

TIÊU CHUẨN
Nhà sản xuất

NHÀ SẢN XUẤT

Novartis Pharma Stein AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 Stein,
Switzerland

Cho Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

Tờ hướng dẫn sử dụng cho quốc tế

Ngày phát hành thông tin: 23 tháng 1 năm 2012

® = Nhãn hiệu đã đăng ký



LOUIS-GÉORGES LASSONNERY
Chief Representative
*The Representative Office of
Novartis Pharma Services AG in HCMC*

A small blue ink signature.



Used Car: Mercedes ref:115	Medical Clinic: <i>Städtisches</i>
 NOVARTIS Registration No.: 2073355 Dist. Comp. No.: 0994354 012 Identification Type: U12 Comp. Description: FIBOX 0.5% 300A (W) 500MG; 1x10 U12	Transferring Date/ CTR# Owner: 12/21/04, MA Printed by/ Date: ex: 1. 01.10.10 Formate: 14.0 x 1.67 x 0.20.5 mm Info. bearing No.: 0994355/02 • 709 (4.3150/70) Security Edge Marks: 073955 Code No.: 2073355 Druck und Verpackung: Rondo  Druckgröße: 11 Druckgröße: 38.6 x 67 Druckgröße: 38.6 x 67 Druckgröße: 38.6 x 67
Sof. Doc#: 40725726 PL# Name: 4087355.412 ZAC: gen1000304-000.01 Z06: 1000339-008/000/01 Forma most. Folgig: Infektschleim, (L003)	Standard line size for continuous feed (pt): 6.0 Smallest line size for vector feed on edge (mm): 2.90 for reduced characters (mm): 1.50 Technical Clinic: <i>Städtisches</i>
Technical Clinic: <i>Städtisches</i> Approved: The user hereby certifies that the information provided is true and correct.	Technical Clinic: <i>Städtisches</i> Approved: The user hereby certifies that the information provided is true and correct.

 **NOVARTIS**
Desferal 0,5 g
Desferal
 desferrioxamine methane
 sulphonate
 500 mg
 inject.: i.m.
 infus.: i.v., s.c.
 477861

Store below 30°C
 Conservez a moins
 de 30°C
 Conserver au-dessous
 de 30°C

Novartis Pharma Stein AG,
 Stein, Switzerland
 for Novartis Pharma AG,
 Basle, Switzerland
 477866
 U12
 EXP/LOT/MFD

2 : 1

 NOVARTIS Desferal 0,5 g <i>Desferal</i> desferrioxamine methane sulphonate 500 mg inject.: i.m. infus.: i.v., s.c. 477861	Store below 30°C Conservez a moins de 30°C Conserver au-dessous de 30°C
 NOVARTIS Desferal 0,5 g <i>Desferal</i> desferrioxamine methane sulphonate 500 mg inject.: i.m. infus.: i.v., s.c. 477861	Store below 30°C Conservez a moins de 30°C Conserver au-dessous de 30°C
 NOVARTIS Desferal 0,5 g <i>Desferal</i> desferrioxamine methane sulphonate 500 mg inject.: i.m. infus.: i.v., s.c. 477861	Store below 30°C Conservez a moins de 30°C Conserver au-dessous de 30°C

1 : 1

1 : 1

1 : 1

LOUIS-GEORGES LASSONNERY
 Chief Representative
 The Representative Office of
 Novartis Pharma Services AG in HCMC



10/10/2021



Rx - Thuốc bán theo đơn

Desferal®

Chất làm chelat hóa

MÔ TẢ VÀ THÀNH PHẦN

Dạng bào chế

Lọ chứa 500 mg hoặc 2g bột pha dung dịch tiêm.

Lọ thủy tinh không màu dung tích 7,5 mL và 50 mL đóng nút cao su.

Hoạt chất:

N-[5-(3-[(5-aminopentyl)-hydroxycarbonyl]-propionamido)pentyl]-3-[(5-(N-hydroxy aceta-
mido)-pentyl)-carbonyl]-propionohydroxamic acid monomethane sulfonate (= desferrioxamine
methane sulfonate, Desferrioxamine mesilate, Deferoxamine methane sulfonate, Deferoxamine
mesilate).

Một lọ chứa 500 mg hoặc 2g desferrioxamine methane sulfonate.

Danh mục đầy đủ tá dược: Xem phần Tá dược

CHỈ ĐỊNH

Dùng trong điều trị

Đơn trị liệu chelat hóa sắt để điều trị thừa sắt mạn tính, ví dụ:

- Nhiễm hemosiderin do truyền máu, gặp trong bệnh Thalassemia thể thường gặp, thiếu máu nguyên bào sắt, thiếu máu tan huyết tự miễn và các thiếu máu mạn tính khác.
- Nhiễm sắc tố sắt tự phát (nguyên phát) ở những bệnh nhân có các rối loạn đồng thời (ví dụ thiếu máu nặng, bệnh tim, giảm protein huyết) ngăn cản thủ thuật trích máu tĩnh mạch.
- Thừa sắt liên quan đến bệnh rối loạn chuyển hóa porphyrin biểu hiện da muộn ở những bệnh nhân không chịu được thủ thuật trích máu tĩnh mạch.

Điều trị ngộ độc sắt cấp tính.

Điều trị thừa nhôm mạn tính ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối (đang điều trị duy trì bằng thẩm phân) có biểu hiện:

- Bệnh về xương liên quan đến nhôm
- Bệnh não do thẩm phân hoặc
- Thiếu máu liên quan đến nhôm

Dùng trong chẩn đoán

Dùng để chẩn đoán thừa sắt hoặc thừa nhôm.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Điều trị thừa sắt mạn tính

Mục đích chính của liệu pháp chelat hóa trong trường hợp thừa sắt ở bệnh nhân được kiểm soát tốt là để duy trì được sự cân bằng sắt và ngăn ngừa nhiễm hemosiderin, trong khi đó ở bệnh nhân nặng là để tạo được sự cân bằng sắt âm tính nhằm làm giảm sự tích lũy sắt tăng lên và ngăn ngừa các tác dụng gây độc của sắt.

Trẻ em và người lớn

Điều trị bằng Desferal nên bắt đầu sau 10-20 lần truyền máu đầu tiên hoặc khi có bằng chứng từ lâm sàng rằng có biểu hiện của thừa sắt mạn tính (ví dụ như nồng độ ferritin huyết thanh ≥ 1.000 ng/mL). Sự chậm tăng trưởng có thể là do thừa sắt hoặc do các liều Desferal cao quá mức. Nếu việc chelat hóa bắt đầu ở bệnh nhân dưới 3 tuổi, phải theo dõi cẩn thận sự tăng trưởng và liều dùng trung bình hàng ngày không nên vượt quá 40 mg/kg (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Liều dùng và cách dùng có thể được xác định theo từng bệnh nhân và được điều chỉnh trong quá trình điều trị dựa trên độ nặng của tình trạng thừa sắt ở bệnh nhân. Nên dùng liều thấp nhất mà có hiệu quả. Để đánh giá đáp ứng đối với liệu pháp chelat hóa, có thể bắt đầu theo dõi hàng ngày sự bài tiết sắt trong nước tiểu 24 giờ và xác định đáp ứng đối với các liều Desferal tăng dần. Một khi đã xác định liều thích hợp, có thể đánh giá mức độ bài tiết sắt trong nước tiểu cách vài tuần một lần. Một cách khác là có thể điều chỉnh liều trung bình hàng ngày dựa vào nồng độ ferritin để giữ cho chỉ số điều trị dưới 0,025 (tức là liều Desferal trung bình hàng ngày (mg/kg) chia cho nồng độ ferritin huyết thanh (microgram/L) nên dưới 0,025. Chỉ số điều trị là công cụ có giá trị trong việc bảo vệ bệnh nhân khỏi quá liều chelat hóa, nhưng nó không thể thay thế việc giám sát lâm sàng chặt chẽ.

Liều Desferal trung bình hàng ngày thường là 20-60 mg/kg. Nói chung bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh dưới 2000 ng/mL cần khoảng 25 mg/kg/ngày. Bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh 2.000 - 3.000 ng/mL cần khoảng 35 mg/kg/ngày. Bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh cao hơn có thể cần đến 55 mg/kg/ngày. Không nên thường xuyên vượt quá liều trung bình hàng ngày là 50 mg/kg/ngày trừ khi cần chelat hóa rất mạnh ở những bệnh nhân đã tăng trưởng hoàn toàn. Khi các nồng độ ferritin hạ thấp dưới 1.000 ng/mL, nguy cơ nhiễm độc Desferal tăng lên; điều quan trọng là phải theo dõi đặc biệt cẩn thận những bệnh nhân này và có thể xem xét giảm tổng liều hàng tuần. Liều dùng đặc biệt ở đây là liều trung bình hàng ngày. Vì hầu hết bệnh nhân dùng Desferal dưới 7 ngày/tuần, liều dùng thực sự mỗi lần truyền thường khác với liều trung bình hàng ngày; ví dụ nếu cần một liều trung bình hàng ngày là 40 mg/kg/ngày và bệnh nhân mang bơm 5 đêm/tuần, mỗi lần truyền sẽ chứa 56 mg/kg.

Việc chelat hóa thường xuyên bằng Desferal đã cho thấy cải thiện tuổi thọ ở bệnh nhân Thalassemia.

Truyền dưới da chậm

Truyền dưới da chậm bằng một bơm truyền trọng lượng nhẹ có thể mang theo trong người, trong thời gian 8-12 giờ được xem là có hiệu quả và rất thuận tiện cho những bệnh nhân đi lại được, nhưng cũng có thể được dùng trong thời gian 24 giờ. Desferal thường nên được dùng với bơm 5-7 lần/tuần. Desferal không được sản xuất để tiêm cả liều (bolus) dưới da.

Người già

Các nghiên cứu lâm sàng của Desferal không bao gồm đủ số đối tượng lớn hơn 65 tuổi để xác định liệu họ có đáp ứng khác so với các đối tượng trẻ hơn. Nói chung, nên thận trọng khi lựa chọn liều cho bệnh nhân lớn tuổi, thường bắt đầu với mức liều thấp nhất trong thang phân liều, tương ứng với tần suất lớn hơn của các chứng suy giảm chức năng gan, thận hoặc tim mạch, và các bệnh đồng thời hoặc các liệu pháp điều trị bằng thuốc khác (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG và CÁC TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC)

Suy gan

Không có nghiên cứu nào được thực hiện trên bệnh nhân bị suy gan

Truyền tĩnh mạch trong khi truyền máu

Việc có sẵn đường truyền tĩnh mạch trong khi truyền máu tạo thuận lợi cho việc dùng thuốc qua đường truyền tĩnh mạch, ví dụ như bệnh nhân ít chịu được và/hoặc không dung nạp được cách truyền dưới da. Không nên cho dung dịch Desferal trực tiếp vào túi đựng máu mà có thể cho vào dây truyền máu bằng một bộ nối hình chữ “Y” đặt gần vị trí tiêm tĩnh mạch. Bom của bệnh nhân nên được sử dụng để dùng Desferal như thường lệ. Vì chỉ có một lượng thuốc giới hạn có thể truyền được vào tĩnh mạch trong quá trình truyền máu, nên lợi ích lâm sàng của đường dùng thuốc này bị hạn chế. Cần cảnh báo bệnh nhân và y tá để tránh truyền nhanh, vì tiêm tĩnh mạch bolus Desferal có thể dẫn đến trụ tuần hoàn (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Truyền tĩnh mạch liên tục

Hệ thống gắn vào tĩnh mạch (Implanted intravenous system) có thể dùng khi thực hiện chelat hóa mạnh. Truyền tĩnh mạch liên tục được chỉ định cho bệnh nhân không thể tiếp tục truyền dưới da và cho bệnh nhân có các vấn đề về tim thứ phát do thừa sắt. Liều Desferal tùy thuộc vào mức độ thừa sắt của bệnh nhân. Nên đo thường xuyên lượng sắt bài tiết trong nước tiểu 24 giờ khi cần chelat hóa mạnh (đường tĩnh mạch), và điều chỉnh liều tương ứng. Phải cẩn thận khi xả dịch trong đường truyền để tránh truyền đột ngột lượng Desferal còn sót lại trong khoảng không dùng (khoảng chết – dead space) của dây truyền, vì điều này có thể dẫn đến trụ tuần hoàn xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG.

Dùng đường tiêm bắp

Vì truyền dưới da hiệu quả hơn, chỉ tiêm bắp khi truyền dưới da không thể thực hiện được.

Với bất cứ đường dùng nào được chọn, liều duy trì cho từng bệnh nhân sẽ tùy thuộc vào mức độ bài tiết sắt của bệnh nhân.

Dùng đồng thời với vitamin C

Bệnh nhân thừa sắt thường bị thiếu vitamin C, có thể là do sắt oxy hóa vitamin. Như một điều trị hỗ trợ cho liệu pháp chelat hóa, có thể dùng vitamin C với liều đến 200 mg/ngày chia làm nhiều lần, bắt đầu sau tháng đầu điều trị đều đặn bằng Desferal (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG). Vitamin C làm tăng lượng sắt cho phản ứng chelat hóa. Nói chung, liều 50 mg là đủ cho trẻ em dưới 10 tuổi và 100 mg cho trẻ em lớn hơn. Liều vitamin C cao hơn không làm tăng thêm sự bài tiết phức hợp sắt.

Điều trị ngộ độc sắt cấp tính

Desferal là điều trị hỗ trợ cho các biện pháp chuẩn thường dùng trong điều trị ngộ độc sắt cấp tính.

Điều trị Desferal được chỉ định trong bất kỳ tình trạng nào sau đây:

- Bệnh nhân có triệu chứng có biểu hiện nhiều hơn các triệu chứng nhẹ thoáng qua (ví dụ có nhiều hơn một giai đoạn nôn hoặc đi cầu phân mềm),
- Bệnh nhân có biểu hiện ngù lịm, đau bụng đáng kể, giảm thể tích máu hoặc nhiễm toan máu,
- Bệnh nhân có các kết quả chụp X-quang bụng dương tính cho thấy nhiều sự cản tia X (đa số những bệnh nhân này tiếp tục tiến triển đến ngộ độc sắt triệu chứng),
- Bất kỳ bệnh nhân có triệu chứng với nồng độ sắt huyết thanh cao hơn 300-350 microgram/dL bất kể khả năng kết hợp sắt toàn phần (TIBC). Cũng đã có đề nghị là nên xem xét một biện pháp bảo tồn mà không dùng liệu pháp Desferal hoặc nên xem xét cách khác khi nồng độ sắt huyết thanh ở mức 300-500 microgram/dL ở những bệnh nhân không có triệu chứng, cũng như ở những người nôn không có máu hoặc tiêu chảy tự giới hạn mà không có các triệu chứng khác.

Desferal truyền tĩnh mạch liên tục là đường dùng được chọn nhiều hơn. Tốc độ truyền được khuyến cáo là 15 mg/kg/giờ và nên giảm liều ngay khi tình huống cho phép, thường là sau 4-6 giờ để tổng liều dùng đường tĩnh mạch không vượt quá liều khuyến cáo là 80 mg/kg trong bất kỳ khoảng thời gian 24 giờ nào.

Tiêu chuẩn đề nghị sau đây được cho là tiêu biểu cho các yêu cầu thích hợp để ngừng dùng Desferal. Nên tiếp tục liệu pháp chelat hóa cho đến khi tất cả tiêu chuẩn sau đây được đáp ứng:

- Bệnh nhân không được có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nào về ngộ độc sắt toàn thân (ví dụ không nhiễm toan máu, không nặng thêm nhiễm độc gan),
- Tốt nhất là nồng độ sắt huyết thanh được điều chỉnh nên ở mức bình thường hoặc thấp (ví dụ: dưới 100 microgram/dL). Các xét nghiệm không thể đo được nồng độ sắt huyết thanh chính xác khi đang dùng Desferal, có thể chấp nhận ngừng dùng Desferal khi tất cả các tiêu chuẩn khác đều đáp ứng nếu nồng độ sắt huyết thanh đo được không tăng,
- Trước khi ngừng Desferal nên chụp X-quang bụng lặp lại ở những bệnh nhân lúc khởi đầu có nhiều sự cản tia X để bảo đảm là các hình ảnh cản tia đã mất đi, vì những dấu hiệu này giữ vai trò như một yếu tố chỉ thị về việc hấp thu sắt liên tục,
- Nếu bệnh nhân có nước tiểu màu hồng nhạt khi khởi đầu điều trị bằng Desferal, việc màu nước tiểu trở về bình thường trước khi ngừng Desferal có vẻ hợp lý (việc không có nước tiểu màu hồng nhạt tự nó không đủ để đảm bảo việc ngừng dùng Desferal).

Hiệu quả điều trị phụ thuộc vào lượng nước tiểu đầy đủ để bảo đảm là phức hợp ferrioxamine với sắt được bài tiết ra khỏi cơ thể. Nếu có thiếu niệu hoặc vô niệu có thể cần phải thẩm phân màng bụng, thẩm phân máu hoặc lọc máu.

Điều trị thừa nhôm mạn tính ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối

Phức hợp với sắt và nhôm của Desferal có thể thẩm phân được. Sự thải trừ những phức hợp này sẽ tăng lên do thẩm phân ở bệnh nhân suy thận.

Những bệnh nhân có các triệu chứng hoặc rối loạn chức năng cơ quan do thừa nhôm nên được điều trị Desferal. Ngay cả ở những bệnh nhân không có triệu chứng, nên xem xét điều trị Desferal nếu nồng độ nhôm huyết thanh liên tục cao hơn 60 ng/mL và kèm với thử nghiệm truyền Desferal dương tính (xem dưới đây). Đây là trường hợp đặc biệt nếu các dấu hiệu sinh thiết xương cho thấy bằng chứng về bệnh xương liên quan đến nhôm.

Nên dùng Desferal với liều 5 mg/kg 1 lần mỗi tuần (xem phần Hướng dẫn sử dụng và thao tác). Đối với những bệnh nhân có nồng độ nhôm huyết thanh sau xét nghiệm dùng desferrioxamine (DFO) lên đến 300 ng/mL thì nên dùng Desferal dưới dạng truyền tĩnh mạch chậm trong 60 phút cuối của một đợt thẩm phân. Đối với những bệnh nhân có nồng độ nhôm huyết thanh sau xét nghiệm dùng desferrioxamine trên 300 ng/mL thì nên dùng Desferal truyền tĩnh mạch chậm 5 giờ trước đợt thẩm phân. Sau khi hoàn tất đợt điều trị 3 tháng đầu tiên bằng Desferal và giai đoạn thải trừ sạch 4 tuần tiếp theo, nên tiến hành thử nghiệm truyền Desferal. Nếu hai thử nghiệm truyền Desferal liên tiếp được thực hiện cách nhau 1 tháng đem lại nồng độ nhôm trong huyết thanh dưới 50 ng/mL trên mức cơ bản thì không khuyến cáo điều trị Desferal thêm nữa.

Ở những bệnh nhân thẩm phân màng bụng liên tục ngoại trú (CAPD) hoặc thẩm phân màng bụng liên tục định kỳ (CCPD), nên dùng Desferal 1 lần mỗi tuần với liều 5 mg/kg trước lần thẩm phân cuối cùng của ngày đó. Nên dùng đường trong màng bụng ở những bệnh nhân này, nhưng Desferal cũng có thể dùng tiêm bắp, truyền tĩnh mạch chậm hoặc truyền dưới da chậm.

Thử nghiệm Desferal

Thử nghiệm này dựa trên nguyên tắc là ở người bình thường thì Desferal không làm tăng bài tiết sắt và nhôm cao hơn một giới hạn nhất định.

1. Thử nghiệm Desferal phát hiện thừa sắt ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường

Desferal 500 mg được tiêm bắp. Sau đó lấy nước tiểu trong thời gian 6 giờ và xác định hàm lượng sắt. Sự bài tiết 1-1,5 mg sắt (18-27 micromol) trong thời gian 6 giờ cho thấy có thừa sắt; các trị số cao hơn 1,5 mg (27 micromol) có thể xem là bệnh lý. Thử nghiệm này cho kết đáng tin cậy chỉ trong trường hợp chức năng thận bình thường.

2. Thử nghiệm truyền Desferal phát hiện thừa nhôm ở bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối

Thử nghiệm truyền Desferal được khuyến cáo ở những bệnh nhân có nồng độ nhôm trong huyết thanh vượt quá 60 ng/mL cùng với nồng độ ferritin huyết thanh trên 100 ng/mL.

Ngay trước khi bắt đầu thẩm phân máu, lấy một mẫu máu để xác định nồng độ nhôm cơ bản trong huyết thanh.

Trong 60 phút cuối của đợt thẩm phân máu, dùng một liều 5 mg/kg truyền tĩnh mạch chậm (xem phần Hướng dẫn sử dụng và thao tác).

Lúc bắt đầu đợt thẩm phân tiếp theo (tức là 44 giờ sau lần truyền Desferal nói trên), lấy mẫu máu lần thứ hai để xác định nồng độ nhôm trong huyết thanh một lần nữa.

Thử nghiệm Desferal được xem là dương tính nếu nồng độ nhôm trong huyết thanh tăng trên mức cơ bản vượt quá 150 ng/mL. Tuy nhiên thử nghiệm âm tính cũng không hoàn toàn loại trừ chẩn đoán thừa nhôm.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Đã biết quá mẫn cảm với hoạt chất của thuốc, trừ khi giải mẫn cảm thành công thì có thể dùng thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.

Truyền tĩnh mạch nhanh

Truyền tĩnh mạch nhanh có thể dẫn đến hạ huyết áp và sốc (như đỏ bừng mặt, nhịp tim nhanh, trụy tuần hoàn và nổi mề đay).

Suy giảm thị giác và thính giác

Liều cao Desferal, đặc biệt ở những bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết tương thấp, có thể dẫn đến rối loạn thị giác và thính giác (xem phần TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC). Những bệnh nhân suy thận đang điều trị duy trì bằng thẩm phân và có nồng độ ferritin huyết tương thấp, có thể đặc biệt dễ bị phản ứng bất lợi, đã ghi nhận các triệu chứng về thị giác sau khi dùng các liều đơn Desferal. Nguy cơ có tác dụng bất lợi giảm khi điều trị với liều thấp. Nếu xảy ra rối loạn thị giác hoặc thính giác, phải ngừng dùng Desferal ngay lập tức. Các thay đổi do Desferal thường có thể phục hồi được nếu được nhận biết sớm. Có thể điều trị Desferal trở lại sau đó với liều giảm và theo dõi chặt chẽ chức năng thính-thị giác.

Nên làm các thử nghiệm chuyên khoa mắt và tai trước khi điều trị bằng Desferal, và thường xuyên theo dõi sau đó (mỗi 3 tháng), đặc biệt nếu nồng độ ferritin thấp. Nguy cơ bất thường về tai có thể giảm ở những bệnh nhân Thalassemia nếu tỉ lệ liều trung bình hàng ngày (mg/kg) của Desferal chia cho nồng độ ferritin huyết thanh (microgam/L) được giữ dưới mức 0,025.

Suy thận

Khoảng một nửa phức hợp kim loại được bài tiết qua thận ở những bệnh nhân thừa sắt có chức năng thận bình thường. Vì vậy, cần thận trọng khi chỉ định ở bệnh nhân suy thận nặng. Phức hợp desferrioxamine với sắt và nhôm có thể thẩm phân được; sự thải trừ những phức hợp này sẽ tăng lên do thẩm phân ở bệnh nhân bị suy thận.

Các trường hợp suy thận cấp lẻ tẻ đã được báo cáo (xem phần TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC). Các bệnh nhân cần được kiểm tra những thay đổi của chức năng thận (ví dụ như tăng nồng độ creatinin huyết thanh).

Trẻ em: chậm tăng trưởng

Bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh thấp khi dùng Desferal liều cao, hoặc bệnh nhân nhỏ tuổi (< 3 tuổi lúc bắt đầu điều trị) có liên quan với chậm tăng trưởng (xem phần LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: “điều trị thừa sắt mạn tính”). Cần phân biệt chậm tăng trưởng liên quan đến liều Desferal cao quá mức và chậm tăng trưởng do thừa sắt. Hiếm gặp chậm tăng trưởng do Desferal nếu liều dùng được giữ dưới 40 mg/kg. Nếu chậm tăng trưởng có liên quan với các liều dùng cao hơn trị số này, việc giảm liều có thể giúp lấy lại tốc độ tăng trưởng, tuy nhiên sẽ không đạt được chiều cao dự đoán ở tuổi trưởng thành.

Bệnh nhi dùng Desferal nên được theo dõi thể trọng và tăng trưởng chiều cao mỗi 3 tháng.

Hội chứng suy hô hấp cấp

Hội chứng suy hô hấp cấp đã được mô tả sau khi điều trị các liều Desferal tiêm tĩnh mạch cao quá mức ở những bệnh nhân bị ngộ độc sắt cấp tính, và cũng gặp ở bệnh nhân bị bệnh Thalassemia. Vì vậy không nên vượt quá liều dùng khuyến cáo hàng ngày.

Nhiễm khuẩn

Ở những bệnh nhân bị thừa sắt, đã có báo cáo là Desferal làm tăng tính mẫn cảm đối với nhiễm khuẩn, ví dụ với *Yersinia enterocolitica* và *Yersinia pseudotuberculosis*. Nếu một bệnh nhân đang điều trị bằng Desferal bị sốt kèm theo viêm ruột non/viêm ruột non-ruột kết cấp, đau bụng lan tỏa hoặc viêm họng, nên tạm ngừng điều trị, thực hiện các xét nghiệm về vi khuẩn học và bắt đầu điều trị kháng sinh thích hợp ngay lập tức. Sau khi nhiễm khuẩn đã được giải quyết có thể tiếp tục điều trị bằng Desferal.

Ở những bệnh nhân đang dùng Desferal để điều trị thừa nhôm và/hoặc thừa sắt, đã có báo cáo những trường hợp hiếm gặp về bệnh nấm Mucor, một số trường hợp tử vong. Phải ngừng Desferal, thực hiện xét nghiệm về nấm và tiến hành điều trị thích hợp ngay lập tức nếu có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nghi ngờ nào. Bệnh nấm Mucor cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân không đang điều trị Desferal, chứng tỏ các yếu tố khác (như thâm phân, đái tháo đường, rối loạn cân bằng kiềm-toan, bệnh ác tính về máu, thuốc ức chế miễn dịch hoặc hệ miễn dịch suy yếu) có thể đóng vai trò trong phát sinh nhiễm khuẩn này.

Suy tim với vitamin C liều cao

Ở những bệnh nhân bị thừa sắt mạn tính nặng, đã có báo cáo về suy giảm chức năng tim sau khi điều trị đồng thời Desferal và vitamin C liều cao (hơn 500 mg/ngày). Rối loạn chức năng tim có thể phục hồi được khi ngừng dùng vitamin C. Nên áp dụng các thận trọng sau đây khi dùng đồng thời Desferal và vitamin C:

- Không được bổ sung thêm vitamin C cho bệnh nhân bị suy tim.
- Chỉ bắt đầu điều trị với vitamin C sau khi khởi đầu điều trị đều đặn với Desferal được 1 tháng.
- Chỉ dùng vitamin C nếu bệnh nhân đang dùng đều đặn Desferal, tốt nhất là dùng ngay sau khi cố định xong bơm truyền.
- Không được vượt quá liều hàng ngày là 200 mg vitamin C, chia làm nhiều lần.
- Phải theo dõi chức năng tim trong suốt thời gian điều trị phối hợp như trên.

Bệnh nhân điều trị quá liều nhôm mạn tính

Ở những bệnh nhân bị bệnh não liên quan đến nhôm, liều cao Desferal có thể làm tăng nặng thêm rối loạn chức năng thần kinh (cơn co giật), có thể do tăng nhanh lượng nhôm trong tuần hoàn (xem phần TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC). Desferal có thể thúc đẩy khởi phát chứng sa sút trí tuệ do thâm phân. Đã ghi nhận tác dụng phòng ngừa sự hư hại thần kinh này khi dùng clozapam trước trị liệu. Ngoài ra, điều trị thừa nhôm có thể dẫn đến hạ canxi huyết và làm tăng nặng thêm chứng tăng năng tuyến cận giáp.

Hướng dẫn sử dụng và thao tác

Không nên dùng liều Desferal cao hơn liều khuyến cáo. Thuốc này không nên dùng với nồng độ cao hơn 95 mg/mL khi tiêm dưới da vì điều này làm tăng nguy cơ các phản ứng tại chỗ do tiêm dưới da (xem phần Hướng dẫn sử dụng và thao tác). Khi việc dùng đường tiêm bắp là lựa chọn duy nhất thì có thể cần phải dùng các nồng độ cao hơn để dễ tiêm (xem phần TƯƠNG KÝ).

Ở nồng độ 95 mg/mL được khuyến cáo, dung dịch pha hoàn nguyên trong suốt, không màu đến vàng nhạt. Chỉ nên dùng dung dịch trong suốt. Những dung dịch mờ đục hoặc vẩn đục phải loại bỏ. Phải hết sức cẩn thận với kỹ thuật tiêm.

Đối với việc truyền dưới da, không nên đưa kim vào quá gần với lớp bì.

Lái xe và vận hành máy móc

Những bệnh nhân bị chóng mặt hoặc có các rối loạn thần kinh trung ương khác, hoặc suy giảm thị giác hay thính giác nên tránh lái xe hoặc vận hành máy móc (xem phần TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC).

Màu nước tiểu

Sự bài tiết phức hợp sắt có thể làm nước tiểu có màu hơi đỏ nâu.

TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC

Các phản ứng phụ của thuốc (Bảng 1) được liệt kê dựa vào các lớp hệ thống cơ quan trong MedDRA. Trong mỗi lớp hệ thống cơ quan, phản ứng bất lợi của thuốc được xếp theo mức độ tần suất, đầu tiên là hay gặp nhất. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được xếp theo thứ tự độ nghiêm trọng giảm dần. Ngoài ra, loại tần suất tương ứng sử dụng quy ước (CIOMS III) sau đây cho mỗi phản ứng bất lợi của thuốc: rất hay gặp ($\geq 1/10$), hay gặp ($\geq 1/100, < 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000, < 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000, < 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), bao gồm cả các báo cáo lẻ tẻ ; “*Không rõ*” (khi không thể ước lượng chắc chắn tần suất của phản ứng bất lợi đã được báo cáo sau khi thuốc được lưu hành bởi vì các báo cáo này từ quần thể không rõ độ lớn)

Một số dấu hiệu và triệu chứng đã được báo cáo là tác dụng bất lợi có thể cũng là biểu hiện của bệnh có sẵn (thừa sắt và/hoặc thừa nhôm)

Bảng 1 Tác dụng phụ của thuốc

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Hiếm gặp:	Bệnh nấm Mucor (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).
Rất hiếm gặp:	Viêm dạ dày ruột Yersinia (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Rất hiếm gặp:	Rối loạn về máu (kể cả giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu)
Rối loạn hệ miễn dịch	
Rất hiếm gặp:	Sốc phản vệ, phản ứng phản vệ, phù thận kinh mạch.
Rối loạn hệ thần kinh	
Hay gặp:	Nhức đầu.
Rất hiếm gặp:	Rối loạn thần kinh, bao gồm chóng mặt, ngưng kết hoặc cơn kịch phát bệnh não do thâm tách liên quan đến nhôm, bệnh thần kinh ngoại vi, dị cảm (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG)
Không rõ:	Co giật (xem phần Lưu ý đặc biệt)
Rối loạn mắt	
Hiếm gặp:	Mất thị giác, ám điểm, thoái hóa võng mạc, viêm thần kinh thị, đục thủy tinh thể, giảm thị lực, nhìn mờ, quáng gà, khiếm khuyết thị trường, loạn sắc (suy giảm nhìn màu), đục giác mạc (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG và phần Lưu ý đặc biệt dưới đây).
Rối loạn tai và mê đạo	
Ít gặp:	Điếc thần kinh cảm giác, ù tai (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG và phần Lưu ý đặc biệt dưới đây).
Rối loạn mạch máu	
Hiếm gặp:	Hạ huyết áp, nhịp tim nhanh và sốc nếu không tuân theo thận trọng khi dùng (xem phần LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG và CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Ít gặp :	Hen.
Rất hiếm gặp:	Suy hô hấp cấp, thâm nhiễm phổi (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).
Rối loạn dạ dày-ruột	

Hay gặp:	Buồn nôn.
Ít gặp:	Nôn, đau bụng.
Rất hiếm gặp:	Tiêu chảy.
Rối loạn da và mô dưới da	
Hay gặp:	Nổi mề đay
Rất hiếm gặp:	Nổi ban toàn thân.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Rất hay gặp:	Đau khớp, đau cơ.
Hay gặp:	Chậm tăng trưởng và rối loạn xương (ví dụ loạn sản hành xương) khi dùng liều cao và ở trẻ nhỏ (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG và phần Lưu ý đặc biệt dưới đây).
Không rõ:	Co cứng cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Không rõ:	Suy thận cấp, rối loạn chức năng ống thận, creatinine máu tăng (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG và phần QUÁ LIỀU)
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ tiêm	
Rất hay gặp:	Phản ứng tại chỗ tiêm bao gồm đau, sưng, thâm nhiễm, ban đỏ, ngứa, loét hoại tử, đóng vảy (xem phần Lưu ý đặc biệt dưới đây).
Hay gặp:	Sốt.
Ít gặp:	Phản ứng tại chỗ tiêm bao gồm mụn nước, phù, nóng rát (xem phần Lưu ý đặc biệt dưới đây).

Lưu ý đặc biệt

Điều chỉnh kinh cảm giác và ù tai ít gặp nếu giữ liều theo hướng dẫn và giảm liều khi nồng độ ferritin hạ xuống (tỷ số liều Desferal trung bình hàng ngày chia cho nồng độ ferritin nên dưới 0,025) (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Các rối loạn về mắt khác nhau hiếm gặp, ngoại trừ nếu dùng liều cao (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Chậm tăng trưởng và rối loạn xương (ví dụ loạn sản hành xương) hay gặp với các liều trên 60 mg/kg, đặc biệt ở các bệnh nhân khi bắt đầu chelat hóa sắt vào 3 năm đầu đời. Nguy cơ này giảm đáng kể với các liều 40 mg/kg hoặc thấp hơn.

Tại chỗ tiêm, rất hay gặp đau, sưng, thâm nhiễm, ban đỏ, ngứa và loét hoại tử/dóng vảy, trong khi mụn nước, phù tại chỗ và nóng rát là những phản ứng ít gặp. Các biểu hiện tại chỗ có thể đi kèm với các phản ứng toàn thân như đau khớp/đau cơ (rất hay gặp), nhức đầu (hay gặp), nổi mề đay (hay gặp, buồn nôn (hay gặp), sốt (hay gặp), nôn (ít gặp), đau bụng (ít gặp) hoặc hen (ít gặp).

Sự bài tiết phức hợp sắt có thể làm nước tiểu có màu hơi đỏ nâu.

Chứng co giật chủ yếu được báo cáo ở các bệnh nhân thẩm phân do thừa nhôm (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Một số hiếm các trường hợp tăng transaminase được báo cáo ở các bệnh nhân được điều trị bằng Desferal, tuy nhiên chưa thiết lập được mối liên hệ nhân quả với thuốc.

Bệnh nhân điều trị quá liều nhôm mạn tính

Liệu pháp chelat hóa bằng Desferal điều trị bệnh quá liều nhôm có thể dẫn đến hạ canxi huyết và tăng nặng thêm chứng tăng năng tuyến cận giáp (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

TƯƠNG TÁC THUỐC

Điều trị đồng thời Desferal và prochlorperazine - một dẫn xuất của phenothiazine, có thể dẫn đến suy giảm ý thức tạm thời.

Ở bệnh nhân bị bệnh thừa sắt mạn tính nặng đang điều trị phối hợp Desferal và vitamin C liều cao (hơn 500 mg/ngày), đã gặp suy giảm chức năng tim (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG); trường hợp này có thể phục hồi được khi ngừng dùng vitamin C.

Kết quả hình ảnh Galli-67 có thể bị sai lệch do sự đào thải nhanh ra nước tiểu phức hợp Desferal gắn với galli-67. Nên ngừng dùng Desferal 48 giờ trước khi chụp nhấp nháy.

PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, ĐANG MANG THAI, CHO CON BÚ MẸ

Phụ nữ có khả năng mang thai

Trong mỗi trường hợp, phải cân nhắc giữa lợi ích của người mẹ so với nguy cơ đối với trẻ.

Phụ nữ mang thai

Có ít dữ liệu về việc sử dụng desferrioxamine ở bệnh nhân đang mang thai. Các nghiên cứu trên động vật (thỏ) cho thấy độc tính trên hệ sinh sản/gây quái thai (xem phần DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG). Chưa biết rõ nguy cơ đối với thai nhi/mẹ.

Dùng desferrioxamine trong quá trình mang thai chỉ khi lợi ích mong đợi cao hơn nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi.

Cho con bú

Chưa rõ liệu desferrioxamine có vào sữa mẹ hay không. Vì rất nhiều thuốc được bài tiết vào sữa mẹ, và vì những tiềm năng của các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh/nhũ nhi đang bú mẹ, cần hoặc tránh cho con bú hoặc tránh sử dụng thuốc, cần tính đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Dấu hiệu và triệu chứng

Vô ý dùng quá liều hoặc tiêm tĩnh mạch cả liều (bolus)/ truyền tĩnh mạch nhanh có thể xảy ra hạ huyết áp, nhịp tim nhanh và rối loạn tiêu hóa; đã có báo cáo các biểu hiện cấp tính nhưng tạm thời về mất thị giác, mất ngôn ngữ, kích động, nhức đầu, buồn nôn, nhịp tim chậm cũng như suy thận cấp (xem phần TÁC DỤNG PHỤ CỦA THUỐC).

Hội chứng suy hô hấp cấp đã được mô tả sau khi điều trị với Desferal tiêm tĩnh mạch liều cao quá mức ở những bệnh nhân bị ngộ độc sắt cấp tính, và cũng gặp ở bệnh nhân bị bệnh Thalassemia (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Điều trị

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Cần ngừng dùng Desferal và áp dụng các biện pháp điều trị triệu chứng thích hợp.

Desferal có thể thẩm tách được.

DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

Cơ chế tác dụng

Desferrioxamine (DFO) tạo thành các phức hợp chủ yếu với các ion sắt hóa trị ba và nhôm hóa trị ba: hằng số tạo thành phức hợp là 10^{31} với sắt và 10^{25} với nhôm. Ái lực của desferrioxamine đối với các ion hóa trị 2 như Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ca^{2+} thấp đáng kể (hằng số tạo thành phức hợp là 10^{14} hoặc thấp hơn). Sự chelat hóa xảy ra trên cơ sở phân tử 1:1 để cho 1 g desferrioxamine về lý thuyết có thể gắn với 85 mg sắt hóa trị ba hoặc 41 mg nhôm hóa trị ba.

Do đặc tính chelat hóa, desferrioxamine có khả năng thu nhận sắt tự do trong huyết tương hoặc trong tế bào, từ đó tạo thành phức hợp ferrioxamine (FO). Sự bài tiết sắt của ferrioxamine trong nước tiểu chủ yếu phản ánh sắt từ sự luân chuyển trong huyết tương trong khi sắt trong phân chủ yếu phản ánh sự chelat hóa sắt trong gan. Sắt có thể được chelat hóa từ ferritin và haemosiderin nhưng tương đối chậm ở các nồng độ desferrioxamine có liên quan trên lâm sàng. Tuy nhiên desferrioxamine không loại bỏ sắt khỏi transferrin hoặc hemoglobin hoặc các chất chứa haemin khác.

Desferrioxamine cũng có thể huy động và chelat nhôm, hình thành phức hợp aluminioxamine (AIO).

Dược lực học (PD)

Vì các phức hợp với sắt và nhôm đều được bài tiết hoàn toàn, Desferrioxamine làm tăng cường bài tiết sắt và nhôm trong nước tiểu và phân, vì vậy làm giảm sự ứ đọng sắt và nhôm bệnh lý ở các cơ quan.

Dược động học (PK)

Hấp thu

Desferrioxamine được hấp thu nhanh chóng sau khi tiêm bắp cả liều (bolus) hoặc truyền dưới da chậm, nhưng chỉ được hấp thu ít ở đường tiêu hóa khi niêm mạc còn nguyên vẹn. Sinh khả dụng tuyệt đối < 2% sau khi uống 1 g desferrioxamine.

Desferrioxamine được hấp thu trong khi thẩm phân màng bụng nếu thuốc được cho vào trong dịch thẩm phân.

Phân bố

Ở những người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trong huyết tương là 15,5 micromol/L (8,7 microgram/mL) đo được 30 phút sau khi tiêm bắp 10 mg/kg desferrioxamine. 1 giờ sau khi tiêm, nồng độ đỉnh của ferrioxamine là 3,7 micromol/L (2,3 microgram/mL). Hai giờ sau khi truyền tĩnh mạch 2 g (khoảng 29 mg/kg) desferrioxamine cho những người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ ổn định trung bình desferrioxamine đạt được là 30,5 micromol/L; desferrioxamine được phân bố rất nhanh với bán thời gian phân bố trung bình là 0,4 giờ. Dưới 10% desferrioxamine gắn với protein huyết thanh *in vitro*.

Biến đổi sinh học

4 chất chuyển hóa của desferrioxamine đã được phân lập và nhận dạng từ nước tiểu của những bệnh nhân bị thừa sắt. Các phản ứng biến đổi sinh học sau đây đã thấy xảy ra với desferrioxamine: transamin hóa và oxy hóa tạo ra một chất chuyển hóa acid, beta-oxy hóa cũng tạo ra một chất chuyển hóa acid, khử carboxyl hóa và N-hydroxyl hóa tạo ra các chất chuyển hóa trung tính.

Thải trừ

Cả hai chất desferrioxamine và ferrioxamine đều có sự thải trừ hai pha sau khi tiêm bắp ở những người tình nguyện khỏe mạnh; đối với desferrioxamine thời gian bán phân bố biểu kiến là 1 giờ và đối với ferrioxamine là 2,4 giờ. Thời gian bán thải cuối biểu kiến là 6 giờ đối với cả

12

hai chất. Trong vòng 6 giờ sau khi tiêm, 22% liều dùng xuất hiện trong nước tiểu dưới dạng desferrioxamine và 1% dưới dạng ferrioxamine.

Các đặc tính ở bệnh nhân

Ở bệnh nhân bị chứng nhiễm sắc tố sắt, nồng độ đỉnh trong huyết tương là 7,0 micromol/L (3,9 microgram/mL) đo được đối với desferrioxamine, và 15,7 micromol/L (9,6 microgram/mL) đối với ferrioxamine, 1 giờ sau khi tiêm bắp 10 mg/kg desferrioxamine. Những bệnh nhân này đã thải trừ desferrioxamine với thời gian bán thải là 5,6 giờ và thải trừ ferrioxamine với thời gian bán thải là 4,6 giờ. Sáu giờ sau khi tiêm, 17% liều dùng được bài tiết trong nước tiểu dưới dạng desferrioxamine và 12% dưới dạng ferrioxamine.

Ở bệnh nhân bị bệnh **Thalassemia**, truyền tĩnh mạch liên tục desferrioxamine 50 mg/kg/24 giờ dẫn đến nồng độ desferrioxamine trong huyết tương ở trạng thái ổn định là 7,4 micromol/L (4,1 microgram/mL). Sự thải trừ desferrioxamine khỏi huyết tương là 2 pha với thời gian bán phân bố trung bình là 0,28 giờ và thời gian bán thải cuối biểu kiến là 3,0 giờ. Hệ số thanh thải huyết tương toàn phần là 0,5 L/giờ/kg và thể tích phân bố ở trạng thái ổn định ước tính là 1,35 L/kg. Nồng độ tồn lưu của chất chuyển hóa chính gắn kết với sắt khoảng 54% của nồng độ desferrioxamine tồn lưu về diện tích dưới đường cong nồng độ (AUC). Thời gian bán thải biểu kiến một số mũ của chất chuyển hóa là 1,3 giờ.

Ở bệnh nhân **thảm phân để điều trị suy thận** mà dùng 40 mg/kg desferrioxamine truyền tĩnh mạch trong vòng 1 giờ thì nồng độ trong huyết tương vào cuối lần truyền là 152 micromol/L (85,2 microgram/mL) khi truyền giữa các đợt thảm phân. Nồng độ desferrioxamine trong huyết tương thấp hơn 13-27% khi truyền trong khi đang thảm phân. Nồng độ của desferrioxamine trong tất cả trường hợp khoảng 7,0 micromol/L (4,3 microgram/mL); và đối với aluminioxamine (AIO) là 2-3 micromol/L (1,2-1,8 microgram/mL). Sau khi ngừng truyền, nồng độ desferrioxamine trong huyết tương giảm nhanh chóng với thời gian bán thải là 20 phút. Một phần nhỏ liều dùng được thải trừ với thời gian bán thải lâu hơn là 14 giờ. Nồng độ aluminioxamine trong huyết tương tiếp tục tăng đến 48 giờ sau khi truyền và đạt đến trị số khoảng 7 micromol/L (4 microgram/mL). Sau khi thảm phân, nồng độ aluminioxamine trong huyết tương hạ xuống còn 2,2 micromol/L (1,3 microgram/mL).

CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Desferrioxamine đã được sử dụng như chất đối chứng trong một nghiên cứu lâm sàng 1 năm, ngẫu nhiên, nghiên cứu việc sử dụng của chất tạo chelat sắt khác (deferriox) ở các bệnh nhân beta-thalassemia và chứng nhiễm hemosiderin do truyền máu. Tổng số 290 bệnh nhân được điều trị bằng tiêm dưới da desferrioxamine với liều khởi đầu 20 đến 60 mg/kg trong 5 ngày/tuần. Nghiên cứu chỉ ra hiệu quả phụ thuộc liều của desferrioxamine trên nồng độ ferritin huyết thanh, nồng độ sắt ở gan và tốc độ bài tiết sắt.

Desferrioxamine cũng được sử dụng như một chất đối chứng trong một nghiên cứu thử nghiệm một năm, ngẫu nhiên, mở nhãn thứ cấp về việc sử dụng của deferriox ở các bệnh nhân bị bệnh hồng cầu hình liềm và bệnh nhiễm hemosiderin do truyền máu. Tổng số 63 bệnh nhân đã được điều trị bằng tiêm dưới da desferrioxamine với liều khởi đầu 20 đến 60 mg/kg ít nhất 5 ngày/tuần. Vào cuối nghiên cứu, thay đổi trung bình của nồng độ sắt ở gan (LIC) là -0,7 mg Fe/g khối lượng khô.

CÁC DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Tiêm dưới da desferrioxamine liều cao cho chuột lớn, chó và mèo trong nhiều tuần đã gây đục thủy tinh thể của mắt, với sự hình thành đục thủy tinh thể.

Desferrioxamine không cho thấy bằng chứng về tác dụng độc trên gen/gây đột biến trong các thử nghiệm *in vitro* (thử nghiệm Ames) và thử nghiệm *in vivo* (thử nghiệm nhân nhò ở chuột lớn).

Các nghiên cứu dài hạn về tính gây ung thư chưa được thực hiện.

Desferrioxamine không gây quái thai ở chuột lớn và chuột nhắt. Ở thai thỏ phơi nhiễm trong tử cung chỉ với các liều gây độc cho vật mẹ, đã thấy một số dị dạng về xương trục. Mặc dù các kết quả của nghiên cứu này được xem là có tính chất sơ bộ, không thể loại trừ khả năng gây quái thai của desferrioxamine trên thỏ trong những điều kiện thử nghiệm đã sử dụng (xem phần PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, CÓ THAI, VÀ CHO CON BÚ).

TƯƠNG KÝ

- Dung dịch tiêm heparin.
- Nước muối sinh lý (0,9%) không nên dùng làm dung môi cho thuốc bột này, nhưng sau khi pha dung dịch Desferal với nước pha tiêm, nước muối sinh lý có thể được dùng để pha loãng thêm.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất

1 lọ chỉ dùng một lần. Nên dùng thuốc ngay sau khi pha (bắt đầu điều trị trong vòng 3 giờ). Khi việc pha được thực hiện trong điều kiện vô khuẩn đã được công nhận, thuốc có thể được bảo quản trong thời gian tối đa là 24 giờ ở nhiệt độ phòng trước khi dùng

BẢO QUẢN

Bảo quản lọ chứa hoạt chất bột khô ở nhiệt độ dưới 30°C.

Để thuốc xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.

Không dùng Desferal quá hạn sử dụng được ghi "EXP" trên bao bì.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC

Khi dùng ngoài đường tiêu hóa, nên dùng thuốc này dưới dạng dung dịch 95 mg/ml nước pha tiêm ngoại trừ tiêm bắp là có thể cần nồng độ cao hơn. Chế phẩm bột pha dung dịch tiêm ở Bảng 2 và 3 dùng cho tiêm dưới da, tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp. Lắc kỹ lọ thuốc sau khi bơm lượng nước cất pha tiêm thích hợp vào lọ chứa bột Desferal. Chỉ dùng nếu dung dịch trong suốt, không màu đến màu vàng nhạt (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

Bảng 2: Chế phẩm dùng tiêm dưới da và tiêm tĩnh mạch

HOÀN NGUYÊN DESFERAL VỚI NƯỚC CÁT PHA TIÊM			
Cỡ lọ	Lượng nước cất pha tiêm cần để hoàn nguyên	Tổng lượng thuốc sau khi pha hoàn nguyên	Nồng độ/ml cuối cùng sau khi pha hoàn nguyên
500 mg	5 mL	500 mg/5,3 mL	95 mg/mL
2 g	20 mL	2 grams/21,1 mL	95 mg/mL

Bảng 3: Chế phẩm dùng tiêm bắp

HOÀN NGUYÊN DESFERAL VỚI NƯỚC CÁT PHA TIÊM			
Cỡ lọ	Lượng nước cát pha tiêm cần để hoàn nguyên	Tổng lượng thuốc sau khi pha hoàn nguyên	Nồng độ/ml cuối cùng sau khi pha hoàn nguyên
500 mg	2 mL	500 mg/2,35 mL	213 mg/mL
2 g	8 mL	2 grams/9,4 mL	213 mg/mL

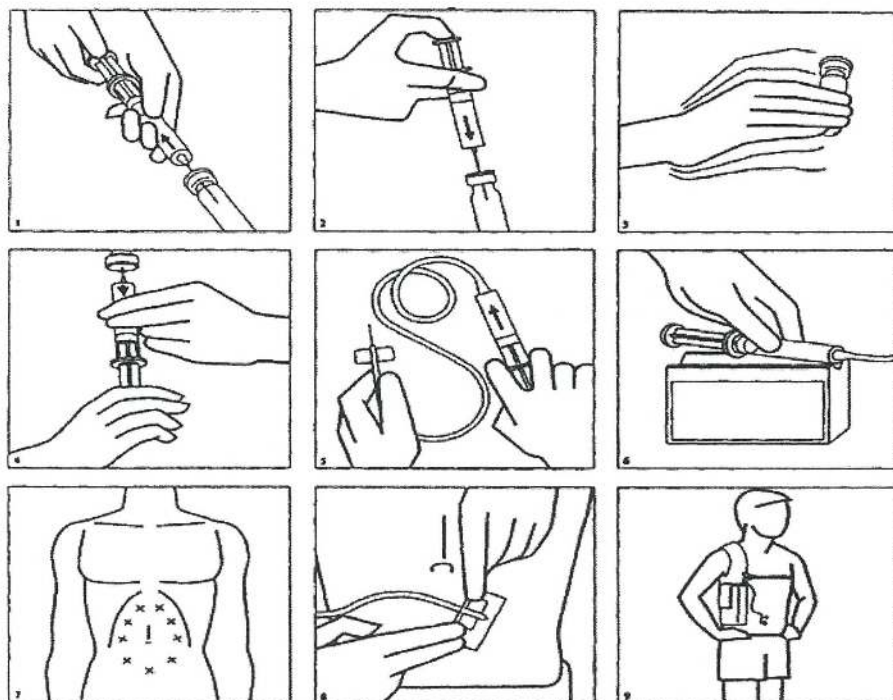
Dung dịch Desferal 95 mg/ml sau khi pha hoàn nguyên có thể được pha loãng thêm bằng các dung dịch truyền thường dùng (NaCl 0,9%, Glucose 5%, dung dịch Ringer, dung dịch Ringer-Lactate, dung dịch thẩm phân màng bụng như Dianeal 137 Glucose 2,27%, Dianeal PD4 Glucose 2,27% và CAPD/DPCA 2 Glucose 1,5%).

Đối với thử nghiệm truyền Desferal và điều trị thừa nhôm mạn tính, 5,3 mL dung dịch Desferal trong lọ 500 mg là liều thích hợp (5 mg/kg) cho một bệnh nhân nặng 100 kg. Tùy theo thể trọng thực sự của bệnh nhân, lượng dung dịch Desferal thích hợp được rút từ lọ thuốc và thêm vào 150 mL nước muối 0,9% (dung dịch NaCl).

Desferal đã hòa tan cũng có thể được cho vào dịch thẩm phân và dùng trong màng bụng cho những bệnh nhân thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD) hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục định kỳ (CCPD).

Việc sử dụng Desferal để điều trị thừa sắt mạn tính bằng phương tiện bơm truyền mang theo trong người được mô tả trong phần hướng dẫn và hình minh họa dưới đây:

1. Rút nước pha tiêm vào ống tiêm.
2. Sau khi lau sạch nút cao su của lọ Desferal bằng cồn, bơm lượng nước trong ống tiêm vào lọ.
3. Lắc lọ để hòa tan hoàn toàn bột thuốc.
4. Hút dung dịch thuốc vào ống tiêm.
5. Gắn một đầu ống truyền với ống tiêm, nối đầu kia với kim bướm, sau đó bơm dung dịch thuốc đầy kín ống truyền.
6. Đặt ống tiêm vào bơm truyền.
7. Để truyền thuốc, bạn có thể luồn kim bướm vào dưới da ở bụng, cánh tay, cẳng chân phía trên hoặc đùi. Điều quan trọng đầu tiên là phải làm sạch vùng da thật kỹ bằng cồn. Sau đó bạn luồn kim một cách dứt khoát vào dưới da cho đến khi cánh của kim bướm chạm vào nếp gấp da mà bạn đang giữ bằng tay tự do còn lại. Mũi kim phải được di động tự do khi lắc kim. Nếu không di động tự do được, có thể do mũi kim ở quá gần da. Tiến hành lại ở một vị trí khác sau khi đã làm sạch da bằng cồn.
8. Sau đó cố định kim và băng lại.
9. Bệnh nhân thường mang bơm truyền trên người bằng dây thắt lưng hay dây quàng qua vai. Nhiều bệnh nhân được xem xét dùng thuốc qua đêm là thuận tiện nhất.



QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 lọ, mỗi lọ chứa 500 mg thuốc bột.

TIÊU CHUẨN

Nhà sản xuất

NHÀ SẢN XUẤT

Novartis Pharma Stein AG
Schaffhauserstrasse
CH-4332 Stein,
Switzerland

Cho Novartis Pharma AG, Basle, Switzerland

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO QUỐC TẾ

Ngày phát hành thông tin: Tháng 5, 2011, sửa đổi ngày 18, tháng 4 năm 2013

® = Nhân hiệu đã đăng ký



LOUIS-GEORGES LASSONNERY

Chief Representative
The Representative Office of
Novartis Pharma Services AG in HCMC



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh