https://trungtamthuoc.com/

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SATMEPA

(Sắt (dưới dạng sắt (III) hydroxyd polymaltose) ..... 100 mg/viên)

Tên thuốc

SATMEPA

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nhai chứa:

Sắt (dưới dạng sắt (III) hydroxyd polymaltose) ..... 100 mg

Tá dược: Microcrystallin cellulose (comprecel M101), glucose monohydrat (dextrose), aspartam, hương cam, polyethylen glycol 6000, talc.

Dạng bào chế

Viên nhai.

Viên nén nhai hình tròn, hai mặt lồi, màu nâu có các đốm trắng, cạnh và thành viên lành lặn.

Chỉ định

Điều trị thiếu sắt không thiếu máu (thiếu sắt tiềm ẩn) và thiếu máu do thiếu sắt (có biểu hiện thiếu sắt).

Dự phòng thiếu sắt trong thai kỳ.

Cách dùng, liều dùng

Liều dùng

Điều trị thiếu máu do thiếu sắt ở trẻ em trên 12 tuổi và người lớn:

100 – 300 mg sắt/ngày (tương ứng với 1 – 3 viên/ngày) trong 3 đến 5 tháng cho đến khi đạt được giá trị hemoglobin (Hb) bình thường. Sau đó nên tiếp tục điều trị trong vài tuần với liều khuyến cáo đối với tình trạng thiếu sắt không thiếu máu (100 mg sắt/ngày (tương ứng 1 viên/ngày) trong 1 đến 2 tháng) để bổ sung lượng sắt dự trữ.

https://trungtamthuoc.com/

Điều trị thiếu máu do thiếu sắt trong thai kỳ:

200 – 300 mg sắt/ngày (tương ứng với 2 – 3 viên/ngày) cho đến khi đạt được giá trị hemoglobin bình thường. Sau đó nên tiếp tục điều trị ít nhất cho đến cuối thai kỳ, với liều khuyến cáo đối với tình trạng thiếu sắt không thiếu máu (100 mg sắt/ngày (tương ứng 1 viên/ngày) trong 1 đến 2 tháng), để bổ sung lượng sắt dự trữ và đáp ứng nhu cầu sắt tăng lên trong thai kỳ.

Điều trị và dự phòng thiếu sắt không thiếu máu ở trẻ em trên 12 tuổi và người lớn:

100 mg sắt/ngày (tương ứng 1 viên/ngày) trong 1 đến 2 tháng. Nếu cần dùng liều thấp hơn để dự phòng, có thể dùng dạng bào chế siro.

Trẻ em

Không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ em dưới 12 tuổi. Nhóm tuổi này nên dùng siro và dung dịch nhỏ giọt để có dạng bào chế và hàm lượng phù hợp với mức liều khuyến cáo.

Đối tượng đặc biệt

Chưa có hoặc có rất ít dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận, bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân được chẩn đoán hoặc có tiền sử rối loạn tiêu hóa nghiêm trọng. Bao gồm kinh nghiệm sử dụng thuốc sau lưu hành trên thị trường, chưa có bằng chứng nào cho thấy có sự khác biệt về tính an toàn và hiệu quả của thuốc ở những bệnh nhân này, do đó, không cần khuyến cáo liều dùng cụ thể đối với các bệnh nhân này.

Cách dùng

Liều hàng ngày có thể được chia ra dùng nhiều lần hoặc dùng liều duy nhất. Thức ăn và đồ uống không ảnh hưởng đến sự hấp thu sắt từ thuốc. Có thể uống thuốc không cùng hoặc cùng với thức ăn. Tuy nhiên, nên dùng thuốc trong hoặc ngay sau bữa ăn. Điều này có thể làm giảm tác dụng phụ đường tiêu hóa.

Có thể nhai hoặc nuốt cả viên thuốc.

Chống chỉ định

Quá mẫn với sắt (III) hydroxyd polymaltose hoặc bất kỳ tá dược nào được liệt kê trong phần Thành phần công thức thuốc.

Quá tải sắt, ví dụ bệnh huyết sắc tố, bệnh nhiễm hemosiderin.

Rối loạn sử dụng sắt, ví dụ thiếu máu do nhiễm độc chì, thiếu máu nguyên hồng cầu, thalassemia.

Thiếu máu không do thiếu sắt, như thiếu máu tán huyết hoặc thiếu máu hồng cầu khổng lồ do thiếu vitamin B_{12}.

https://trungtamthuoc.com/

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Thiếu máu có thể do các bệnh truyền nhiễm hoặc ung thư gây ra. Vì chỉ có thể sử dụng sắt sau khi đã chữa khỏi bệnh chính, do đó nên đánh giá lợi ích - nguy cơ.

Trong quá trình điều trị bằng thuốc, hiện tượng phân sẫm màu có thể xảy ra; tuy nhiên, điều này không có ý nghĩa lâm sàng.

Cảnh báo tá dược:

Thuốc có chứa phenylalanin (aspartam): Không khuyến cáo sử dụng ở những người bị bệnh phenylketon niệu.

Thuốc có chứa glucose monohydrat: Bệnh nhân có các di truyền hiếm gặp về kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này. Thuốc có thể gây hại cho răng.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng về việc sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai trong ba tháng đầu thai kỳ. Hiện nay, chưa có báo cáo nào về tác dụng phụ nghiêm trọng của thuốc ở liều điều trị khi điều trị thiếu máu trong thai kỳ. Không có rủi ro nào đối với thai nhi hoặc người mẹ được chứng minh ở động vật (xem phần Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng).

Các nghiên cứu ở phụ nữ có thai sau ba tháng đầu thai kỳ không cho thấy bất kỳ tác dụng phụ nào đối với người mẹ và/hoặc trẻ sơ sinh (xem phần Đặc tính dược lực học). Do đó, dùng thuốc không thể gây ảnh hưởng tiêu cực đến thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Trong sữa mẹ có chứa sẵn sắt, liên kết với lactoferrin. Chưa biết được lượng sắt từ sắt (III) hydroxyd polymaltose đi vào sữa mẹ. Dùng thuốc cho phụ nữ cho con bú không thể gây tác dụng phụ ở trẻ sơ sinh.

Như một biện pháp phòng ngừa, phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, phụ nữ có thai và cho con bú chỉ nên sử dụng thuốc sau khi tham khảo ý kiến của chuyên gia y tế. Đánh giá lợi ích - nguy cơ được khuyến cáo.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Không có nghiên cứu nào có liên quan được tiến hành. Tuy nhiên, thuốc không gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác giữa sắt (III) hydroxyd polymaltose (có và không kết hợp với folic acid) với tetracyclin và aluminum hydroxid đã được đánh giá trong 3 nghiên cứu trên người (nghiên

https://trungtamthuoc.com/

cứu chéo, mỗi nghiên cứu có 22 bệnh nhân). Không thấy có sự giảm đáng kể hấp thu của tetracyclin. Nồng độ tetracyclin trong huyết tương không giảm xuống dưới nồng độ ức chế tối thiểu cần thiết để kìm hãm vi khuẩn. Sự hấp thu sắt từ sắt (III) hydroxyd polymaltose không bị giảm do aluminum hydroxid hoặc tetracyclin. Do đó, có thể dùng đồng thời sắt (III) hydroxyd polymaltose với tetracyclin hoặc các hợp chất phenolic khác cũng như aluminum hydroxid.

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy không có tương tác giữa sắt (III) hydroxyd polymaltose với tetracyclin, aluminum hydroxid, acetylsalicylat, sulfasalazin, calcium carbonat, calcium acetat và calcium phosphat kết hợp với vitamin D_3, bromazepam, magnesium aspartat, D penicilamin, methyldopa, paracetamol và auranofin.

Tương tự như vậy, không có tương tác nào giữa sắt (III) hydroxyd polymaltose với các thành phần thực phẩm như phytic acid, oxalic acid, tanin, sodium alginat, cholin và muối cholin, vitamin A, vitamin D_3 và vitamin E, dầu đậu nành và bột đậu nành trong các nghiên cứu *in vitro*. Những kết quả này gợi ý rằng có thể uống sắt (III) hydroxyd polymaltose trong hoặc ngay sau bữa ăn.

Xét nghiệm phát hiện máu ẩn trong phân (chọn lọc đối với hemoglobin) không bị ảnh hưởng, do đó không cần thiết phải gián đoạn điều trị.

Không khuyến cáo sử dụng đồng thời sắt dùng đường tiêm và thuốc này, vì sẽ làm giảm sự hấp thu sắt dùng đường uống.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các phản ứng phụ chủ yếu của thuốc được báo cáo trong các đánh giá này có thể được chia thành bốn nhóm hệ thống cơ quan (xem Bảng 1).

Một tác dụng phụ dễ thấy sau khi uống các chế phẩm chứa sắt là thay đổi màu phân; tuy nhiên, hiện tượng này không được coi là có liên quan đến lâm sàng và thường không được báo cáo đầy đủ. Các tác dụng phụ thường gặp khác của thuốc là rối loạn tiêu hóa (tiêu chảy, buồn nôn, đau bụng và táo bón).

Bảng 1: Các phản ứng phụ của thuốc được xác định trong các thử nghiệm lâm sàng và trong giai đoạn sử dụng thuốc sau lưu hành trên thị trường

Phân nhóm cơ quan	Rất thường gặp (≥ 1/10)	Thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 đến < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10000 đến < 1/1000)
Rối loạn hệ thần kinh			Nhức đầu	Run

https://trungtamthuoc.com/

Rối loạn hệ tiêu hóa	Thay đổi màu phân[1]	Tiêu chảy, buồn nôn, đau bụng[2], táo bón	Nôn[3], đổi màu răng, viêm dạ dày	
Rối loạn da và mô dưới da			Ngứa, phát ban[4,5], mề đay[5], ban đỏ[5]	
Rối loạn hệ thống cơ xương và mô liên kết				Co thắt cơ[6], đau cơ

1 Sự đổi màu của phân đã được báo cáo với tần suất thấp hơn trong phân tích tổng hợp, nhưng nói chung đây là một tác dụng phụ dễ thấy của chế phẩm uống chứa sắt. Do đó, tác dụng này được phân vào nhóm tác dụng có tần suất rất thường gặp.

2 Bao gồm đau bụng, khó tiêu, nóng rát vùng thượng vị, chướng bụng.

3 Bao gồm nôn và trào ngược.

4 Bao gồm phát ban, phát ban dát và phát ban mụn nước.

5 Phản ứng phụ dựa trên báo cáo tự phát sử dụng thuốc sau lưu hành trên thị trường với tỷ lệ ước tính < 1/491 bệnh nhân (giới hạn trên của khoảng tin cậy là 95%).

6 Liên quan đến các cơn co thắt cơ không chủ ý.

Báo cáo các tác dụng không mong muốn

Việc báo cáo các tác dụng không mong muốn sau khi thuốc được phê duyệt là rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi đánh giá lợi ích / rủi ro của thuốc. Các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được yêu cầu báo cáo bất kỳ tác dụng không mong muốn nào tới:

Trung tâm DI & ADR Quốc gia

13 - 15 Lê Thánh Tông, Hà Nội

Website: www.canhgiacduoc.org.vn

Quá liều và cách xử trí

Trong trường hợp quá liều, nhiễm độc hoặc tích luỹ sắt với thuốc là khó xảy ra do độc tính của sắt (III) hydroxyd polymaltose thấp (ví dụ: ở chuột nhắt hoặc chuột cống: liều gây chết 50% (LD_{50}) > 2000 mg sắt/kg trọng lượng cơ thể) và sự hấp thu có kiểm soát sắt bằng cơ chế hấp thu tích cực, có kiểm soát và giới hạn lượng sắt hấp thu. Chưa có trường hợp ngộ độc nào gây tử vong được báo cáo.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị thiếu máu, chế phẩm uống chứa sắt (III), phức hợp sắt với isomaltose.

https://trungtamthuoc.com/

Mã ATC: B03A B05

Cơ chế tác dụng

Trong sắt (III) hydroxyd polymaltose, bề mặt lõi sắt hydroxid đa nhân được bao quanh bởi một số phân tử polymaltose không liên kết cộng hóa trị, kết quả là tổng trọng lượng phân tử trung bình xấp xỉ 50 kDa. Lõi sắt đa nhân của sắt (III) hydroxyd polymaltose có cấu trúc tương tự như cấu trúc của protein ferritin sinh lý (một chất chỉ dẫn tình trạng dự trữ sắt). Sắt (III) hydroxyd polymaltose là một phức hợp ổn định và không giải phóng một lượng lớn sắt trong điều kiện sinh lý. Do kích thước phân tử của nó, mức độ khuếch tán của sắt (III) hydroxyd polymaltose qua màng niêm mạc thấp hơn khoảng 40 lần so với hầu hết các muối sắt (II) tan trong nước, tồn tại ở dạng dung dịch như một phức hợp ion hexa-aqua ferrous. Sắt từ phức hợp sắt (III) hydroxyd polymaltose được hấp thu ở ruột thông qua cơ chế tích cực.

Tác dụng dược lực học

Sắt đã hấp thu sẽ liên kết với transferrin và được dùng để tổng hợp hemoglobin trong tủy xương hoặc được dự trữ, chủ yếu ở gan, nơi nó liên kết với ferritin.

Để biết thông tin về các đặc tính dược lực học khi tương tác với các thuốc khác, xem phần Tương tác, tương kỵ của thuốc.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn

Hiệu quả của sắt (III) hydroxyd polymaltose trong việc bình thường hóa giá trị Hb và bổ sung lượng sắt dự trữ đã được chứng minh trong nhiều thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược hoặc thuốc đối chứng được tiến hành ở người lớn và trẻ em tại các nồng độ sắt khác nhau. Hơn 3800 người tham gia vào các thử nghiệm này, trong đó có khoảng 2300 người được cho uống sắt (III) hydroxyd polymaltose.

Bệnh nhân trưởng thành và cao tuổi

Trong 2 nghiên cứu có đối chứng giả dược, dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose (200 mg sắt/ngày) làm tăng đáng kể nồng độ Hb sau 8 tuần điều trị và nồng độ ferritin trong huyết thanh sau 6 tháng điều trị ở người lớn thiếu sắt không thiếu máu.

Trong các nghiên cứu có thuốc đối chứng tiến hành với trên 300 bệnh nhân trưởng thành được điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose (100 – 200 mg sắt/ngày), điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose làm tăng đáng kể giá trị Hb, tương tự như kết quả quan sát được sau 3 tuần đến 6 tháng điều trị bằng sắt (II) sulfat hoặc sắt (II) fumarat.

Hiệu quả của sắt (III) hydroxyd polymaltose đã được chứng minh là tăng theo liều dùng; số bệnh nhân dùng 200 mg sắt từ sắt (III) hydroxyd polymaltose đạt được giá trị Hb bình

https://trungtamthuoc.com/

thường nhiều hơn số bệnh nhân dùng 100 mg sắt từ sắt (III) hydroxyd polymaltose. Ngoài ra, thời gian cần thiết để đạt được giá trị Hb bình thường càng ngắn thì liều dùng càng cao.

So với các chế phẩm chứa sắt (II), sắt (III) hydroxyd polymaltose được chứng minh là dung nạp tốt và gây ra ít tác dụng phụ hơn, đặc biệt là ở đường tiêu hóa.

Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược ở người lớn

Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đơn, có 46 người hiến máu có giá trị Hb bình thường (≥ 135 g/L) và lượng sắt dự trữ bình thường (nồng độ ferritin trong huyết thanh 50–150 ng/ml; n = 23) hoặc lượng sắt dự trữ thiếu (nồng độ ferritin trong huyết thanh < 20 ng/ml; n = 23) được chọn ngẫu nhiên để cho dùng viên nhai sắt (III) hydroxyd polymaltose (100 mg sắt x 2 lần/ngày cùng với thức ăn) hoặc giả dược tương ứng trong 8 tuần. Ở những người bị thiếu sắt sử dụng sắt (III) hydroxyd polymaltose (n = 11) so với những người sử dụng giả dược (n = 12), có sự tăng đáng kể về giá trị Hb (từ 143 lên 150 g/l; p = 0,03) và lượng sắt bổ sung cho cơ thể (nồng độ ferritin trong huyết thanh tăng từ 16,2 lên 43,2 ng/mL; p = 0,002). Ở những người có lượng dự trữ sắt bình thường, cả sắt (III) hydroxyd polymaltose (n = 11) và giả dược (n = 12) đều không cho thấy tác dụng đáng kể. Điều trị bằng viên nhai sắt (III) hydroxyd polymaltose được dung nạp tốt, không có triệu chứng rối loạn tiêu hóa nào được báo cáo.

Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, kéo dài 6 tháng, 48 bệnh nhân nam bị thiếu sắt, được xác định có nồng độ ferritin trong huyết thanh ≤ 30 ng/ml, được chọn ngẫu nhiên để điều trị bằng viên nén sắt (III) hydroxyd polymaltose (200 mg sắt/ngày), vi nang sắt (II) sulfat (180 mg sắt/ngày) hoặc giả dược dùng cùng với thức ăn và 50 mg ascorbic acid. 45 người (n = 15 mỗi nhóm) đã hoàn thành 6 tháng đánh giá. Vào tháng thứ 6, điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose làm tăng giá trị Hb (+3,3 g/l; p < 0,05 so với giả dược). Nồng độ ferritin trong huyết thanh tăng 27,4 ng/ml ở nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose (p < 0,05 so với giả dược). Điều trị bằng viên nén sắt (III) hydroxyd polymaltose được dung nạp tốt và ít gây ra các triệu chứng trên đường tiêu hóa hơn so với các chế phẩm chứa sắt (II) sulfat thông thường.

Các nghiên cứu ngắn hạn, có đối chứng giả dược (thời gian < 12 tuần)

Trong một nghiên cứu mù đôi, 121 người lớn bị thiếu máu do thiếu sắt (được xác định có giá trị Hb từ 85–120 g/L, lượng huyết sắc tố trung bình trong tế bào hồng cầu (MCH) < 28 pg và/hoặc nồng độ huyết sắc tố trung bình trong tế bào hồng cầu < 33 g/dl) được chọn ngẫu nhiên để điều trị bằng viên nén sắt (III) hydroxyd polymaltose (100 mg sắt x 2 lần/ngày trong bữa ăn; n = 60) hoặc liều tiêu chuẩn sắt (II) sulfat (60 mg sắt 3 lần mỗi ngày trước bữa ăn 30 phút; n = 61) trong 9 tuần. Theo đề cương (n=80), trong các nhóm điều trị, thấy giá trị trung bình Hb tăng đáng kể từ 107,4 g/l lên 113,4 g/l ở tuần thứ 3 (p=0,01) ở

https://trungtamthuoc.com/

nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose. Vào tuần thứ 9, giá trị Hb trung bình là 120,3 g/l ($p < 0,05$ so với tuần thứ 3) ở nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose. Ở nhóm dự định điều trị ban đầu ($n = 52$ mỗi nhóm), sau 9 tuần, giá trị Hb tăng đáng kể từ 108,9 g/l lên 121,1 g/l ($p < 0,0001$) ở nhóm sắt (III) hydroxyd polymaltose. Tác dụng phụ phổ biến nhất liên quan đến điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose là tiêu chảy ($n = 5$).

Các nghiên cứu có thuốc đối chứng kéo dài ≥ 12 tuần

Trong một thử nghiệm nhãn mở, ngẫu nhiên, đơn trung tâm, nhóm song song, 143 người hiến máu bị thiếu máu (Hb < 136 g/l ở nam, Hb < 120 g/l ở nữ; nồng độ ferritin trong huyết thanh < 20 ng/ml) được điều trị bằng dung dịch nhỏ giọt sắt (III) hydroxyd polymaltose so với siro sắt (II) sulfat, 100 mg sắt x 2 lần/ngày trong 12 tuần. Giá trị Hb, thể tích trung bình hồng cầu (MCV) và MCH tăng tương tự ở cả 2 nhóm điều trị. Sự gia tăng nồng độ ferritin trong huyết thanh là 2,6 ng/ml ở nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose. Tác dụng phụ phổ biến nhất là không dung nạp biểu hiện ở đường tiêu hóa, ít gặp hơn đáng kể khi điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose (44,7% ở nhóm sắt (II) sulfat so với 8,6-17,5% ở nhóm sắt dùng (III) hydroxyd polymaltose; $p < 0,0001$).

Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên kéo dài 12 tuần, so sánh khi dùng hai liều viên nhai sắt (III) hydroxyd polymaltose (100 mg một hoặc hai lần mỗi ngày) với khi dùng sắt (II) sulfat (60 mg hai lần mỗi ngày). 145 người hiến máu bị thiếu máu do thiếu sắt (Hb < 133 g/l ở nam, Hb < 116 g/l ở nữ) tham gia nghiên cứu. Viên nén sắt (III) hydroxyd polymaltose được dùng cùng với thức ăn (bữa sáng và bữa tối), sắt (II) sulfat được dùng khi bụng đói. Có tổng cộng 15 bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu, chủ yếu là do vi phạm quy trình. Liên quan đến việc bình thường hóa giá trị Hb, dùng liều 200 mg sắt từ sắt (III) hydroxyd polymaltose mỗi ngày (100 mg hai lần mỗi ngày) được chứng minh là có hiệu quả hơn so với dùng liều 100 mg sắt từ sắt (III) hydroxyd polymaltose (1 lần/ngày). Kết thúc 12 tuần, gần 80% bệnh nhân dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose với liều 200 mg sắt/ngày ($n = 45$) đã đạt được giá trị Hb bình thường so với 50% bệnh nhân dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose với liều 100 mg sắt/ngày ($n = 40$). Buồn nôn và nôn xảy ra ở cả hai nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose, không có sự khác biệt giữa các nhóm này. Không có bệnh nhân nào trong các nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose ngừng điều trị sớm do các tác dụng phụ này, trong khi có 24% bệnh nhân trong nhóm dùng sắt (II) sulfat ngừng điều trị do buồn nôn và nôn.

Nghiên cứu ở thanh thiếu niên

Trong một nghiên cứu có đối chứng giả dược ở 120 thanh thiếu niên từ 15 đến 18 tuổi,

sắt (III) hydroxyd polymaltose đã được chứng minh là cải thiện nồng độ sắt cho thanh thiếu niên bị thiếu sắt (có và không kèm thiếu máu). Các đối tượng được chia thành 4 nhóm với 30 người mỗi nhóm: nhóm có đối chứng giả dược, nhóm có đối chứng thực phẩm chức

https://trungtamthuoc.com/

năng, nhóm thiếu sắt (độ bão hòa transferrin (TSAT) < 16%; Hb ≥ 115 g/l ở nam, Hb ≥ 105 g/l ở nữ) và nhóm thiếu máu thiếu sắt (Hb < 105 g/l). Ba nhóm điều trị tích cực dùng viên nén sắt (III) hydroxyd polymaltose với liều 100 mg sắt/ngày, 6 ngày/tuần trong 8 tháng. Khi kết thúc nghiên cứu, cả ba nhóm điều trị đều cho thấy sự gia tăng đáng kể các thông số về sắt, bao gồm khả năng điều chỉnh tình trạng thiếu sắt và thiếu máu, so với nhóm dùng giả dược. Không có tác dụng phụ nào trên đường tiêu hóa được báo cáo.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Một nghiên cứu mở, ngẫu nhiên, có đối chứng tiến hành trên 80 phụ nữ có thai bị thiếu máu do thiếu sắt (Hb ≤ 105 g/l, nồng độ ferritin trong huyết thanh ≤ 15 ng/ml) giúp chứng minh hiệu quả và tính an toàn của sắt (III) hydroxyd polymaltose. Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên 1:1 để uống sắt (III) hydroxyd polymaltose (n = 39) hoặc sắt (II) sulfat (n = 41), mỗi nhóm dùng liều 100 mg sắt 2 lần mỗi ngày trong hoặc sau bữa ăn trong 90 ngày. Trong nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose, giá trị Hb tăng từ giá trị ban đầu là 96,4 ± 8,9 g/L lên 103,0 ± 7,0 g/L vào ngày thứ 30, 110,5 ± 7,5 g/L vào ngày thứ 60 và 118,9 ± 5,3 g/L vào ngày thứ 90. Cũng trong nhóm này, nồng độ ferritin trong huyết thanh đạt giá trị 17,9 ± 3,9 ng/ml vào ngày thứ 90. Các phản ứng bất lợi xảy ra ít hơn đáng kể ở nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose so với nhóm dùng sắt (II) sulfat; các phản ứng này xảy ra tương ứng ở 12 (29,3%) hoặc 22 (56,4%) bệnh nhân nữ (p=0,015). Sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân trong nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose tốt hơn đáng kể. Vào ngày thứ 90, số viên/gói trung bình được trả lại trong nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose thấp hơn đáng kể so với số viên trung bình được trả lại trong nhóm dùng sắt (II) sulfat (tương ứng là 1,53 và 2,97; p = 0,015).

Một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giữa nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose so với nhóm đối chứng không điều trị tiến hành trên 50 phụ nữ cho con bú khỏe mạnh, không bị thiếu máu với công thức máu bình thường, nồng độ ferritin trong huyết thanh > 30 ng/ml và đủ sữa cho con bú. Trong nghiên cứu này, đánh giá hiệu quả và tính an toàn của sắt (III) hydroxyd polymaltose trên phụ nữ cho con bú và con của họ, 25 phụ nữ dùng viên nhai sắt (III) hydroxyd polymaltose (100 mg sắt/ngày) trong 3 tháng, 25 phụ nữ còn lại không dùng bất kỳ sản phẩm có chứa sắt nào. Ở những bà mẹ được điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose, sau 3 tháng, giá trị Hb trung bình tăng từ giá trị ban đầu là 111 ± 0,41 lên 124 ± 0,56 g/l và nồng độ ferritin trong huyết thanh tăng từ 44,53 ± 1,12 lên 67,55 ± 1,2 ng/mL (p < 0,001 cho tất cả các thông số). Ở những bà mẹ không được điều trị, giá trị Hb trung bình giảm từ 111,5 ± 0,35 xuống 91,1 ± 0,38 g/L và nồng độ ferritin trong huyết thanh giảm từ 44,95 ± 1,69 xuống 19,03 ± 1,54 ng/ml (p < 0,001 cho tất cả các thông số). Xu hướng tương tự cũng được quan sát thấy ở trẻ bú mẹ, sau 3 tháng, giá trị Hb giảm đáng kể (từ giá trị ban đầu 167,1 ± 0,45 g/l xuống 125,9 ± 0,59 g/l) và nồng độ ferritin trong huyết thanh (từ 151,5 ± 1,51 ng/ml đến 95,99 ± 1,44 ng/ml) (p < 0,001 cho tất cả các thông số)

https://trungtamthuoc.com/

khi người mẹ không dùng sắt. Ở những bà mẹ được điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose, thấy có sự gia tăng đáng kể nồng độ sắt trong sữa mẹ (12,3 ± 0,1 đến 20,4 ± 0,26 µmol/l) và lactoferrin (3,75 ± 0,05 đến 3,96 ± 0,03 g/l) ($p < 0,001$). Trẻ sơ sinh của người mẹ dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose cho thấy giá trị Hb và các thông số sắt bình thường sau 3 tháng điều trị. Không có tác dụng phụ nào đáng kể khi điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose được báo cáo ở bất kỳ người mẹ nào hay con của họ.

Những kết quả này đã được xác nhận bởi một nghiên cứu khác về người mẹ cho con bú bị thiếu máu do thiếu sắt nhẹ từ 7 – 12 tuần sau khi sinh. 7 phụ nữ được điều trị bằng dung dịch nhỏ giọt sắt (III) hydroxyd polymaltose với liều 300 mg sắt mỗi ngày, giảm một nửa sau 2,5 – 3 tháng điều trị. 14 người mẹ cho con bú khác được điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose kết hợp với folic acid dưới dạng viên nén. Sau 3,5 – 4 tháng điều trị, các chỉ số huyết học của người mẹ tăng về giá trị trong giới hạn bình thường (ví dụ: giá trị Hb tăng từ 91 ± 2,1 lên 121 ± 1,6 g/l, nồng độ ferritin trong huyết thanh từ 6 (2 – 12) đến 34 (28 – 61) ng/ml) và nồng độ sắt và lactoferrin định lượng trong sữa mẹ được cải thiện. Các chỉ số hồng cầu cũng được cải thiện ở trẻ bú mẹ – giá trị Hb tăng từ giá trị ban đầu là 114,1 ± 1,8 g/l lên 124,3 ± 2,9 g/l khi kết thúc nghiên cứu. Điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose được dung nạp tốt.

Trẻ em

Trong một nghiên cứu mù đôi có đối chứng, hiệu quả, khả năng dung nạp và tuân thủ điều trị khi dùng dung dịch nhỏ giọt sắt (III) hydroxyd polymaltose so với các thông số tương tự đối khi dùng dung dịch nhỏ giọt sắt (II) sulfat. Trẻ từ 6 tháng đến 2 tuổi được chẩn đoán thiếu máu do thiếu sắt (Hb = 80–110 g/l; MCV ≤ 70 fl, nồng độ sắt trong huyết thanh ≤ 30 mcg/dl, khả năng liên kết sắt toàn phần < 470 mcg/dl, TSAT ≤ 15%, nồng độ ferritin trong huyết thanh < 7 ng/ml) dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose (n = 50) hoặc sắt (II) sulfat (n = 50) với liều 5 mg sắt/kg thể trọng 1 lần mỗi ngày vào buổi sáng sớm. Trong 100 trẻ tham gia, 11 trẻ bị loại khỏi nghiên cứu và kết quả được đánh giá ở 89 bệnh nhân còn lại (45 trẻ trong nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose). Sau 12 tuần điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose, giá trị Hb tăng từ 101,3 ± 8,9 lên 118,9 ± 5,8 g/l và nồng độ ferritin trong huyết thanh từ 18,73 ± 3,32 lên 46,38 ± 3,34 ng/ml. Tác dụng phụ phổ biến nhất được quan sát thấy trong quá trình điều trị là táo bón, xảy ra ở 40% trẻ em được điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose và 61% trẻ em được điều trị bằng sắt (II) sulfat. Khả năng chấp nhận, tuân thủ và dung nạp cao hơn ở nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose so với nhóm dùng sắt (II) sulfat. Các kết quả được tóm tắt trong Bảng 2:

Bảng 2: Các thông số hiệu quả trước khi bắt đầu và sau 12 tuần điều trị bằng sắt (III) hydroxyd polymaltose hoặc sắt (II) sulfat ở trẻ em bị thiếu máu do thiếu sắt

https://trungtamthuoc.com/

	Nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose (n = 45)		Nhóm dùng sắt (II) sulfat (n = 44)	
	Tình trạng ban đầu	12 tuần	Tình trạng ban đầu	12 tuần
Hb (g/l)	101,3 ± 8,9	118,9 ± 5,8	101,6 ± 6,5	106,9 ± 7,5
MCV (fl)	64,13 ± 10,80	78,68 ± 12,67	63,12 ± 11,89	69,21 ± 8,76
Nồng độ sắt trong huyết thanh (mcg/dl)	25,28 ± 9,67	45,34 ± 12,38	24,91 ± 8,69	35,34 ± 10,78
Nồng độ feritin trong huyết thanh (ng/ml)	18,73 ± 3,32	46,38 ± 3,34	18,29 ± 2,78	36,56 ± 6,37
Transferin (mg/dl)	215,73 ± 30,48	216,38 ± 22,34	218,29 ± 19,78	219,56 ± 12,37
Độ bão hòa transferrin (%)	10,80 ± 3,20	15,33 ± 3,45	10,20 ± 4,12	16,01 ± 2,41

Ghi chú: Hb = hemoglobin; mcg = microgam; MCV = thể tích trung bình hồng cầu.

Hiệu quả khi dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose và sắt (II) sulfat đã được đánh giá qua các chỉ số huyết học trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, so sánh, kéo dài 6 tháng ở 37 trẻ em (từ 8 tháng đến 14 tuổi, 22 bé trai và 15 bé gái) bị thiếu máu do thiếu sắt (Hb < 115 g/l, hematocrit < 35%, MCV < 75 fl, ferritin < 20 ng/ml). Trẻ em được điều trị ngẫu nhiên trong 3 tháng với 6 mg sắt/kg thể trọng mỗi ngày dưới dạng siro sắt (III) hydroxyd polymaltose (n = 17) hoặc sắt (II) sulfat (n = 20), tiếp theo dùng liều 3 mg sắt/kg thể trọng mỗi ngày trong 3 tháng tiếp theo. Giá trị Hb trung bình tăng từ 100 ± 6 g/l lên 116 ± 7 g/l trong 6 tháng điều trị ở nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose, trong khi nồng độ ferritin trong huyết thanh giảm từ 22,6 ± 24,3 ng/ml xuống 11,8 ± 7,8 ng/ml.

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, nhãn mở tiến hành với 103 trẻ em trên 6 tháng tuổi bị thiếu máu do thiếu sắt, hiệu quả, khả năng dung nạp và khả năng chấp nhận khi điều trị bằng siro sắt (III) hydroxyd polymaltose (n = 52) được so sánh với khi điều trị bằng siro sắt (II) glycine sulfat (n = 51). Bệnh nhân uống 5 mg sắt/kg/ngày trong 4 tháng. Giá trị Hb tăng trung bình từ giá trị ban đầu đến tháng thứ nhất và tháng thứ 4 ở nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose lần lượt là 12 ± 9 g/l, 23 ± 13 g/l (tất cả đều có p = 0,001 so với giá trị ban đầu). Tác dụng phụ trên đường tiêu hóa đã được báo cáo trên 26,9% trẻ em trong nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose so với 50,9% trẻ em trong nhóm đối chứng (p = 0,012). Sau 1 và 4 tháng, khả năng chấp nhận và sẵn sàng dùng thuốc của trẻ ở nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose cao hơn đáng kể so với nhóm đối chứng.

Trong một nghiên cứu nhãn mở, đánh giá so sánh về hiệu quả và tính an toàn khi điều trị dự phòng thiếu máu trong 6-8 tháng bằng dung dịch nhỏ giọt sắt (III) hydroxyd polymaltose so với điều trị bằng siro sắt (II) gluconat cho 105 trẻ khỏe mạnh từ 4-6 tháng tuổi tại thời điểm đăng ký tham gia. Bệnh nhân được phân ngẫu nhiên vào nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose (n = 52) hoặc nhóm dùng sắt (II) gluconat (n = 53), với liều 7,5 mg sắt/ngày

https://trungtamthuoc.com/

cho trẻ 4–6 tháng và 15,0 mg sắt/ngày cho trẻ 6-12 tháng. Sắt (III) hydroxyd polymaltose có hiệu quả trong dự phòng thiếu máu do thiếu sắt ở trẻ sơ sinh. Số trẻ có Hb < 110 g/l là 19,2% (5,7% ở nhóm đối chứng, p < 0,04) và giá trị Hb trung bình ở trẻ 1 tuổi là 116,8 ± 1,1 g/l (120,4 ± 0,9 g/L ở nhóm đối chứng, p = 0,014). Sau 12 tháng, không có sự khác biệt đáng kể về nồng độ sắt trong huyết thanh, nồng độ ferritin trong huyết thanh, thể tích trung bình của hồng cầu, nồng độ huyết sắc tố trung bình trong tế bào hồng cầu, sự phân bố hồng cầu, hematocrit và nồng độ transferrin giữa hai nhóm. Các triệu chứng rối loạn tiêu hóa xảy ra ở 25% trẻ em trong nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose và 47% trẻ em trong nhóm dùng sắt (II) gluconat (p = 0,025).

Hiệu quả của sắt (III) hydroxyd polymaltose cũng được nghiên cứu trên 68 trẻ sinh non (tuổi thai ≤ 32 tuần). Các đối tượng dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose với liều 5 mg sắt/kg/ngày bắt đầu từ 2 tuần tuổi (n = 32) hoặc 4 tuần tuổi (n = 36). Các thông số huyết học và nồng độ sắt được xác định lúc 2, 4 và 8 tuần tuổi. Đúng như dự đoán, nồng độ sắt giảm dần được quan sát thấy ở cả hai nhóm; tuy nhiên, bắt đầu dùng thuốc từ 2 tuần tuổi được chứng minh là có hiệu quả hơn đáng kể so với khi dùng thuốc từ 4 tuần tuổi (p < 0,05 đối với tất cả các thông số) đối với giá trị nồng độ sắt. Điều trị sớm không làm tăng nguy cơ mắc các bệnh liên quan đến sinh non.

Trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đa trung tâm, mù đôi, so sánh được tiến hành ở 113 trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ (từ 6 tháng đến 4 tuổi; 61% dưới 2 tuổi) bị thiếu máu do thiếu sắt (Hb < 110 g/L) về ảnh hưởng của thức ăn dùng đồng thời với sắt (III) hydroxyd polymaltose. Điều trị bao gồm uống 2,5 mg sắt/kg thể trọng mỗi ngày dưới dạng dung dịch nhỏ giọt sắt (III) hydroxyd polymaltose, cùng với thức ăn (nhóm A, n = 60) hoặc giữa các bữa ăn (1 giờ trước hoặc 2 giờ sau bất kỳ bữa ăn nào, nhóm B, n = 53), trong 90 ngày. Các triệu chứng lâm sàng được đánh giá là mệt mỏi, thờ ơ, chán ăn và dễ kích động; mỗi triệu chứng được đánh giá trên một thang điểm nhất định (0 = không có, 1 = nhẹ, 2 = nặng). Tổng số điểm (0–8) thu được bằng cách tính tổng các giá trị của từng triệu chứng. Phân tích hiệu quả được thực hiện dựa trên dữ liệu từ 93 bệnh nhân tham gia đầy đủ quá trình nghiên cứu. Tổng điểm lâm sàng giảm đáng kể đã được ghi nhận ở cả hai nhóm: khi dùng đồng thời sắt (III) hydroxyd polymaltose với thức ăn (nhóm A) thì mức giảm trung bình từ 2,70 xuống 0,74, khi dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose giữa các bữa ăn (nhóm B) thì mức giảm từ 2,67 đến 0,98. Giá trị Hb tăng từ 98,4 g/l lên 111,9 g/l ở nhóm dùng sắt (III) hydroxyd polymaltose cùng với thức ăn trong 90 ngày và tăng từ 98,5 g/l lên 111,0 g/l ở nhóm còn lại (cả hai đều có p < 0,05). Nghiên cứu này chứng minh rằng có thể dùng đồng thời sắt (III) hydroxyd polymaltose với thức ăn mà không làm giảm hiệu quả của nó. Điều này đặc biệt có liên quan ở trẻ em, vì dùng thuốc cùng với thức ăn có thể tạo thuận lợi cho việc sử dụng và do đó cải thiện khả năng tuân thủ điều trị. Khả năng dung nạp được đánh giá là đạt yêu cầu ở cả hai nhóm, với 3 tác dụng phụ ở nhóm A và 4 tác dụng phụ ở nhóm

https://trungtamthuoc.com/

B. Tất cả các trường hợp đều là triệu chứng rối loạn tiêu hóa (chủ yếu là tiêu chảy).

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sắt trong phức hợp dược chất của sắt hydroxid và polymaltose không xuất hiện trong đường tiêu hóa dưới dạng sắt tự do và không được hấp thu vào cơ thể theo cơ chế khuếch tán như dạng muối sắt (II). Thay vào đó, sắt từ sắt (III) hydroxyd polymaltose được hấp thu theo cơ chế có kiểm soát nhằm ngăn chặn sự hấp thu quá mức sắt trong trường hợp dùng quá liều sắt (III) hydroxyd polymaltose.

Nồng độ sắt trong huyết thanh sau khi dùng thuốc tăng không tỷ lệ với tổng lượng sắt hấp thu định lượng được dưới dạng kết hợp với Hb. Các nghiên cứu với phức hợp sắt (III) hydroxyd polymaltose được đánh dấu phóng xạ đã chỉ ra rằng có mối tương quan tốt giữa tỷ lệ hấp thu vào hồng cầu (dưới dạng kết hợp với Hb) và lượng hấp thu định lượng được trên toàn bộ cơ thể. Sự hấp thu sắt từ phức hợp sắt (III) hydroxyd polymaltose xảy ra chủ yếu ở tá tràng và hỗng tràng. Cũng như các chế phẩm sắt dùng đường uống khác, sự hấp thu tương đối của sắt từ phức hợp sắt (III) hydroxyd polymaltose, được xác định dưới dạng kết hợp với Hb, giảm khi tăng liều lượng sắt. Người ta cũng quan sát thấy mối tương quan giữa mức độ thiếu sắt (tức là nồng độ ferritin trong huyết thanh) và lượng sắt hấp thu tương đối (nghĩa là mức độ thiếu sắt càng nhiều thì khả năng hấp thu tương đối càng tốt). Trong các nghiên cứu phi lâm sàng và lâm sàng, người ta thấy rằng không giống như các muối sắt (II), chế độ ăn uống không gây ảnh hưởng xấu đến sinh khả dụng của sắt từ phức hợp sắt (III) hydroxyd polymaltose. Một nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh sinh khả dụng của sắt từ phức hợp sắt (III) hydroxyd polymaltose tăng lên đáng kể; các nghiên cứu khác đưa ra xu hướng tích cực nhưng không có ảnh hưởng liên quan đến lâm sàng khi dùng đồng thời với thức ăn.

Phân bố

Sắt được hấp thu trong đường tiêu hóa đi vào máu, tại đây, nó ngay lập tức được liên kết với transferrin. Sắt liên kết với transferrin sau đó được phân bố đến các vị trí cần sắt hoặc đến các cơ quan dự trữ sắt như gan hoặc lá lách.

Sự phân bố sắt từ phức hợp sắt (III) hydroxyd polymaltose sau khi hấp thu được trình bày trong một nghiên cứu sử dụng kỹ thuật đồng vị đôi (^{55}Fe và ^{59}Fe).

Chuyển hoá

Trong quá trình tạo hồng cầu ở tủy xương, hầu hết sắt được kết hợp với protein vận chuyển hemoglobin, vận chuyển oxy hoặc được dự trữ dưới dạng ferritin. Sắt từ hồng cầu được tái chế vào cuối vòng đời của hồng cầu. Các sản phẩm phân hủy của polymaltose (maltose và gluconat) được chuyển thành glucose, được sử dụng trong quá trình chuyển hóa trung gian.

https://trungtamthuoc.com/

Thải trừ

Lượng sắt không được hấp thu sẽ thải trừ qua phân.

Dược động học của đối tượng đặc biệt.

Chưa có dữ liệu.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu phi lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt nào đối với người dùng dựa trên các nghiên cứu thông thường về độc tính liều đơn, độc tính liều lặp lại, độc tính gen và độc tính sinh sản và phát triển.

Quy cách đóng gói

Vỉ Alu/PVC 6 viên:

Hộp 1 túi Alu/PE x 5 vỉ x 6 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 2 túi Alu/PE x 5 vỉ x 6 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Vỉ Alu/PVC 10 viên:

Hộp 1 túi Alu/PE x 3 vỉ x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 1 túi Alu/PE x 5 vỉ x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 2 túi Alu/PE x 5 vỉ x 10 viên, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất

CÔNG TY CP DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ HÀ NAM

Cụm CN Hoàng Đông, phường Hoàng Đông, thị xã Duy Tiên, tỉnh Hà Nam

M.S.D.N: 0700758416 - C.T.C.P
CÔNG TY CP
DƯỢC VẬT TƯ Y TẾ
HÀ NAM
TX. DUY TIÊN - T. HÀ NAM