

Busadefone
Deferiprone 500mg

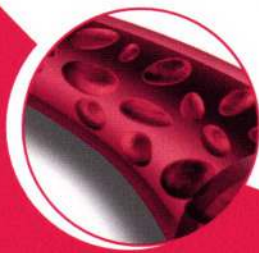
BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

06-02-2017
Lần đầu:.....

Rx Thuốc bán theo đơn

Hộp 5 vỉ x 10 viên nang cứng

Busadefone
Deferiprone 500mg



Thành phần/ Compositions:

Mỗi viên nang cứng chứa/ Each capsule contains:

Deferiprone.....500mg

Tá dược vđ/ Excipients.q.s.f.....1 viên/ 1 capsule

Bảo quản/ Storage: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C/

Store in a dry place, below 30°C.

Tiêu chuẩn áp dụng/ Specifications: TCCS/ Manufacturer's.

SPK (Reg.No) :

Số lô SX (Lot.No) :

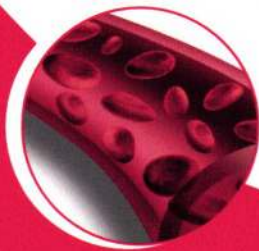
Ngày SX (Mfg.Date) :

HD (Exp.Date) :

Rx Prescription Drug

Box 5 blisters x 10 capsules

Busadefone
Deferiprone 500mg



Busadefone
Deferiprone 500mg

Chỉ định - Chống chỉ định - Cách dùng - Liều dùng và các thông tin khác/ Indications

Contraindications - Dosage - Administrations and other information: Xem

tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp/ See the package insert inside.

Đưa xa tầm tay trẻ em/ Keep out of reach of children.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng/ Carefully read the accompanying instructions before use.

Sản xuất tại/ Manufactured by:

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM HÀ TÂY/

HATAY PHARMACEUTICAL JSC.

Yên dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - Hà Nội

Population groups No. 4 - La Khe - Ha Dong - Ha Noi



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. Tên thuốc: BUSADEFONE

2. Thành phần: Mỗi viên nang cứng chứa:

Deferiprone	500mg
Tá dược vừa đủ	1 viên

(Tá dược gồm: Microcrystallin cellulose, natri croscarmellose, natri lauryl sulfat, colloidal silicon dioxyd, bột talc, magnesi stearat).

3. Dạng bào chế: Viên nang cứng.

4. Đặc tính dược lực học, dược động học:

- **Dược lực học:** Deferiprone (3-hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-one) là một chất mang có hai nhánh, kết hợp với sắt theo tỉ lệ phân tử 3:1.

Nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng deferiprone có hiệu quả trong việc thúc đẩy đào thải sắt và với liều 25mg/kg x 3 lần/ngày có thể ngăn chặn quá trình ứ đọng chất sắt được đánh giá thông qua ferritin huyết thanh ở những bệnh nhân thalassemia phụ thuộc truyền máu.

- **Dược động học:**

+ **Hấp thu:** Deferiprone được hấp thu nhanh chóng qua đoạn đầu của ống tiêu hóa. Nồng độ đỉnh huyết thanh đạt được 45 - 60 phút sau một liều duy nhất ở bệnh nhân dùng thuốc lúc đói và có thể kéo dài đến 2 giờ ở bệnh nhân dùng thuốc lúc no.

+ **Phân bố:** Sau khi dùng liều 25mg/kg, nồng độ đỉnh trong huyết thanh ở bệnh nhân dùng thuốc lúc no (85 $\mu\text{mol/l}$) thấp hơn so với bệnh nhân dùng thuốc lúc đói (126 $\mu\text{mol/l}$), mặc dù vậy, tổng lượng deferiprone hấp thu không khác nhau.

+ **Chuyển hóa:** Deferiprone chuyển hóa chủ yếu thành liên hợp glucuronid. Chất chuyển hóa này không có khả năng kết hợp với sắt do gốc 3-hydroxy của deferiprone đã bị bất hoạt. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh của các glucuronid đạt được 2 - 3 giờ sau khi uống deferiprone.

+ **Thải trừ:** Deferiprone được thải trừ chủ yếu qua thận. 75 - 90% liều uống được tìm thấy trong nước tiểu trong 24 giờ đầu tiên ở dạng deferiprone tự do, chất chuyển hóa glucuronid và phức hợp sắt-deferiprone. Phần còn lại được thải trừ qua phân. Thời gian bán thải ở hầu hết bệnh nhân là 2 - 3 giờ.

5. Quy cách đóng gói:

Hộp 5 vỉ (nhôm - PVC) x 10 viên nang cứng, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.

6. Chỉ định, liều dùng, cách dùng và chống chỉ định

- **Chỉ định:** BUSADEFONE được chỉ định để điều trị tình trạng dư thừa sắt trong cơ thể chủ yếu ở bệnh nhân thalassemia (thiếu máu tan máu bẩm sinh) mà liệu pháp deferoxamin bị chống chỉ định hoặc không đủ.

- **Liều lượng và cách dùng:**

+ **Cách dùng:** BUSADEFONE được dùng đường uống, nên được khởi đầu điều trị và duy trì bởi một bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị bệnh nhân thalassemia.

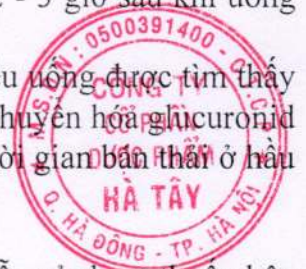
+ **Liều lượng:**

Liều thường dùng 25 mg/kg cân nặng, 3 lần một ngày (75 mg/kg/ngày).

Liều trên 100 mg/kg/ngày không được khuyến cáo do làm tăng các tác dụng không mong muốn. Dùng trong thời gian dài liều cao hơn 2,5 lần liều tối đa khuyến cáo có thể dẫn đến chứng rối loạn thần kinh.

Dữ liệu về việc sử dụng deferiprone ở trẻ em từ 6 - 10 tuổi còn hạn chế và không có dữ liệu về sử dụng deferiprone ở trẻ em dưới 6 tuổi.

Để đạt được liều 75 mg/kg/ngày, số lượng thuốc dùng hàng ngày được tính theo bảng sau:



Cân nặng (kg)	Tổng liều hàng ngày (mg)	Liều dùng (mg x 3 lần/ngày)	Số lượng viên 1 lần x 3 lần/ngày
20	1500	500	1,0
30	2250	750	1,5
40	3000	1000	2,0
50	3750	1250	2,5
60	4500	1500	3,0
70	5250	1750	3,5
80	6000	2000	4,0
90	6750	2250	4,5

Hiệu quả điều trị tình trạng dư thừa sắt trong cơ thể của BUSADEFONE phụ thuộc vào liều lượng và mức độ dư thừa sắt. Do vậy, khi bắt đầu điều trị với BUSADEFONE, khuyến cáo theo dõi nồng độ ferritin huyết thanh 2 – 3 tháng một lần. Cần thiết điều chỉnh liều dùng để đáp ứng với từng bệnh nhân và mục tiêu điều trị. Điều trị cách ngày nếu nồng độ ferritin huyết thanh giảm xuống dưới 500µg/l.

Với những bệnh nhân mà phác đồ đơn trị liệu không đáp ứng đủ, có thể sử dụng BUSADEFONE cùng với deferoxamin ở liều chuẩn (75 mg/kg/ngày) nhưng không được vượt quá 100 mg/kg/ngày.

Sử dụng đồng thời các tác nhân tạo phức chelat với sắt không được khuyến cáo cho bệnh nhân mà nồng độ ferritin huyết thanh giảm xuống dưới 500µg/l.

- Chống chỉ định:

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tiền sử giảm bạch cầu trung tính tái phát.

Tiền sử mất bạch cầu hạt.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

Do chưa rõ cơ chế gây giảm bạch cầu trung tính của deferiprone, không nên dùng phối hợp với các thuốc có khả năng gây giảm bạch cầu trung tính hay mất bạch cầu hạt.

7. Thận trọng:

Deferiprone làm giảm bạch cầu trung tính bao gồm cả mất bạch cầu hạt. Bệnh nhân nên được kiểm tra số lượng bạch cầu trung tính hàng tuần.

Nếu bệnh nhân bị nhiễm trùng trong khi dùng deferiprone, nên ngưng dùng thuốc và theo dõi lượng bạch cầu trung tính chặt chẽ hơn.

Nên báo ngay cho bác sĩ khi bệnh nhân có các triệu chứng nhiễm trùng như sốt, đau họng và các triệu chứng giống như cúm.

Không nên điều trị deferiprone cho bệnh nhân đã bị giảm bạch cầu trung tính.

Nguy cơ giảm bạch cầu trung tính và giảm bạch cầu hạt là cao hơn nếu số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC) ban đầu thấp hơn $1,5 \times 10^9/l$

Thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân có số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC) thấp.

Trong trường hợp giảm bạch cầu:

Hướng dẫn bệnh nhân ngay lập tức ngừng deferiprone và tất cả các sản phẩm thuốc khác có khả năng gây giảm bạch cầu. Bệnh nhân nên được khuyến hạn chế tiếp xúc với các cá nhân khác để giảm nguy cơ nhiễm trùng. Cần được đếm tế bào máu (CBC) và tế bào bạch cầu (WBC) đầy đủ. Việc đếm bạch cầu trung tính và tiểu cầu tiếp tục trong ba tuần liên tiếp để đảm bảo rằng các bệnh nhân hồi phục hoàn toàn. Nếu thấy bất kỳ bằng chứng nào của nhiễm trùng phát triển đồng thời với việc giảm bạch cầu thì các thủ tục chẩn đoán phải được thực hiện với một phác đồ điều trị thích hợp.

Trường hợp giảm bạch cầu nghiêm trọng hoặc mất bạch cầu hạt:



Thực hiện theo hướng dẫn ở trên và liệu pháp thích hợp như yếu tố kích thích bạch cầu hạt, nên điều trị ngay khi xác định được việc giảm bạch cầu hoặc mất bạch cầu hạt, và giám sát hàng ngày cho đến khi giải quyết được tình trạng bệnh. Cung cấp các chỉ định lâm sàng nếu có xảy ra hoặc đưa bệnh nhân đến bệnh viện.

Dù thông tin còn hạn chế nhưng trong trường hợp mất bạch cầu hạt thì việc dùng lại thuốc là chống chỉ định.

Tính gây ung thư / đột biến:

Theo báo cáo của các kết quả nghiên cứu về đột biến gen, nguy cơ gây ung thư của deferiprone không thể loại trừ.

Nồng độ Zn^{2+} :

Giám sát nồng độ Zn^{2+} trong huyết tương và bổ sung trong các trường hợp thiếu hụt, cần được cân nhắc.

Bệnh nhân HIV dương tính hoặc suy giảm miễn dịch khác:

Không có số liệu về việc sử dụng deferiprone trong HIV dương tính hoặc ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch khác. Việc cho rằng dùng deferiprone có thể đồng thời gây giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt nên các bệnh nhân suy giảm miễn dịch không nên dùng thuốc nếu lợi ích ít hơn các nguy cơ tiềm ẩn.

Suy thận, suy gan, xơ gan:

Không có sẵn dữ liệu về việc sử dụng deferiprone ở bệnh nhân suy thận hoặc gan. Deferiprone được thải trừ chủ yếu qua thận, có thể có nguy cơ cao bị biến chứng ở bệnh nhân có chức năng thận suy giảm.

Deferiprone được chuyển hóa ở gan nên thận trọng ở bệnh nhân có rối loạn chức năng gan. Chức năng thận và gan nên được theo dõi ở các bệnh nhân này trong khi điều trị bằng deferiprone. Nếu có sự gia tăng liên tục alanin aminotransferase (ALT) trong huyết thanh thì điều trị bằng deferiprone gián đoạn nên được xem xét.

Ở những bệnh nhân thalassemia có mối liên quan giữa bệnh xơ gan và tình trạng dư thừa sắt và/hoặc viêm gan C. Cần theo dõi đặc biệt để đảm bảo rằng ở những bệnh nhân viêm gan C sự tạo phức với sắt là tối ưu. Ở những bệnh nhân suy gan và xơ gan cần theo dõi cẩn thận các mô gan.

Nước tiểu biến màu:

Trong thời gian điều trị, nước tiểu có thể chuyển sang màu hơi đỏ hoặc nâu do sự đào thải phức hợp sắt-deferiprone.

Quá liều mãn tính và rối loạn thần kinh:

Rối loạn thần kinh đã được quan sát thấy ở trẻ em điều trị bằng 2,5 – 3 lần so với liều khuyến cáo trong nhiều năm. Không dùng quá 100 mg/kg/ngày.

- Thời kỳ mang thai:

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng deferiprone ở phụ nữ mang thai. Những phụ nữ có khả năng mang thai nên tránh mang thai trong thời gian sử dụng thuốc do thuốc có thể gây đột biến gen và quái thai. Những phụ nữ này nên được tư vấn để sử dụng các biện pháp tránh thai và phải ngừng thuốc deferiprone ngay lập tức nếu họ mang thai hoặc dự định mang thai.

- Thời kỳ cho con bú:

Chưa được biết deferiprone có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Khuyến cáo không sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú. Nếu phải dùng thuốc nên ngưng cho con bú.

- Tác động của thuốc khi lái xe hoặc vận hành máy móc:

Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

8. Tương tác thuốc:

Do cơ chế gây giảm bạch cầu của deferiprone chưa rõ nên bệnh nhân không được sử dụng với những thuốc có liên quan đến giảm bạch cầu hoặc gây mất bạch cầu hạt.



Deferiprone liên kết với các cation kim loại nên xảy ra tương tác giữa deferiprone với những thuốc có chứa cation hóa trị 3 như các kháng acid có nhôm. Vì vậy, không dùng đồng thời các kháng acid có nhôm với BUSADEFONE.

Sự an toàn khi sử dụng đồng thời BUSADEFONE và vitamin C chưa được nghiên cứu chính thức. Dựa trên những tương tác bất lợi có thể xảy ra giữa deferoxamin và vitamin C đã được báo cáo, không nên sử dụng đồng thời BUSADEFONE và vitamin C.

9. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Các phản ứng phụ thường gặp nhất được báo cáo trong quá trình điều trị với BUSADEFONE trong các thử nghiệm lâm sàng là: buồn nôn, nôn, đau bụng, nước tiểu chuyển màu, được báo cáo trên hơn 10% bệnh nhân. Phản ứng phụ nghiêm trọng nhất được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với deferiprone là mất bạch cầu hạt, được xác định như bạch cầu trung tính tuyệt đối nhỏ hơn $0,5 \times 10^9/l$, xảy ra khoảng 1% bệnh nhân. Các trường hợp giảm bạch cầu trung tính ít nghiêm trọng đã được báo cáo trong khoảng 5% bệnh nhân.

Hệ cơ quan	Rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$)	Thường gặp ($1/10 < \text{ADR} \leq 1/100$)	Không rõ (Tần số chưa biết)
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt	
Rối loạn hệ miễn dịch			Các phản ứng quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng chuyển hóa (thèm ăn)	
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu	
Rối loạn hệ tiêu hóa	Buồn nôn, đau bụng, nôn	Ỉa chảy	
Rối loạn da và mô dưới da			Phát ban, mề đay
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết		Đau khớp	
Rối loạn thận và tiết niệu	Nước tiểu chuyển màu		
Rối loạn chung		Mệt mỏi	
Các báo cáo khác		Tăng men gan	

Báo cáo các phản ứng phụ đã được ghi nhận:

Phản ứng phụ nghiêm trọng nhất được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với deferiprone là mất bạch cầu hạt với tỷ lệ gặp phải 1,1% (bạch cầu trung tính $< 0,5 \times 10^9/l$) và khoảng 4,9% (bạch cầu trung tính $< 1,5 \times 10^9/l$).

Tiêu chảy hầu hết là nhẹ và thoáng qua. Tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa thường gặp lúc bắt đầu điều trị và thường biến mất trong vòng một vài tuần mà không cần ngưng điều trị.

Bệnh khớp, bao gồm từ đau nhẹ ở một hoặc nhiều khớp đến viêm khớp có tràn dịch và có ảnh hưởng đến vận động đã được báo cáo, bệnh khớp nhẹ nói chung thường thoáng qua.

Tăng men gan trong huyết thanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân uống deferiprone. Trong đa số những bệnh nhân này, mức tăng này thường thoáng qua và có thể trở về bình thường mà không cần ngưng hoặc giảm liều deferiprone.

Một số bệnh nhân có tiền sử của xơ gan liên quan đến tình trạng dư thừa sắt hoặc viêm gan C.



Một lượng nhỏ kẽm trong huyết thanh đã được liên kết với deferiprone ở một số ít bệnh nhân. Bổ sung kẽm bằng đường uống.

Các rối loạn thần kinh (như các triệu chứng tiểu não, song thị, rung giật nhãn cầu bên, tâm thần vận động chậm lại, động tác tay và trục giảm trương lực) đã được quan sát thấy ở những trẻ dùng liều lớn hơn 2,5 lần liều tối đa 100 mg/kg/ngày trong một vài năm. Các rối loạn thần kinh giảm dần sau khi ngưng thuốc.

10. Quá liều và cách xử trí:

- Triệu chứng quá liều:

Không có trường hợp quá liều cấp tính nào được báo cáo.

Tuy nhiên, các rối loạn thần kinh (như triệu chứng tiểu não, song thị, rung giật nhãn cầu bên, tâm thần vận động chậm lại, động tác tay và trục giảm trương lực) đã được quan sát thấy ở những trẻ dùng liều lớn hơn 2,5 lần liều tối đa 100 mg/kg/ngày trong một vài năm. Các rối loạn thần kinh giảm dần sau khi ngưng thuốc.

- Cách xử trí:

Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân nên được theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

11. Khuyến cáo: Không có báo cáo.

12. Điều kiện bảo quản và hạn dùng:

- **Bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

- **Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **Không được dùng thuốc đã quá hạn dùng.**

* **Lưu ý:** Khi thấy nang thuốc bị ẩm mốc, nang thuốc bị rách, móp méo, bột thuốc chuyển màu, nhãn thuốc in số lô SX, HD mờ...hay có các biểu hiện nghi ngờ khác phải đem thuốc tới hỏi lại nơi bán hoặc nơi sản xuất theo địa chỉ trong đơn.

13. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

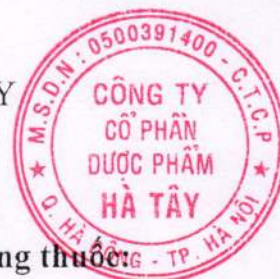
Địa chỉ: Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - TP. Hà Nội

ĐT: 04.33522204 FAX: 04.33522203

ĐT: 04.33824685 FAX: 04.33829054

14. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Ngày.....tháng.....năm.....



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. Tên thuốc: BUSADEFONE

2. Khuyến cáo:

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc”

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ”

3. Thành phần, hàm lượng :

Mỗi viên nang cứng chứa:

Deferiprone 500mg

Tá dược vừa đủ 1 viên

(Tá dược gồm: Microcrystallin cellulose, natri croscarmellose, natri lauryl sulfat, colloidal silicon dioxyd, bột talc, magnesi stearat).

4. Mô tả sản phẩm: Viên nang cứng màu đỏ-vàng, nang lạnh lặn, không móp méo.

5. Quy cách đóng gói:

Hộp 5 vỉ (nhôm - PVC) x 10 viên nang cứng, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc bên trong hộp.

6. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Thuốc được dùng để điều trị tình trạng dư thừa sắt trong cơ thể chủ yếu ở bệnh nhân thalassemia (thiếu máu tan máu bẩm sinh) mà liệu pháp deferoxamin bị chống chỉ định hoặc không đủ.

7. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

+ **Cách dùng:** BUSADEFONE được dùng đường uống, nên được khởi đầu điều trị và duy trì bởi một bác sỹ có kinh nghiệm trong điều trị bệnh nhân thalassemia.

+ Liều lượng:

Liều thường dùng 25 mg/kg cân nặng, 3 lần một ngày (75 mg/kg/ngày).

Liều trên 100 mg/kg/ngày không được khuyến cáo do làm tăng các tác dụng không mong muốn. Dùng trong thời gian dài liều cao hơn 2,5 lần liều tối đa khuyến cáo có thể dẫn đến chứng rối loạn thần kinh.

Dữ liệu về việc sử dụng deferiprone ở trẻ em từ 6 - 10 tuổi còn hạn chế và không có dữ liệu về sử dụng deferiprone ở trẻ em dưới 6 tuổi.

Để đạt được liều 75 mg/kg/ngày, số lượng thuốc dùng hàng ngày được tính theo bảng sau:

Cân nặng (kg)	Tổng liều hàng ngày (mg)	Liều dùng (mg x 3 lần/ngày)	Số lượng viên 1 lần x 3 lần/ngày
20	1500	500	1,0
30	2250	750	1,5
40	3000	1000	2,0
50	3750	1250	2,5
60	4500	1500	3,0
70	5250	1750	3,5
80	6000	2000	4,0
90	6750	2250	4,5

Hiệu quả điều trị tình trạng dư thừa sắt trong cơ thể của BUSADEFONE phụ thuộc vào liều lượng và mức độ dư thừa sắt. Do vậy, khi bắt đầu điều trị với BUSADEFONE, khuyến cáo theo dõi nồng độ ferritin huyết thanh 2 - 3 tháng một lần. Cần thiết điều chỉnh



Với những bệnh nhân mà phác đồ đơn trị liệu không đáp ứng đủ, có thể sử dụng BUSADEFONE cùng với deferoxamin ở liều chuẩn (75 mg/kg/ngày) nhưng không được vượt quá 100 mg/kg/ngày.

Sử dụng đồng thời các tác nhân tạo phức chelat với sắt không được khuyến cáo cho bệnh nhân mà nồng độ ferritin huyết thanh giảm xuống dưới 500µg/l.

8. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tiền sử giảm bạch cầu trung tính tái phát.

Tiền sử mất bạch cầu hạt.

Phụ nữ có thai và cho con bú.

Do chưa rõ cơ chế gây giảm bạch cầu trung tính của deferiprone, không nên dùng phối hợp với các thuốc có khả năng gây giảm bạch cầu trung tính hay mất bạch cầu hạt.

9. Tác dụng không mong muốn (ADR):

Các phản ứng phụ thường gặp nhất được báo cáo trong quá trình điều trị với BUSADEFONE trong các thử nghiệm lâm sàng là: buồn nôn, nôn, đau bụng, nước tiểu chuyển màu, được báo cáo trên hơn 10% bệnh nhân. Phản ứng phụ nghiêm trọng nhất được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với deferiprone là mất bạch cầu hạt, được xác định như bạch cầu trung tính tuyệt đối nhỏ hơn $0,5 \times 10^9/l$, xảy ra khoảng 1% bệnh nhân. Các trường hợp giảm bạch cầu trung tính ít nghiêm trọng đã được báo cáo trong khoảng 5% bệnh nhân.

Hệ cơ quan	Rất thường gặp (ADR $\geq 1/10$)	Thường gặp ($1/10 < \text{ADR} \leq 1/100$)	Không rõ (Tần số chưa biết)
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt	
Rối loạn hệ miễn dịch			Các phản ứng quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng chuyển hóa (thèm ăn)	
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu	
Rối loạn hệ tiêu hóa	Buồn nôn, đau bụng, nôn	Ỉa chảy	
Rối loạn da và mô dưới da			Phát ban, mề đay
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết		Đau khớp	
Rối loạn thận và tiết niệu	Nước tiểu chuyển màu		
Rối loạn chung		Mệt mỏi	
Các báo cáo khác		Tăng men gan	

Báo cáo các phản ứng phụ đã được ghi nhận:

Phản ứng phụ nghiêm trọng nhất được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng với deferiprone là mất bạch cầu hạt với tỷ lệ gặp phải 1,1% (bạch cầu trung tính $< 0,5 \times 10^9/l$) và khoảng 4,9% (bạch cầu trung tính $< 1,5 \times 10^9/l$).

Tiêu chảy hầu hết là nhẹ và thoáng qua. Tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa thường gặp lúc bắt đầu điều trị và thường biến mất trong vòng một vài tuần mà không cần ngưng điều trị.

Bệnh khớp, bao gồm từ đau nhẹ ở một hoặc nhiều khớp đến viêm khớp có tràn dịch và có ảnh hưởng đến vận động đã được báo cáo, bệnh khớp nhẹ nói chung thường thoáng qua. Tăng men gan trong huyết thanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân uống deferiprone. Trong đa số những bệnh nhân này, mức tăng này thường thoáng qua và có thể trở về bình thường mà không cần ngưng hoặc giảm liều deferiprone.

Một số bệnh nhân có tiền sử của xơ gan liên quan đến tình trạng dư thừa sắt hoặc viêm gan C.

Một lượng nhỏ kẽm trong huyết thanh đã được liên kết với deferiprone ở một số ít bệnh nhân. Bổ sung kẽm bằng đường uống.

Các rối loạn thần kinh (như các triệu chứng tiểu não, song thị, rung giật nhãn cầu bên, tâm thần vận động chậm lại, động tác tay và trục giảm trương lực) đã được quan sát thấy ở những trẻ dùng liều lớn hơn 2,5 lần liều tối đa 100 mg/kg/ngày trong một vài năm. Các rối loạn thần kinh giảm dần sau khi ngưng thuốc.

10. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Việc dùng kết hợp thuốc này với một số thuốc khác có thể làm thay đổi tác dụng của thuốc hoặc gia tăng các tác dụng không mong muốn.

Do cơ chế gây giảm bạch cầu của deferiprone chưa rõ nên bệnh nhân không được sử dụng những thuốc có liên quan đến giảm bạch cầu hoặc gây mất bạch cầu hạt.

Deferiprone liên kết với các cation kim loại nên xảy ra tương tác giữa deferiprone với những thuốc có chứa cation hóa trị 3 như các kháng acid có nhôm. Vì vậy, không dùng đồng thời các kháng acid có nhôm với BUSADEFONE.

Sự an toàn khi sử dụng đồng thời BUSADEFONE và vitamin C chưa được nghiên cứu chính thức. Dựa trên những tương tác bất lợi có thể xảy ra giữa deferoxamin và vitamin C đã được báo cáo, không nên sử dụng đồng thời BUSADEFONE và vitamin C.

Hãy viết một danh sách những thuốc bạn đang dùng (bao gồm thuốc được kê đơn, không kê đơn và thực phẩm chức năng) và cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn xem. Không được tự ý dùng thuốc, ngưng hoặc thay đổi liều lượng của thuốc mà không có sự cho phép của bác sĩ.

11. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Bổ sung liều ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên, nếu thời gian giãn cách với liều tiếp theo quá ngắn thì bỏ qua liều đã quên và tiếp tục lịch dùng thuốc. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã bị bỏ lỡ.

12. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Giữ thuốc trong hộp kín, ngoài tầm với của trẻ em. Bảo quản thuốc ở nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

13. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều?

Không có trường hợp quá liều cấp tính nào được báo cáo.

Tuy nhiên, các rối loạn thần kinh (như triệu chứng tiểu não, song thị, rung giật nhãn cầu bên, tâm thần vận động chậm lại, động tác tay và trục giảm trương lực) đã được quan sát thấy ở những trẻ dùng liều lớn hơn 2,5 lần liều tối đa 100 mg/kg/ngày trong một vài năm. Các rối loạn thần kinh giảm dần sau khi ngưng thuốc.

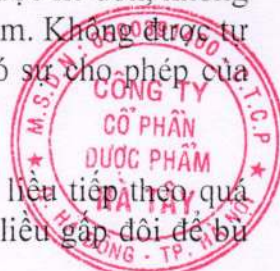
14. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân nên được theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

15. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

Deferiprone làm giảm bạch cầu trung tính bao gồm cả mất bạch cầu hạt. Bệnh nhân nên được kiểm tra số lượng bạch cầu trung tính hàng tuần.

Nếu bệnh nhân bị nhiễm trùng trong khi dùng deferiprone, nên ngưng dùng thuốc và theo dõi lượng bạch cầu trung tính chặt chẽ hơn.



Nên báo ngay cho bác sỹ khi bệnh nhân có các triệu chứng nhiễm trùng như sốt, đau họng và các triệu chứng giống như cúm.

Không nên điều trị deferiprone cho bệnh nhân đã bị giảm bạch cầu trung tính.

Nguy cơ giảm bạch cầu trung tính và giảm bạch cầu hạt là cao hơn nếu số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC) ban đầu thấp hơn $1,5 \times 10^9/l$

Thận trọng khi sử dụng cho những bệnh nhân có số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC) thấp.

Trong trường hợp giảm bạch cầu:

Hướng dẫn bệnh nhân ngay lập tức ngừng deferiprone và tất cả các sản phẩm thuốc khác có khả năng gây giảm bạch cầu. Bệnh nhân nên được khuyến hạn chế tiếp xúc với các cá nhân khác để giảm nguy cơ nhiễm trùng. Cần được đếm tế bào máu (CBC) và tế bào bạch cầu (WBC) đầy đủ. Việc đếm bạch cầu trung tính và tiểu cầu tiếp tục trong ba tuần liên tiếp để đảm bảo rằng các bệnh nhân hồi phục hoàn toàn. Nên nếu thấy bất kỳ bằng chứng nào của nhiễm trùng phát triển đồng thời với việc giảm bạch cầu thì các thủ tục chẩn đoán phải được thực hiện với một phác đồ điều trị thích hợp.

Trường hợp giảm bạch cầu nghiêm trọng hoặc mất bạch cầu hạt:

Thực hiện theo hướng dẫn ở trên và liệu pháp thích hợp như yếu tố kích thích bạch cầu hạt, nên điều trị ngay khi xác định được việc giảm bạch cầu hoặc mất bạch cầu hạt, và giám sát hàng ngày cho đến khi giải quyết được tình trạng bệnh. Cung cấp các chỉ định lâm sàng nếu có xảy ra hoặc đưa bệnh nhân đến bệnh viện.

Dù thông tin còn hạn chế nhưng trong trường hợp mất bạch cầu hạt thì việc dùng lại thuốc là chống chỉ định.

Tính gây ung thư / đột biến:

Theo báo cáo của các kết quả nghiên cứu về đột biến gen, nguy cơ gây ung thư của deferiprone không thể loại trừ.

Nồng độ Zn^{2+} :

Giám sát nồng độ Zn^{2+} trong huyết tương và bổ sung trong các trường hợp thiếu hụt, cần được cân nhắc.

Bệnh nhân HIV dương tính hoặc suy giảm miễn dịch khác:

Không có số liệu về việc sử dụng deferiprone trong HIV dương tính hoặc ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch khác. Việc cho rằng dùng deferiprone có thể đồng thời gây giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt nên các bệnh nhân suy giảm miễn dịch không nên dùng thuốc nếu lợi ích ít hơn các nguy cơ tiềm ẩn.

Suy thận, suy gan, xơ gan:

Không có sẵn dữ liệu về việc sử dụng deferiprone ở bệnh nhân suy thận hoặc gan. Deferiprone được thải trừ chủ yếu qua thận, có thể có nguy cơ cao bị biến chứng ở bệnh nhân có chức năng thận suy giảm.

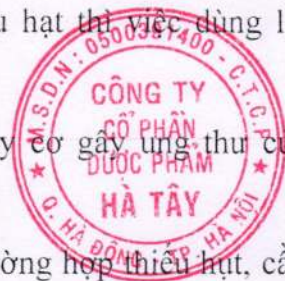
Deferiprone được chuyển hóa ở gan nên thận trọng ở bệnh nhân có rối loạn chức năng gan.

Chức năng thận và gan nên được theo dõi ở các bệnh nhân này trong khi điều trị bằng deferiprone. Nếu có sự gia tăng liên tục alanin aminotransferase (ALT) trong huyết thanh thì điều trị bằng deferiprone gián đoạn nên được xem xét.

Ở những bệnh nhân thalassemia có mối liên quan giữa bệnh xơ gan và tình trạng dư thừa sắt và/hoặc viêm gan C. Cần theo dõi đặc biệt để đảm bảo rằng ở những bệnh nhân viêm gan C sự tạo phức với sắt là tối ưu. Ở những bệnh nhân suy gan và xơ gan cần theo dõi cẩn thận các mô gan.

Nước tiểu biến màu:

Trong thời gian điều trị, nước tiểu có thể chuyển sang màu hơi đỏ hoặc nâu do sự đào thải phức hợp sắt-deferiprone.



Quá liều mãn tính và rối loạn thần kinh:

Rối loạn thần kinh đã được quan sát thấy ở trẻ em điều trị bằng 2,5 – 3 lần so với liều khuyến cáo trong nhiều năm. Không dùng quá 100 mg/kg/ngày.

- Thời kỳ mang thai:

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng deferiprone ở phụ nữ mang thai. Những phụ nữ có khả năng mang thai nên tránh mang thai trong thời gian sử dụng thuốc do thuốc có thể gây đột biến gen và quái thai. Những phụ nữ này nên được tư vấn để sử dụng các biện pháp tránh thai và phải ngừng thuốc ngay lập tức nếu họ mang thai hoặc dự định mang thai.

- Thời kỳ cho con bú:

Chưa được biết deferiprone có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Khuyến cáo không sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú. Nếu phải dùng thuốc nên ngưng cho con bú.

- Tác động của thuốc khi lái xe hoặc vận hành máy móc:

Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

16. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?

Khi thấy có những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Khi dùng thuốc mà thấy triệu chứng của bệnh không thuyên giảm.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

17. Hạn dùng của thuốc:

- Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. **Không được dùng thuốc đã quá hạn dùng.**

* *Lưu ý:* Khi thấy nang thuốc bị ẩm mốc, nang thuốc bị rách, móp méo, bột thuốc chuyển màu, nhãn thuốc in số lô SX, HD mờ...hay có các biểu hiện nghi ngờ khác phải đem thuốc tới hỏi lại nơi bán hoặc nơi sản xuất theo địa chỉ trong đơn.

18. Tên, địa chỉ, biểu tượng của nhà sản xuất:

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - TP. Hà Nội

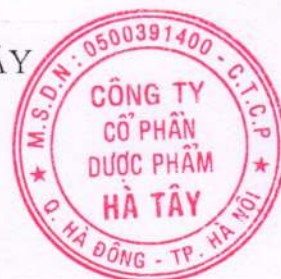
ĐT: 04.33522204

FAX: 04.33522203

ĐT: 04.33824685

FAX: 04.33829054

Biểu tượng:



19. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Ngày tháng năm.....



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng