

Chống chỉ định tương đối: Bệnh nhân bị hội chứng Down, hội chứng Bloom, thiếu máu Fanconi không nên điều trị bằng Saizen®.

Cảnh báo và thận trọng: Phải đo tuổi xương định kỳ trong suốt thời gian điều trị bằng Saizen®, đặc biệt là ở những bệnh nhân dậy thì và/hoặc bệnh nhân đang dùng liệu pháp thay thế hormone tuyến giáp, vì ở những bệnh nhân này sự trưởng thành của đầu xương có thể tiến triển nhanh. Trong trường hợp thiếu hụt somatropin thứ phát do liệu pháp chống u, nên chú ý tìm các dấu hiệu có thể có của sự tái phát tiến trình ác tính, mặc dù theo hiểu biết hiện nay tốc độ tái phát khối u trong khi đang điều trị somatropin không tăng lên. Nếu có biểu hiện tái phát tiến trình ác tính, phải ngừng điều trị Saizen®. Bệnh nhân bị thiếu hụt hormone tăng trưởng do thương tổn nội sọ sẽ được kiểm tra định kỳ để phát hiện bất kỳ sự tiến triển hoặc tái phát nào của bệnh. Trong thời gian dùng liệu pháp thay thế ở người lớn, có thể có sự ứ dịch.

Suy giáp: Trong suốt thời gian điều trị bằng Saizen®, mức hormone tuyến giáp trong huyết thanh có thể giảm do tăng khử iod từ T4 thành T3 ở ngoại biên. Suy giáp có thể phát triển, nếu không được điều trị có thể làm giảm tác dụng của Saizen®. Khuyến cáo kiểm tra chức năng tuyến giáp trước khi bắt đầu điều trị bằng Saizen® và thường xuyên trong suốt quá trình điều trị. Suy giáp xảy ra trong thời gian điều trị bằng hormone tăng trưởng phải được thay thế bằng cách sử dụng hormone tuyến giáp để đạt được hiệu quả điều trị đầy đủ.

Tăng áp lực nội sọ tự phát: Trong trường hợp đau đầu nặng, tái diễn, rối loạn thị giác, buồn nôn và/hoặc nôn, nên soi đáy mắt để phát hiện phù gai thị. Soi đáy mắt phải được chỉ định thường quy trước khi điều trị Saizen® để loại trừ phù gai thị từ trước và khi có biểu hiện nghi ngờ. Nếu có biểu hiện phù gai thị khi soi đáy mắt, nên dùng điều trị Saizen®. Hiện nay chưa có đủ dữ liệu để hướng dẫn quyết định trên lâm sàng đối với những bệnh nhân tăng áp lực nội sọ đã hồi phục. Có thể bắt đầu điều trị hormone tăng trưởng lại với liều thấp ở những bệnh nhân tăng áp lực nội sọ tự phát đã hồi phục nhanh chóng sau khi ngừng điều trị hormone tăng trưởng. Trong những trường hợp này phải theo dõi áp lực nội sọ thật cẩn thận và dùng điều trị khi xuất hiện tăng áp lực nội sọ tái phát.

Kháng thể: Cũng như tất cả các sản phẩm có chứa somatropin, một số nhỏ tỷ lệ bệnh nhân có thể hình thành kháng thể kháng somatropin. Tuy nhiên, khả năng gắn kết của những kháng thể này thấp và không ảnh hưởng đến tốc độ tăng trưởng. Những bệnh nhân thiếu hormone tăng trưởng không đáp ứng với điều trị cần phải xét nghiệm kháng thể kháng somatropin.

Để kháng insulin: Sử dụng hormone tăng trưởng dẫn đến một giai đoạn hạ đường huyết tạm thời khoảng 2 giờ. Sau 2-4 giờ mức đường huyết tăng lên mặc dù nồng độ insulin cao. Somatropin có thể gây đề kháng insulin dẫn đến tăng tiết insulin và trong trường hợp hiếm gặp gây tăng đường huyết. Để chẩn đoán sự đề kháng insulin, cần kiểm tra thường xuyên mức đường huyết. Các yếu tố làm tăng nguy cơ phát triển bệnh đái tháo đường trong khi điều trị bằng somatropin là: béo phì, tiền sử gia đình về đái tháo đường, điều trị bằng steroid hoặc đang bị giảm dung nạp glucose. Những bệnh nhân có một trong các yếu tố này phải được theo dõi kỹ trong suốt thời gian điều trị bằng Saizen®. Cẩn thận trọng khi dùng Saizen® cho những bệnh nhân bị đái tháo đường hoặc có tiền sử gia đình về bệnh này. Ở bệnh nhân bị đái tháo đường, có thể cần phải điều chỉnh liệu pháp chống đái tháo đường thích hợp.

Sai khớp đầu xương đùi: Bệnh nhân bị rối loạn nội tiết, bao gồm cả thiếu hụt hormone tăng trưởng hoặc suy giáp, và trong các giai đoạn tăng trưởng, có nguy cơ gia tăng sai khớp đầu xương đùi. Ở trẻ em đang được điều trị bằng hormone tăng trưởng, sự tách đầu xương loại này có thể là do bệnh nội tiết tiềm ẩn hoặc do tốc độ tăng trưởng tăng do điều trị. Các bác sĩ và cha mẹ phải bảo đảm là bất kỳ một đứa trẻ nào xuất hiện đi khập khiễng hoặc than phiền về đau ở hông hoặc đầu gối trong thời gian điều trị hormone tăng trưởng đều được khám lâm sàng thích hợp. Đối với trẻ em sinh ra nhỏ so với tuổi thai, phải loại trừ các nguyên nhân về y khoa hoặc do điều trị khác có thể giải thích cho sự chậm tăng trưởng này trước khi bắt đầu điều trị. Đối với trẻ em sinh ra nhỏ so với tuổi thai, cần định lượng mức insulin máu và đường máu lúc đói trước khi bắt đầu điều trị và sau đó mỗi năm một lần. Đối với bệnh nhân có nguy cơ cao về phát triển bệnh đái

tháo đường (ví dụ có tiền sử gia đình về đái tháo đường, béo phì, chỉ số khối lượng cơ thể (BMI) tăng, đề kháng insulin nặng, bị chứng dày lớp gai đen), cần phải tiến hành thử nghiệm gây tăng đường huyết qua đường uống. Trong trường hợp đái tháo đường lâm sàng, không được dùng hormone tăng trưởng. Đối với trẻ em sinh ra nhỏ so với tuổi thai, cần định lượng mức IGF-1 trước khi bắt đầu điều trị và sau đó mỗi năm hai lần. Nếu khi định lượng lặp lại, mức IGF-1 cao hơn +2 SDS so với các trị số chuẩn đối với tuổi đứa trẻ và tình trạng dậy thì, phải xét đến tỷ số IGF-1/IGFBP-3 để điều chỉnh liều. Chưa có nhiều kinh nghiệm đối với trẻ em sinh ra nhỏ so với tuổi thai được khởi đầu điều trị vào thời điểm bắt đầu dậy thì. Vì vậy không khuyến cáo khởi đầu điều trị ở những bệnh nhân này. Cũng chưa có nhiều kinh nghiệm đối với bệnh nhân bị hội chứng Silver-Russel. Sự tăng chiều cao đạt được ở trẻ em có tầm vóc nhỏ là những trẻ sinh ra nhỏ so với tuổi thai và đang được điều trị bằng somatropin có thể bị mất đi một phần nếu ngừng điều trị trước khi những trẻ này đạt đến chiều cao cuối cùng. Những bệnh nhân bị hội chứng Turner cần được bác sĩ kiểm tra định kỳ về các dấu hiệu có thể gặp của bệnh Scheuermann, đặc biệt là có biểu hiện đau xương. Trong trường hợp bị thiếu hụt một phần hormone tuyến yên trước tuyến yên, điều trị thay thế bằng các hormone bổ sung (ví dụ glucocorticoid) có thể cần thiết. Trong trường hợp này liều dùng của điều trị đồng thời này phải được điều chỉnh chính xác để đề phòng bất kỳ tác dụng nào về ức chế tăng trưởng. Dung môi được kèm theo Saizen® 3,33 mg chứa alcol benzyl (dung môi làm chất bảo quản). Vì chất này chống chỉ định đối với trẻ em dưới 3 tuổi, để pha sản phẩm này có thể thay dung môi này bằng dung dịch muối để tiêm hoặc bằng nước pha tiêm vô khuẩn. Dung dịch đã pha phải được dùng ngay. Cũng có thể dùng Saizen® 1,33 mg đã pha với dung dịch muối để tiêm. Chưa có nhiều kinh nghiệm đối với bệnh nhân trên 60 tuổi. Sự thiếu hụt hormone tăng trưởng ở người lớn là một bệnh kéo dài suốt đời và cần sự điều trị thích hợp. Chưa có nhiều kinh nghiệm về điều trị dài hạn cho người lớn.

Khối u: Tóm lại, đã biết lợi ích của việc điều trị hormone tăng trưởng và chưa có bằng chứng về việc điều trị hormone tăng trưởng làm tăng nguy cơ gây bệnh ác tính. Tuy nhiên số liệu còn hạn chế, vì vậy bệnh nhân được điều trị hormone tăng trưởng phải được theo dõi cẩn thận.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Điều trị đồng thời với glucocorticoid có thể làm giảm hiệu quả điều trị của somatropin. Nếu thay thế glucocorticoid cần thiết nên cẩn thận điều chỉnh liều dùng. Hơn nữa, các chất sau đây có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của somatropin: gonadotropin, estrogen, androgen và các tác nhân đồng hóa. Các dữ liệu in-vitro hiện có cho thấy là somatropin có thể làm tăng sự thanh thải các chất được chuyển hóa bởi cytochrome P450 3A4, ví dụ các steroid sinh dục, corticosteroid, các thuốc chống động kinh và ciclosporin. Nếu somatropin được dùng cùng với các thuốc chuyển hóa qua các enzyme gan phụ thuộc CYP P450 3A4, cần theo dõi hiệu quả lâm sàng của những thuốc này.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Chưa có các nghiên cứu được kiểm soát về việc dùng thuốc này ở loài vật hoặc ở phụ nữ có thai. Không được dùng thuốc này trong khi có thai (xem phần Chống chỉ định) vì chưa rõ tác dụng của việc tăng nồng độ hormone tăng trưởng trong các giai đoạn cụ thể của sự phát triển phôi hoặc sự tăng trưởng của thai. Do đó, phải loại trừ có thai trong toàn bộ thời gian điều trị bằng Saizen® và phải báo cho bệnh nhân về các phương pháp ngừa thai không dùng hormone có thể áp dụng. Trong trường hợp xảy ra có thai, phải ngừng điều trị. Nếu việc điều trị bằng Saizen® được tiếp tục ở trẻ nữ sau kỳ kinh nguyệt đầu tiên, phải dự kiến một phương pháp ngừa thai không dùng hormone. Không có dấu hiệu hGH đi vào sữa mẹ. Tuy nhiên để thận trọng, cần cai sữa trước khi dùng Saizen®.

TÁC ĐỘNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ SỬ DỤNG MÁY MÓC:

Saizen® không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc của bệnh nhân.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Sự hình thành kháng thể: Sự phát triển kháng thể kháng somatropin đã được quan sát ở một số bệnh nhân. Ý nghĩa lâm sàng của những kháng thể này chưa được rõ, mặc dù đến nay các kháng thể có khả năng kết hợp thấp và không liên quan với sự giảm