



VIỆN VẮC XIN VÀ SINH PHẨM Y TẾ

MẪU HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG SUPERFERON



Rx

SUPERFERON

“Đề xa tầm tay trẻ em”
“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”
“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

TÊN CHUNG QUỐC TẾ: Interferon alfa

THÀNH PHẦN: Một lọ bột đông khô chứa:

Thành phần dược chất:

- Interferon α -2b : 3.000.000 IU

Thành phần tá dược:

- NaCl : 9 mg

- KH_2PO_4 : 0,025 mg

- Na_2HPO_4 : 0,144 mg

- Dextran 70 : 5 mg

Thành phần nước hồi chỉnh:

- Nước cất pha tiêm : 1ml

DẠNG BÀO CHẾ: Bột đông khô

Mô tả dạng bào chế: Bột Superferon đông khô có màu trắng đến vàng kem.

Loại thuốc: Chất điều biến đáp ứng sinh học, thuốc chống ung thư.

Tính chất:

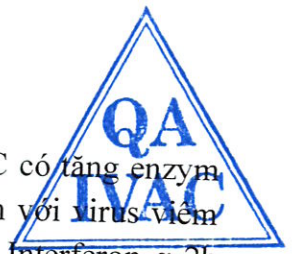
- Interferon là những cytokin xuất hiện tự nhiên có các đặc tính vừa chống virus vừa chống tăng sinh.
- Superferon là Interferon α -2b tái tổ hợp được sản xuất bằng công nghệ gen, sau đó được đông khô thành dạng bột có màu trắng đến vàng kem, dễ tan trong nước. Hoạt tính của Superferon được xác định theo đơn vị quốc tế (IU), bằng cách so sánh hoạt tính của Interferon α -2b với hoạt tính của mẫu chuẩn quốc tế do Tổ chức Y tế thế giới qui định.

CHỈ ĐỊNH:

Interferon alfa -2b được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Viêm gan B mạn tính: Điều trị ở bệnh nhân người lớn bị viêm gan B mạn tính có bằng chứng nhân lên của virus viêm gan B (biểu hiện bởi DNA của virus viêm gan B và HBeAg, tăng enzym alanine aminotransferase (ALT) và có bằng chứng về giải phẫu bệnh cho thấy viêm gan hoạt động và/hoặc xơ gan.

BB2 - Super - 07



- Viêm gan C mạn tính: Chỉ định cho bệnh nhân người lớn bị viêm gan C có tăng enzym transaminase nhưng không có biểu hiện gan mất bù và đang dương tính với virus viêm gan C (HCV-RNA). Tốt nhất là sử dụng Interferon α -2b với ribavirin. Interferon α -2b được chỉ định phối hợp với ribavirin ở trẻ em từ 3 tuổi trở lên và thanh thiếu niên dương tính với HCV-RNA mà chưa điều trị gì trước đó, gan còn bù
- Viêm gan siêu vi Delta mạn tính
- Bệnh bạch cầu tế bào tóc.
- Bệnh bạch cầu dòng tủy mạn tính (CLM): Điều trị bệnh nhân người lớn bị bệnh bạch cầu tủy mãn tính có nhiễm sắc thể Philadelphia hoặc chuyển BCR /ABL. Tốt nhất là dùng phối hợp với cytarabine
- Đa u tủy xương: Dùng để điều trị duy trì ở bệnh nhân đã đạt được mục tiêu (giảm hơn 50% protein u tủy) sau khi trị liệu ban đầu bằng hóa chất.
- U lympho dạng nang: Điều trị ung thư lympho dạng nang có gánh nặng khối u cao như thuốc hỗ trợ phù hợp để kết hợp hóa trị liệu cảm ứng (phác đồ CHOP)
- Khối u carcinoid: có di căn hạch hoặc di căn gan và hội chứng carcinoid.
- U hắc tố ác tính: thuốc điều trị bổ sung cho những bệnh nhân người lớn có u hắc tố ác tính mà không còn khối u sau phẫu thuật nhưng có nguy cơ tái phát cao
- Điều trị bệnh sarcoma Kaposi liên quan đến hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS): dùng cho bệnh nhân không bị nhiễm khuẩn cơ hội và có $CD4 > 250/mm^3$.
- Tăng tiêu cầu đi kèm với CML
- Condylom mào gà (Condylomata Acuminata): dùng cho bệnh nhân 18 tuổi trở lên bị mắc condylom mào gà ở bề mặt bộ phận sinh dục và hậu môn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

- Viêm gan B mạn tính hoạt động: Vẫn chưa xác định được phác đồ điều trị tối ưu. Liều thông thường nằm trong khoảng từ 2,5 đến 5 MIU/m² diện tích cơ thể, tiêm dưới da 3 lần mỗi tuần trong 4 đến 6 tháng. Những bệnh nhân có HBV-DNA trong máu trước khi điều trị thấp (nghĩa là dưới 100 pcg) có đáp ứng tốt nhất với trị liệu Interferon α -2b và hầu hết các đáp ứng là giảm 50 % HBV-DNA trong vòng 1 tháng. Bệnh nhân có nguy cơ cao (HBV-DNA > 100 mg) hay những bệnh nhân không đáp ứng với trị liệu trong vòng 1 tháng, có thể được điều trị với liều lượng 5 MIU, 3 lần/tuần hoặc 5 MIU mỗi ngày. Liều lượng có thể được điều chỉnh tùy theo khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân. Khi có đáp ứng, chế độ điều trị được chọn lựa phải duy trì tối đa 4 tháng, trừ khi có sự không dung nạp trầm trọng. Nói khác đi, liều tác dụng thấp nhất của thuốc tiêm Interferon α -2b là 3 MIU, 3 lần/tuần, tiêm dưới da hay tiêm bắp.
- Viêm gan C/ viêm gan không A, không B mạn tính: Liều khuyến cáo là 3 MIU tiêm dưới da 3 lần mỗi tuần cho tới 18 tháng. Hầu hết những bệnh nhân có đáp ứng cho thấy có sự cải thiện mức ALT trong 12 tuần. Một vài bệnh nhân không đáp ứng với liều 3 MIU có thể đáp ứng với liều cao hơn là 10 MIU, 3 lần/tuần. Những bệnh nhân tái phát sau khi trị liệu bằng Interferon α -2b có thể được tái điều trị với liều tương tự với lần đáp ứng trước.
- Viêm gan siêu vi Delta mạn tính: Interferon α -2b có thể tiêm dưới da với liều ban đầu 5 MIU/m² da, 3 lần/tuần, ít nhất từ 3-4 tháng dù rằng điều trị kéo dài hơn có thể được chỉ định. Liều lượng có thể được điều chỉnh theo khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân.

Quoc

- Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy:

Liều lượng đề nghị của Interferon α -2b là tiêm dưới da 4-5 MIU/m² mỗi ngày. Để kiểm soát lượng bạch cầu, có thể cần liều duy trì thay đổi từ 0,5-10 MIU/m². Khi lượng bạch cầu đã được kiểm soát, có thể tiêm 3 lần/tuần (cách ngày). Các nghiên cứu đã cho thấy bệnh nhân ở giai đoạn bệnh mãn tính có đáp ứng với Interferon α -2b tốt hơn. Điều trị nên bắt đầu sớm ngay sau chẩn đoán và duy trì cho đến khi có đáp ứng hoàn toàn về huyết học hay ít nhất 18 tháng. Nói chung, các bệnh nhân đáp ứng thường có đáp ứng về huyết học trong vòng 2- 3 tháng điều trị. Những bệnh nhân này phải được tiếp tục điều trị cho đến khi có đáp ứng hoàn toàn về huyết học, như đã được định nghĩa là có lượng bạch cầu vào khoảng $3-4 \times 10^9$ /L. Tất cả các bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn về huyết học phải được điều trị tiếp tục để đạt được đáp ứng di truyền tế bào học, mà đáp ứng này ở một số bệnh nhân chỉ có thể đạt được sau 2 năm điều trị. Với bệnh nhân lúc chẩn đoán có lượng bạch cầu cao hơn 50×10^9 /L, bác sĩ có thể chọn lựa để bắt đầu điều trị với liều chuẩn hydroxyurea và sau đó thay thế bằng Interferon α -2b khi bạch cầu giảm dưới 50×10^9 /L. Interferon α -2b được bắt đầu dùng với liều thay đổi từ 6-10 MIU mỗi ngày tiêm dưới da. Hydroxyurea được thêm vào với liều 1,0-1,5 g, 2 lần/ngày nếu lượng bạch cầu ban đầu hơn 10×10^9 /L và được tiếp tục cho đến khi lượng bạch cầu xuống dưới 10×10^9 /L. Sau đó, ngưng hydroxyurea và chỉnh liều Interferon α -2b lên hay xuống để duy trì bạch cầu đa nhân trung tính giữa $1- 5 \times 10^9$ /L và tiểu cầu lớn hơn 75×10^9 /L.

- Bệnh tăng tiểu cầu đi kèm theo ung thư máu dòng tủy mãn tính: liều khuyến cáo giống như với liều điều trị bệnh ung thư máu dòng tủy mãn tính. Việc điều chỉnh liều áp dụng để kiểm soát lượng bạch cầu cũng tỏ ra thích hợp để kiểm soát lượng tiểu cầu. Dựa trên kinh nghiệm lâm sàng cho đến nay, khoảng 1/4 (26 %) bệnh nhân được chẩn đoán bạch cầu tủy mạn tính đồng thời có bệnh tăng tiểu cầu với lượng tiểu cầu trên 500×10^9 /L. Lượng tiểu cầu đã được kiểm soát trên tất cả các bệnh nhân sau 2 tháng điều trị. Lượng tiểu cầu được kiểm tra mỗi tháng không có lần nào dưới 80×10^9 /L.

Điều trị tấn công: thêm vào cùng với hóa trị liệu tấn công, Interferon α -2b có thể được tiêm dưới da với liều 3-5 MIU/m², 3 lần/tuần (cách ngày) trong suốt giai đoạn tấn công.

Điều trị duy trì: ở những bệnh nhân trong giai đoạn ổn định sau đợt hóa trị liệu tấn công, có thể dùng duy nhất Interferon α -2b với liều 3-5 MIU/m², 3 lần/tuần, tiêm dưới da.

Điều trị tái phát hay bệnh kháng trị: ở bệnh nhân có bệnh tái phát sau hóa trị liệu hay kháng với hóa trị, có thể chỉ cần tiêm Interferon α -2b đơn thuần với liều 3-5 MIU/m², 3 lần/tuần.

- U lympho không Hodgkin: Phối hợp với hóa trị liệu; có thể tiêm dưới da với liều 5 MIU 3 lần mỗi tuần (cách nhật) dùng 18 tháng.
- Bệnh bạch cầu tế bào tóc: liều lượng đề nghị của Interferon α -2b là tiêm dưới da hay tiêm bắp 2 MIU/m² da, 3 lần/tuần (cách ngày). Liều lượng có thể điều chỉnh lại tùy theo khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân. Những bệnh nhân không cắt lách cũng đáp ứng tương tự bệnh nhân cắt lách với những nhu cầu về truyền máu giảm dần giống nhau. Sự bình thường hóa một hay nhiều thông số huyết học thường bắt đầu trong vòng 2 tháng điều trị. Sự cải thiện tất cả ba thông số (lượng bạch cầu hạt, lượng tiểu cầu và mức

Chau



hemoglobine) có thể cần đến 6 tháng hay hơn nữa. Trước khi bắt đầu điều trị, cần làm các xét nghiệm để đánh giá lượng hemoglobine, tiểu cầu, bạch cầu hạt và các tế bào tủy xương. Các thông số này phải được kiểm tra định kỳ trong suốt quá trình điều trị để xác định có hay không có đáp ứng với điều trị. Nếu có đáp ứng, nên duy trì điều trị cho đến khi không cải thiện hơn nữa và các thông số trên được ổn định trong khoảng 3 tháng. Nên ngưng thuốc nếu không có đáp ứng trong vòng 6 tháng. Phác đồ điều trị này phải được duy trì trừ khi bệnh tiến triển nhanh hoặc có sự không dung nạp trầm trọng. Nếu việc điều trị với Interferon α -2b bị gián đoạn, nên lưu ý rằng hơn 90 % bệnh nhân có đáp ứng lại với việc tái điều trị bằng Interferon α -2b.

- Sarcom Kaposi có liên quan với AIDS: Liều tối ưu vẫn chưa rõ, liệu cho thấy có hiệu quả là 30 MIU/m² dùng 3 đến 5 lần mỗi tuần, tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Liều thấp hơn (10-12 MIU/m²/ngày) cũng được áp dụng mà không ghi nhận sự giảm rõ rệt hiệu quả điều trị. Một cách khác, Interferon α -2b có thể dùng tiêm truyền tĩnh mạch với liều 50 MIU/m²/ngày trong 30 phút trong 5 ngày liên tiếp, sau đó ngưng ít nhất 9 ngày rồi mới bắt đầu đợt trị liệu 5 ngày kế tiếp. Khi bệnh ổn định hoặc điều trị có đáp ứng, nên tiếp tục trị liệu cho đến khi không có biểu hiện của bướu hoặc cho đến khi cần thiết ngưng thuốc do có dấu hiệu của nhiễm trùng cơ hội hay tác dụng phụ trầm trọng.

Kết hợp với zidovudine (AZT): trong các nghiên cứu lâm sàng, những bệnh nhân AIDS cùng với Sarcome Kaposi được dùng Interferon α -2b kết hợp với AZT. Đối với hầu hết bệnh nhân, phác đồ điều trị sau được dung nạp tốt: Interferon α -2b: 5-10 MIU/m² mỗi ngày; AZT: 100 mg mỗi 4 giờ. Triệu chứng độc tính để giới hạn liều là giảm bạch cầu trung tính. Interferon α -2b có thể được bắt đầu với liều 3-5 MIU/m² mỗi ngày. Sau 2-4 tuần, tùy theo sự dung nạp của bệnh nhân, có thể tăng liều Interferon α -2b từ 5 đến 15 MIU/m² mỗi ngày; AZT có thể tăng đến 200 mg mỗi 4 giờ. Liều lượng phải được điều chỉnh trên từng cá nhân, dựa vào sự đáp ứng trị liệu và sự dung nạp thuốc của mỗi người bệnh.

- Condylom mào gà (Condylomata Acuminata): Đầu tiên phải lau sạch chỗ tổn thương (để tiêm thuốc) bằng một mảnh bông mềm thấm cồn vô trùng. Việc tiêm vào trong chỗ tổn thương cần thực hiện theo cách tiêm vào đáy tổn thương bằng một kim nhỏ (cỡ 30). Tiêm 0,1 ml dung dịch có chứa 1 MIU Interferon α -2b vào nơi tổn thương, 3 lần mỗi tuần, cách nhật, trong 3 tuần. Mỗi lần có thể điều trị cho 5 chỗ tổn thương. Tổng liều tối đa dùng mỗi tuần không vượt quá 15 MIU. Tổn thương rộng có thể được điều trị bằng cách tiêm nhiều mũi (tối đa 5 MIU Interferon α -2b tổng cộng trong một ngày) hay bằng cách tiêm liên tục lên những vùng khác nhau của tổn thương.

Tái điều trị: sự cải thiện thường xuất hiện 4-8 tuần sau khi bắt đầu đợt điều trị đầu tiên. Nếu kết quả lần trị liệu này chưa thỏa đáng, nên trị liệu đợt thứ nhì với cùng phác đồ tương tự nếu các triệu chứng chức năng và thực thể hay các thay đổi về các thông số xét nghiệm không ngăn cản việc tái điều trị.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Interferon α -2b có chống chỉ định dùng cho người bệnh quá mẫn với Interferon alfa hoặc bất cứ một thành phần nào trong các thuốc đó.

Tiền sử bị các bệnh tim mạch nặng như suy tim không kiểm soát được, đang có nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp nặng.

Suy thận nặng bao gồm các nguyên nhân do di căn thận.



Động kinh và/hoặc tổn thương chức năng thần kinh trung ương.

Viêm gan mạn tính với xơ gan mất bù.

Viêm gan mạn tính ở bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc gây suy giảm miễn dịch ngoại trừ dùng ngắn hạn corticoid.

Viêm gan tự miễn hoặc tiền sử bị các bệnh tự miễn, người nhận ghép tạng bị suy giảm miễn dịch.

Bệnh tuyến ức trừ khi được kiểm soát bằng các điều trị quy ước.

Phối hợp với telbivudin.

Đối với trẻ em và thanh thiếu niên: Đang mắc hoặc tiền sử có các rối loạn tâm thần nặng đặc biệt là trầm cảm nặng, có ý định hoặc hành vi tự tử.

Xem thêm tờ HDSĐ của thuốc ribavirin khi sử dụng phối hợp Interferon α -2b với ribavirin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Các phản ứng quá mẫn cấp tính trầm trọng (như nổi mề đay, phù mạch, co thắt phế quản, phản vệ) với Interferon α -2b rất hiếm gặp trong quá trình trị liệu với Interferon α -2b. Nếu có biểu hiện phản ứng như thế thì phải ngưng thuốc và áp dụng các biện pháp thích hợp ngay lập tức. Chứng nổi ban thoáng qua không cần thiết phải ngưng trị liệu.

Thận trọng với người bị động kinh, di căn não, hệ thần kinh trung ương bị tổn thương, bệnh xơ cứng rải rác, bệnh tim, suy thận hoặc suy gan nặng, bệnh nhân có rối loạn đông máu (như chứng viêm tĩnh mạch huyết khối, nghẽn mạch phổi) hay suy tủy trầm trọng. Vẫn chưa xác minh được tính an toàn và hiệu quả ở trẻ em dưới 18 tuổi. Cần kiểm tra mắt một cách hệ thống cho những người đái tháo đường hoặc tăng huyết áp.

Trước khi sử dụng thuốc:

Các điều kiện ảnh hưởng đặc biệt đến việc dùng thuốc, đặc biệt là:

- Mẫn cảm với Interferon alfa.
- Có thai: Tác dụng gây sảy thai của thuốc đã phát hiện thấy ở khỉ Rhesus.
- Cho con bú: Vì nguy cơ của các tác dụng phụ là nghiêm trọng nên cần tránh cho con bú trong thời gian sử dụng Interferon alfa.
- Sử dụng cho thiếu niên: Có thể có ảnh hưởng lên chu kỳ kinh nguyệt.
- Sử dụng cho người cao tuổi: Có thể làm tăng nguy cơ độc với tim và với thần kinh.
- Những vấn đề khác trong điều trị: Thận trọng khi sử dụng đối với những người có tiền sử bệnh tự miễn, bệnh tim nặng, bệnh thủy đậu, tổn thương chức năng hệ thần kinh trung ương, đái tháo đường, herpes, tiền sử bị bệnh tâm thần, bệnh phổi, động kinh và rối loạn chức năng tuyến giáp. Bệnh nhân đã mắc bệnh tâm thần trước đó, đặc biệt là chứng trầm cảm hay tiền sử bệnh tâm thần nặng không nên điều trị bằng Interferon α -2b.
- Không nên dùng Interferon α -2b cho bệnh nhân viêm gan mạn có suy gan mất bù, cho bệnh nhân viêm gan tự miễn hay có tiền sử bệnh tự miễn hay những người đã được ức chế miễn dịch để ghép các cơ quan bởi vì Interferon α -2b có thể làm bệnh gan trầm trọng hơn trên những bệnh nhân này. Nhiễm độc gan dẫn đến tử vong rất hiếm gặp. Do đó, nếu bệnh nhân có các bất thường chức năng gan trong quá trình điều trị với Interferon α -2b nên được theo dõi chặt chẽ và ngưng thuốc nếu các triệu chứng tiến triển nặng.
- Không nên dùng Interferon α -2b cho bệnh nhân suy gan mất bù. Bệnh nhân viêm gan siêu vi mạn với bằng chứng suy giảm chức năng tổng hợp của gan (như giảm albumine hay kéo dài thời gian prothrombine), nếu được điều trị bằng Interferon α -2b có thể tăng

Seac



nguy cơ mất bù lâm sàng nếu có sự dao động của aminotransferase trong quá trình điều trị với Interferon α -2b. Nên cân nhắc giữa nguy cơ và lợi ích trị liệu khi chỉ định Interferon α -2b cho những bệnh nhân này. Nên duy trì bổ sung đầy đủ nước cho bệnh nhân điều trị với Interferon α -2b vì chứng hạ huyết áp do tình trạng mất nước đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân. Việc bù nước có thể rất thiết yếu.

- Bệnh nhân có tiền sử suy tim sung huyết, nhồi máu cơ tim và/hoặc có tiền sử hay đang bị loạn nhịp tim, nếu cần phải điều trị với Interferon α -2b, nên được theo dõi chặt chẽ. Bệnh nhân có các bất thường trước đó về tim và/hoặc đang trong giai đoạn ung thư tiến triển, nên làm điện tâm đồ trước khi dùng thuốc cũng như trong quá trình điều trị. Chứng loạn nhịp tim (chủ yếu là loạn nhịp trên thất) thường đáp ứng với các điều trị thông thường nhưng có thể đòi hỏi phải ngưng dùng Interferon α -2b.

Trong khi sử dụng thuốc:

- Nếu có các triệu chứng trầm trọng trên hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là chứng trầm cảm, nên ngưng điều trị Interferon α -2b. Các tác động trên hệ thần kinh trung ương được biểu hiện với chứng trầm cảm, lú lẫn và những thay đổi tình trạng tâm thần đã được quan sát thấy trên một vài bệnh nhân dùng Interferon α -2b và định tự tử cũng có thể xảy ra tuy nhiên rất hiếm. Các tác dụng ngoại ý này đã xảy ra trên bệnh nhân dùng Interferon α -2b với liều khuyến cáo cũng như với liều cao hơn. Vài bệnh nhân có thể hôn mê, nhất là những người già và điều trị liều cao. Những tác dụng này nói chung thường là có hồi phục, ở một vài bệnh nhân cần phải có đến 3 tuần để hồi phục hoàn toàn. Rất hiếm khi xuất hiện cơn động kinh khi sử dụng liều cao Interferon α -2b.
- Chứng xuất huyết võng mạc, tắc nghẽn động mạch hay tĩnh mạch với những điểm như nốt bông rất hiếm gặp trên bệnh nhân được điều trị với Interferon alfa, trong đó có thuốc tiêm Interferon α -2b (Interferon α -2b tái tổ hợp). Chưa giải thích được nguyên nhân bệnh căn của những hiện tượng này. Các tác dụng này có vẻ như xuất hiện sau vài tháng dùng thuốc, nhưng cũng được báo cáo xảy ra trong những khoảng thời gian điều trị ngắn hơn.
- Chứng tiểu đường hay cao huyết áp cũng xuất hiện trên một vài bệnh nhân. Bệnh nhân có những thay đổi thị lực và thị trường hay những triệu chứng ở mắt trong quá trình điều trị với Interferon α -2b nên được khám mắt. Các dấu hiệu trên võng mạc gây bởi Interferon α -2b nên được phân biệt với các tai biến trên mắt trong các bệnh võng mạc do tiểu đường hay do cao huyết áp, do đó nên khám mắt cho bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường hay cao huyết áp trước khi điều trị với Interferon α -2b.
- Khi bệnh nhân có rối loạn chức năng giáp, chỉ có thể bắt đầu hay tiếp tục điều trị với Interferon α -2b khi có thể duy trì nồng độ TSH ở mức độ bình thường bằng cách dùng thuốc. Việc ngưng điều trị với Interferon α -2b không làm hồi phục lại rối loạn chức năng giáp xảy ra trong quá trình trị liệu.
- Do có các báo cáo về sự gia tăng bệnh vẩy nến đã có sẵn trước đó, chỉ nên dùng Interferon α -2b cho bệnh nhân bị vẩy nến khi lợi ích trị liệu lớn hơn nguy cơ có thể gây ra.
- Trên bệnh nhân bị sarcome Kaposi do AIDS, không nên dùng Interferon α -2b khi có sự hiện diện của các bệnh nội tạng đang tiến triển nhanh chóng. Bệnh nhân dùng thuốc đồng thời với zidovudine gây ra giảm bạch cầu trung tính với tỉ lệ cao hơn so với khi chỉ

Wave



dùng zidovudine đơn thuần. Tác dụng của Interferon α -2b khi kết hợp với những thuốc khác trong điều trị bệnh liên quan tới AIDS chưa rõ ràng.

- Các xét nghiệm tác nhân trung hòa Interferon được thực hiện trên những mẫu huyết thanh của bệnh nhân được tiêm Interferon α -2b trong một vài thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát. Tỷ lệ trên lâm sàng của hoạt động trung hòa phát triển trên bệnh nhân ung thư được điều trị toàn thân là vào khoảng 3%. Bệnh nhân viêm gan siêu vi không A không B và viêm gan C mạn tính được điều trị với liều 3 MIU ba lần mỗi tuần trong 6 tháng có tỷ lệ là 15% mà không có tác động nào lên kết quả lâm sàng. Tác động trung hòa của Interferon trong huyết thanh được tìm thấy trong khoảng 1% bệnh nhân tiêm Interferon α -2b vào trong tổn thương để điều trị bệnh mào gà. Nồng độ của yếu tố trung hòa trong hầu hết các trường hợp đều thấp và biểu hiện lâm sàng của hoạt động trung hòa này cũng không rõ. Sự phát triển của những kháng thể trung hòa chưa được chứng minh trên bệnh nhân được tiêm Interferon α -2b vào trong tổn thương trong điều trị carcinome tế bào nền hay trên bệnh nhân được tiêm Interferon α -2b trong bàng quang trong điều trị ung thư bàng quang.
- Xét nghiệm: các xét nghiệm huyết học tiêu chuẩn và sinh hóa của máu (công thức máu, số lượng tiểu cầu, chất điện giải, các men gan, bao gồm ALT huyết thanh, bilirubine và albumine huyết thanh, protéine huyết thanh và créatinine huyết thanh) nên được thực hiện trên tất cả các bệnh nhân trước khi điều trị và có định kỳ trong quá trình điều trị với thuốc tiêm Interferon α -2b. Nồng độ TSII phải được giữ trong các giới hạn bình thường trước khi bắt đầu điều trị với Interferon α -2b. Bệnh nhân có những triệu chứng cho thấy có rối loạn chức năng giáp trong quá trình điều trị với Interferon α -2b nên được thăm khám chức năng giáp
- Ảnh hưởng lên khả năng sinh sản: Interferon có thể làm giảm khả năng sinh sản. Trong những nghiên cứu về sử dụng Interferon trên động vật linh trưởng, người ta thấy có những bất thường trong chu kỳ kinh nguyệt. Sự suy giảm nồng độ estradiol và progesterone đã được báo cáo xuất hiện ở phụ nữ được điều trị với Interferon bạch cầu của người. Do đó, phụ nữ trong tuổi sinh đẻ không nên dùng Interferon α -2b trừ khi áp dụng biện pháp tránh thai hữu hiệu trong thời gian điều trị.
- Thận trọng khi dùng Interferon α -2b cho nam giới trong tuổi sinh đẻ.
- Dùng thuốc cho trẻ em: các liều lên đến 10 MIU/m² đã được dùng một cách an toàn khi dùng cho trẻ em bị viêm gan siêu vi B mạn tính hoạt động. Tuy nhiên, hiệu lực của liệu pháp chưa được chứng minh. Nói chung, kinh nghiệm điều trị cho bệnh nhân dưới 18 tuổi vẫn còn giới hạn và trong những trường hợp này, nên cân nhắc giữa lợi ích trị liệu với nguy cơ có thể xảy ra.
- Quan trọng là phải được thầy thuốc theo dõi chặt chẽ.
- Không được thay đổi loại Interferon khi không có ý kiến của thầy thuốc, vì có sự khác nhau về liều lượng.
- Cẩn thận đối với rượu hoặc các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác khi đang điều trị.
- Thận trọng khi lái xe hoặc làm công việc đòi hỏi sự tỉnh táo, vì thuốc có thể gây mệt mỏi và choáng váng.

Uca



- Thường có sốt và hội chứng giả cúm; có thể cần phải dùng paracetamol trước và sau khi dùng Interferon.
- Thận trọng nếu có ức chế tủy xương xảy ra.
- Tránh tiếp xúc với người bị nhiễm khuẩn, đặc biệt trong thời kỳ số lượng tế bào máu thấp; cần khám bác sĩ ngay nếu sốt hoặc rét run, ho hoặc khàn giọng, đau lưng hoặc đau sườn, tiểu tiện khó hoặc buốt.
- Cần đi khám ngay nếu có chảy máu hoặc bầm tím bất thường, đi ngoài phân đen như hắc ín, có máu trong nước tiểu hoặc trong phân hoặc có xuất huyết dạng chấm ở da.
- Cần thận trọng việc dùng bàn chải đánh răng, tăm xỉa răng.
- Không được sờ vào mắt hoặc phía trong lỗ mũi trừ khi đã rửa tay ngay trước đó.
- Cần thận khi sử dụng dao cạo râu, dụng cụ cắt móng tay, móng chân để tránh đứt tay chảy máu.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ mang thai

Chưa có đủ dữ liệu về sử dụng Interferon α -2b trên phụ nữ có thai. Nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc có thể gây quái thai. Nguy cơ tiềm tàng trên người chưa được biết đến. Chỉ sử dụng Interferon α -2b trên phụ nữ có thai khi lợi ích vượt trội hơn so với nguy cơ.

Thời kỳ cho con bú

Chưa biết ở người Interferon alfa có tiết vào sữa mẹ hay không nhưng ở chuột, các Interferon đều có tiết vào sữa. Tuy nhiên, do tiềm năng tác dụng phụ nghiêm trọng đối với trẻ còn bú, cần tránh cho con bú trong thời gian dùng Interferon.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Thuốc có thể gây tình trạng mệt mỏi, lơ mơ trong suốt quá trình điều trị, do vậy tránh lái xe hoặc vận hành máy móc trong thời gian dùng thuốc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Các nghiên cứu về tương tác thuốc chỉ được thực hiện ở người lớn.

Các chất giảm đau, gây ngủ hoặc thuốc an thần phải được sử dụng thận trọng với Interferon.

Tương tác của Interferon α -2b với các thuốc khác chưa được đánh giá một cách đầy đủ. Cần thận trọng khi sử dụng Interferon với thuốc gây ức chế miễn dịch.

Các Interferon đều có thể gây thay đổi quá trình chuyển hóa oxy hóa. Cần cân nhắc khi phối hợp với các thuốc được chuyển hóa thông qua con đường này ví dụ như nhóm dẫn xuất xanthin như theophylline hoặc aminophylline. Nồng độ theophylline cần được theo dõi và điều chỉnh liều nếu cần thiết.

Được



Tương kỵ của thuốc:

Sử dụng Interferon cùng với các thuốc hóa trị liệu ung thư (cyclophosphamide, doxorubicin) có thể dẫn tới tăng nguy cơ độc tính.

Cần tham khảo tờ HDSĐ của thuốc ribavirin nếu sử dụng phối hợp với Interferon α -2b để điều trị viêm gan C.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Thường gặp, ADR > 1/100

- Hệ thần kinh: Mệt mỏi, chóng mặt, đau đầu, khó chịu, sốt và rét run, trầm cảm.
- Da: Viêm da, ban da, ngứa, ban đỏ, da khô, rụng tóc lông.
- Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, táo bón, đau bụng, khô miệng, viêm miệng, chán ăn, có vị kim loại, ợ hơi.
- Huyết học: Thiếu máu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, hemoglobin và hematocrit thấp, ức chế tủy ở mức nhẹ.
- Gan: Nhiễm độc gan.
- Thần kinh, cơ và xương: Đau khớp, đau xương, đau lưng, chuột rút ở chân.
- Mắt: Đau mắt bao gồm cả kết hợp với đảo mắt.
- Tác dụng khác: Tỏa mồ hôi.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

- Thần kinh trung ương: Giảm cảm giác, mất điều vận, lú lẫn, trầm cảm, bồn chồn, lo âu. Liều cao: Trạng thái sững sờ, hôn mê.
- Tim mạch: Độc tính cho tim, nhịp tim nhanh, loạn nhịp, hạ huyết áp, đau ngực, phù.
- Da: Rụng tóc từng phần.
- Nội tiết và chuyển hóa: Tăng acid uric huyết, thiếu năng tuyến giáp.
- Tiêu hóa: Thay đổi vị giác.
- Huyết học: Ban xuất huyết, chứng xanh tím.
- Gan: Tăng ALT và AST.
- Thần kinh: Bệnh dây thần kinh.
- Tại chỗ tiêm thuốc: Đau chỗ tiêm.
- Thần kinh, cơ và xương: Rét run, yếu cơ, co cơ, đau khớp, bệnh lý da khớp, viêm khớp.
- Mắt: Rối loạn thị giác.
- Thận: Protein niệu, tăng creatinin và urê (BUN).
- Hô hấp: Ho, khó thở, sung huyết mũi, chảy máu cam, chảy nước mũi.
- Các tác dụng khác: Tạo kháng thể trung hòa Interferon, do vậy Interferon có thể mất tác dụng đối với người bệnh.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

- Tự miễn: Viêm mạch, viêm khớp, thiếu máu huyết tán, thiếu năng tuyến giáp trạng, lupus ban đỏ hệ thống, Reynaud.
- Thần kinh trung ương: Co giật, hôn mê, bệnh não, loạn ngôn.

Qua



- Nội tiết và chuyên hóa: Tăng năng giáp.
- Mắt: Viêm kết mạc, kích ứng mắt.
- Tiêu hóa: Khó tiêu, đầy bụng, tăng tiết nước bọt, khát, chảy máu dạ dày – ruột, đại tiện phân đen, viêm thực quản, tăng cảm giác của lưỡi, đổi màu niêm mạc dạ dày ruột, loét dạ dày, đau miệng, chảy máu lợi, tăng sản lợi.
- Huyết học: Xuất huyết dạng chấm, giảm tiểu cầu.
- Hô hấp: Thâm nhiễm phổi, viêm phổi, viêm phổi thùy, phù phổi.
- Phản ứng mẫn cảm: Phản ứng quá mẫn cấp nặng (mày đay, phù mạch, co thắt phế quản hoặc choáng phản vệ).
- Tâm thần: Lạnh cảm, dễ bị kích thích, tăng hoạt động, chứng sợ bị nhốt kín...

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

- Có thể giảm thiểu các tác dụng phụ bằng cách dùng Interferon vào buổi tối trước khi đi ngủ. Có thể giảm bớt tác dụng phụ giả cúm bằng cách uống paracetamol 30 phút trước khi dùng Interferon. Để giảm chứng đau cơ nặng thường phải nằm nghỉ 1 – 2 tuần và dùng corticosteroid và/ hoặc thuốc giảm đau.
- Có thể phải giảm liều nếu bị chán ăn và triệu chứng này thường bớt đi trong vòng vài tuần.
- Buồn nôn: Hiếm khi phải dùng đến thuốc chống nôn.
- Hầu hết các tác dụng phụ lên hệ thống thần kinh là nhẹ và phục hồi nhanh sau khi giảm liều hoặc tạm ngừng dùng Interferon alfa.
- Ở một số người bệnh có thể dùng methylphenidat hoặc metoclopramid để làm giảm tác dụng phụ. Hiếm khi cần phải ngừng dùng Interferon alfa.
- Cần phải ngừng dùng thuốc khi có giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu nặng. Sau khi ngừng dùng thuốc thì sẽ phục hồi nhanh giảm bạch cầu và/ hoặc giảm tiểu cầu, nhưng thiếu máu thì phục hồi chậm. Những trường hợp bị ức chế tủy nặng, cần phải truyền hồng cầu và/ hoặc tiểu cầu.
- Nếu xảy ra các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng cần ngừng Interferon alfa và có ngay những biện pháp điều trị thích hợp.
- Nếu xuất hiện bệnh tự miễn trong thời gian đang điều trị Interferon alfa, thì phải theo dõi người bệnh chặt chẽ và nếu cần phải ngừng dùng thuốc.
- Ở những người bệnh có nồng độ thyrotropin huyết thanh không còn duy trì được ở mức bình thường bằng điều trị kháng tuyến giáp hoặc liệu pháp thay thế hormon thì nên ngừng dùng Interferon alfa.
- Khi bị hạ huyết áp nặng cần giảm liều thuốc và/ hoặc điều trị hỗ trợ như truyền dịch thay thế để duy trì thể tích tuần hoàn. Hạ huyết áp, loạn nhịp và bệnh lý cơ tim ở người bệnh có tiền sử bệnh tim có thể đòi hỏi phải giảm liều, ngừng sử dụng Interferon alfa hoặc điều trị hỗ trợ.

Theo dõi người bệnh:

Những vấn đề sau có thể coi là đặc biệt quan trọng trong việc theo dõi người bệnh:



- SGPT (Alanin aminotransferase: ALT);
- SGOT (Aspartat aminotransferase: AST);
- Bilirubin huyết thanh;
- Creatinin huyết thanh;
- Lactat dehydrogenase (LDH);
- Đo huyết áp;
- Điện tâm đồ: Nên đo trước khi bắt đầu điều trị và từng thời kỳ trong quá trình điều trị ở những người có bệnh tim mạch hoặc bệnh ác tính tiến triển.
- Hematocrit, hemoglobin, số lượng tiểu cầu và công thức bạch cầu: Nên kiểm tra khi bắt đầu điều trị và từng thời kỳ trong quá trình điều trị.
- Theo dõi thân kinh – tâm thần: Đặc biệt cần theo dõi ở người bệnh dùng Interferon alfa liều cao.
- Nồng độ TSH (hormon kích thích tuyến giáp) huyết thanh: Nên kiểm tra lúc bắt đầu điều trị cho người viêm gan không A, không B hoặc C và khi có xảy ra các triệu chứng tổn thương chức năng tuyến giáp trong quá trình điều trị.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Chưa có các báo cáo về quá liều nhưng nếu tiêm nhắc lại Interferon liều cao có thể gây ngủ lịm sâu, mệt nhọc và hôn mê. Những người bệnh này cần đưa vào viện để theo dõi và điều trị hỗ trợ thích hợp. Những người bệnh bị phản ứng nghiêm trọng với Interferon alfa thường bình phục trong vòng vài ngày sau khi ngừng dùng thuốc và được chăm sóc hỗ trợ. Hôn mê gặp ở 0,4 % người bệnh ung thư trong các thử nghiệm lâm sàng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

- Nhóm dược lý và mã ATC theo WHO:
 - + Nhóm dược lý: L03AB: Interferons
 - + Mã ATC: L03AB05: Interferon alfa – 2b
- Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, Interferon α -2b tái tổ hợp có tác dụng ngăn chặn quá trình tăng sinh trên cả tế bào nuôi cấy và khối u của người được ghép trên động vật. Nó cũng có tác động điều hòa miễn dịch trong điều kiện *invitro*. Interferon α -2b tái tổ hợp còn ức chế sự nhân đôi Interferon α -2b *invivo* và *invitro*.
- Interferon tác động lên hoạt động tế bào bằng cách gắn vào các thụ thể đặc hiệu trên bề mặt tế bào. Kết quả của nhiều nghiên cứu cho thấy khi đã gắn kết vào màng tế bào, Interferon bắt đầu một chuỗi hoạt động rất phức tạp bên trong tế bào trong đó có sự cảm ứng của một số enzyme. Người ta cho rằng quá trình này hoặc ít nhất một phần của quá trình này, chịu trách nhiệm cho các đáp ứng khác nhau của tế bào đối với Interferon, bao gồm việc ức chế sự sao chép của Interferon α -2b trong các tế bào bị nhiễm Interferon α -2b, ngăn chặn quá trình tăng sinh tế bào và có tác động điều hòa miễn dịch như gia tăng tính thực bào của đại thực bào và tăng độc tế bào đặc hiệu của lympho bào đối với tế bào

Uau



đích. Một phần hoặc tất cả các hoạt tính này của Interferon đóng góp vào hiệu lực trị liệu của nó.

- Các Interferon có hoạt tính chống vi rút, chống tăng sinh và điều biến miễn dịch. Tác dụng chống vi rút và chống tăng sinh được cho là có liên quan với những biến đổi trong tổng hợp RNA, DNA và các protein tế bào, kể cả các gen ung thư. Cơ chế chính xác của hoạt tính chống khối u còn chưa biết, nhưng có thể có liên quan với một trong ba tác dụng sau:
- Chống vi rút: Ức chế sự sao chép vi rút trong các tế bào nhiễm vi rút.
- Chống tăng sinh: Ngăn chặn tăng sinh tế bào.
- Điều biến miễn dịch: Tăng hoạt tính thực bào của đại thực bào và tăng tính độc hại tế bào đặc thù của các tế bào lympho đối với các tế bào đích.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Đã tiến hành nghiên cứu dược động học của Interferon α -2b ở những người nam giới khỏe mạnh sau khi dùng những liều 5 triệu IU/m² tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch, hoặc truyền tĩnh mạch trong 30 phút trong nghiên cứu bắt chéo. Nồng độ trung bình của Interferon alfa- 2b huyết tương sau khi tiêm dưới da và tĩnh mạch là như nhau. Nồng độ tối đa trong huyết tương sau khi tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch là khoảng 18 đến 116 IU/ml và xuất hiện khoảng 3 đến 12 giờ sau khi tiêm. Thời gian bán thải của Interferon sau khi tiêm dưới da và tĩnh mạch khoảng 2 đến 3 giờ. Trên đa số người tình nguyện, nồng độ huyết tương ở dưới giới hạn phát hiện từ 16 đến 24 giờ sau khi tiêm.

Sau khi truyền, nồng độ Interferon huyết tương đạt đỉnh (135 đến 273 IU/ml) vào cuối thời gian truyền 30 phút, sau đó giảm hơi nhanh so với khi tiêm dưới da hoặc tiêm bắp. Trên đa số người tình nguyện, nồng độ huyết tương ở dưới giới hạn phát hiện trong vòng 4 giờ sau khi truyền. Thời gian bán thải trung bình khoảng 2 giờ.

Nồng độ Interferon trong nước tiểu thấp hơn giới hạn phát hiện sau cả 3 cách dùng trên.

Đối với tất cả các chỉ định, tác dụng trung hòa Interferon huyết thanh nhìn chung chậm và không ảnh hưởng tới độ an toàn và hiệu quả của thuốc.

Suy thận: Những bệnh nhân suy thận nên được theo dõi chặt các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm độc Interferon và nên điều chỉnh liều tương ứng. Không sử dụng Interferon ở bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan: Chống chỉ định sử dụng thuốc ở bệnh nhân suy gan nặng mất bù.

Bệnh nhân cao tuổi (từ 65 tuổi): Chưa đánh giá dược động học.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp chứa 1 lọ và 01 ống nước cất pha tiêm 1ml.
- Hộp chứa 2 lọ và 02 ống nước cất pha tiêm 1ml.

Đạt

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nhiệt độ từ +2⁰C đến +8⁰C.

HẠN SỬ DỤNG: 24 tháng

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: ĐĐVN V



NHÀ SẢN XUẤT: VIỆN VẮC XIN VÀ SINH PHẨM Y TẾ (IVAC)

09 Pasteur, Nha Trang – Khánh Hòa – Việt Nam

ĐT: (84.258) 3818898 - 3822408 Fax: (84.258) 3823815

E-mail: ivac@ivac.com.vn - Website: www.ivac.com.vn



Dương Hữu Thái

**TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG**
Lương Chu Vĩnh

