



Rx **FORSTEO®**

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Tiêm dưới da.

1. TÊN THUỐC

Forsteo®

2. THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Thành phần hoạt chất:

Mỗi liều 80 microlit có chứa 20 microgram teriparatide*. Mỗi bút tiêm nạp sẵn chứa 28 liều.

Một bút tiêm nạp sẵn thuốc thể tích 2.4 mL chứa 600 microgram teriparatide (tương đương với 250 microgram/mL).

*Teriparatide, rhPTH (1-34), được sản xuất trên *E. coli*, sử dụng kỹ thuật tái tổ hợp DNA, giống hệt với trình tự chuỗi acid amin đầu tận N 34 của hormon nội sinh tuyến cận giáp của người.

Danh mục tá dược:

- Acetic acid glacial
- Mannitol
- Metacresol
- Natri acetate (dạng khan)
- Nước pha tiêm
- Hydrochloric acid 10% (để điều chỉnh pH)
- Natri hydroxide 10% (để điều chỉnh pH)

3. DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch tiêm.

Dung dịch trong suốt, không màu.

4. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC

4.1. Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý điều trị: Cân bằng canxi nội môi, hormon tuyến cận giáp và các chất tương tự, Mã ATC: H05 AA02.

Cơ chế tác dụng

Hormon nội sinh tuyến cận giáp 84-amino-acid (PTH) là hormon chính có tác dụng điều hòa sự chuyển hóa của canxi và phosphat ở xương và thận. FORSTEO (rhPTH (1-34)) là đoạn hoạt động (1-34) của hormon nội sinh tuyến cận giáp của người. Tác động sinh lý của PTH gồm kích thích sự hình thành xương bằng cách tác động trực tiếp vào tế bào tạo xương (nguyên bào xương) và tác động gián tiếp làm tăng sự hấp thu canxi ở đường ruột và tăng tái hấp thu canxi và bài tiết phospho qua thận.

Tác dụng dược lực học

FORSTEO là một tác nhân tạo xương để điều trị bệnh loãng xương. Tác dụng của FORSTEO trên khung xương phụ thuộc vào kiểu hấp thu hệ thống. Sử dụng FORSTEO ngày một lần giúp tăng sự gắn kết xương mới trên các cấu trúc bề xương và bề mặt của vỏ xương bằng cách kích thích ưu tiên hoạt động tạo xương hơn hoạt động hủy xương.

Hiệu quả lâm sàng

Các yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ độc lập, ví dụ, mật độ khoáng chất của xương BMD thấp, tuổi tác, trước đây đã bị gãy xương, tiền sử gia đình bị gãy xương đùi, chu chuyển xương cao và chỉ số khối cơ thể thấp nên được xem xét để xác định phụ nữ và nam giới có nguy cơ cao gãy xương do loãng xương là đối tượng sẽ được lợi ích từ việc điều trị.

Phụ nữ tiền mãn kinh bị loãng xương do glucocorticoid gây ra được cho là có nguy cơ cao bị gãy xương nếu họ có gãy xương loại thường gặp hoặc có nhiều yếu tố nguy cơ kết hợp làm cho họ có nguy cơ gãy xương cao (ví dụ như mật độ xương thấp, như trong trường hợp điểm số T ≤ -2), điều trị kéo dài glucocorticoid liều cao [ví dụ, $\geq 7,5$ mg/ngày trong ít nhất 6 tháng], bệnh nền có hoạt tính cao, nồng độ steroid giới tính thấp).

Loãng xương sau mãn kinh

Các nghiên cứu chủ chốt trên 1.637 phụ nữ sau mãn kinh (độ tuổi trung bình là 69,5 tuổi). Tại thời điểm bắt đầu điều trị, chín mươi phần trăm bệnh nhân bị gãy một hoặc nhiều xương đốt sống, và trung bình, BMD xương cột sống là $0,82 \text{ g/cm}^2$ (tương đương với điểm số T = - 2,6). Tất cả các bệnh nhân đều đã dùng mỗi ngày 1.000 mg canxi và ít nhất 400 IU vitamin D. Các kết quả điều trị bằng FORSTEO tối đa đến 24 tháng (trung bình: 19 tháng) đã cho thấy sự giảm gãy xương có ý nghĩa thống kê (Bảng 1). Để ngăn chặn gãy mới một hoặc nhiều xương đốt sống, 11 phụ nữ đã được điều trị trong thời gian trung vị là 19 tháng.

Bảng 1

Tỉ lệ gãy xương ở phụ nữ sau mãn kinh:			
	Giả dược (N = 544) (%)	FORSTEO (N = 541) (%)	Nguy cơ tương đối so với giả dược (95% CI)
Gãy mới xương đốt sống (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Gãy đa xương đốt sống (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Gãy xương ngoài xương đốt sống ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Gãy xương chính không phải xương đốt sống ^c (xương đùi, xương trụ, xương cánh tay, xương sườn và xương chậu)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Chữ viết tắt: N = số lượng bệnh nhân được phân ngẫu nhiên cho mỗi nhóm điều trị; CI = khoảng tin cậy.

^a Tỷ lệ gãy xương đốt sống được đánh giá trên 448 bệnh nhân dùng giả dược và 444 bệnh nhân dùng Forsteo đã theo dõi X quang cột sống từ lúc bắt đầu và trong quá trình theo dõi.

^b $p \leq 0,001$ so với giả dược.

^c Không thấy giảm đáng kể tỷ lệ gãy xương đùi.

^d $p \leq 0,025$ so với giả dược.

Sau 19 tháng (trung vị) điều trị, mật độ khoáng chất của xương (BMD) đã tăng lên ở cột sống thắt lưng và toàn bộ xương đùi, tương ứng là 9% và 4% so với giả dược ($p < 0,001$).

Theo dõi sau điều trị: Sau điều trị với FORSTEO, 1.262 phụ nữ sau mãn kinh từ thử nghiệm then chốt đã tham gia vào một nghiên cứu theo dõi sau điều trị. Mục tiêu chính của nghiên cứu này là để thu thập dữ liệu an toàn của FORSTEO. Trong thời gian quan sát này, cho phép điều trị loãng xương bằng các liệu pháp khác và thực hiện đánh giá bổ sung gãy xương đốt sống.

Trong trung vị 18 tháng sau khi ngừng của FORSTEO, số bệnh nhân có tối thiểu một xương cột sống mới bị gãy giảm được 41% ($p = 0,004$) so với giả dược.

Trong một nghiên cứu nhãn mở, 503 phụ nữ sau mãn kinh bị loãng xương nặng và gãy một xương khác trong vòng 3 năm trước đó (83% bệnh nhân trước đó đã được điều trị loãng xương) được điều trị bằng FORSTEO cho đến 24 tháng. Ở thời điểm 24 tháng, mức tăng BMD trung bình so với thời điểm ban đầu ở cột sống thắt lưng, toàn bộ các xương đùi và cổ xương đùi lần lượt là 10,5%, 2,6% và 3,9%. Tăng BMD trung bình từ 18 đến 24 tháng lần lượt là 1,4%, 1,2% và 1,6% ở cột sống thắt lưng, toàn bộ xương đùi và cổ xương đùi.

Một nghiên cứu giai đoạn 4, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng kéo dài 24 tháng bao gồm 1.360 phụ nữ sau mãn kinh bị loãng xương. 680 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên dùng Forsteo và 680 bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên dùng đường uống risedronate liều 35 mg/tuần. Tại thời điểm ban đầu, phụ nữ có tuổi trung bình là 72,1 tuổi và có tỷ lệ gãy xương đốt sống trung bình là 2; 57,9% bệnh nhân đã được điều trị bằng bisphosphonate trước đó và 18,8% đã dùng đồng thời glucocorticoid trong quá trình nghiên cứu. 1.013 (74,5%) bệnh nhân hoàn thành quá trình theo dõi 24 tháng. Liều tích lũy trung bình (trung bình) của glucocorticoid là 474,3 (66,2) mg ở nhóm teriparatide và 898,0 (100,0) mg ở nhóm risedronate. Lượng vitamin D trung bình (trung bình) đối với nhóm teriparatide là 1433 IU/ngày (1400 IU/ngày) và đối với nhóm risedronate là 1191 IU/ngày (900 IU/ngày). Đối với những bệnh nhân được chụp X quang cột sống ban đầu và theo dõi, tỷ lệ gãy đốt sống mới là 28/516 (5,4%) ở bệnh nhân được điều trị bằng Forsteo- và 64/533 (12,0%) ở risedronate, nguy cơ tương đối (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Tổng tỷ lệ tích lũy của gãy xương lâm sàng (gãy lâm sàng xương đốt sống và xương không phải xương đốt sống) là 4,8% ở những bệnh nhân điều trị bằng Forsteo và 9,8% ở những bệnh nhân điều trị bằng risedronate, tỷ số nguy hại (KTC 95%) = 0,48 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Loãng xương ở nam giới

437 bệnh nhân (tuổi trung bình 58,7 tuổi) đã được tham gia vào một thử nghiệm lâm sàng cho nam giới thiếu năng sinh dục (được định nghĩa là nồng độ testosterone tự do thấp vào buổi sáng hoặc có sự tăng FSH hoặc LH) hoặc loãng xương tự phát. Tại thời điểm bắt đầu điều trị, mật độ khoáng của xương cột sống và cổ xương đùi tương đương với T-score trung bình lần lượt là -2,2 và -2,1. Ở thời điểm bắt đầu điều trị, 35% bệnh nhân có một gãy xương đốt sống và 59% có gãy xương không phải đốt sống.

Tất cả các bệnh nhân đều đã dùng mỗi ngày 1.000 mg canxi và ít nhất 400 IU vitamin D. BMD cột sống thắt lưng tăng lên đáng kể sau 3 tháng. Sau 12 tháng, BMD cột sống thắt lưng và toàn bộ xương đùi đã tăng lần lượt là 5% và 1%, so với giả dược. Tuy nhiên, không thấy thể hiện ảnh

hưởng đáng kể trên tỷ lệ gãy xương.

Loãng xương do glucocorticoid gây ra

Hiệu quả của FORSTEO ở nam giới và nữ giới (N = 428) điều trị glucocorticoid kéo dài (tương đương với prednisone 5 mg hoặc cao hơn trong ít nhất 3 tháng) đã được chứng minh trong giai đoạn chính 18 tháng của một nghiên cứu so sánh đối chứng 36 tháng, ngẫu nhiên, mù đôi (alendronate 10 mg/ngày). Hai mươi tám phần trăm số bệnh nhân có hình ảnh chụp X quang gãy một hoặc nhiều xương cột sống ở thời điểm bắt đầu điều trị. Tất cả các bệnh nhân đã dùng mỗi ngày 1.000 mg canxi và 800 IU vitamin D.

Nghiên cứu này bao gồm phụ nữ sau mãn kinh (N = 277), phụ nữ tiền mãn kinh (N = 67), và nam giới (N = 83). Tại thời điểm bắt đầu, phụ nữ sau mãn kinh có tuổi trung bình là 61, BMD cột sống thắt lưng tương đương T score là -2,7, dùng liều trung vị tương đương prednisone 7,5 mg / ngày, và 34% có hình ảnh X quang gãy một hoặc nhiều xương cột sống; phụ nữ tiền mãn kinh có tuổi trung bình là 37, BMD cột sống thắt lưng tương đương T score là -2,5, dùng liều trung vị tương đương prednisone 10 mg / ngày, và 9% có hình ảnh X quang gãy một hoặc nhiều xương cột sống; và nam giới có tuổi trung bình là 57, BMD cột sống thắt lưng tương đương T score là -2,2, dùng liều trung bình tương đương prednisone 10 mg / ngày, và 24% có hình ảnh X quang gãy một hoặc nhiều xương cột sống.

Sáu mươi chín phần trăm bệnh nhân đã hoàn thành giai đoạn chính 18 tháng. Tại thời điểm 18 tháng, FORSTEO tăng đáng kể BMD cột sống thắt lưng (7,2%) so với alendronate (3,4%) ($p < 0,001$). FORSTEO tăng BMD toàn bộ xương đùi (3,6%) so với alendronate (2,2%) ($p < 0,01$), cũng như ở cổ xương đùi (3,7%) so với alendronate (2,1%) ($p < 0,05$). Ở những bệnh nhân được điều trị bằng teriparatide, từ 18 đến 24 tháng, BMD cột sống thắt lưng, toàn bộ xương đùi và cổ xương đùi tăng thêm lần lượt là 1,7%, 0,9% và 0,4%.

Tại thời điểm 36 tháng, phân tích X-quang cột sống từ 169 bệnh nhân alendronate và 173 bệnh nhân FORSTEO cho thấy 13 bệnh nhân trong nhóm alendronate (7,7%) đã từng bị gãy một xương cột sống mới so với 3 bệnh nhân trong nhóm FORSTEO (1,7%) ($p = 0,01$). Ngoài ra, 15 trong số 214 bệnh nhân trong nhóm alendronate (7,0%) đã từng bị gãy một xương không phải cột sống so với 16 của 214 bệnh nhân trong nhóm FORSTEO (7,5%) ($p = 0,84$).

Ở phụ nữ tiền mãn kinh, sự gia tăng mật độ xương từ thời điểm bắt đầu nghiên cứu đến thời điểm kết thúc 18 tháng của nhóm FORSTEO lớn hơn đáng kể so với nhóm dùng alendronate ở cột sống thắt lưng (4,2% so với -1,9%; $p < 0,001$) và toàn bộ xương đùi (3,8% so với 0,9 %; $p = 0,005$). Tuy nhiên, không thấy thể hiện ảnh hưởng đáng kể trên tỷ lệ gãy xương.

4.2. Các đặc tính dược động học

Hấp thu

Nồng độ teriparatide đạt đỉnh trong khoảng 30 phút sau khi tiêm Forsteo dưới da. Sinh khả dụng của teriparatide khi tiêm dưới da là 95%.

Phân bố

Thể tích phân bố khoảng 1,7 L/kg.

Biến đổi sinh học

Chưa thực hiện nghiên cứu về quá trình chuyển hóa và thải trừ của FORSTEO nhưng sự chuyển hóa ở ngoại vi của hormon tuyến cận giáp được cho là xảy ra chủ yếu ở gan và thận.

Thải trừ

FORSTEO được thải trừ qua gan và thanh thải ngoài gan (khoảng 62 L/giờ ở phụ nữ và 94 L/giờ ở nam giới). Thời gian bán thải của FORSTEO là khoảng 1 giờ khi tiêm dưới da, phản ánh thời gian cần thiết cho sự hấp thụ từ vị trí tiêm.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Người già

Không thấy có sự khác biệt về dữ liệu dược động học của FORSTEO theo lứa tuổi (khoảng từ 31 đến 85). Không cần phải điều chỉnh liều theo tuổi tác.

Suy gan

Không có nghiên cứu nào được thực hiện với Forsteo ở những bệnh nhân suy gan. Sự trao đổi chất ngoại vi của PTH được cho là xảy ra bởi các cơ chế enzyme không đặc hiệu trong gan sau đó là bài tiết qua thận.

Suy thận

Không xác định được sự khác biệt dược động học ở 11 bệnh nhân bị suy thận nhẹ hoặc trung bình dùng một liều teriparatide duy nhất (độ thanh thải creatinine [CrCl] 30 đến 72 mL / phút). Trong 5 bệnh nhân suy thận nặng (CrCl <30 mL / phút), diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian (AUC) và thời gian bán thải ($t_{1/2}$) của teriparatide đã tăng lần lượt 73% và 77%. Nồng độ tối đa teriparatide trong huyết thanh không tăng. Không có nghiên cứu nào được thực hiện với Forsteo ở những bệnh nhân suy thận mạn tính phải lọc máu.

4.3. Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Theo xét nghiệm tiêu chuẩn teriparatide không phải là một chất gây độc cho gen. Nó không gây quái thai ở chuột cống, chuột nhắt và thỏ. Không có tác dụng quan trọng nào ở chuột cống hoặc chuột nhắt mang thai dùng teriparatide với liều hàng ngày từ 30 đến 1.000 µg/kg. Tuy nhiên, sự hư thai và giảm số lượng thỏ con trong một lứa sinh đã xảy ra ở thỏ mang thai dùng liều hàng ngày 3-100 µg/kg. Độc tính trên phôi thai quan sát được ở thỏ có thể liên quan đến sự nhạy cảm nhiều hơn của chúng đối với các tác động của PTH đến canxi ion hóa trong máu so với các loài gặm nhấm.

Trên chuột được tiêm hàng ngày gần như suốt đời, đã có sự tạo xương quá mức phụ thuộc vào liều và tăng tỷ lệ mắc ung thư xương phần lớn là do một cơ chế biểu sinh. Teriparatide không làm tăng tỷ lệ mắc bất kỳ kiểu u tân sinh nào khác ở chuột. Sự phù hợp trên lâm sàng của những phát hiện này có lẽ là nhỏ do sự khác biệt sinh lý học về xương của chuột và người. Không quan sát thấy khối u xương nào ở khi đã cắt buồng trứng được điều trị trong 18 tháng hoặc trong thời gian theo dõi 3 năm sau khi ngưng điều trị. Ngoài ra, không quan sát thấy khối ung thư xương nào trong các thử nghiệm lâm sàng hoặc trong nghiên cứu theo dõi sau điều trị này.

Các nghiên cứu trên động vật đã chỉ ra rằng suy giảm nghiêm trọng máu qua gan sẽ làm giảm mức tiếp xúc PTH với hệ thống phân cắt chính (tế bào Kupffer) và ảnh hưởng đến thanh thải PTH (1-84).

5. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

FORSTEO được đóng gói dạng hộp chứa 1 bút tiêm nạp sẵn thuốc.

Mỗi bút tiêm có 28 liều 20 microgram (trên mỗi 80 microlit).

Dung dịch 2,4 mL trong ống thuốc nạp (thủy tinh loại I được silicon hóa) với pít tông (cao su halobutyl), nút cao su (polyisoprene / bromobutyl cao su laminate)/nhôm lắp ráp thành bút dùng một lần.

6. CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

6.1. Chỉ định điều trị

FORSTEO được chỉ định cho người trưởng thành.

Điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh và nam giới có nguy cơ gãy xương (xem phần 4.1). Ở phụ nữ sau mãn kinh, giảm đáng kể tỷ lệ gãy xương cột sống và xương ngoài cột sống nhưng không phải gãy xương đùi đã được chứng minh.

Điều trị loãng xương do điều trị glucocorticoid dùng toàn thân kéo dài ở phụ nữ và nam giới có gia tăng nguy cơ bị gãy xương (xem phần 4.1).

6.2. Liều dùng và cách dùng

Liều dùng

Liều khuyến cáo của FORSTEO là 20 microgram dùng ngày một lần.

Tổng thời gian điều trị tối đa bằng FORSTEO nên là 24 tháng (xem phần 7.1). Không nên lặp lại chu kỳ 24 tháng điều trị bằng FORSTEO trong suốt đời của người bệnh.

Người bệnh cần được bổ sung canxi và vitamin D nếu chế độ ăn không cung cấp đầy đủ.

Sau khi ngưng điều trị FORSTEO, bệnh nhân có thể tiếp tục các liệu pháp điều trị loãng xương khác.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Những bệnh nhân bị suy thận

FORSTEO không được dùng cho bệnh nhân bị suy thận nặng (xem phần 6.3). Ở những bệnh nhân suy thận mức độ trung bình, cần thận trọng khi dùng FORSTEO. Không có khuyến cáo đặc biệt nào cho những bệnh nhân suy thận nhẹ.

Những bệnh nhân bị suy gan

Không có dữ liệu trên bệnh nhân bị suy chức năng gan (xem phần 4.3). Vì vậy, cần thận trọng khi dùng FORSTEO.

Bệnh nhân nhi và người trưởng thành trẻ tuổi vẫn còn phát triển chiều cao

Tính an toàn và hiệu quả của FORSTEO trên trẻ em và trẻ vị thành niên chưa đến 18 tuổi chưa được nghiên cứu. Không nên dùng FORSTEO cho bệnh nhân trẻ em (nhỏ hơn 18 tuổi), hoặc người trưởng thành trẻ tuổi vẫn còn trong giai đoạn phát triển chiều cao.

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần phải điều chỉnh liều theo tuổi (xem phần 4.2).

Cách dùng

Nên dùng FORSTEO ngày một lần bằng cách tiêm dưới da ở đùi hoặc bụng.

Bệnh nhân phải được đào tạo để sử dụng các kỹ thuật tiêm thuận thực (xem phần 7.4). Hộp thuốc có kèm theo một tờ hướng dẫn sử dụng bút tiêm để hướng dẫn bệnh nhân sử dụng bút tiêm đúng cách.

6.3. Chống chỉ định

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong phần 2
- Mang thai và cho con bú (xem phần 7.1 và 7.2)

- Đã từng bị tăng calci huyết
- Suy thận nặng
- Các bệnh chuyển hóa xương (bao gồm cả cường cận giáp và bệnh Paget xương) ngoài chứng loãng xương nguyên phát hoặc loãng xương do glucocorticoid gây ra.
- Tăng phosphatase kiềm không rõ nguyên nhân
- Trước khi xạ trị chùm tia bên ngoài hoặc xạ trị cấy ghép vào bộ xương
- Bệnh nhân có khối u ác tính xương hoặc di căn xương nên được loại trừ không điều trị với teriparatide.

7. CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

7.1. Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

Canxi trong huyết thanh và nước tiểu

Ở những bệnh nhân có mức canxi bình thường, sự tăng nhẹ và thoáng qua nồng độ canxi huyết thanh đã được quan sát thấy sau khi tiêm teriparatide. Nồng độ canxi huyết thanh đạt tối đa từ 4 đến 6 giờ và trở về mức ban đầu sau mỗi liều teriparatide 16 đến 24 giờ. Do đó, để đo lường canxi huyết thanh nên lấy các mẫu máu ít nhất 16 giờ sau lần tiêm FORSTEO gần nhất. Không cần xét nghiệm canxi thường xuyên trong khi điều trị.

FORSTEO có thể gây tăng nhẹ sự bài tiết canxi niệu, nhưng tỷ lệ tăng calci niệu không khác biệt so với ở những bệnh nhân dùng giả dược trong các thử nghiệm lâm sàng.

Sỏi niệu

FORSTEO chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân đang bị sỏi niệu. Nên thận trọng khi sử dụng FORSTEO cho những bệnh nhân đang bị hoặc gần đây bị sỏi niệu vì nguy cơ làm trầm trọng thêm tình trạng này.

Hạ huyết áp tư thế

Trong các nghiên cứu lâm sàng ngắn hạn với FORSTEO, đã quan sát thấy cá biệt có một số cơn hạ huyết áp thể đứng thoáng qua. Thông thường, cơn hạ huyết áp xuất hiện trong vòng 4 giờ sau khi dùng thuốc và tự hết trong vòng một vài phút đến vài giờ. Khi cơn hạ huyết áp tư thế thoáng qua xảy ra, nó thường xảy ra trong vòng vài liều đầu tiên, sẽ thuyên giảm bằng cách đặt bệnh nhân ở tư thế nằm kê gối, và không cản trở việc điều trị liên tục.

Suy thận

Cần thận trọng khi dùng ở những bệnh nhân suy thận vừa.

Nhóm người lớn trẻ tuổi

Kinh nghiệm sử dụng cho nhóm người lớn trẻ tuổi, kể cả phụ nữ tiền mãn kinh, còn hạn chế (xem phần 4.1). Chỉ nên tiến hành điều trị nếu lợi ích vượt trội rõ rệt so với nguy cơ đối với nhóm bệnh nhân này.

Phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nên sử dụng các biện pháp tránh thai hữu hiệu trong thời gian sử dụng FORSTEO. Nếu xảy ra có thai, nên ngưng thuốc FORSTEO.

Thời gian điều trị

Nghiên cứu ở chuột cho thấy một tỷ lệ tăng của u xương ác tính khi sử dụng teriparatide kéo dài (xem phần 4.3). Khuyến cáo thời gian điều trị không nên vượt quá 24 tháng cho đến khi có thêm các dữ liệu lâm sàng.

7.2. Khả năng sinh sản, mang thai và cho con bú

Phụ nữ có khả năng mang thai / Ngừa thai ở phụ nữ

Phụ nữ khả năng mang thai nên sử dụng các biện pháp tránh thai hữu hiệu trong thời gian sử dụng FORSTEO. Nếu xảy ra có thai, nên ngưng thuốc FORSTEO.

Mang thai

Chống chỉ định sử dụng FORSTEO trong thai kỳ (xem phần 6.3).

Cho con bú

Chống chỉ định sử dụng FORSTEO trong thời kỳ cho con bú. Người ta không biết liệu teriparatide có bài tiết vào sữa mẹ.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên thỏ đã cho thấy độc tính đối với hệ sinh sản (xem phần 4.3). Không nghiên cứu tác động của teriparatide đến sự phát triển của bào thai người. Những nguy cơ tiềm ẩn đối với con người là không rõ.

7.3. Tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

FORSTEO không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Đã ghi nhận có hạ huyết áp thể đứng thoáng qua, hoặc chóng mặt ở một số bệnh nhân. Những bệnh nhân này nên tránh lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi các triệu chứng đã giảm bớt.

7.4. Thận trọng đặc biệt trong tiêu hủy

FORSTEO được đóng trong một bút tiêm nạp sẵn thuốc. Mỗi cây bút chỉ nên được sử dụng cho một bệnh nhân. Mỗi lần tiêm phải sử dụng một kim tiêm mới, được tiệt khuẩn. Mỗi hộp FORSTEO đều có kèm theo một hướng dẫn sử dụng mô tả đầy đủ việc sử dụng bút. Trong hộp thuốc không cung cấp kim tiêm. Bút tiêm này có thể sử dụng với kim tiêm bút insulin. Sau mỗi lần tiêm, lại cất bút FORSTEO trở lại tủ lạnh.

Không nên sử dụng FORSTEO nếu dung dịch đục, có màu hoặc có chứa các hạt. Xin vui lòng tham khảo hướng dẫn sử dụng bút tiêm để được hướng dẫn về cách sử dụng bút.

Bất kỳ sản phẩm không sử dụng hoặc bỏ đi phải được xử lý theo quy định của địa phương.

8. TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Trong một nghiên cứu trên 15 người khỏe mạnh dùng digoxin hàng ngày đến trạng thái ổn định, một liều FORSTEO đơn không làm thay đổi tác dụng trên tim của digoxin. Tuy nhiên, báo cáo trường hợp lẻ tẻ đã gợi ý rằng tăng calci huyết có thể khiến bệnh nhân ngộ độc digitalis. Bởi vì FORSTEO gây tăng nhẹ calci huyết, FORSTEO nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân đang dùng digitalis.

FORSTEO đã được đánh giá trong nghiên cứu tương tác dược động học với hydrochlorothiazide. Không ghi nhận tương tác lâm sàng đáng kể.

Sử dụng đồng thời raloxifene hoặc liệu pháp thay thế hormon với FORSTEO không làm thay đổi tác dụng của FORSTEO đến calci huyết thanh hoặc calci nước tiểu hoặc biến cố bất lợi trên lâm sàng.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu khả năng tương thích, thuốc này không được trộn lẫn với các sản phẩm thuốc khác.

9. CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tóm tắt về các dữ liệu an toàn

Các phản ứng bất lợi thường gặp nhất ở những bệnh nhân được điều trị bằng FORSTEO là buồn nôn, đau ở chân tay, đau đầu và chóng mặt.

Bảng danh sách các tác dụng không mong muốn

Trong số các bệnh nhân trong các thử nghiệm teriparatide, 82,8% bệnh nhân FORSTEO và 84,5% bệnh nhân dùng giả dược đã báo cáo ít nhất 1 tác dụng không mong muốn.

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến việc sử dụng các teriparatide trong các thử nghiệm lâm sàng chứng loãng xương và sau khi lưu hành được tóm tắt trong bảng dưới đây. Các quy ước sau đây đã được sử dụng để phân loại các tác dụng không mong muốn: rất phổ biến ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$), rất hiếm gặp ($<1/10.000$).

Rối loạn máu và hệ bạch huyết <i>Thường gặp:</i> Thiếu máu
Rối loạn hệ miễn dịch <i>Hiếm gặp:</i> Sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng <i>Thường gặp:</i> Tăng cholesterol máu <i>Ít gặp:</i> Tăng calci huyết lớn hơn 2,76 mmol/L, tăng acid uric máu <i>Hiếm gặp:</i> Tăng canxi huyết lớn hơn 3,25 mmol/L
Rối loạn tâm thần <i>Thường gặp:</i> Trầm cảm
Rối loạn hệ thần kinh <i>Thường gặp:</i> Chóng mặt, nhức đầu, đau thần kinh tọa, ngứa
Rối loạn tai và ốc tai <i>Thường gặp:</i> Chóng mặt
Các rối loạn tim <i>Thường gặp:</i> Đánh trống ngực <i>Ít gặp:</i> Nhịp tim nhanh

Rối loạn hệ mạch <i>Thường gặp:</i> Hạ huyết áp
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất <i>Thường gặp:</i> Chứng khó thở <i>Ít gặp:</i> Bệnh phế khí thũng
Rối loạn tiêu hóa <i>Thường gặp:</i> Buồn nôn, nôn, thoát vị hoành, bệnh trào ngược dạ dày <i>Ít gặp:</i> Bệnh trĩ
Các rối loạn da và mô dưới da <i>Thường gặp:</i> Tăng toát mồ hôi
Các rối loạn cơ xương và mô liên kết <i>Rất thường gặp:</i> Đau các chi <i>Thường gặp:</i> Chuột rút <i>Ít gặp:</i> Đau cơ, đau khớp, chuột rút/đau lưng *
Các rối loạn ở thận và hệ tiết niệu <i>Ít gặp:</i> Tiểu không tự chủ, đa niệu, tiểu gấp, sỏi thận <i>Hiếm gặp:</i> Suy thận
Các rối loạn chung và tình trạng tại chỗ tiêm <i>Thường gặp:</i> Mệt mỏi, đau ngực, suy nhược, các phản ứng nhẹ và thoáng qua tại chỗ tiêm, bao gồm đau, sưng, đỏ da, bầm tím khu trú, ngứa và chảy máu nhẹ tại chỗ tiêm. <i>Ít gặp:</i> Ban đỏ, phản ứng tại vị trí tiêm. <i>Hiếm gặp:</i> Các biến cố dị ứng có thể xảy ra ngay sau khi tiêm: khó thở cấp tính, phù miêng/mặt, mê đay toàn thân, đau ngực, phù (chủ yếu là vùng ngoại vi).
Các nghiên cứu <i>Ít gặp:</i> Tăng cân, tiếng thổi ở tim, tăng phosphatase kiềm.

* Các trường hợp chuột rút lưng hay đau lưng nghiêm trọng của đã được báo cáo trong vòng vài phút tiêm.

Mô tả các tác dụng không mong muốn chọn lọc

Trong các thử nghiệm lâm sàng các tác dụng không mong muốn sau đây đã được báo cáo có tần số khác biệt $\geq 1\%$ so với giả dược: chóng mặt, buồn nôn, đau ở chân tay, chóng mặt, trầm cảm, khó thở.

FORSTEO làm tăng nồng độ acid uric huyết thanh. Trong các thử nghiệm lâm sàng, 2,8% bệnh

nhân FORSTEO có nồng độ acid uric trong huyết thanh vượt quá giới hạn trên của bình thường so với 0,7% bệnh nhân dùng giả dược. Tuy nhiên, sự tăng acid uric máu không dẫn đến sự gia tăng bệnh gút, đau khớp, hoặc sỏi niệu.

Trong một thử nghiệm lâm sàng lớn, 2,8% phụ nữ dùng FORSTEO phát hiện thấy có các kháng thể kháng chéo với teriparatide. Nhìn chung, các kháng thể đã được phát hiện lần đầu tiên sau 12 tháng điều trị và giảm dần sau khi ngưng điều trị. Không có bằng chứng của phản ứng quá mẫn, phản ứng dị ứng, tác động trên canxi huyết, hoặc ảnh hưởng đến mật độ xương (BMD).

Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ

Báo cáo các tác dụng không mong muốn nghi ngờ sau khi thuốc được cấp giấy phép lưu hành là quan trọng. Việc này cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích / rủi ro của thuốc. Các nhân viên y tế được yêu cầu báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nghi ngờ nào thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.

10. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Các dấu hiệu và triệu chứng

FORSTEO được chỉ định liều đơn lên đến 100 microgram và liều lặp lại đến 60 microgram/ngày trong vòng 6 tuần.

Những ảnh hưởng của quá liều có thể được dự kiến bao gồm chậm tăng canxi huyết và nguy cơ hạ huyết áp thể đứng. Buồn nôn, nôn, chóng mặt, và đau đầu cũng có thể xảy ra.

Các trường hợp quá liều dựa trên các báo cáo tự phát sau khi lưu hành

Trong các báo cáo tự phát sau khi lưu hành, đã có những trường hợp lỗi thuốc khi phần còn lại (lên đến 800 mcg) của cây bút teriparatide đã được tiêm một liều duy nhất. Những biến cố thoáng qua đã báo cáo bao gồm buồn nôn, yếu sức/bơ phờ và hạ huyết áp. Trong một số trường hợp, không có tác dụng bất lợi nào xảy ra như là kết quả của quá liều. Không có báo cáo về trường hợp tử vong liên quan đến quá liều.

Xử lý quá liều

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho FORSTEO. Điều trị cho trường hợp nghi ngờ quá liều bao gồm ngưng tạm thời FORSTEO, kiểm soát canxi trong huyết thanh, và thực hiện các biện pháp chăm sóc hỗ trợ thích hợp, chẳng hạn như bù nước.

11. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG

11.1. Điều kiện bảo quản

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C) trong mọi lúc. Cần để bút tiêm trở lại tủ lạnh ngay sau khi tiêm. Không làm đông lạnh thuốc.

Không bảo quản bút khi còn gắn kim tiêm.

11.2. Hạn dùng

2 năm kể từ ngày sản xuất.

Độ ổn định về hóa học, vật lý và vi sinh học trong khi sử dụng đã được chứng minh trong vòng 28 ngày ở 2-8°C. Một khi đã mở ra, thuốc có thể bảo quản tối đa trong 28 ngày ở 2°C đến 8°C. Thời gian và điều kiện bảo quản khác trong khi sử dụng là trách nhiệm của người sử dụng.

12. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

13. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Lilly France, Zone industrielle, 2 rue du colonel Lilly, Fegersheim, 67640, Pháp.

14. NGÀY SỬA ĐỔI NỘI DUNG

11/12



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG BÚT TIÊM

Forsteo
FORSTEO 20 microgram (µg)/80 microlit dung dịch tiêm, trong bút tiêm đóng sẵn.
Terriparatide tiêm

Hướng dẫn sử dụng

Trước khi sử dụng bút tiêm mới, xin đọc toàn bộ cả mặt trước và sau tài liệu *Hướng dẫn sử dụng này*.
Tuân thủ hướng dẫn sử dụng một cách cẩn thận khi dùng bút.

Không dùng chung bút tiêm hoặc kim tiêm vì có thể dẫn đến nguy cơ lây nhiễm các bệnh truyền nhiễm.

Bút tiêm này chứa liều thuốc của 28 ngày.

Thành phần cấu tạo của bút Forsteo*

Trục màu vàng

Nút tiêm màu đen

Vạch sọc màu đỏ

Thân xanh da trời

Ống thuốc

Nắp màu trắng

Miếng giấy

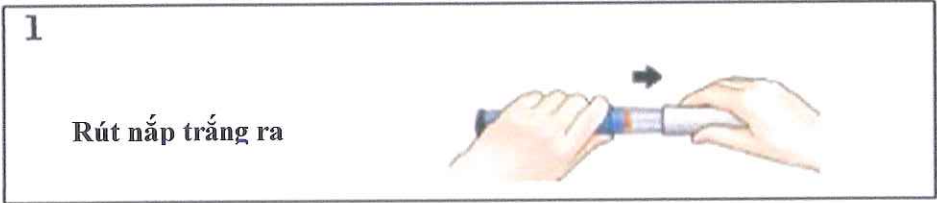
Kim tiêm

Nắp nhỏ bảo vệ kim

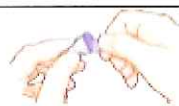
Nắp chụp lớn

* Không kèm kim tiêm. Có thể sử dụng kim tiêm Becton, Dickinson and Company cùng bút tiêm này.

Luôn luôn rửa tay trước mỗi lần tiêm. Chuẩn bị vị trí tiêm theo hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn.



2
Gắn kim
mới vào



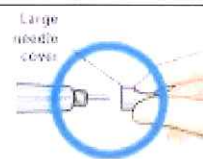
Tháo miếng
giấy ra.



Áp kim **thẳng**
vào ống thuốc.



Vặn kim cho đến khi
kim gắn chặt vào bút.



Tháo nắp chụp lớn
ra và **giữ lại**.

3
Định
liều



Kéo núm tiêm thuốc
màu đen ra **cho đến**

khi nó dừng.

Nếu bạn không thể
kéo núm tiêm thuốc
màu đen xin xem
phần *Khắc phục sự*
cố, Vấn đề E.



Vạch
đỏ

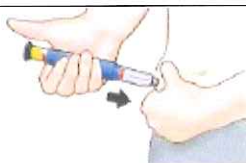
Kiểm tra
để chắc chắn
có hiện ra
vạch đỏ.



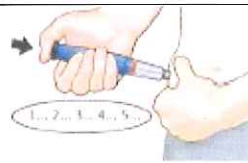
Nắp nhỏ
bảo vệ
kim

Tháo bỏ nắp chụp
nhỏ bảo vệ kim và
vứt đi.

4
Tiêm thuốc



Nhẹ nhàng véo một nếp da vùng đùi
hoặc bụng và đâm kim tiêm thẳng
vào da.



Áp núm tiêm màu đen đến khi nó dừng lại.
Vẫn giữ kim và **đếm chậm đến 5**.
Sau đó rút kim ra khỏi da.

QUAN TRỌNG

5 Kiểm tra liều



Sau khi tiêm xong:
Sau khi rút kim tiêm ra khỏi da, hãy **kiểm tra** để chắc chắn là núm tiêm thuốc màu đen đã vào hết cỡ. Nếu không còn thấy phần trục màu vàng nghĩa là bạn đã hoàn tất chính xác việc tiêm thuốc.



KHÔNG còn nhìn thấy phần trục màu vàng. Nếu bạn đã tiêm và vẫn còn nhìn thấy phần trục màu vàng, bạn không được tiêm thêm một mũi nữa trong cùng ngày. Thay vào đó, bạn **PHẢI** cài đặt lại bút FORSTEO (xem phần Khắc phục sự cố, Vấn đề A).

6 Tháo kim tiêm



Ấn nắp chụp lớn vào kim tiêm.



Vặn tháo rời kim bằng cách xoay nắp chụp lớn từ 3 đến 5 vòng.



Rút kim ra và vứt bỏ theo hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ.



Đóng nắp trắng lại. Để bút FORSTEO vào tủ lạnh ngay sau khi dùng.

Hướng dẫn về việc xử lý kim tiêm ở đây không có ý định thay thế những quy định riêng của chuyên gia y tế, của cơ quan, hoặc quy định chung của địa phương.



Forsteo

FORSTEO, 20 microgram (μg)/80 microlit dung dịch tiêm, trong bút tiêm đóng sẵn. teriparatide tiêm

Khắc phục sự cố

Vấn đề

A. Vẫn nhìn thấy phần trục màu vàng sau khi tôi ấn nút tiêm màu đen. Làm cách nào để tôi cài đặt lại bút tiêm FORSTEO của tôi?



Giải pháp

Để cài đặt lại bút tiêm FORSTEO, hãy làm theo các bước sau.

- 1) Nếu bạn đã tiêm xong, **KHÔNG** tự tiêm thêm lần thứ hai trong cùng một ngày.
- 2) Tháo kim tiêm.
- 3) Gắn kim tiêm mới, bỏ nắp chụp lớn ra và giữ lại.
- 4) Kéo nút tiêm thuốc màu đen cho đến khi nó dừng. Kiểm tra để chắc chắn có hiện ra vạch màu đỏ.
- 5) Tháo bỏ nắp nhỏ bảo vệ kim và bỏ đi.
- 6) Hướng mũi kim tiêm xuống dưới vào một cái hộp rỗng. Nhấn nút tiêm màu đen cho đến khi nó dừng. Giữ như vậy và đếm chậm đến 5. Bạn có thể nhìn thấy một dòng hoặc một giọt dung dịch. **Khi bạn kết thúc, nút tiêm màu đen cần phải được vào hết cỡ.**
- 7) Nếu bạn vẫn nhìn thấy phần trục màu vàng, xin hãy liên hệ với bác sỹ hoặc dược sỹ.
- 8) Ấn nắp chụp lớn vào kim tiêm. Vặn tháo rời kim bằng cách xoay nắp chụp lớn từ 3 đến 5 vòng. Rút kim có chụp ra và vứt bỏ theo hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Đóng nắp trắng lại và để bút FORSTEO vào tủ lạnh.

Bạn có thể phòng tránh vấn đề này bằng cách **luôn luôn sử dụng một kim MỚI cho mỗi lần tiêm, và ấn nút tiêm màu đen vào hết cỡ và đếm chậm đến 5.**

B. Làm sao biết bút FORSTEO của tôi hoạt động tốt?



Bút FORSTEO được thiết kế để tiêm đủ liều cho mỗi lần sử dụng theo chỉ dẫn trong phần *Hướng dẫn sử dụng*. Nút tiêm màu đen sẽ ở vị trí ẩn hết vào thể hiện trọn liều dùng FORSTEO đã được tiêm.

Nhớ sử dụng kim tiêm mới mỗi lần tiêm để đảm bảo bút FORSTEO hoạt động đúng cách.

Một bọt khí nhỏ không làm ảnh hưởng đến liều của bạn hay gây hại cho bạn. Bạn có thể tiêm liều thuốc của mình như bình thường.

C. Tôi nhìn thấy bọt khí trong bút FORSTEO của tôi.



D. Tôi không thể tháo rời kim ra.



- 1) Ấn nắp chụp lớn vào kim tiêm.
- 2) Sử dụng nắp chụp lớn này để tháo rời kim.
- 3) Vặn tháo rời kim bằng cách xoay nắp chụp lớn từ 3 đến 5 vòng.
- 4) Nếu bạn vẫn không thể tháo kim ra, hãy nhờ ai đó giúp bạn.

E. Tôi nên làm gì nếu tôi không thể kéo nút tiêm màu đen ra



Đổi một bút FORSTEO mới để lấy đúng liều theo hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ.

Điều này cho thấy đến tận bây giờ bạn đã sử dụng hết lượng thuốc đã dùng với liều chính xác ngay cả khi bạn vẫn nhìn thấy còn thuốc trong ống chứa.

Làm sạch và Bảo quản

Làm sạch bút FORSTEO của bạn

- Lau sạch bên ngoài bút tiêm Forsteo bằng một miếng vải ẩm.
- Không nhúng bút tiêm Forsteo trong nước, hoặc rửa hoặc làm sạch nó với bất kỳ chất lỏng nào.

Bảo quản bút FORSTEO của bạn

- Để bút FORSTEO vào tủ lạnh ngay lập tức sau mỗi lần sử dụng. Đọc và tuân thủ hướng dẫn sử dụng trong *Tờ Hướng dẫn sử dụng* về cách bảo quản bút tiêm của bạn.
- Không bảo quản bút FORSTEO khi còn gắn kim tiêm vì việc này có thể hình thành các bọt khí trong ống thuốc.
- Bảo quản bút FORSTEO khi đã gắn nắp trắng vào.
- Không bao giờ bảo quản bút FORSTEO trong ngăn đông lạnh.
- Nếu thuốc bị đông đá, hãy vứt bỏ bút tiêm này và sử dụng bút tiêm FORSTEO mới.
- Nếu bút FORSTEO bị bỏ ngoài tủ lạnh, đừng vứt bút đi. Hãy để bút tiêm trở lại vào tủ lạnh và liên hệ với bác sỹ hoặc dược sỹ của bạn.

Xử lý kim tiêm và bút tiêm

Xử lý kim tiêm và bút tiêm FORSTEO

- Trước khi xử lý bút tiêm FORSTEO, cần chắc chắn là đã tháo kim tiêm ra.
- Bỏ kim đã sử dụng vào hộp đựng vật sắc nhọn hoặc hộp nhựa cứng có nắp đậy chắc chắn. Đừng ném kim tiêm trực tiếp vào rác thải sinh hoạt của bạn.
- Không tái chế hộp đựng vật nhọn đã đầy.
- Hỏi nhân viên y tế cách vứt bỏ bút và hộp đựng vật sắc nhọn đúng cách.
- Các hướng dẫn liên quan đến xử lý kim tiêm không nhằm thay thế các quy định của từng địa phương, của nhân viên y tế, Hãy vứt bỏ bút tiêm sau 28 ngày kể từ ngày tiêm đầu tiên.

Những chú ý quan trọng khác

- Bút FORSTEO chứa đủ liều cho 28 ngày sử dụng.
- Không chuyển thuốc sang ống tiêm thường.
- Ghi lại ngày tiêm đầu tiên của bạn trên lịch.
- Đọc và làm theo các hướng dẫn trong *Hướng dẫn sử dụng thuốc* để sử dụng sản phẩm.
- Kiểm tra nhãn bút FORSTEO để đảm bảo bạn dùng đúng thuốc và thuốc chưa hết hạn.
- Liên lạc với bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn nếu bạn nhận thấy bất kỳ điều nào sau đây:
 - Bút FORSTEO có vẻ bị hư
 - Dung dịch KHÔNG PHẢI trong suốt, không màu và không có hạt
- Sử dụng một kim mới cho mỗi lần tiêm.
- Trong quá trình tiêm, bạn có thể nghe thấy một hoặc nhiều tiếng kêu tách - đó là hoạt động bình thường của bút tiêm.
- Không dùng chung bút tiêm với người khác.
- Không khuyến cáo sử dụng bút FORSTEO bởi những người mù hoặc khiếm thị nếu không có sự trợ giúp của một người đã được hướng dẫn sử dụng thiết bị đúng cách.
- Để bút FORSTEO xa tầm nhìn và tầm với của trẻ em.

Nếu bạn có câu hỏi hay cần hỗ trợ với bút tiêm Forsteo của bạn, xin hãy liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

Để biết thêm các thông tin về thuốc này, xin đọc thêm tờ hướng dẫn sử dụng đi kèm.

Sản xuất bởi **Lilly France**, Zone industrielle, 2 rue du colonel Lilly, Fegersheim, 67640, Pháp.

Ngày sửa đổi tài liệu: DD MMM YYYY