu máu bất sản hồng cầu đơn thuần, các thông tin an toàn thu thập được trong giai đoạn sau lưu hành phản ánh các đặc điểm về tác dụng ngoại ý được dự báo ở các đối tượng bệnh nhân này và các đặc điểm về tác dụng ngoại ý của epoetin beta (xem mục 2.4.1 Chú ý chung, Cảnh báo và Thận trọng, 2.5 Sử dụng cho các đối tượng đặc biệt, 2.6 Tác dụng không mong muốn).

2.6.2.1 Các bất thường về xét nghiệm

Các chỉ số xét nghiệm bất thường báo cáo trong giai đoạn sau lưu hành phản ánh các ghi nhận từ các thử nghiệm lâm sàng (xem mục 2.4.1 Chú ý chung, Cảnh báo và Thận trọng, 2.6.1 Các thử nghiệm lâm sàng).

2.7 Quá liều

Giới hạn liều điều trị của Recormon rất rộng và đáp ứng khác nhau của từng cá thể với điều trị cần được cân nhắc khi bắt đầu sử dụng Recormon. Quá liều có thể gây ra các biểu hiện làm tăng quá mức các tác động về dược lực học, ví dụ tăng sinh hồng cầu quá mức có thể làm xuất hiện các biến chứng tim mạch nguy hiểm đến tính mạng. Nếu nồng độ hemoglobin tăng quá cao, cần tạm thời ngừng Recormon (xem mục 2.2 Liều lượng và Cách dùng). Nếu có chỉ định, có thể tiến hành trích máu tĩnh mạch.

3 CÁC ĐẶC TÍNH VÀ TÁC DỤNG DƯỢC LÝ

Tác dụng sinh học của epoetin beta đã được chứng minh sau khi tiêm tĩnh mạch và tiêm dưới da ở những mẫu động vật khác nhau *in vivo* (chuột bình thường và chuột có tăng urê huyết, chuột bị đa hồng cầu và chó). Sau khi dùng epoetin beta, số lượng của hồng cầu, hemoglobin và hồng cầu lưới cũng như tốc độ gắn ^{59}Fe đều tăng. Người ta tìm thấy trên *in vitro* có sự tăng gắn ^3H -thymidine với các tế bào dòng hồng cầu có nhân ở lách (tế bào lách chuột nuôi cấy) sau khi ủ với epoetin beta. Nghiên cứu mẫu nuôi cấy tế bào tủy xương ở người cho thấy epoetin beta kích thích tạo hồng cầu một cách chuyên biệt và không ảnh hưởng tới việc tạo bạch cầu. Không tìm thấy tác động độc tế bào của epoetin beta trên tế bào tủy xương hoặc tế bào da của người.

Người ta thấy rằng sau khi dùng một liều duy nhất epoetin beta không có ảnh hưởng tới hành vi hoặc vận động của chuột và chức năng tuần hoàn hoặc hô hấp ở chó.

3.1 Các đặc tính về dược lực học

Thành phần amino acid và carbohydrat của epoetin beta giống như erythropoietin được phân lập từ nước tiểu của bệnh nhân thiếu máu. Erythropoietin là một glycoprotein kích thích sự tạo thành hồng cầu từ các tiền thân trong khoang tế bào gốc. Chất này đóng vai trò một yếu tố kích thích sự phân bào và hormon biệt hóa

3.1.1 Cơ chế tác dụng

Erythropoietin là một glycoprotein, là một yếu tố kích thích tăng trưởng với tác dụng chính là kích thích sự tạo thành các tế bào hồng cầu từ các tế bào tiền thân. Chất này hoạt động như một yếu tố kích thích quá trình phân bào và hormone biệt hóa.

3.1.2 Các nghiên cứu hiệu quả lâm sàng

Phần này mô tả các thử nghiệm được tiến hành ngẫu nhiên có kiểm chứng với epoetin beta ở các bệnh nhân thiếu máu do suy thận hoặc bệnh nhân ung thư dùng hóa trị hay xạ trị.

Bệnh nhân thiếu máu do bệnh thận mạn tính

Nghiên cứu mở tiến hành ngẫu nhiên dùng epoetin beta trên 605 bệnh nhân tiền lọc thận (nghiên cứu CREATE) thiếu máu nhẹ tới vừa (Hb: 11-12,5 g/dl). Mục tiêu chủ yếu nhằm tìm hiểu việc điều chỉnh Hb trở về bình thường ở mức cao (13-15 g/dl) có thể làm giảm các biến chứng tim mạch so với điều trị thông thường (Hb mục tiêu 10,5-11,5 g/dl). Điều chỉnh Hb về mức cao không mang lại lợi ích hơn so với điều trị thông thường. Mặt khác, nhóm điều trị thông thường ít xuất hiện tác dụng phụ hơn (47 so với 58 lần xuất hiện, HR 0,78, $p=0,20$). Sự khác nhau về khoảng thời gian cho tới khi bắt đầu lọc thay thế thận cho thấy kết quả tốt hơn ở nhóm điều trị thông thường (111 và 127 trường hợp, thời gian trung bình tới khi lọc 41 tháng và 36 tháng, log rank test $p=0,034$, theo thứ tự), mặc dù không có sự khác biệt về thanh thải creatinin theo thời gian giữa hai nhóm. Chất lượng sống (đánh giá bởi bản câu hỏi SF-36 Health Survey Questionnaire) được cải thiện đáng kể ($p=0,003$) ở nhóm có Hb mục tiêu cao sau một năm điều trị.

Trong một nghiên cứu mở ngẫu nhiên khác trên 172 bệnh nhân tiểu đường và thận giai đoạn sớm (ACORD) hiệu quả của việc điều chỉnh Hb ở mức cao (Hb mục tiêu 13-15 g/dl) và điều trị thông thường (Hb mục tiêu 10,5-11,5 g/dl) lên cấu trúc và chức năng của tim được nghiên cứu đánh giá. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thông số đánh giá chủ yếu: chỉ số khối cơ tim thất trái ($p=0,88$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm điều trị về các thay đổi so với trước điều trị về thanh thải creatinin, thời gian cho tới khi chỉ số creatinin huyết thanh tăng gấp hai, hoặc phân tích về những trường hợp bệnh tiến triển nhanh. Chỉ số đánh giá sức khỏe chung về chất lượng cuộc sống (dùng mẫu SF-36 Health Survey Questionnaire) được cải thiện đáng kể ($p=0,04$) ở nhóm có Hb mục tiêu cao.

Bệnh nhân ung thư có triệu chứng thiếu máu dùng hóa trị liệu

Trong một nghiên cứu có đối chứng với giả dược dùng epoetin beta trên 351 bệnh nhân ung thư đầu và cổ (ENHANCE), thuốc nghiên cứu được dùng để duy trì mức Hb 14 g/dl ở nữ và 15 g/dl ở nam. Thời gian sống bệnh không tiến triển tại chỗ và vùng lân cận ngắn hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm dùng epoetin beta (HR=1,62, $p=0,0008$). Các kết quả và diễn giải của nghiên cứu này trở nên phức tạp hơn do sự không tương đồng giữa các nhóm điều trị, đặc biệt về vị trí của khối u, tình trạng hút thuốc lá và sự không đồng nhất của các nhóm đối tượng nghiên cứu.

Một nghiên cứu mở, ngẫu nhiên có đối chứng trên 463 bệnh nhân ung thư vú di căn dùng hóa trị liệu (BRAVE), được thiết kế để chứng minh sự cải thiện đáng kể về thời gian sống, cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm chứng và nhóm dùng epoetin beta về tỷ lệ sống ($p=0,52$) hoặc thời gian tới khi khối u tiến triển ($p=0,45$). Nhóm chứng có số lượng bệnh nhân phải truyền máu và có các biến chứng thiếu máu nặng (64/232; 27,6%) so với nhóm epoetin beta (40/231; 17,3%) ($p=0,009$), cho thấy hiệu quả của beta về tác dụng làm tăng Hb và phòng ngừa truyền máu.

Bệnh nhân điều trị epoetin beta có tỷ lệ huyết khối tắc mạch cao hơn (thrombotic events – TEEs) trong quá trình nghiên cứu so với nhóm chứng (13% so với 6%) và có thời gian cho tới khi xuất hiện TEE ngắn hơn so với nhóm chứng ($p=0,008$) được ghi nhận. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân có biểu hiện TEE nặng (3% nhóm chứng so với 4% ở nhóm beta) hoặc TEE dẫn tới tử vong (2% ở mỗi nhóm) tương đương nhau.

Một nghiên cứu mở tiến hành ngẫu nhiên có đối chứng dùng epoetin beta trên 74 bệnh nhân ung thư cổ tử cung dùng hóa và xạ trị liệu (MARCH) không cho thấy mối tương quan giữa tác dụng tăng Hb và giảm thất bại điều trị (đáp ứng với điều trị hóa chất và tia xạ). Do vậy, thử nghiệm này đã được quyết định không tiến hành sang giai đoạn tiếp theo.

Một nghiên cứu phân tích gộp bao gồm tất cả các thử nghiệm lâm sàng có kiểm chứng ở bệnh nhân thiếu máu điều trị với epoetin beta được thực hiện (12 nghiên cứu với tổng số 2.301 bệnh nhân). Các kết quả thu được từ nghiên cứu phân tích gộp này xác nhận hiệu quả đã biết của epoetin beta về tác dụng tăng Hb và giảm nguy cơ truyền máu.

Trong tổng số bệnh nhân nói chung bao gồm cả những người có Hb ban đầu tới 13 g/dl, không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về nguy cơ tử vong ở nhóm epoetin beta so với nhóm chứng (HR: 1,13, 95% CI 0,87 – 1,46, p=0,34) được ghi nhận. Ở các bệnh nhân với Hb trước điều trị ≤ 11 g/dl, chỉ số HR về thời gian sống nói chung là 1,09 (95% CI 0,80-1,47, p=0,58). Về chỉ tiêu thời gian tới khi bệnh tiến triển chỉ số HR là 0,85 (95% CI: 0,72-1,01, p=0,07) trong tổng số bệnh nhân nghiên cứu. Khi đánh giá trên nhóm bệnh nhân có Hb trước điều trị ≤ 11 g/dl chỉ số HR là 0,80 (95% CI 0,65-0,99, p=0,04).

Phân tích gộp này cũng xác nhận tăng tỷ lệ xuất hiện biến chứng huyết khối tắc mạch (TEE) (xem mục 2.6.1 Các thử nghiệm lâm sàng - Tác dụng không mong muốn) với tỷ lệ TEE 7% ở nhóm epoetin beta so với 4% ở nhóm chứng.

3.2 Các đặc tính dược động học

Các nghiên cứu dược động học trên những người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân tăng ure huyết cho thấy thời gian bán hủy của epoetin beta sau khi tiêm tĩnh mạch là từ 4 đến 12 giờ và thể tích phân bố từ 1 đến 2 lần thể tích huyết tương. Kết quả tương tự cũng được ghi nhận ở động vật thí nghiệm trên chuột bình thường và chuột tăng ure huyết.

3.2.1 Hấp thu

Sau khi tiêm dưới da epoetin beta ở bệnh nhân tăng ure huyết, sự hấp thu kéo dài đưa đến nồng độ huyết thanh ổn định, với nồng độ tối đa đạt được sau khoảng 12-28 giờ.

Sinh khả dụng của epoetin beta sau tiêm dưới da đạt khoảng 23 đến 42% so với tiêm tĩnh mạch.

3.2.2 Phân bố

Các nghiên cứu dược động học trên người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân tăng ure huyết cho thấy thể tích phân phối tương ứng với một đến hai lần thể tích huyết tương.

3.2.3 Thải trừ

Các nghiên cứu dược động học ở người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân tăng ure huyết cho thấy thời gian bán thải của epoetin beta tiêm tĩnh mạch từ 4 đến 12 giờ.

Sau khi tiêm dưới da epoetin beta cho bệnh nhân tăng ure huyết, thời gian bán hủy dài hơn so với sau khi tiêm tĩnh mạch và trung bình từ 13 đến 28 giờ.

3.2.4 Dược động học ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Hiện chưa có các nghiên cứu chính thức về tác động của suy chức năng gan lên dược động học của epoetin beta được thực hiện.

3.3 Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

3.3.1 Tính sinh ung thư

Một nghiên cứu về tính sinh ung thư, sử dụng erythropoietin đồng dạng trên chuột đã không cho thấy bất kỳ dấu hiệu nào về sự tăng sinh hoặc khả năng sinh ung thư.

3.3.2 Các đặc tính an toàn khác

Dữ liệu nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt cho người trong các nghiên cứu thông thường về an toàn dược lý, độc tính tích lũy với liều lặp lại, độc tính về di truyền và độc tính sinh sản.

4 CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

4.1 Bảo quản

Tuổi thọ: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C)

Dung dịch thuốc trong bơm tiêm đóng sẵn:

Vì mục đích dùng ngoại trú, bệnh nhân có thể lấy ra khỏi tủ lạnh và bảo quản ở nhiệt độ phòng (không quá 25°C) một lần duy nhất trong thời gian tối đa 3 ngày.

4.2 Các hướng dẫn đặc biệt về sử dụng, thao tác và hủy bỏ thuốc

Tính không tương thích

Vì chưa có các thử nghiệm về tính tương hợp, không được trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Hướng dẫn sử dụng và bảo quản

Đầu tiên phải rửa sạch tay!

1. Lấy bơm tiêm ra khỏi vỏ và kiểm tra xem dung dịch có trong, không màu và đặc biệt là không thấy có cặn. Lấy nắp ra khỏi bơm tiêm.
2. Lấy kim tiêm ra khỏi vỏ, cắm vào bơm tiêm và gỡ nắp kim tiêm.
3. Đuổi khí ra khỏi bơm tiêm và kim tiêm bằng cách giữ bơm tiêm thẳng đứng và đẩy nhẹ nhàng pit-tông lên phía trên. Đẩy pit-tông cho đến khi đạt được lượng Recormon như liều đã kê trong bơm tiêm.
4. Lau sạch da nơi tiêm bằng bông tẩm cồn. Tạo nếp gấp da bằng cách véo da giữa ngón cái và ngón trỏ. Giữ bơm tiêm ở gần kim tiêm, và đâm nhanh kim vào nếp gấp da một cách dứt khoát. Tiêm dung dịch Recormon. Rút kim tiêm ra nhanh và đè lên chỗ tiêm bằng một miếng gạc khô, vô trùng.
Thuốc dành cho một lần sử dụng duy nhất

Hủy bỏ bơm kim tiêm/ vật sắc nhọn và thuốc:

Các điểm sau đây phải được tuân thủ nghiêm ngặt liên quan đến việc sử dụng và hủy bỏ bơm kim tiêm và các vật dụng y tế sắc nhọn khác:

- Không bao giờ tái sử dụng kim tiêm và bơm tiêm
- Bỏ tất cả kim tiêm và bơm tiêm đã sử dụng trong vật chuyên chứa y cụ sắc nhọn (vật đựng chống thủng)
- Giữ vật đựng này ngoài tầm tay của trẻ em.
- Tránh bỏ các vật dụng y cụ sắc nhọn đã sử dụng vào nơi chứa rác sinh hoạt.

Vứt bỏ các vật đựng đã đầy theo quy định của y tế địa phương hoặc theo hướng dẫn của nhân viên y tế

Hạn chế thải bỏ các dược phẩm vào môi trường. Không nên thải bỏ dược phẩm vào đường nước thải và tránh bỏ vào rác thải sinh hoạt. Hãy sử dụng “hệ thống thu gom” sẵn có tại địa phương nếu có thể.

6. Đóng gói

Dạng bơm tiêm đóng sẵn:

Recormon 4000 IU.

Bơm tiêm đóng sẵn dung dịch tiêm, hộp 6 bơm tiêm.