

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

**GIẤY TIẾP NHẬN
HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC**

Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc **PHARM BP&NS 050-03-23/17**

Của: **VPĐD Novartis Pharma Services AG tại TP. Hồ Chí Minh**

Địa chỉ: **Phòng 1001, tầng 10, toà nhà Centec, số 72-74 Nguyễn Thị Minh
Khai, Quận 3, Tp. Hồ Chí Minh**

Điện thoại: **08 3832 9090**

Đăng ký thông tin thuốc: **Aclasta**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0156/17/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **25/05/2015**

Hà Nội, ngày 29.tháng 5.năm 2017

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG



Nguyễn Tất Đạt

Hướng dẫn bác sĩ sử dụng Aclasta® điều trị loãng xương

Thông tin này được thiết kế để giúp Bác sĩ kê toa Aclasta® (zoledronic acid 5 mg) cho bệnh nhân loãng xương một cách phù hợp.

Điều này có nghĩa là thuốc chỉ được sử dụng theo hướng dẫn.

Xin Bác sĩ tham khảo thông tin tóm tắt sản phẩm trước khi kê toa Aclasta®

Chỉ định: Điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh để làm giảm tỷ lệ gãy xương hông, gãy xương đốt sống và gãy xương không phải đốt sống và để làm tăng mật độ chất khoáng của xương. Phòng ngừa gãy xương lâm sàng sau gãy xương hông ở nam giới và phụ nữ. Điều trị loãng xương ở nam giới. Điều trị và phòng ngừa loãng xương do glucocorticoid. Điều trị bệnh Paget xương.

Chống chỉ định: Hạ calci máu; Suy thận nặng với độ thanh thải creatinine <35 mL/phút; Phụ nữ có thai và cho con bú; Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của tá dược hoặc với mọi bisphosphonate.

Cảnh báo và thận trọng:

- Thận trọng chung:** Phải điều trị hạ calci máu có từ trước và các rối loạn khác về chuyển hóa chất khoáng bằng cách bổ sung đầy đủ calci và vitamin D trước khi bắt đầu điều trị bằng Aclasta®. Thấy thuốc cần cân nhắc để theo dõi lâm sàng những bệnh nhân này.
- Suy thận:** Cần thận trọng để làm giảm nguy cơ phản ứng bất lợi cho thận:
 - Chống chỉ định Aclasta® ở bệnh nhân suy thận nặng (CrCl < 35mL/phút) do làm tăng nguy cơ suy thận trong nhóm bệnh nhân này.
 - Cần tính toán độ thanh thải creatinin dựa vào cân nặng hiện tại theo công thức Cockcroft-Gault trước mỗi lần truyền Aclasta®.
 - Tăng thoáng qua lượng creatinin huyết thanh có thể cao hơn ở những bệnh nhân đang bị suy chức năng thận.
 - Cần xem xét theo dõi lượng creatinin huyết thanh ở những bệnh nhân có nguy cơ.
 - Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời Aclasta® với các thuốc khác ảnh hưởng đến chức năng thận.
 - Các bệnh nhân, đặc biệt đối với người già và những bệnh nhân đang điều trị với thuốc lợi tiểu, nên được truyền nước thích hợp trước khi dùng Aclasta®.
 - Một liều đơn Aclasta® không nên vượt quá 5 mg và thời gian truyền thuốc không dưới 15 phút.
- Gãy xương đùi thể không điển hình:** Gãy xương đùi thể không điển hình ở vị trí dưới mấu chuyển và thân xương đã được báo cáo trong liệu pháp kết hợp với bisphosphonate, chủ yếu ở những bệnh nhân được điều trị loãng xương lâu dài. Gãy xương xảy ra sau một chấn thương nhỏ hoặc không chấn thương và một vài bệnh nhân bị đau ở vùng đùi hoặc vùng háng thường có liên quan đến gãy xương do sang chấn cơ học với các đặc điểm trên chẩn đoán hình ảnh từ vài tuần đến vài tháng trước khi có gãy xương đùi. Ngưng điều trị bisphosphonate ở bệnh nhân nghi ngờ có gãy xương đùi không điển hình nên được xem xét trong khi chờ định lượng bệnh nhân, dựa trên một đánh giá giữa nguy cơ và lợi ích của cá nhân.
- Hoại tử xương hàm:** Hoại tử xương hàm đã được ghi nhận trên những bệnh nhân sử dụng acid zoledronic để điều trị loãng xương (xem thêm mục **PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC**). Việc bắt đầu điều trị bằng acid zoledronic hoặc bắt đầu một đợt điều trị mới cho bệnh nhân nên được trì hoãn trên những bệnh nhân có vết thương mô mềm hở chưa lành tại vùng miệng. Bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ được khuyến cáo kiểm tra để phòng ngừa các vấn đề răng miệng và đánh giá lợi ích – nguy cơ trước khi điều trị bằng acid zoledronic. Khi đánh giá nguy cơ hoại tử xương hàm trên bệnh nhân, cán bộ y tế cần cân nhắc những yếu tố sau:
 - Hiệu lực của chế phẩm thuốc gây ức chế tiêu xương (vì nguy cơ tăng theo hiệu lực của thuốc), đường dùng (nguy cơ cao hơn khi dùng thuốc đường tiêm) và sự tích lũy thuốc.
 - Ung thư, các bệnh mắc kèm (ví dụ: thiếu máu, rối loạn đông máu, nhiễm khuẩn) và hút thuốc.
 - Thuốc dùng đồng thời: corticosteroid, hóa trị liệu, các chất ức chế tạo mạch và xạ trị vùng đầu cổ.
 - Vệ sinh răng miệng kém, bệnh nha chu, răng giả không khớp, tiền sử bệnh răng miệng hoặc tiến hành thủ thuật nha khoa xâm lấn như nhổ răng.

Handwritten signature and date:
25/05/2017

Tất cả bệnh nhân được khuyến khích duy trì vệ sinh răng miệng, kiểm tra sức khỏe răng miệng định kỳ và thông báo ngay khi gặp phải những vấn đề về răng miệng như xô lệch răng, đau hoặc sưng răng, chảy mủ không lành trong quá trình điều trị bằng acid zoledronic. Việc tiến hành các thủ thuật nha khoa xâm lấn trên bệnh nhân đang điều trị bằng acid zoledronic cần được tiến hành một cách thận trọng và cách xa thời điểm bệnh nhân đang điều trị. Trên bệnh nhân có hoại tử xương hàm do sử dụng acid zoledronic, cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa bác sĩ điều trị và nha sĩ hoặc bác sĩ phẫu thuật răng miệng có chuyên môn về hoại tử xương hàm. Nếu có thể, xem xét việc tạm ngừng điều trị cho bệnh nhân đến khi tình trạng hoại tử xương hàm cải thiện và các yếu tố nguy cơ giảm nhẹ.

Phụ nữ có thai, cho con bú và khả năng sinh sản: Aclasta® chống chỉ định cho phụ nữ có thai và cho con bú do nguy cơ gây quái thai. Aclasta® không khuyến dùng cho phụ nữ có khả năng mang thai.

Tác dụng bất lợi của thuốc: Aclasta® thường liên quan nhiều nhất với các triệu chứng sau đây khi dùng thuốc: sốt (18,1%), đau cơ (9,4%), triệu chứng giống cúm (7,8%), đau khớp (6,8%), và nhức đầu (6,5%). Đa số tác dụng phụ không mong muốn của Aclasta® từ nhẹ đến trung bình và xảy ra trong vòng 3 ngày đầu tiên sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân cần được tư vấn về những triệu chứng sau liệu thường xảy ra khi truyền tĩnh mạch bisphosphonate. Các triệu chứng giống cúm như sốt, đau cơ, bệnh giống cúm, đau đầu và đau khớp. Các triệu chứng này sẽ giảm khi dùng thuốc giảm đau như paracetamol và ibuprofen.

Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục Quản Lý Dược - Bộ Y Tế:
.../.../QLD-TT, ngày .. tháng .. năm Ngày .. tháng .. năm in tài liệu.

Thông tin sản phẩm Aclasta®

THÀNH PHẦN HOẠT CHẤT VÀ DẠNG BẢO CHẾ: Dung dịch truyền tĩnh mạch. Một chai 100 ml dung dịch chứa 5 mg acid zoledronic. **CHỈ ĐỊNH:** Điều trị loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh để làm giảm tỷ lệ gãy xương hông, gãy xương đốt sống và gãy xương không phải đốt sống và để làm tăng mật độ chất khoáng của xương. Phòng ngừa gãy xương lâm sàng sau gãy xương hông ở nam giới và phụ nữ. Điều trị loãng xương ở nam giới. Điều trị và phòng ngừa loãng xương do glucocorticoid. Điều trị bệnh Paget xương. **LIỀU LƯỢNG:** Điều trị loãng xương sau mãn kinh: Liều khuyến cáo là truyền tĩnh mạch một liều đơn 5 mg Aclasta 1 lần trong 1 năm. Bổ sung đầy đủ calci và vitamin D là điều quan trọng đối với phụ nữ bị loãng xương nếu sự thu nhận qua chế độ ăn không đầy đủ. Phòng ngừa gãy xương lâm sàng sau gãy xương hông: Liều khuyến cáo là truyền tĩnh mạch một liều đơn 5 mg Aclasta 1 lần trong 1 năm. Đối với những bệnh nhân mới bị gãy xương hông do chấn thương nhẹ, khuyến cáo dùng liều tấn công 50.000 đến 125.000 IU vitamin D đường uống hoặc tiêm bắp trước khi truyền dung dịch Aclasta lần đầu tiên. Khuyến cáo bổ sung calci và vitamin D cho bệnh nhân được điều trị để phòng ngừa gãy xương lâm sàng sau gãy xương hông do chấn thương nhẹ. Điều trị loãng xương ở nam giới: Liều khuyến cáo truyền tĩnh mạch một liều đơn 5 mg Aclasta 1 lần trong năm. Bổ sung đầy đủ calci và vitamin D là điều quan trọng đối với nam giới bị loãng xương nếu sự thu nhận qua chế độ ăn không đầy đủ. Điều trị và phòng ngừa loãng xương do glucocorticoid: Liều khuyến cáo truyền tĩnh mạch một liều đơn 5 mg Aclasta 1 lần trong năm. Bổ sung đầy đủ calci và vitamin D là điều quan trọng đối với những bệnh nhân bị loãng xương nếu sự thu nhận qua chế độ ăn không đầy đủ. Điều trị bệnh Paget xương: Aclasta chỉ nên được kê đơn bởi các bác sĩ có kinh nghiệm trong việc điều trị bệnh Paget xương. Liều khuyến cáo là truyền tĩnh mạch một liều đơn 5mg Aclasta. Tái điều trị bệnh Paget xương có thể là điều cần thiết: bao gồm truyền tĩnh mạch bổ sung Aclasta 5mg sau khoảng thời gian 1 năm hoặc lâu hơn kể từ khi khởi đầu trị. Định kỳ đánh giá mức độ phosphatase kiềm trong huyết thanh của bệnh nhân, ví dụ mỗi 6 đến 12 tháng và đánh giá đáp ứng lâm sàng để điều trị, nên hướng dẫn các quyết định khi điều trị lại xảy ra trên từng cá thể. Lần truyền tĩnh mạch thứ 2 của Aclasta không nên được sử dụng sớm hơn 12 tháng sau lần khởi đầu điều trị. **CÁC NHÓM BỆNH NHÂN ĐẶC BIỆT:** Bệnh nhân suy thận: Chống chỉ định dùng Aclasta cho bệnh nhân có hệ số thanh thải creatinine < 35mL/phút. Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có hệ số thanh thải creatinine > 35mL/phút. Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều. Bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi): Không cần điều chỉnh liều. Không khuyến cáo dùng Aclasta cho trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi. **CÁCH DÙNG:** Aclasta (5 mg trong 100 ml có sẵn cho dung dịch truyền) được dùng đường tĩnh mạch qua một dây truyền mở lỗ thông với tốc độ truyền hàng định. Thời gian truyền không được dưới 15 phút. **HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC:** Không được pha trộn Aclasta hoặc dùng đường tĩnh mạch với bất kỳ thuốc nào khác và phải truyền thuốc qua một dây truyền riêng có mở lỗ thông với tốc độ truyền không đổi. Nếu giữ ở tủ lạnh, cần để dung dịch lạnh trở về nhiệt độ phòng trước khi dùng. Phải tuân thủ các kỹ thuật vô khuẩn trong suốt thời gian chuẩn bị truyền. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Hạ calci máu. Suy thận nặng với độ thanh thải creatinin < 35 mL/phút. Phụ nữ có thai và cho con bú. Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của tá dược hoặc với mọi bisphosphonate. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:** Thận trọng chung: Aclasta có cùng hoạt chất với Zometa (acid zoledronic) thường dùng trong các chỉ định về ung thư, bệnh nhân đang điều trị bằng Zometa không được dùng Aclasta. Bệnh nhân phải được bù nước thích hợp trước khi dùng Aclasta. Điều này đặc biệt quan trọng ở người cao tuổi và đối với bệnh nhân đang dùng thuốc lợi tiểu. Phải điều trị hạ calci máu có từ trước bằng cách bổ sung đầy đủ calci và vitamin D trước khi bắt đầu điều trị bằng Aclasta. Các rối loạn khác về chuyển hóa chất khoáng cũng phải được điều trị hữu hiệu. Thấy thuốc cần cần nhắc để theo dõi lâm sàng những bệnh nhân này. Suy thận: Chống chỉ định dùng Aclasta ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 35 mL/phút). Suy thận đã được ghi nhận ở những bệnh nhân sau khi dùng liều duy nhất. Để làm giảm thiểu nguy cơ các phản ứng phụ xảy ra cho thận: cần tính toán độ thanh thải creatinin trước mỗi lần dùng thuốc Aclasta. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời Aclasta với các thuốc khác ảnh hưởng đến chức năng thận. Các bệnh nhân, đặc biệt đối với người già và những bệnh nhân đang điều trị với thuốc lợi tiểu, nên được truyền nước thích hợp trước khi dùng Aclasta. Một liều đơn Aclasta không nên vượt quá 5 mg và thời gian truyền thuốc không dưới 15 phút. Bổ sung calci và vitamin D: Khuyến cáo bổ sung đầy đủ khi dùng Aclasta trong điều trị loãng xương và phòng ngừa gãy xương lâm sàng sau gãy xương hông. Điều trị bệnh Paget xương: Có thể có hạ calci máu thoáng qua, đôi khi có triệu chứng và thường tối đa trong vòng 10 ngày đầu sau khi truyền Aclasta. Khuyến cáo bổ sung vitamin D đầy đủ khi dùng Aclasta. Ngoài ra, đặc biệt

Ngày phát hành thông tin: Tháng 08 năm 2015. Cập nhật phiên bản tiếng Việt tháng 10 năm 2016 theo công văn 17702/QLD-BK ngày 09 tháng 09 năm 2016.

Code: ACL 01 RMP-14-04-2016
NP4 code: ACL 098 17-05-2016

khuyến cáo bệnh nhân bị bệnh Paget phải bảo đảm bổ sung đầy đủ lượng calci tương ứng với ít nhất 500 mg calci nguyên tố, 2 lần/ngày ít nhất trong 10 ngày sau khi dùng Aclasta. Bệnh nhân phải được thông báo về các triệu chứng hạ calci máu. Thấy thuốc cần xem xét theo dõi lâm sàng những bệnh nhân có nguy cơ. Đau cơ xương: Thỉnh thoảng đã có báo cáo về đau xương, khớp và/hoặc cơ dữ dội và đôi khi mất chức năng ở bệnh nhân dùng bisphosphonate, bao gồm cả Aclasta. Hoại tử xương hàm: Cần xem xét khám răng với nha khoa dự phòng thích hợp trước khi điều trị bằng bisphosphonate ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ kèm theo (ví dụ ung thư, hóa liệu pháp, các thuốc chống tạo mạch, corticosteroid, vệ sinh miệng kém). Trong khi điều trị, những bệnh nhân này nên tránh các thủ thuật mạnh về răng nếu có thể được. Gãy xương đùi thể không điển hình: ở vị trí dưới mẫu chuyển và thân xương đã được báo cáo trong liệu pháp kết hợp với bisphosphonate, chủ yếu ở những bệnh nhân được điều trị loãng xương lâu dài. Trong quá trình sử dụng bisphosphonate, bao gồm cả Aclasta, bệnh nhân cần được tư vấn để báo cáo bất kỳ các triệu chứng đau đùi, hông hoặc háng và với các triệu chứng như vậy bệnh nhân nên được đánh giá có khả năng bị gãy xương đùi. **PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC:** Aclasta thường liên quan nhiều nhất với các triệu chứng sau khi dùng thuốc: sốt (18,1%), đau cơ (9,4%), triệu chứng giống cúm (7,8%), đau khớp (6,8%) và nhức đầu (6,5%), đa số triệu chứng này xảy ra trong vòng 3 ngày đầu sau khi sử dụng Aclasta. Đa số các triệu chứng này về bản chất từ nhẹ đến trung bình và qua khỏi trong vòng 3 ngày khởi phát triệu chứng. Tỷ lệ các triệu chứng này giảm rõ rệt khi dùng Aclasta liều kế tiếp. Tỷ lệ các triệu chứng sau khi dùng thuốc xảy ra trong vòng 3 ngày đầu sau khi dùng Aclasta có thể giảm khoảng 50% khi dùng paracetamol hoặc ibuprofen sớm sau khi dùng Aclasta. **Rất hay gặp (≥ 1/10):** Sốt. **Hay gặp (≥ 1/100, < 1/10):** Đau đầu, chóng mặt; Các rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau cơ, đau khớp, đau xương, đau lưng, đau các chi; Triệu chứng giống cúm, ớn lạnh, mệt mỏi, suy nhược, đau, ớn lạnh. **Ít gặp (≥ 1/1.000, < 1/100):** Bệnh cúm, viêm mũi họng; Thiếu máu; Giảm cảm giác thèm ăn; Mất ngủ; Ngủ lịm, dị cảm, buồn ngủ, run, ngất; Viêm kết mạc, đau mắt; Chóng mặt; Cao huyết áp, đồ bưng; Ho, khó thở; Khó tiêu, đau bụng trên, đau bụng, bệnh trào ngược dạ dày thực quản, táo bón, khô miệng, viêm thực quản; Phát ban, tăng tiết mồ hôi quá mức, ngứa, ban đỏ; Các rối loạn cơ xương và mô liên kết: Đau cổ, cứng cơ xương, sưng khớp, co thắt cơ, đau vai, đau cơ xương ngực, cứng khớp, viêm khớp, yếu cơ; Tăng creatinine máu, đái rắt, protein niệu; Phù ngoại biên, khát, phản ứng tăng cơ cấp tính, đau ngực không do bệnh tim. **Hiếm gặp (≥ 1/10.000, < 1/1.000):** Viêm màng mạch nhỏ, viêm thượng củng mạc, viêm mống mắt. **Các phản ứng bất lợi thêm vào (tần suất thấp hơn):** rung nhĩ*, đánh trống ngực; sưng huyết mắt; viêm dạ dày, đau răng; phản ứng tại vị trí truyền; tăng protein C phản ứng lại; hạ calci máu; loạn vị giác. **Tỷ lệ không xác định:** rối loạn cơ xương và mô liên kết: Dựa trên báo cáo ghi nhận trong quá trình thuốc lưu hành trên thị trường. Không thể xác định tần suất dựa trên những dữ liệu hiện có: Hoại tử xương hàm (xem thêm mục CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG và tiểu mục "Phản ứng bất lợi của nhóm thuốc" thuộc mục PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC). Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc. **Phản ứng bất lợi của nhóm thuốc:** Hoại tử xương hàm. Các trường hợp hoại tử xương hàm đã được ghi nhận, chủ yếu trên bệnh nhân ung thư được điều trị bằng các chế phẩm thuốc gây ức chế tiêu xương, trong đó có acid zoledronic (xem thêm mục CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG). Trong một thử nghiệm lâm sàng lớn tiến hành trên 7736 bệnh nhân, biến cố hoại tử xương hàm được báo cáo trên một bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng Aclasta (acid zoledronic) và một bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng giả dược. Các trường hợp hoại tử xương hàm liên quan đến việc sử dụng acid zoledronic đã được ghi nhận. **TƯƠNG TÁC THUỐC:** Chưa có nghiên cứu được tiến hành về tương tác thuốc đặc hiệu với acid zoledronic. Acid zoledronic được thải trừ qua sự bài tiết ở thận, cần thận trọng khi dùng phối hợp Aclasta với các thuốc có ảnh hưởng đáng kể đến chức năng thận (ví dụ các aminoglycoside hoặc các thuốc lợi tiểu có thể gây mất nước). **PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN:** Phụ nữ có khả năng mang thai nên được khuyến tránh có thai trong khi dùng Aclasta. Chống chỉ định dùng Aclasta trong thai kỳ. Chống chỉ định dùng Aclasta ở phụ nữ cho con bú. **TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHÍ LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Tác dụng không mong muốn bao gồm và chóng mặt. Cần lưu ý khi lái xe và vận hành máy móc. **QUÁ LIỀU:** Kinh nghiệm về quá liều cấp tính trên lâm sàng còn hạn chế. Trong trường hợp quá liều dẫn đến hạ calci máu có ý nghĩa lâm sàng, có thể phục hồi được bằng cách bổ sung calci uống hoặc và truyền calci gluconate. **TƯƠNG KÝ:** Dung dịch truyền Aclasta không được cho tiếp xúc với bất kỳ dung dịch nào chứa calci hoặc cation hóa trị II. **NHÀ SẢN XUẤT:** Novartis Pharma Stein AG. Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Switzerland. **SĐK:** VN-19294/15

Mọi thông tin chi tiết vui lòng liên hệ:

TP.HCM: Lầu 10 Tòa nhà Centec, 72 Nguyễn Thị Minh Khai, Q.3, ĐT: (08) 3823 9090 - Fax: (08) 3823 9595
Hà Nội: Lầu 12A, tòa nhà Geleximco, 36 Hoàng Cầu, Quận Đống Đa, Hà Nội, ĐT: (04) 3217 1255 - Fax: (04) 3217 1256
Công ty phân phối: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC LIỆU TRUNG ƯƠNG 2, 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam