https://trungtamthuoc.com/

Rx *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

ELPAGOZA

Viên nén bao phim Eltrombopag 25 mg; 50 mg

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Để xa tầm tay trẻ em.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Viên 25 mg:

Thành phần hoạt chất: Eltrombopag olamine tương đương eltrombopag 25 mg.

Thành phần tá dược: Povidone K-30, cellulose microcrystalline 101, mannitol, hydroxypropylcellulose low-substituted, sodium starch glycolate (type A), cellulose microcrystalline 102, magnesium stearate, tá dược bao phim (bao gồm: Hypromellose; macrogol; titanium dioxide; talc).

Viên 50 mg:

Thành phần hoạt chất: Eltrombopag olamine tương đương eltrombopag 50 mg.

Thành phần tá dược: Povidone K-30, cellulose microcrystalline 101, mannitol, hydroxypropylcellulose low-substituted, sodium starch glycolate (type A), cellulose microcrystalline 102, magnesium stearate, tá dược bao phim (bao gồm: Hypromellose; macrogol; titanium dioxide; talc; red iron oxide, yellow iron oxide, indigo carmine).

DẠNG BÀO CHẾ

Dạng bào chế: viên nén bao phim.

Mô tả đặc điểm thuốc:

Elpagoza, viên 25 mg: Viên nén tròn (đường kính khoảng 7,1 mm), bao phim màu trắng, hai mặt khum, một mặt được dập "25".

Elpagoza, viên 50 mg: Viên nén tròn (đường kính khoảng 9,6 mm), bao phim màu nâu, hai mặt khum, một mặt được dập "50".

CHỈ ĐỊNH

Eltrombopag được chỉ định trong điều trị giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) tiên phát ở bệnh nhân trưởng thành không đáp ứng với các điều trị khác (như với các corticosteroid, các globulin miễn dịch).

Eltrombopag được chỉ định để điều trị cho bệnh nhi từ 1 tuổi trở lên bị giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) tiên phát kéo dài 6 tháng hoặc lâu hơn kể từ khi được chẩn đoán và không đáp ứng với các điều trị khác (như với các corticosteroid, các globulin miễn dịch).

Eltrombopag được chỉ định ở những bệnh nhân trưởng thành bị nhiễm virus viêm gan C mạn tính (HCV) để điều trị giảm tiểu cầu, khi mức độ giảm tiểu cầu là nguyên nhân chính ngăn cản sự bắt đầu hoặc giới hạn khả năng duy trì liệu pháp interferon tối ưu.

Eltrombopag được chỉ định ở bệnh nhân trưởng thành thiếu máu bất sản nghiêm trọng (SAA) mắc phải hoặc không đáp ứng với liệu pháp ức chế miễn dịch trước đó hoặc đã được điều trị liều cao và không phù hợp để ghép tế bào gốc tạo máu.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Điều trị với eltrombopag nên được tiến hành và duy trì dưới sự giám sát của một bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị các bệnh lý huyết học hoặc điều trị viêm gan C mạn tính và các biến chứng của bệnh.

Liều dùng

Liều dùng elotrombopag phải được cá thể hóa dựa trên số lượng tiểu cầu của bệnh nhân. Mục đích điều trị với eltrombopag không phải là bình thường hóa số lượng tiểu cầu.

Bột pha hỗn dịch uống có thể làm phơi nhiễm eltrombopag cao hơn dạng viên. Khi chuyển đổi giữa dạng viên và dạng bột pha hỗn dịch uống, nên theo dõi số lượng tiểu cầu hằng tuần trong 2 tuần. Khi cần điều trị với liều 12,5mg, bác sĩ cần lựa chọn chế phẩm với liều phù hợp 12,5 mg.

https://trungtamthuoc.com/

Giảm tiểu cầu miễn dịch (nguyên phát)

Nên dùng liều eltrombopag thấp nhất có thể đạt được và duy trì số lượng tiểu cầu ≥ 50.000/µl. Điều chỉnh liều dựa trên đáp ứng số lượng tiểu cầu. Không được dùng eltrombopag để bình thường hóa số lượng tiểu cầu. Trong các nghiên cứu lâm sàng, số lượng tiểu cầu nhìn chung tăng trong vòng 1 đến 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị với eltrombopag và giảm trong vòng 1 đến 2 tuần sau khi ngừng điều trị.

Người trưởng thành và bệnh nhi từ 6 đến 17 tuổi

Liều khởi đầu khuyến cáo của eltrombopag là 50 mg x 1 lần/ngày. Đối với bệnh nhân người gốc Đông Á/Đông Nam Á, eltrombopag nên được khởi đầu với một liều giảm 25 mg x 1 lần/ngày.

Bệnh nhi từ 1 đến 5 tuổi

Liều khởi đầu khuyến cáo của eltrombopag là 25 mg x 1 lần/ngày.

Theo dõi và điều chỉnh liều

Sau khi bắt đầu điều trị với eltrombopag, phải điều chỉnh liều để đạt được và duy trì số lượng tiểu cầu ≥ 50.000/µl khi cần thiết để giảm nguy cơ xuất huyết. Không vượt quá liều dùng hằng ngày 75 mg.

Các xét nghiệm lâm sàng về huyết học và gan nên được theo dõi thường xuyên trong suốt liệu trình với eltrombopag và chế độ liều của eltrombopag nên được điều chỉnh dựa trên số lượng tiểu cầu như được nêu trong Bảng 1. Trong suốt liệu trình điều trị với eltrombopag công thức máu toàn phần (FBC), bao gồm số lượng tiểu cầu và phết máu ngoại vi nên được đánh giá hàng tuần cho đến khi đạt được số lượng tiểu cầu ổn định (≥ 50.000/µl trong ít nhất 4 tuần). Công thức máu toàn phần (FBC) bao gồm số lượng tiểu cầu và phết máu ngoại vi nên được tiến hành hàng tháng sau đó.

Bảng 1: Điều chỉnh liều eltrombopag cho bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch tiên phát (ITP)

Số lượng tiểu cầu	Điều chỉnh liều hoặc đáp ứng
< 50.000/µl sau ít nhất 2 tuần điều trị	Tăng liều hằng ngày 25 mg tới một mức liều tối đa 75 mg/ngày*.
≥ 50.000/µl đến ≤ 150.000/µl	Dùng liều eltrombopag thấp nhất và/hoặc điều trị ITP đồng thời để duy trì số lượng tiểu cầu nhằm tránh hoặc giảm xuất huyết.
> 150.000/µl đến ≤ 250.000/µl	Giảm liều hằng ngày 25 mg. Đợi 2 tuần để đánh giá hiệu quả của việc giảm liều này và mọi điều chỉnh liều tiếp theo◆.
> 250.000/µl	Ngưng eltrombopag; tăng tần suất theo dõi tiểu cầu lên 2 lần mỗi tuần. Khi số lượng tiểu cầu ≤ 100.000/µl, bắt đầu điều trị lại với một liều hằng ngày giảm 25 mg.

* đối với bệnh nhân dùng eltrombopag 25 mg x 1 lần cách ngày, tăng lên liều 25 mg x 1 lần/ngày.

◆ đối với bệnh nhân dùng eltrombopag 25 mg x 1 lần/ngày, xem xét dùng liều 12,5 mg x 1 lần/ngày hoặc thay thế một liều 25 mg cách ngày.

Eltrombopag có thể được dùng cùng một thuốc điều trị giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) khác. Chế độ liều khi sử dụng đồng thời các thuốc điều trị ITP khác phải được điều chỉnh, phù hợp điều trị, để tránh tăng quá mức số lượng tiểu cầu trong suốt quá trình điều trị với eltrombopag. Cần phải đợi trong ít nhất 2 tuần để xem ảnh hưởng của bất cứ sự chỉnh liều nào lên đáp ứng tiểu cầu bệnh nhân trước khi xem xét một sự điều chỉnh liều khác.

Liều điều chỉnh chuẩn của eltrombopag, hoặc giảm hoặc tăng, là 25 mg x 1 lần/ngày.

Ngưng thuốc

https://trungtamthuoc.com/

Nên ngưng điều trị với eltrombopag nếu số lượng tiểu cầu không tăng đến một mức độ phù hợp để tránh xuất huyết nghiêm trọng trên lâm sàng sau 4 tuần điều trị với eltrombopag ở liều 75 mg x 1 lần/ngày.

Bệnh nhân nên được đánh giá lâm sàng định kỳ và việc tiếp tục liệu pháp nên được quyết định trên từng cá thể bệnh bởi bác sĩ điều trị. Đối với bệnh nhân không phẫu thuật lách, việc tiếp tục điều trị nên bao gồm đánh giá sự liên quan đến phẫu thuật lách. Sự tái phát giảm tiểu cầu có thể xảy ra khi ngưng điều trị.

Viêm gan C mạn tính (HCV) kèm giảm tiểu cầu

Khi eltrombopag được kết hợp với kháng virus, nên tham khảo toàn bộ thông tin đặc tính sản phẩm của thuốc được chỉ định đồng thời về thông tin an toàn hoặc chống chỉ định chi tiết.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, số lượng tiểu cầu bắt đầu tăng dần trong vòng 1 tuần sau khi bắt đầu điều trị với eltrombopag. Mục đích của điều trị với eltrombopag nên là đạt được số lượng tiểu cầu tối thiểu cần thiết để bắt đầu điều trị kháng virus, tuân theo các khuyến cáo thực hành lâm sàng. Trong suốt liệu trình kháng virus, mục đích điều trị nên là giữ số lượng tiểu cầu ở mức ngăn ngừa nguy cơ biến chứng xuất huyết, thường khoảng 50.000-75.000/µl. Nên tránh số lượng tiểu cầu > 75.000/µl. Nên dùng liều eltrombopag thấp nhất cần thiết để đạt được mục đích điều trị. Điều chỉnh liều dựa trên đáp ứng số lượng tiểu cầu.

Chế độ liều khởi đầu

Nên bắt đầu eltrombopag với một liều 25 mg x 1 lần/ngày. Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân viêm gan C (HCV) gốc Đông Á/Đông Nam Á hoặc bệnh nhân suy gan nhẹ.

Theo dõi và điều chỉnh liều

Nên điều chỉnh liều eltrombopag lượng 25 mg mỗi 2 tuần, nếu cần thiết, nhằm đạt được số lượng tiểu cầu đích yêu cầu để bắt đầu điều trị kháng virus. Số lượng tiểu cầu nên được theo dõi mỗi tuần trước khi bắt đầu điều trị kháng virus. Khi bắt đầu liệu pháp kháng virus, số lượng tiểu cầu có thể giảm, vì vậy nên tránh điều chỉnh liều eltrombopag tức thời.

Trong suốt liệu trình kháng virus, nên chỉnh liều eltrombopag khi cần thiết để tránh giảm liều peg-interferon bởi vì giảm số lượng tiểu cầu có thể dẫn đến nguy cơ xuất huyết. Nên theo dõi số lượng tiểu cầu hàng tuần trong suốt liệu trình kháng virus cho đến khi số lượng tiểu cầu ổn định, thường khoảng 50.000 – 75.000/µl. Sau đó hằng tháng nên đánh giá công thức máu toàn phần bao gồm số lượng tiểu cầu và phết máu ngoại vi. Nên xem xét giảm 25 mg liều dùng hàng ngày nếu số lượng tiểu cầu vượt quá mục tiêu yêu cầu. Đợi 2 tuần để đánh giá hiệu quả của việc điều chỉnh liều này và cho bất cứ sự điều chỉnh liều tiếp theo nào khác.

Không được vượt quá liều eltrombopag 100 mg/ngày.

Bảng 2: Điều chỉnh liều eltrombopag ở bệnh nhân viêm gan C (HCV) trong quá trình điều trị kháng virus

Số lượng tiểu cầu	Điều chỉnh liều hoặc đáp ứng
< 50.000/µl sau điều trị ít nhất 2 tuần	Tăng liều hằng ngày 25 mg cho đến liều tối đa 100 mg/ngày.
≥ 50.000/µl đến ≤ 100.000/µl	Dùng liều eltrombopag thấp nhất nếu cần để tránh giảm liều peg-interferon.
> 100.000/µl đến ≤ 150.000/µl	Giảm liều hằng ngày 25 mg. Đợi 2 tuần để đánh giá hiệu quả của việc điều chỉnh liều này và bất cứ sự điều chỉnh liều nào khác sau đó*.
> 150.000/µl	Ngưng eltrombopag; tăng tần suất kiểm tra tiểu cầu lên 2 lần/tuần. Khi số lượng tiểu cầu ≤100.000/µl, tái điều trị với liều hằng ngày giảm 25 mg*.

*Bệnh nhân dùng eltrombopag 25 mg x 1 lần/ngày, nên xem xét tái sử dụng với liều 25 mg cách ngày.

•Khi bắt đầu liệu pháp kháng virus, số lượng tiểu cầu có thể giảm, nên tránh giảm liều eltrombopag tức thời.

https://trungtamthuoc.com/

Ngưng điều trị

Sau 2 tuần điều trị với eltrombopag 100 mg, nếu không đạt được số lượng tiểu cầu bắt buộc để bắt đầu liệu pháp kháng virus, nên ngưng điều trị với eltrombopag.

Nên chấm dứt điều trị với eltrombopag khi ngừng liệu pháp kháng virus trừ khi có lý do bắt buộc khác. Phản ứng quá mức số lượng tiểu cầu hoặc các bất thường xét nghiệm gan nghiêm trọng cũng cần ngưng thuốc.

Thiếu máu bất sản nặng

Chế độ liều khởi đầu

Nên bắt đầu eltrombopag với liều 50 mg x 1 lần/ngày. Đối với bệnh nhân gốc Đông Á/Đông Nam Á, nên bắt đầu eltrombopag với một liều giảm 25 mg x 1 lần/ngày. Không được bắt đầu điều trị cho bệnh nhân có những bất thường trên nhiễm sắc thể số 7.

Theo dõi và điều chỉnh liều

Đáp ứng huyết học đòi hỏi phải điều chỉnh liều, thường lên đến 150 mg, và có thể mất đến 16 tuần sau khi bắt đầu điều trị với eltrombopag. Liều eltrombopag nên được điều chỉnh tăng dần 50 mg mỗi 2 tuần nếu cần thiết để đạt được số lượng tiểu cầu mục tiêu ≥ 50.000/µl. Đối với những bệnh nhân dùng 25 mg x 1 lần/ngày, nên tăng liều lên 50 mg mỗi ngày trước khi tăng liều thêm 50 mg. Không được vượt quá liều 150 mg mỗi ngày. Các xét nghiệm về huyết học và gan nên được theo dõi thường xuyên trong suốt quá trình điều trị bằng eltrombopag và chế độ liều của eltrombopag được điều chỉnh dựa trên số lượng tiểu cầu như được nêu trong Bảng 3.

Bảng 3: Điều chỉnh liều eltrombopag ở bệnh nhân thiếu máu bất sản nghiêm trọng

Số lượng tiểu cầu	Điều chỉnh liều hoặc đáp ứng
< 50.000/µl sau điều trị ít nhất 2 tuần	Tăng liều hằng ngày 50 mg đến mức liều tối đa 150 mg/ngày. Những bệnh nhân đang dùng liều 25 mg x 1 lần/ngày, tăng lên liều 50 mg x 1 lần/ngày trước khi tăng thêm 50 mg.
≥ 50.000/µl đến ≤ 150.000/µl	Dùng liều eltrombopag thấp nhất để duy trì số lượng tiểu cầu.
> 150.000/µl đến ≤ 250.000/µl	Giảm liều hằng ngày 50 mg. Đợi 2 tuần để đánh giá hiệu quả của việc giảm liều này và bất cứ sự điều chỉnh liều nào sau đó.
> 250.000/µl	Ngưng eltrombopag; trong ít nhất một tuần. Khi số lượng tiểu cầu ≤100.000/µl, tái điều trị với liều hằng ngày giảm 50 mg.

Giảm liều cho những người có đáp ứng 3 dòng tế bào (bạch cầu, hồng cầu và tiểu cầu)

Bệnh nhân đạt được đáp ứng 3 dòng tế bào, bao gồm không phụ thuộc truyền máu, kéo dài trong ít nhất 8 tuần: liều eltrombopag có thể giảm 50%.

Nếu số lượng ổn định sau 8 tuần với liều giảm, phải ngưng eltrombopag và theo dõi số lượng tế bào máu. Nếu tiểu cầu giảm xuống < 30.000/µl, haemoglobin giảm đến < 9 g/dl hoặc số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC) < 0,5 x 10^9/l, có thể bắt đầu lại liều eltrombopag có hiệu quả trước đó.

Ngưng thuốc

Nếu không có đáp ứng huyết học sau 16 tuần điều trị với eltrombopag, nên ngưng điều trị. Nếu phát hiện các bất thường di truyền học tế bào mới, phải đánh giá nếu việc tiếp tục điều trị với eltrombopag là phù hợp. Đáp ứng số lượng tiểu cầu quá mức hoặc các bất thường chức năng gan nghiêm trọng cũng cần phải ngưng eltrombopag.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. Bệnh nhân suy thận nên thận trọng khi dùng eltrombopag và phải được theo dõi chặt chẽ, ví dụ xét nghiệm creatinine huyết thanh và/hoặc phân tích nước tiểu.

Suy gan

https://trungtamthuoc.com/

Không dùng eltrombopag cho bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) bị suy gan (điểm Child-Pugh ≥ 5) trừ khi lợi ích mong đợi vượt trội nguy cơ huyết khối tĩnh mạch cửa đã xác định.

Nếu việc sử dụng eltrombopag được xem cần thiết cho bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) bị suy gan, liều khởi đầu phải là 25 mg x 1 lần/ngày. Sau khi bắt đầu điều trị với eltrombopag cho bệnh nhân suy gan, nên theo dõi khoảng 3 tuần trước khi tăng liều.

Không yêu cầu giảm liều ở bệnh nhân giảm tiểu cầu bị viêm gan C mạn tính và suy gan nhẹ (điểm Child-Pugh ≤ 6). Bệnh nhân viêm gan C mạn tính và thiếu máu bất sản nặng bị suy gan nên bắt đầu liều eltrombopag 25 mg x 1 lần/ngày. Sau khi bắt đầu điều trị eltrombopag cho bệnh nhân suy gan, nên theo dõi 2 tuần trước khi tăng liều.

Có nguy cơ tăng các biến cố bất lợi, bao gồm bệnh gan mất bù và các biến cố thuyên tắc huyết khối (TEE), ở bệnh nhân giảm tiểu cầu có bệnh gan mạn tính tiến triển được điều trị với eltrombopag, hoặc là để chuẩn bị phẫu thuật xâm lấn hoặc ở bệnh nhân viêm gan C (HCV) đang điều trị với kháng virus.

Người cao tuổi

Dữ liệu điều trị eltrombopag cho bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) từ 65 tuổi trở lên còn hạn chế và không có kinh nghiệm điều trị lâm sàng cho bệnh nhân ITP trên 85 tuổi. Trong các nghiên cứu lâm sàng với eltrombopag, không có sự khác biệt đáng kể về tính an toàn của eltrombopag giữa nhóm bệnh nhân ít nhất 65 tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi hơn. Những kinh nghiệm lâm sàng được báo cáo khác cũng không xác định được sự khác biệt trong đáp ứng giữa bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi hơn, nhưng tính nhạy cảm cao hơn của bệnh nhân cao tuổi hơn không thể được loại trừ.

Dữ liệu điều trị eltrombopag cho bệnh nhân viêm gan C (HCV) và thiếu máu bất sản nặng (SAA) từ trên 75 tuổi còn hạn chế. Nên thận trọng khi dùng thuốc cho những bệnh nhân này.

Bệnh nhân Đông Á/Đông Nam Á

Đối với bệnh nhân trưởng thành và bệnh nhi gốc Đông/Đông Nam Á, bao gồm những bệnh nhân suy gan, nên bắt đầu với một liều eltrombopag 25 mg x 1 lần/ngày.

Số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân nên được tiếp tục theo dõi và tuân theo tiêu chí chuẩn để tiếp tục điều chỉnh liều.

Bệnh nhi

Không khuyến cáo dùng eltrombopag cho bệnh nhi giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) dưới 1 tuổi do dữ liệu về an toàn và hiệu quả không đầy đủ. Tính an toàn và hiệu quả của eltrombopag chưa được thiết lập ở trẻ em và trẻ vị thành niên (< 18 tuổi) bị viêm gan C mạn tính có giảm tiểu cầu hoặc thiếu máu bất sản nặng (SAA). Không có dữ liệu sẵn có.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Nên uống thuốc ít nhất 2 giờ trước hoặc 4 giờ sau khi uống các thuốc khác như các thuốc kháng acid, các chế phẩm sữa (hoặc các thực phẩm chứa calci khác), hoặc các chế phẩm bổ sung khoáng chất có chứa các cation đa hóa trị (như sắt, calci, magnesi, nhôm, selen và kẽm).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất cứ thành phần tá dược nào.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Có nguy cơ tăng các biến cố bất lợi, bao gồm bệnh gan mất bù và biến cố thuyên tắc huyết khối có khả năng tử vong, ở bệnh nhân viêm gan C giảm tiểu cầu mắc bệnh gan mạn tính tiến triển, được xác định bởi nồng độ albumin thấp ≤ 35 g/L hoặc điểm số mô hình bệnh gan giai đoạn cuối (MELD) ≥ 10, khi điều trị kết hợp eltrombobag với liệu pháp interferon. Ngoài ra, lợi ích điều trị xét về tỷ lệ đạt được đáp ứng virus kéo dài (SVR) so với giả dược là khiêm tốn ở những bệnh nhân này (đặc biệt những người có albumin ban đầu ≤ 35 g/L) so với toàn bộ nhóm. Chỉ nên bắt đầu điều trị với eltrombopag cho nhóm bệnh nhân này bởi những bác sĩ có kinh nghiệm điều trị viêm gan C tiến triển, và chỉ khi cần thiết phải can thiệp vào nguy cơ giảm tiểu cầu hoặc nguy cơ ngưng điều trị kháng virus. Nếu điều trị được chỉ định lâm sàng, theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này.

https://trungtamthuoc.com/

Phối hợp với các tác nhân kháng virus tác dụng trực tiếp

Tính an toàn và hiệu quả chưa được thiết lập khi kết hợp với các tác nhân kháng virus trực tiếp đã được phê duyệt trong điều trị viêm gan C mạn tính.

Nguy cơ độc tính gan

Sử dụng eltrombopag có thể dẫn đến bất thường chức năng gan và độc tính gan nghiêm trọng, có thể đe dọa tính mạng.

Nên kiểm tra lượng alanine aminotransferase (ALT), aspartate amniotransferase (AST) và bilirubin huyết thanh trước khi bắt đầu điều trị với eltrombopag, mỗi 2 tuần trong suốt quá trình chỉnh liều và hằng tháng sau khi xác định liều ổn định. Eltrombopag ức chế UGT1A1 và OATP1B1, có thể dẫn đến tăng bilirubin máu gián tiếp. Nếu bilirubin tăng cao, nên tiến hành phân đoạn. Các xét nghiệm gan bất thường nên được đánh giá lặp lại trong vòng 3 đến 5 ngày. Nếu xác định các bất thường, nên theo dõi xét nghiệm huyết thanh gan cho đến khi các bất thường được giải quyết, ổn định hoặc trở về các mức giá trị cơ bản. Nên ngưng eltrombopag nếu nồng độ ALT tăng (≥ 3 lần mức giới hạn trên bình thường [x ULN] ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường, hoặc ≥ 3 lần x mức cơ bản hoặc > 5 lần x ULN, tùy vào giá trị nào thấp hơn, ở những bệnh nhân đã được điều trị tăng transaminase trước đó) và:

- có tiến triển, hoặc
- dai dẳng trong ≥ 4 tuần, hoặc
- có tăng bilirubin trực tiếp, hoặc
- có kèm các triệu chứng lâm sàng của tổn thương gan hoặc có bằng chứng bệnh gan mất bù.

Thận trọng khi sử dụng eltrombopag cho bệnh nhân bị bệnh gan. Nên khởi đầu eltrombopag liều thấp hơn ở bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) và thiếu máu bất sản nặng (SAA). Theo dõi cẩn trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan.

Bệnh gan mất bù (sử dụng với interferon)

Bệnh gan mất bù ở những bệnh nhân viêm gan C mạn: Bắt buộc theo dõi ở bệnh nhân có nồng độ albumin thấp (≤35 g/L) hoặc có điểm số MELD ≥10 giá trị cơ bản.

Bệnh nhân viêm gan C mạn bị xơ gan có thể có nguy cơ bệnh gan mất bù khi được điều trị với alfa interferon. Trong hai nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát ở bệnh nhân giảm tiểu cầu bị viêm gan C, bệnh gan mất bù (cổ trướng, bệnh não tủy gan, xuất huyết giãn tĩnh mạch, viêm phúc mạc do vi khuẩn tự phát) thường gặp hơn ở nhánh eltrombopag (11%) so với nhánh giả dược (6%). Bệnh nhân có nồng độ albumin thấp (≤ 35 g/L) hoặc có điểm số MELD ≥ 10 giá trị cơ bản, nguy cơ bệnh gan mất bù cao hơn 3 lần và tăng nguy cơ tử vong so với những bệnh nhân bệnh gan tiến triển nhẹ hơn. Ngoài ra, lợi ích điều trị để đạt được SVR so với giả dược là khiêm tốn ở những bệnh nhân này (đặc biệt là những bệnh nhân có nồng độ albumin cơ bản ≤ 35 g/L) so với tổng thể. Nên dùng eltrombopag cẩn trọng ở những bệnh nhân này sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng lợi ích mong đợi và những nguy cơ. Bệnh nhân với những bệnh lý này nên được theo dõi chặt chẽ dấu hiệu và triệu chứng bệnh gan mất bù. Nên tham khảo đặc tính sản phẩm của các interferon tương ứng để ngưng điều trị. Nên kết thúc eltrombopag nếu ngừng liệu trình kháng virus do bệnh gan mất bù.

Biến chứng huyết khối/thuyên tắc huyết khối

Trong những nghiên cứu có kiểm soát ở bệnh nhân giảm tiểu cầu bị viêm gan C được điều trị với interferon (n=1439), 38 trong tổng số 955 bệnh nhân (4%) được điều trị với eltrombopag và 6 trong tổng số 484 bệnh nhân (1%) dùng giả dược bị biến cố thuyên tắc huyết khối (TEE). Các biến chứng huyết khối/thuyên tắc huyết khối bao gồm cả biến cố ở tĩnh mạch và động mạch. Phần lớn các biến cố thuyên tắc huyết khối TEE này thường không nghiêm trọng và khỏi khi kết thúc nghiên cứu. Biến cố huyết khối tĩnh mạch cửa thường gặp nhất ở cả hai nhóm điều trị (2% bệnh nhân điều trị với eltrombopag so với < 1% bệnh nhân dùng giả dược). Không quan sát thấy mối quan hệ thời gian cụ thể giữa thời điểm bắt đầu điều trị và biến cố TEE. Bệnh nhân có nồng độ albumin thấp (≤35 g/L) hoặc MELD ≥10 có nguy cơ TEE cao hơn gấp 2 lần so với những bệnh nhân có nồng độ albumin cao hơn; bệnh nhân ≥ 60 tuổi có nguy cơ TEE cao gấp 2 lần bệnh nhân ít tuổi hơn. Eltrombopag chỉ nên được dùng ở những

https://trungtamthuoc.com/

bệnh nhân này sau khi đã cân nhắc cẩn trọng lợi ích mong đợi so với nguy cơ. Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ dấu hiệu và triệu chứng TEE.
Nguy cơ TEE tăng ở những bệnh nhân bệnh gan mạn tính (CLD) được điều trị với eltrombopag 75 mg x 1 lần/ngày trong 2 tuần để chuẩn bị phẫu thuật xâm lấn. Sáu trong số 143 (4%) bệnh nhân bệnh gan mạn tính trưởng thành được điều trị với eltrombopag bị TEE (tất cả ở tĩnh mạch cửa) và 2 trong số 145 (1%) bệnh nhân ở nhóm giả dược bị TEE (một ở tĩnh mạch cửa và một nhồi máu cơ tim). Năm trong số 6 bệnh nhân được điều trị với eltrombopag bị biến chứng huyết khối khi số lượng tiểu cầu > 200.000/µl và trong vòng 30 ngày kể từ liều eltrombopag cuối cùng. Eltrombopag không được chỉ định điều trị giảm tiểu cầu ở bệnh nhân bệnh gan mạn tính đang chuẩn bị phẫu thuật xâm lấn.
Trong các nghiên cứu lâm sàng eltrombopag ở bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP), đã gặp biến cố thuyên tắc huyết khối khi số lượng tiểu cầu thấp và bình thường. Nên dùng eltrombopag thận trọng cho bệnh nhân đã biết có các yếu tố nguy cơ thuyên tắc huyết khối bao gồm nhưng không giới hạn bởi yếu tố di truyền (như yếu tố V Leiden) hoặc các nguy cơ mắc phải (như thiếu hụt ATIII, hội chứng kháng phospholipid), cao tuổi, bệnh nhân có khoảng thời gian gây mê kéo dài, bệnh lý ác tính, ngừa thai và các liệu pháp thay thế hormon, phẫu thuật/tổn thương, béo phì và hút thuốc. Cần theo dõi chặt chẽ số lượng tiểu cầu và cân nhắc giảm liều hoặc ngưng điều trị với eltrombopag nếu như số lượng tiểu cầu vượt quá giá trị đích. Nên cân nhắc cân bằng nguy cơ-lợi ích cho bệnh nhân có nguy cơ TEE do bất cứ bệnh lý nào.
Không xác định được ca thuyên tắc huyết khối (TEE) nào trong một nghiên cứu lâm sàng ở bệnh thiếu máu bất sản nặng (SAA) kháng trị, tuy nhiên nguy cơ những biến cố này không thể được loại trừ do số lượng bệnh nhân nghiên cứu giới hạn. Vì liều phê duyệt tối đa được chỉ định cho bệnh nhân SAA (150 mg/ngày) và do bản chất của phản ứng, biến cố thuyên tắc huyết khối (TEE) có thể xảy ra ở nhóm bệnh nhân này.
Không được sử dụng eltrombopag ở bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) bị suy gan (điểm số Child-Pugh ≥ 5) trừ khi lợi ích mong đợi vượt trội hơn nguy cơ huyết khối tĩnh mạch cửa. Khi việc điều trị là cần thiết, cần thận trọng khi sử dụng eltrombopag ở bệnh nhân suy gan.
Chảy máu sau khi ngưng điều trị với eltrombopag
Giảm tiểu cầu dường như tái phát ở bệnh nhân ITP khi ngưng điều trị với eltrombopag. Sau khi ngưng điều trị với eltrombopag, số lượng tiểu cầu sẽ trở lại mức ban đầu trong vòng 2 tuần ở đa số bệnh nhân, điều này làm tăng nguy cơ chảy máu và trong một số trường hợp có thể dẫn đến xuất huyết. Nguy cơ này tăng nếu ngưng eltrombopag khi dùng các thuốc chống đông hoặc chống kết tập tiểu cầu. Khuyến cáo rằng nếu ngưng điều trị với eltrombopag, tái điều trị giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) theo như hướng dẫn hiện hành. Quản lý y tế bổ sung có thể bao gồm ngưng điều trị kháng đông và/hoặc kháng tiểu cầu, đảo ngược tác dụng kháng đông hoặc hỗ trợ tiểu cầu. Phải theo dõi số lượng tiểu cầu hàng tuần trong vòng 4 tuần sau khi ngưng eltrombopag.
Trong nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân viêm gan C, tỉ lệ xuất huyết tiêu hóa cao hơn, bao gồm các trường hợp nặng và tử vong, đã được ghi nhận sau khi ngưng peginterferon, ribavirin, và eltrombopag. Sau khi ngưng điều trị, bệnh nhân nên được theo dõi dấu hiệu và triệu chứng của xuất huyết dạ dày-ruột.
Sự hình thành reticulin tủy xương và nguy cơ xơ hóa tủy xương
Eltrombopag có thể làm tăng nguy cơ phát triển hoặc tiến triển sợi reticulin trong tủy xương. Sự liên quan của phát hiện này, cũng như với những chất chủ vận thụ thể thrombopoietin khác (TPO-R), chưa được thiết lập.
Trước khi bắt đầu điều trị với eltrompopag, nên kiểm tra kỹ phết máu ngoại biên để xác định mức độ ban đầu của các bất thường hình thái tế bào. Sau khi xác định liều eltrombopag ổn định, công thức máu (FBC) với sự khác biệt số lượng tế bào bạch cầu (WBC) nên được thực hiện hàng tháng. Nếu quan sát thấy tế bào không trưởng thành hoặc loạn sản, nên kiểm tra phết máu ngoại biên đối với những bất thường hình thái mới hoặc trầm trọng hơn (như hồng

https://trungtamthuoc.com/

cầu giọt nước và hồng cầu có nhân, tế bào bạch cầu không trưởng thành) hoặc giảm số lượng tế bào máu. Nếu bệnh nhân phát triển mới hoặc các bất thường hình thái học trầm trọng hơn hay giảm số lượng tế bào máu, nên ngưng điều trị với eltrombopag và xem xét sinh thiết tủy xương, bao gồm nhuộm màu để tìm xơ hóa.

Tiến triển của hội chứng loạn sản tủy xương (MDS) hiện có

Có một sự liên quan lý thuyết rằng các chất chủ vận thụ thể thrombopoietin (TPO-R) có thể kích thích sự tiến triển của các bệnh lý huyết học ác tính đang tồn tại như chứng loạn sản tủy xương. Các chất chủ vận TPO-R là những yếu tố sinh trưởng dẫn đến phát triển tế bào tiền thân thrombopoeitin, sự biệt hóa và sản xuất tiểu cầu. TPO-R được biểu hiện chủ yếu trên bề mặt tế bào dòng tủy.

Trong các nghiên cứu lâm sàng với một chất chủ vận TPO-R trên bệnh nhân MDS, đã quan sát thấy các ca tăng thoáng qua số lượng nguyên bào và những ca MDS tiến triển dẫn đến bệnh bạch cầu dòng tủy cấp (AML).

Chẩn đoán giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) hoặc thiếu máu bất sản nặng (SAA) ở người trưởng thành và người cao tuổi nên được xác nhận bằng sự loại trừ các vấn đề lâm sàng khác có giảm tiểu cầu, đặc biệt chẩn đoán loạn sản tủy xương (MDS) phải được loại trừ. Nên xem xét việc chọc hút tủy xương và sinh thiết trong suốt tiến trình bệnh và điều trị, đặc biệt đối với bệnh nhân trên 60 tuổi có những triệu chứng toàn thân hoặc những dấu hiệu bất thường như tăng nguyên bào ngoại biên.

Tính an toàn và hiệu quả của eltrombopag chưa được thiết lập để điều trị giảm tiểu cầu do MDS. Không được dùng eltrombopag khác với các nghiên cứu lâm sàng trong điều trị giảm tiểu cầu do hội chứng loạn sản tủy xương.

Các bất thường di truyền và sự tiến triển đến hội chứng loạn sản tủy xương (MDS)/ bệnh bạch cầu dòng tủy cấp (AML) ở bệnh nhân thiếu máu bất sản nặng (SAA)

Các bất thường di truyền được biết xảy ra ở bệnh nhân SAA. Không rõ liệu rằng eltrombopag có làm tăng nguy cơ các bất thường di truyền ở bệnh nhân SAA không. Trong nghiên cứu lâm sàng pha II ở bệnh nhân SAA kháng trị với eltrombopag ở liều khởi đầu 50 mg/ngày (tăng liều mỗi 2 tuần đến liều tối đa 150 mg/ngày) (ELT112523), tỉ lệ các bất thường di truyền mới được ghi nhận ở 17,1% ở bệnh nhân trưởng thành [7/41 (4 trong số họ đã có biến đổi ở chromosome 7)]. Thời gian trung vị trong nghiên cứu đến khi có bất thường di truyền là 2,9 tháng.

Nghiên cứu lâm sàng pha II ở bệnh nhân SAA kháng trị dùng eltrombopag liều 150 mg/ngày (có điều chỉnh liên quan đến chủng tộc hoặc tuổi tác theo như chỉ định) (ELT116826), tỉ lệ những bất thường di truyền mới đã quan sát được ở 22,6% bệnh nhân trưởng thành [7/31 (3 trong số này đã có những thay đổi ở chromosome 7)]. Tất cả 7 bệnh nhân đều có di truyền học bình thường ở mức cơ bản. Sáu bệnh nhân đã có bất thường di truyền tại tháng thứ 3 liệu trình và một bệnh nhân có bất thường di truyền tại tháng thứ 6.

Các nghiên cứu lâm sàng với eltrombopag trong SAA, 4% bệnh nhân (5/133) đã được chẩn đoán MDS. Thời gian trung vị đến khi chẩn đoán là 3 tháng sau khi bắt đầu điều trị với eltrombopag.

Đối với những bệnh nhân SAA kháng trị hoặc đã được điều trị với liệu pháp ức chế miễn dịch trước đó, khuyến cáo kiểm tra di truyền tủy xương bằng chọc dò trước khi bắt đầu eltrombopag, tại tháng thứ 3 và tháng thứ 6 sau đó. Nếu phát hiện các bất thường di truyền mới, phải đánh giá sự phù hợp của việc tiếp tục điều trị với eltrombopag.

Những thay đổi ở mắt

Đã quan sát thấy tình trạng đục thủy tinh thể trong các nghiên cứu độc tính với eltrombopag trên loài gặm nhấm. Trong các nghiên cứu được kiểm soát ở bệnh nhân giảm tiểu cầu có viêm gan C (HCV) được điều trị với interferon (n=1439), sự tiến triển của tình trạng đục thủy tinh thể hoặc tỉ lệ đục thủy tinh thể được ghi nhận 8% ở nhóm điều trị với eltrombopag và 5% ở nhóm dùng giả dược. Xuất huyết võng mạc, thường độ 1 hoặc 2, đã được báo cáo ở bệnh nhân HCV được điều trị interferon, ribavirin và eltrombopag (2% nhóm dùng eltrombopag và 2%

https://trungtamthuoc.com/

nhóm dùng giả dược). Xuất huyết đã xảy ra ở bề mặt võng mạc (trước võng mạc), dưới võng mạc, hoặc trong mô võng mạc. Khuyến cáo theo dõi nhãn khoa định kỳ cho bệnh nhân.

Kéo dài QT/QTc

Một nghiên cứu QTc ở người tình nguyện khỏe mạnh dùng liều eltrombopag 150 mg/ngày không cho thấy ảnh hưởng đáng kể trên lâm sàng đối với sự tái phân cực tim. Kéo dài quãng QTc đã được ghi nhận trong các báo cáo lâm sàng ở bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) và bệnh nhân giảm tiểu cầu mắc viêm gan C. Chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của những biến cố kéo dài QTc này.

Mất đáp ứng với eltrombopag

Mất đáp ứng hoặc thất bại trong duy trì đáp ứng tiểu cầu khi điều trị với eltrombopag ở khoảng liều khuyến cáo nên lập tức tìm kiếm các yếu tố nguyên nhân, bao gồm tăng reticulin tủy xương.

Bệnh nhi

Những cảnh báo và thận trọng nêu trên đối với giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) cũng được áp dụng cho bệnh nhi.

Gây nhiễu các xét nghiệm

Eltrombopag có màu đậm và vì vậy có khả năng gây nhiễu một số xét nghiệm. Huyết tương mất màu, gây nhiễu xét nghiệm bilirubin toàn phần và creatinine đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng eltrombopag. Nếu kết quả xét nghiệm và quan sát lâm sàng không thống nhất, kiểm tra lại bằng phương pháp khác có thể có ích trong việc xác định giá trị kết quả kiểm tra.

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

Thai kỳ

Không có hoặc dữ liệu về việc dùng eltrombopag cho phụ nữ mang thai còn hạn chế. Nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên hệ sinh sản. Nguy cơ tiềm ẩn ở người chưa rõ. Eltrombopag không được khuyến cáo trong suốt thai kỳ.

Phụ nữ có khả năng mang thai/Tránh thai ở nam và nữ

Không khuyến cáo dùng eltrombopag cho phụ nữ có khả năng mang thai không sử dụng biện pháp tránh thai.

Cho con bú

Không rõ liệu rằng eltrombopag/các chất chuyển hóa có được tiết vào sữa mẹ không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy eltrombopag được tiết vào sữa; vì vậy, nguy cơ cho trẻ bú mẹ không thể loại trừ. Phải quyết định nên ngừng cho con bú hoặc tiếp tục/kiêng điều trị với eltrombopag, cân nhắc lợi ích cho con bú đối với trẻ và lợi ích điều trị đối với mẹ.

Khả năng sinh sản

Khả năng sinh sản không bị ảnh hưởng ở chuột đực và cái ở các liều dùng được so sánh với các liều dùng ở người. Tuy nhiên, không thể loại trừ nguy cơ cho người.

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

Eltrombopag có ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và hồ sơ phản ứng bất lợi của eltrombopag, bao gồm chóng mặt và thiếu nhận thức nên được ghi nhớ khi xem xét khả năng thực hiện những nhiệm vụ mà đòi hỏi óc phán đoán, khả năng vận động và nhận thức.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Ảnh hưởng của eltrombopag lên các thuốc khác

Các chất ức chế HMG CoA reductase

Dùng eltrombopag 75 mg x 1 lần/ngày trong 5 ngày với một liều đơn 10 mg rosuvastatin, cơ chất của OATP1B1 và BCRP, cho 39 người lớn khỏe mạnh làm tăng C_{max} rosuvastain trong huyết tương 103% (khoảng tin cậy 90% [CI]: 82%, 126%) và $AUC_{0-\infty}$ 55% (90% CI: 42%, 69%). Các tương tác cũng xảy ra với các HMG-CoA reductase khác, bao gồm atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin và simvastatin. Khi dùng phối hợp với eltrombopag, nên xem xét giảm liều các statin và theo dõi cẩn trọng các biến cố bất lợi của statin.

Cơ chất OATP1B1 và BCRP

https://trungtamthuoc.com/

Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời eltrombopag với các cơ chất của OATP1B1 (như methotrexate) và BCRP (như topotecan và methotrexate).

Chất nền cytochrome P450

Trong các nghiên cứu sử dụng microsome gan người, eltrombopag (đến 100 µM) cho thấy không ức chế *in vitro* các enzyme CYP450 1A2, 2A6, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4/5, và 4A9/11 và là chất ức chế của CYP2C8 và CYP2C9 đo được khi sử dụng paclitaxel và diclofenac như chất thăm dò. Sử dụng eltrombopag 75 mg x 1 lần/ngày trong 7 ngày ở 24 nam giới khỏe mạnh không ức chế hay cảm ứng sự chuyển hóa của các chất nền thăm dò cho 1A2 (caffeine), 2C19 (omeprazole), 2C9 (flurbiprofen), hay 3A4 (midazolam) ở người. Không có tương tác lâm sàng dự kiến xảy ra khi dùng eltrombopag đồng thời với các cơ chất CYP450.

Các chất ức chế HCV protease

Không bắt buộc điều chỉnh liều khi dùng eltrombopag đồng thời với hoặc telaprevir hoặc boceprevir. Sử dụng đồng thời một liều đơn eltrombopag 200 mg với telaprevir 750 mg mỗi 8 giờ không làm thay đổi phơi nhiễm telaprevir trong huyết tương.

Sử dụng đồng thời một liều eltrombopag 200 mg với boceprevir 800 mg mỗi 8 giờ không làm thay đổi $AUC_{(0-t)}$ boceprevir trong huyết tương, nhưng làm tăng C_{max} khoảng 20% và giảm C_{min} khoảng 32%. Mối liên quan lâm sàng của việc giảm C_{min} không được thiết lập, khuyến cáo theo dõi lâm sàng và xét nghiệm khi điều trị HCV.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên eltrombopag

Ciclosporin

Phơi nhiễm eltrombopag giảm khi dùng đồng thời với ciclosporin 200 mg và 600 mg (một chất ức chế BCRP). Sử dụng đồng thời 200 mg ciclosporin đã giảm C_{max} và $AUC_{0-\infty}$ eltrombopag tương ứng khoảng 25% và 18%. Sử dụng đồng thời ciclosporin 600 mg làm giảm C_{max} và $AUC_{0-\infty}$ eltrombopag tương ứng khoảng 39% và 24%. Cho phép điều chỉnh liều eltrombopag trong khóa điều trị dựa trên số lượng tiểu cầu của bệnh nhân. Nên theo dõi số lượng tiểu cầu ít nhất hằng tuần trong 2 đến 3 tuần khi dùng eltrombopag đồng thời ciclosporin. Có thể cần tăng liều eltrombopag tùy vào số lượng tiểu cầu.

Các ion dương đa hóa trị (sự tạo phức)

Eltrombopag tạo phức chelate với các ion đa hóa trị như sắt, calci, magnesi, nhôm, selen và kẽm. Uống một liều đơn eltrombopag 75 mg với một chất kháng acid chứa cation đa hóa trị (1524 mg nhôm hydroxide và 1425 mg magnesi carbonate) làm giảm $AUC_{0-\infty}$ eltrombopag trong huyết tương khoảng 70% (90% CI: 64%, 76%) và C_{max} khoảng 70% (90% CI: 62%, 76%). Eltrombopag nên được dùng ít nhất hai giờ trước hoặc bốn giờ sau bất cứ thuốc nào khác như các thuốc kháng acid, chế phẩm sữa hoặc chế phẩm bổ sung khoáng chứa các cation đa hóa trị để tránh giảm hấp thu eltrombopag do sự tạo phức.

Lopinavir/ritonavir

Sử dụng đồng thời eltrombopag với lopinavir/ritonavir có thể dẫn đến giảm nồng độ eltrombopag. Một nghiên cứu trên 40 người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy rằng nếu dùng một liều đơn 100 mg eltrombopag với liều lặp lại lopinavir/ritonavir 400/100 mg hai lần trong ngày dẫn đến $AUC_{0-\infty}$ eltrombopag trong huyết tương giảm 17% (90% CI: 6,6%; 26,6%). Vì vậy, nên thận trọng khi dùng đồng thời eltrombopag với lopinavir/ritonavir. Nên theo dõi chặt chẽ số lượng tiểu cầu để đảm bảo quản lý liều lượng eltrombopag phù hợp khi bắt đầu hoặc ngưng điều trị với lopinavir/ritonavir.

Các chất ức chế và cảm ứng CYP1A2 và CYP2C8

Eltrombopag được chuyển hóa qua nhiều đường bao gồm CYP1A2, CYP2C8, UGT1A1, và UGT1A3. Thuốc ức chế hoặc cảm ứng một enzyme riêng lẻ dường như không ảnh hưởng đáng kể lên nồng độ eltrombopag trong huyết tương, trong khi các thuốc ức chế hay cảm ứng đa enzyme có tiềm lực làm tăng (như fluvoxamine) hoặc giảm (như rifampicin) nồng độ eltrombopag.

Các chất ức chế HCV protease

Các kết quả của một nghiên cứu tương tác dược động học (PK) thuốc-thuốc cho thấy rằng dùng đồng thời liều lặp lại boceprevir 800 mg mỗi 8 giờ hoặc telaprevir 750 mg mỗi 8 giờ với