

Số: 476/L /QLD-ĐK

Hà Nội, ngày 28 tháng 3 năm 2014

V/v cập nhật thông tin liên quan
đến thuốc chứa epoetin alpha

Kính gửi:

- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương;
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế;
- Các công ty đăng ký, sản xuất thuốc lưu hành tại Việt Nam.

Ngày 29/8/2013, Cơ quan quản lý y tế Singapore (HSA) đã cảnh báo về sự gia tăng các trường hợp có hội chứng bất sản hồng cầu đơn thuần (PRCA) liên quan đến việc sử dụng Eprex (hoạt chất là epoetin alpha hoặc có tên khác là erythropoietin) đường tiêm dưới da tại Singapore. Ngày 02/10/2013, HSA đã gửi thư đến cán bộ y tế thông báo chống chỉ định đường tiêm dưới da trên bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính tại Singapore đối với sản phẩm Eprex.

Tại Việt Nam, theo báo cáo từ trung tâm DI & ADR Quốc gia từ năm 2010 đến hết tháng 8/2013 trung tâm đã ghi nhận 8 báo cáo về PRCA có liên quan đến việc sử dụng epoetin alpha đường tiêm dưới da trên bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính.

Căn cứ kết luận của Hội đồng tư vấn cấp số đăng ký – Bộ Y tế đối với thuốc chứa epoetin alpha; nhằm đảm bảo mục tiêu sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả, Cục Quản lý dược thông báo:

1. Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương và các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế:

1.1 Thông báo cho các cơ sở khám, chữa bệnh, các đơn vị kinh doanh dược phẩm trên địa bàn, các cán bộ y tế biết thông tin cập nhật liên quan đến thuốc chứa thành phần epoetin alpha (có tên khác là erythropoietin) tại công văn này (chi tiết trong Phụ lục đính kèm).

1.2 Tăng cường thực hiện việc theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc trong quá trình sử dụng và lưu hành; gửi báo cáo ADR (nếu có) về Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (13-15 Lê Thánh Tông, Hà Nội) hoặc Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại thuốc TP. Hồ chí Minh (201B Nguyễn Chí Thanh, Quận 5, TP. Hồ chí Minh).

2. Các công ty đăng ký, sản xuất:

2.1 Đối với thuốc chứa thành phần epoetin alpha đã được cấp phép lưu hành trên thị trường:

2.1.1. Trong vòng 03 tháng kể từ ngày ký công văn này, yêu cầu công ty đăng ký, nhà sản xuất thực hiện việc: cập nhật thông tin liên quan đến đường dùng, cách dùng, chống chỉ định, cảnh báo, thận trọng khi sử dụng & bảo quản theo các nội dung quy định tại **Phụ lục** kèm theo công văn này vào nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng, tóm tắt đặc tính sản phẩm.

2.1.2 Hình thức bổ sung:

- Các công ty tiến hành cập nhật thông tin đối với thuốc chứa thành phần epoetin alpha như đã nêu tại điểm 2.1.1 theo hình thức nộp hồ sơ thay đổi, bổ sung quy định tại Phụ lục II – Thông tư số 22/2009/TT-BYT ngày 24/11/2009 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký thuốc và chịu trách nhiệm về các nội dung bổ sung theo đúng yêu cầu tại công văn này.

2.2 Đối với các hồ sơ đăng ký thuốc chứa hoạt chất epoetin alpha đang chờ xét duyệt tại Cục Quản lý dược:

Cục Quản lý dược chỉ xem xét cấp số đăng ký sau khi công ty nộp tài liệu sửa đổi/bổ sung các nội dung liên quan đến đường dùng, cách dùng, chống chỉ định, cảnh báo và thận trọng khi sử dụng & bảo quản theo hướng dẫn tại **Phụ lục** kèm theo công văn này vào các phần liên quan của hồ sơ và được thẩm định đạt yêu cầu.

Cục Quản lý dược thông báo để các đơn vị biết và thực hiện./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- BT. Nguyễn Thị Kim Tiến (để b/c);
- Các Thứ trưởng (để b/c);
- Cục trưởng (để b/c);
- Cục QLKCB, Cục YTDP, Viện KĐQG VX&SPYT, Thanh tra Bộ Y tế (để phối hợp);
- Tổng công ty dược Việt Nam;
- Cục Quân Y – Bộ QP, Cục Y tế - Bộ CA, Cục Y tế GTVT – Bộ GTVT;
- Bảo hiểm XHVN;
- TT DI & ADR Quốc gia; TT DI & ADR KV (BV Chợ Rẫy);
- Thành viên HĐ XDT, Chuyên gia thẩm định hồ sơ PC, DL lâm sàng;
- Cục QLD: Phòng QLKD, phòng QLTTQC thuốc, TC Dược & MP, Văn phòng Cục (để đăng tải website);
- Lưu: VT, ĐK (3b).

**KT.CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Văn Thanh

Các nội dung thay đổi/bổ sung đối với thuốc chứa epoetin alpha
(Đính kèm theo công văn số *4764*...../QLD-ĐK, ngày *28*...*1*...*5*...*1*...*2014*)

1. Liên quan đến đường dùng:

1.1 Đối với chế phẩm epoetin alpha sử dụng albumin huyết thanh người (HSA) làm chất bảo quản:

Mục Đường dùng và cách dùng:

[cần bổ sung thông tin sau]

.....

Đối với bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính, ưu tiên dùng đường tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân thâm tách máu và thâm phân phúc mạc. Trường hợp không thể dùng đường tiêm tĩnh mạch, có thể dùng đường tiêm dưới da sau khi đã cân nhắc kỹ lợi ích/ nguy cơ.

1.2 Đối với chế phẩm epoetin alpha sử dụng polysorbat 80 làm chất bảo quản (HSA-free):

Mục Đường dùng và cách dùng:

[cần bổ sung thông tin sau]

.....

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

2. Mục **Chống chỉ định:**

[cần bổ sung thông tin sau]

.....

Bệnh nhân đã có tiền triệu 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)

3. Mục **Thận trọng và cảnh báo đặc biệt khi sử dụng thuốc:**

[cần bổ sung thông tin sau]

.....

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.

4. Mục **Tác dụng không mong muốn:**

[cần bổ sung thông tin sau]

.....

Chúng 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).

5. Mục **Điều kiện bảo quản:**

[cần bổ sung thông tin sau]

.....

Tuân thủ chặt chẽ các điều kiện bảo quản: bảo quản ở 2-8°C trong bao bì đóng gói ban đầu và không để đông đá.

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.