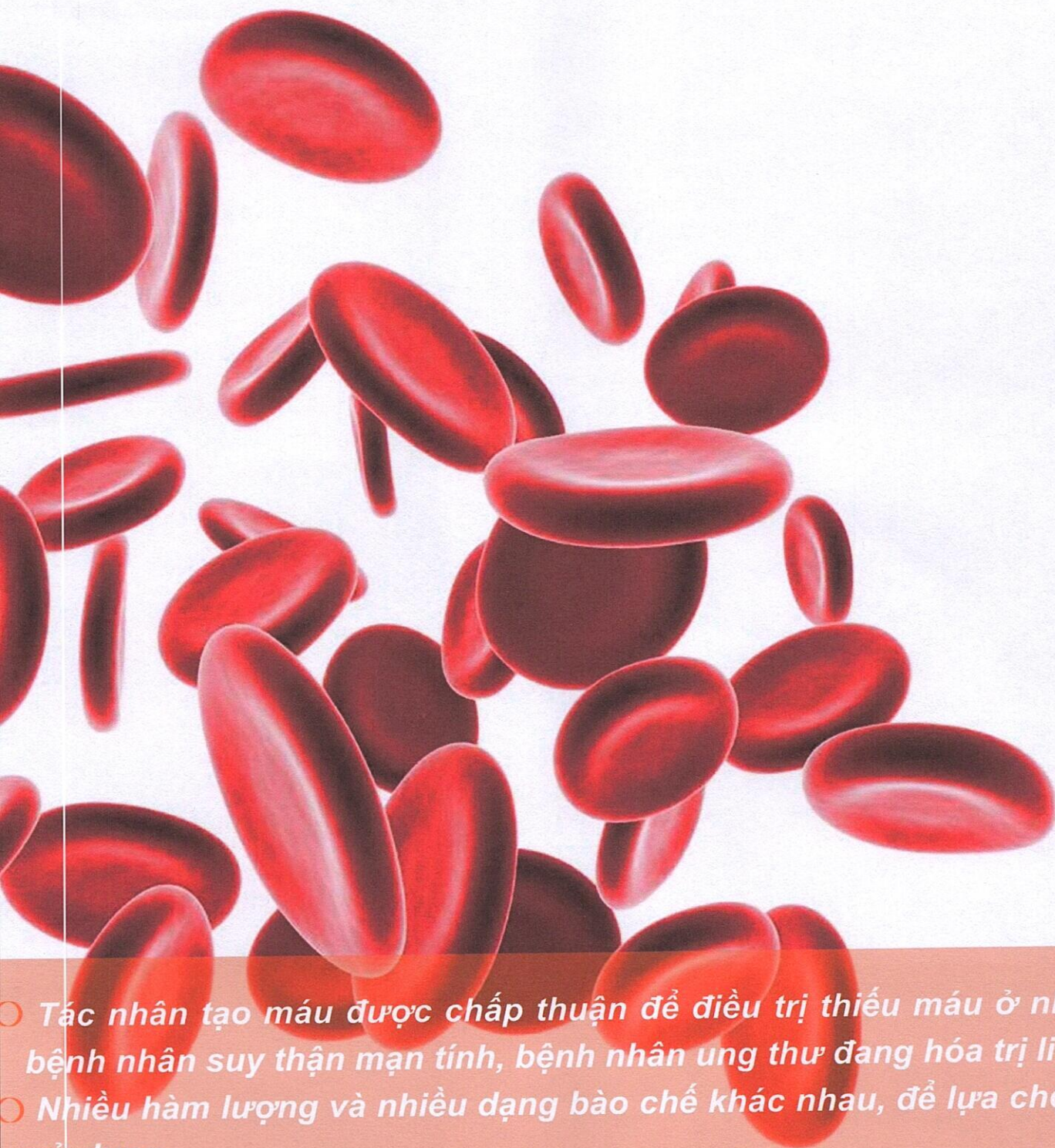


NANOKINE

Erythropoietin 2000 IU, 4000 IU, 10000 IU



- Tác nhân tạo máu được chấp thuận để điều trị thiếu máu ở những bệnh nhân suy thận mạn tính, bệnh nhân ung thư đang hóa trị liệu
- Nhiều hàm lượng và nhiều dạng bào chế khác nhau, để lựa chọn và sử dụng

6/9/18 Ms

NANOEN
BIOPHARMACEUTICAL

Số giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế.../XNTT/..., ngày ... tháng ... năm ...

NANOKINE

Erythropoietin 2000 IU, 4000 IU, 10000 IU

1 THÀNH PHẦN

• **Mỗi bơm tiêm đóng sẵn thuốc (0,5 mL) chứa:**

Hoạt chất: Recombinant Human Erythropoietin alfa 2000 IU, 4000 IU

Tá dược: Natri citrat, Natri clorid, Acid citric, Polysorbat 80 (tween 80), Benzyl alcohol, Nước cất pha tiêm.

• **Mỗi bơm tiêm đóng sẵn thuốc (1 mL) chứa:**

Hoạt chất: Recombinant Human Erythropoietin alfa 10000 IU

Tá dược: Natri citrat, Natri clorid, Acid citric, Polysorbat 80 (tween 80), Benzyl alcohol, Nước cất pha tiêm.

• **Mỗi lọ dung dịch thuốc (1 mL) chứa:**

Hoạt chất: Recombinant Human Erythropoietin alfa 2000 IU, 4000 IU, 10000 IU

Tá dược: Natri citrat, Natri clorid, Acid citric, Polysorbat 80 (tween 80), Benzyl alcohol, Nước cất pha tiêm

2 DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch tiêm

3 CHỈ ĐỊNH:

- Thiếu máu ở bệnh nhân suy thận mạn tính, kể cả người bệnh có hay không chạy thận nhân tạo.
- Điều trị thiếu máu ở bệnh nhân ung thư đang dùng hóa trị liệu.
- Để giảm bớt truyền máu ở bệnh nhân bị phẫu thuật.
- Thiếu máu ở các bệnh nhân nhiễm HIV đang được điều trị bằng zidovudin.
- Thiếu máu do viêm đa khớp dạng thấp.

4 LIỀU DÙNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG:

Đường dùng: Tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch. Chỉ nên dùng đường tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính.

Tác dụng điều trị erythropoietin phụ thuộc vào liều, tuy nhiên liều cao hơn 300 đơn vị/kg, tuần 3 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 bệnh nhân suy thận mạn:
Tiêm tĩnh mạch: Liều ban đầu thường dùng là 50 – 100 IU /kg, tuần ba lần. Cần giảm liều erythropoi-

etin 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 từ 12,5 đến 525 IU/kg, tuần ba lần. Hematocrit tăng phụ thuộc vào liều, nhưng nếu dùng liều cao hơn 300 IU/kg, tuần 3 lần, cũng không cho kết quả tốt hơn. Liều dùng để điều trị thiếu máu ở bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối là từ 3 IU/kg/liều đến 500 IU/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 IU/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 tăng phụ thuộc vào liều nhưng dùng liều cao hơn 300 IU/kg, tuần ba lần cũng không cho kết quả tốt hơn. Cần tính liều theo từng trường hợp, mỗi tháng không nên thay đổi liều quá 1 lần, trừ khi có chỉ định lâm sàng. Có thể giảm liều duy trì mỗi tuần xuống từ 23% đến 52% khi tiêm dưới da hơn là tiêm tĩnh mạch (vì thuốc được hấp thu từ đường dưới da chậm hơn). Liều tiêm dưới da để duy trì nồng độ hemoglobin ở mức 9,4% đến 10g/decilít là từ 2800 đến 6720 IU mỗi tuần, so với 8350 đến 20300 IU mỗi tuần khi tiêm tĩnh mạch.

Erythropoietin có thể tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch, nên dùng đường tĩnh mạch ở người bệnh phải thẩm phân. Tiêm dưới da phải mất nhiều ngày hơn để đạt tới nồng độ hemoglobin cần đạt so với tiêm tĩnh mạch.

Có thể tiêm erythropoietin vào bắp thịt (cơ delta) với liều từ 4000 đến 8000 IU, tuần một lần, hematocrit có thể tăng lên 30% đến 33%. Tiêm bắp ít đau hơn tiêm dưới da.

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

Ng

1006
IG TY
PHẦN
HỆ SINH
NANO
TP. HỒ C

màng bụng.

Điều chỉnh liều trong khi thẩm phân:

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

Thẩm phân phúc mạc: Cách hữu hiệu là dùng thuốc một, hai hoặc ba lần một tuần. Sau khi dùng 2000 đến 8000 IU, mỗi tuần một lần trong thời gian từ 2 đến 10 tháng, trung bình hematocrit tăng từ 20% đến 30%. Hoặc có thể dùng liều từ 60 đến 120 IU/kg, tiêm dưới da, một tuần hai lần. Liều tiếp theo 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/decilít là từ 12,5 đến 50 IU/kg, 3 lần/tuần.

Sinh khả dụng 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 do hóa trị liệu ung thư:

Cần phải bắt đầu với liều 150 IU/kg tiêm dưới da, 3 lần/tuần. Nếu sau 8 tuần mà kết quả chưa tốt thì có thể tăng liều lên tới mức 300 IU/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.

Giảm nhu cầu truyền máu ở bệnh nhân bị phẫu thuật:

Erythropoietin được chỉ định để điều trị cho bệnh nhân thiếu máu (hemoglobin từ 10 đến 13 g/decilít) 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 IU/kg/ngày, tiêm dưới da 10 ngày trước khi mổ, trong ngày mổ và 4 ngày sau khi mổ. Một cách khác là tiêm dưới da 600 IU/kg, tuần một lần (trước ngày mổ 21, 14, và 7 ngày) thêm liều thứ tư vào ngày mổ. Cần phải bổ sung sắt.

Erythropoietin tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch (300 IU/kg/ngày cho đến khi có đáp ứng thích hợp, sau đó 150 IU/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 hemoglobin hay hematocrit tăng mỗi ngày lên 5% hoặc hơn nữa

Thiếu máu ở bệnh nhân điều trị bằng zidovudin

Liều ban đầu được khuyến dùng để điều trị thiếu máu cho bệnh nhân nhiễm HIV điều trị bằng zidovudin là 100 IU/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 IU cho mỗi kg, 3 lần/ngày.

5 CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Cao huyết áp không kiểm soát được.
- Mẫn cảm với erythropoietin hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- U tủy xương ác tính.
- Bệnh nhân đã có tiền 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 sử dụng thuốc và mục Tác dụng không mong muốn).

6 THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC:

Không nên sử dụng thuốc cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 3 tuổi, do thuốc có thành phần tá dược benzyl alcohol.

Bệnh nhân thiếu máu cục bộ cơ tim.

Bệnh nhân bắt đầu tăng huyết áp, hoặc đi cùng với nhức đầu, nên điều trị cao huyết áp. Trong trường hợp huyết áp tăng khó kiểm soát, bệnh nhân cần phải được theo dõi cẩn thận cho đến khi huyết áp được kiểm soát thích hợp.

Bệnh nhân tăng trương lực cơ mà không kiểm soát được chuột rút, có tiền sử động kinh.

Bệnh nhân tăng tiểu cầu.

Có bệnh về máu kể cả thiếu máu hồng cầu liềm, các hội chứng loạn sản tủy, tình trạng máu dễ đông.

Bệnh nhân xuất huyết não.

Dùng erythropoietin cho các vận động viên bị coi là dùng chất kích thích, nếu thiếu giám sát của thầy thuốc và không theo dõi tình trạng mất nước trong khi thi đấu đòi hỏi dai sức thì dễ xảy ra các hậu quả nghiêm trọng về sự thay đổi độ quán tính của máu, có thể gây tử vong.

Tác dụng của erythropoietin bị chậm hoặc giảm do nhiều nguyên nhân như: thiếu sắt, nhiễm khuẩn, viêm hay ung thư, bệnh về máu (thiếu máu thalassemi, thiếu máu kháng trị liệu, tủy xương loạn sản), thiếu acid folic hoặc thiếu vitamin B12, tan máu, nhiễm độc nhôm.

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

Mg

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 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 erythropoietin, 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.

Ở những bệnh nhân suy thận mãn, việc điều trị thiếu máu làm tăng sự thèm ăn ở bệnh nhân, và lượng kali ăn vào. Nếu xảy ra tăng kali huyết ở những bệnh nhân đang thâm tách, cần phải điều chỉnh chế độ ăn và chế độ thâm tách. Tăng ure và creatinin tiền thâm tách có thể xảy ra ở vài bệnh nhân do sự tăng lượng protein ăn vào, trong trường hợp này chế độ cần phải được điều chỉnh. Những bệnh nhân thâm tách máu phải được theo dõi cẩn thận sự tăng đông máu, nếu xuất hiện tăng đông máu, tăng thâm tách heparin.

7 TƯƠNG TÁC THUỐC:

Dùng các thuốc ức chế men chuyển đồng thời với erythropoietin có thể làm tăng nguy cơ bị tăng kali huyết, đặc biệt ở người bệnh giảm chức năng thận. Chưa có những tương tác lâm sàng quan trọng giữa Erythropoietin alfa và các thuốc khác. Tuy nhiên hiệu quả của Erythropoietin alfa tăng khi sử dụng đồng thời với sắt sulfat khi có triệu chứng thiếu sắt.

Phụ nữ có thai:

Chưa có thử nghiệm sử dụng erythropoietin alfa trong quá trình mang thai, Chỉ dùng thuốc trong thai kỳ nếu ích lợi của việc dùng thuốc cao hơn nguy hiểm có thể có.

Phụ nữ đang cho con bú:

Không có bằng chứng cho thấy erythropoietin alfa bài tiết qua sữa người. Nên thận trọng khi sử dụng

ở phụ nữ cho con bú.

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

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

8 TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Tác dụng phụ tương đối nhẹ và thường phụ thuộc 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 giả cúm) chủ yếu ở vào mũi tiêm tĩnh mạch đầu tiên.

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

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

Thần kinh: Chuột rút, cơn động kinh toàn thể.

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

Hiếm gặp (ADR < 1/100)

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).

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

Vã mồ hôi.

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 ngay 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 mà các liệu pháp chống tăng huyết không có kết quả. Có thể thực hiện thủ thuật mở tĩnh mạch khi nồng độ hemoglobin (Hb) tăng quá mức.

Sản xuất tại:



CÔNG TY CỔ PHẦN CÔNG NGHỆ SINH HỌC DƯỢC NANOGEN

Địa chỉ: Lô I – 5C, Khu Công Nghệ Cao, Phường Tăng Nhơn Phú A, Quận 9, Tp. HCM.

Mg

