

R. THUỐC BÁN THEO ĐƠN

MIRAFO Prefilled Inj. 4000IU

(Erythropoietin alpha người tái tổ hợp 4000 IU/0,5 ml)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ, dược sỹ.

Tên thuốc: MIRAFO Prefilled Inj. 4000IU

Thành phần: Mỗi bơm tiêm 0,5 ml chứa:

Hoạt chất: Erythropoietin alpha người tái tổ hợp4000 IU

Tá dược: polysorbat 20, mannitol, isoleucin, acid aminoacetic, dinatri hydrophosphat dihydrat, natri dihydrophosphat dihydrat, natri clorid, natri hydroxid, acid hydrochloric, nước cất pha tiêm.

Dạng bào chế: Dung dịch tiêm đóng sẵn trong bơm tiêm

Quy cách đóng gói: Hộp 10 bơm tiêm x 0,5 ml/ bơm tiêm

Đặc tính dược lực học:

Erythropoietin là một hormon thiết yếu để tạo hồng cầu từ mô dòng hồng cầu trong tủy xương. Phần lớn hormon này do thận sản xuất để đáp ứng với thiếu oxy mô, một phần nhỏ (10% đến 14%) do gan tổng hợp (gan là cơ quan chính sản xuất ra erythropoietin ở bào thai). Erythropoietin tác dụng như một yếu tố tăng trưởng, kích thích hoạt tính gián tiếp các tế bào gốc dòng hồng cầu và các tế bào tiền thân sớm hồng cầu (tiền nguyên hồng cầu). Hormon này cũng còn có tác dụng gây biệt hóa, kích thích biến đổi đơn vị tạo quần thể hồng cầu (CFU) thành tiền nguyên hồng cầu.

Epoetin alpha và epoetin beta là những erythropoietin người tái tổ hợp, chứa 165 acid amin. Epoetin và erythropoietin tự nhiên hoàn toàn giống nhau về trình tự acid amin và có chuỗi oligosaccharid rất giống nhau trong cấu trúc hydrat carbon. Phân tử của chúng có nhiều nhóm glycosyl nhưng epoetin alpha và epoetin beta khác nhau về vị trí các nhóm glycosyl. Epoetin có tác dụng sinh học như erythropoietin nội sinh và hoạt tính là 129000 IU cho 1 mg hormon.

Sau khi tiêm khoảng 1 tuần, epoetin làm tăng đáng kể tế bào gốc tạo máu ở ngoại vi. Trong vòng 3 đến 4 tuần, hematocrit tăng, phụ thuộc vào liều dùng. Các tế bào gốc (CFU - GM và CFU - mix) bình thường không phải là những tế bào sản xuất hồng cầu. Như vậy, khi được dùng với liều điều trị, epoetin có thể tác dụng lên cả hai dòng tế bào (dòng hồng cầu và dòng tủy bào). Ở người bệnh thiếu máu do thiếu sắt hoặc do mất máu kinh nguyệt, erythropoietin có thể không gây được đáp ứng hoặc duy trì tác dụng. Erythropoietin không có tác dụng khi uống. Dược động học của erythropoietin tiêm dưới da khác với khi tiêm tĩnh mạch và đường dưới da có ưu điểm hơn vì cho phép duy trì với liều thấp hơn. Sau khi tiêm dưới da 12 - 18 giờ, nồng độ trong huyết thanh đạt mức cao nhất. Nửa đời của thuốc sau khi tiêm tĩnh mạch là khoảng 5 giờ; còn sau khi tiêm dưới da là trên 20 giờ và nồng độ thuốc trong huyết thanh vẫn giữ ở mức cao cho đến giờ thứ 48. Do đó, cách dùng thuốc kinh điển hiện nay cho phần lớn các chỉ định là một tuần 3 lần. Thuốc chuyển hóa ở một mức độ nhất định và một lượng nhỏ thuốc tìm thấy trong nước tiểu.

Đặc tính dược động học:

Nghiên cứu dược động học với người tình nguyện khỏe mạnh đã được tiến hành cho các sản phẩm MIRAFO (TS, Hàn Quốc), ESPOGEN (LG, Hàn Quốc) và NEORECORMON (Roche, Đức). Với liều duy nhất 50 IU/kg tiêm tĩnh mạch MIRAFO, ESPOGEN và NEORECORMON, thời gian bán thải lần lượt là $5,03 \pm 0,18$ giờ, $5,05 \pm 0,19$ giờ và $5,29 \pm 0,47$ giờ. Độ thanh thải của MIRAFO, ESPOGEN và NEORECORMON được xác định lần lượt là $0,88 \pm 0,34$ L/giờ, $0,89 \pm 0,23$ L/giờ, $0,86 \pm 0,27$ L/giờ. Các thông số dược động học khác của MIRAFO cũng tương tự như của EPOGEN và NEORECORMON.

Chỉ định:

Thiếu máu ở người suy thận, kể cả ở người bệnh phải hay không phải chạy thận nhân tạo.

Thiếu máu do các nguyên nhân khác như bị AIDS, viêm khớp dạng thấp.

Trẻ đẻ non thiếu máu và thiếu máu do hóa trị liệu ung thư gây ra.

Để giảm bớt truyền máu ở người bệnh bị phẫu thuật.

Liều dùng và cách sử dụng:

Tác dụng điều trị của erythropoietin phụ thuộc vào liều; tuy nhiên liều cao hơn 300 IU/kg, tuần ba 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.

Erythropoietin có thể tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch.

Thiếu máu ở người bệnh suy thận mạn tính: Điều trị thiếu máu bằng erythropoietin cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống của người bệnh nhưng rất tốn kém.

Liều ban đầu thường dùng là 50 - 100 IU/kg, tuần ba lần. Cần giảm liều erythropoietin 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 là 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 ba lần, cũng không cho kết quả tốt hơn. Liều dùng để điều trị thiếu máu ở người bệnh mắc bệnh thận ở 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.

Chỉ nên dùng đường tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính.

Liều khuyến dùng ở trẻ: Liều dùng ban đầu là 150 IU/kg tiêm dưới da, tuần 3 lần; nếu hematocrit tăng lên đến mức 35%, giảm liều từng nấc 25 IU/kg/liều và ngừng dùng thuốc nếu hematocrit đạt tới mức 40%. Cách dùng này an toàn và hiệu quả đối với trẻ em suy thận giai đoạn cuối thẩm phân 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 dùng 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 lên từ 20% đến 30%. Hoặc có thể dùng liều từ 60 đến 120 IU/kg, tiêm dưới da một tuần hai lần. Liều tiếp 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/decilil là từ 12,5 đến 50 IU/kg, 3 lần/tuần.

Khả dụng sinh học 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 ở người bệnh điều trị bằng zidovudin

Liều ban đầu được khuyến dùng để điều trị thiếu máu cho người bệnh 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.

Thiếu máu do hóa trị liệu ung thư

Cần phải bắt đầu với liều 150 IU/kg tiêm dưới da, ba 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.

Người bệnh phẫu thuật

Erythropoietin được chỉ định để điều trị người bệnh thiếu máu (hemoglobin từ 10 đến 13 g/decilil) chuẩn bị phẫu thuật chọn lọc (không phải tìm 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, vào hôm mổ và 4 ngày sau phẫu thuật. 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. Với những người bệnh bị thiếu máu rất nặng, nguy hiểm đến tính mạng mà không muốn hoặc không thể truyền máu được thì vẫn có thể cho dùng erythropoietin, mặc dù điều này chỉ có ý nghĩa nhân đạo vì không có gì đảm bảo trước là người bệnh có thể hồi phục.

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của Bác sĩ.

Chống chỉ định:

Tăng huyết áp không kiểm soát được.

Quá mẫn với albumin hoặc sản phẩm từ tế bào động vật có vú.

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)

Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi dùng thuốc:

Người bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim.

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

Người bệnh 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.

Dùng erythropoietin cho các vận động viên bị coi là dùng chất kích thích. 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 quánh 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 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 (< 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 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 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.

Tác dụng không mong muốn:

Tác dụng không mong muốn tương đối nhẹ và thường phụ thuộc vào 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 cảm 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 tích, 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, trướng cá, đau ở chỗ tiêm dưới da.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

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

Vã mồ hôi.

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 cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc)

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 áp không có kết quả thì rạch tĩnh mạch để lấy máu ra có thể kết quả tốt.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Tương tác với thuốc khác:

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.

Không trộn erythropoietin với các thuốc khác.

Không cho thêm erythropoietin vào các dung dịch truyền tĩnh mạch.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Thời kỳ mang thai

Không có bằng chứng nào cho thấy erythropoietin alpha người tái tổ hợp có qua nhau thai và vào thai. Dùng erythropoietin nhân tạo đó không gây nguy hiểm gì cho thai nhi. Vì thiếu máu và cần thiết truyền máu nhiều lần cũng gây nguy cơ đáng kể cho mẹ và thai nhi, nên lợi ích dùng erythropoietin vẫn trội hơn nguy cơ được biết.

Thời kỳ cho con bú

Erythropoietin không bài tiết vào sữa. Không có nguy cơ uống phải thuốc này qua đường sữa đối với trẻ đang bú mẹ.

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

Thuốc có thể gây ra những tác dụng không mong muốn trên thần kinh trung ương, do đó, cần thận trọng khi sử dụng thuốc khi lái xe và vận hành máy móc.

Quá liều và xử trí:

Giới hạn điều trị của erythropoietin rất rộng. Quá liều erythropoietin có thể gây tăng tác dụng dược lý của hormon. Có thể trích máu tĩnh mạch nếu nồng độ hemoglobin quá cao. Nếu cần, điều trị hỗ trợ thêm.

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì đóng gói ban đầu, ở nhiệt độ 2-8°C, tránh ánh sáng. Không được để đông đá hoặc lắc.

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.

ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÀM TAY TRẺ EM.

SDK : QLSP-1035-17

Nhà sản xuất:

HK Bioinnovation Co., Ltd.

729, Osonggarak-ro, Oksan-myeon, Heungdeok-gu, Cheongju-si,
Chungcheongbuk-do, Hàn Quốc