

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Detoxiron

(Defeniron 100 mg/ml)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần:

Mỗi 1 ml dung dịch có chứa:

Hoạt chất: Defeniron 100 mg

Tá dược: Hydroxyethylcellulose, glycerin, natri benzoat, acid hydrocloric, sucralose, tinh dầu bạc hà, hương Natural flavor A1135617, màu sunset yellow, nước tinh khiết.

Dạng bào chế: Dung dịch uống đồng nhất, màu vàng cam.

Mô tả: Dung dịch trong suốt, màu vàng cam.

pH: 2,5 – 5,0.

Chỉ định:

Defeniron được chỉ định để điều trị dư thừa sắt trong cơ thể, chủ yếu xảy ra ở những bệnh nhân mắc bệnh thiếu máu tan máu bẩm sinh (thalassaemia) mà các thuốc tác dụng theo cơ chế tạo phức với sắt bị chống chỉ định hoặc không đủ đáp ứng.

Defeniron được kết hợp với một thuốc tạo phức với sắt khác được chỉ định ở những bệnh nhân mức thiếu máu tan máu bẩm sinh khi điều trị bằng các thuốc tạo phức với sắt đơn lẻ không có hiệu quả hoặc được chỉ định để phòng ngừa, điều trị các hậu quả đe dọa đến tính mạng ở các trường hợp quá tải sắt.

Liều lượng và cách dùng:

Defeniron được bắt đầu sử dụng và duy trì bởi bác sĩ ở kinh nghiệm trong việc điều trị ở các bệnh nhân thiếu máu tan máu di truyền.

Liều lượng

Liều điều trị của defeniron được khuyến cáo là 25 mg/kg trong lượng cơ thể. Uống 3 lần/ngày với tổng liều hàng ngày là 75 mg/kg trong lượng cơ thể. Liều lượng mỗi kg trọng lượng cơ thể cần được tính chính xác đến 2,5 ml gần nhất. Xem bảng chi tiết liều dưới đây để biết được liều lượng khuyến cáo cho trọng lượng cơ thể ở từng mức 10 kg. Để có được liều khoảng 75 mg/kg/ngày, sử dụng thể tích thuốc tương ứng trong bảng sau cho tăng trọng lượng cơ thể bệnh nhân. Liều lượng theo tăng trọng lượng cơ thể của bệnh nhân là bội số của 10 kg được liệt kê như bảng sau:

Khối lượng cơ thể (kg)	Tổng liều hàng ngày (mg)	Liều cho 1 lần dùng thuốc (mg, 3 lần/ngày)	Số ml Detoxiron/lần (3 lần/ngày)
20	1500	500	5,0
30	2250	750	7,5
40	3000	1000	10,0
50	3750	1250	12,5
60	4500	1500	15,0
70	5250	1750	17,5
80	6000	2000	20,0
90	6750	2250	22,5

Tổng liều hàng ngày lên đến 100 mg/kg trong lượng cơ thể không được khuyến cáo do có nguy cơ gây ra phản ứng bất lợi.

Hiệu quả của việc sử dụng Detoxiron trong giai đoạn sắt bị ảnh hưởng trực tiếp bởi liều lượng thuốc điều trị sử dụng và mức độ quá tải sắt của cơ thể. Sau khi bắt đầu điều trị bằng Detoxiron, nồng độ ferritin huyết thanh hoặc các chỉ số khác của dư lượng sắt trong cơ thể cần được theo dõi 2 đến 3 tháng để đánh giá hiệu quả lâu dài của phức độ tạo phức với sắt trong việc kiểm soát dư lượng sắt trong cơ thể. Điều chỉnh liều lượng sử dụng nên được cân nhắc để đáp ứng cho từng bệnh nhân và liều điều trị. Việc ngưng sử dụng defeniron cần được cân nhắc nếu nồng độ ferritin giảm xuống dưới 500 mcg/L.

Ở những bệnh nhân sử dụng một loại thuốc tạo phức với sắt mà không đủ đáp ứng, defeniron cần được sử dụng kết hợp với deferoxamine ở liều chuẩn (75 mg/kg/ngày) nhưng không được vượt quá 100 mg/kg/ngày.

Trong trường hợp suy tim do sắt gây ra, defeniron với nồng độ 75 – 100 mg/kg/ngày nên được sử dụng kết hợp với

deferoxamin. Thông tin về liều lượng deferoxamin cần được tư vấn.

Việc sử dụng kết hợp các thuốc tạo phức với sắt không được khuyến cáo đối với bệnh nhân có nồng độ ferritin giảm xuống dưới 500 mcg/L (do nguy cơ thải trừ sắt quá mức).

Dữ liệu về cách sử dụng defeniron ở trẻ em từ 6 đến 10 tuổi còn hạn chế và không có dữ liệu về sử dụng defeniron ở trẻ em dưới 6 tuổi.

Cách dùng

Dùng đường uống. Nền pha loãng khoảng 10 lần với nước để uống.

Chống chỉ định:

- Mẫn cảm với defeniron hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

- Có tiền sử tái diễn bệnh bạch cầu trung tính.

- Có tiền sử mất bạch cầu hạt.

- Phụ nữ có thai và cho con bú.

Cơ chế gây giảm bạch cầu của defeniron chưa rõ do đó không sử dụng defeniron với các thuốc có nguy cơ làm giảm bạch cầu hoặc sử dụng defeniron cho bệnh nhân có giảm bạch cầu trung tính.

Cảnh báo và thận trọng:

Defeniron làm giảm bạch cầu trung tính và bạch cầu hạt. Bệnh nhân nên được kiểm tra số lượng bạch cầu trung tính hàng tuần.

Việc hồi phục lại bạch cầu trung tính đã được báo cáo khi ngừng sử dụng defeniron. Nếu bệnh nhân bị nhiễm khuẩn trong khi dùng defeniron, nên ngưng dùng thuốc và theo dõi lượng bạch cầu trung tính chặt chẽ hơn. Nên báo nguy với bác sĩ khi bệnh nhân có các triệu chứng nhiễm khuẩn như sốt, đau họng và các triệu chứng giống như cúm. Không nên điều trị với defeniron 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 sử dụng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC) 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 bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính cần ngưng sử dụng defeniron cùng như các thuốc khác có nguy cơ làm giảm bạch cầu trung tính. Bệnh nhân cần được cảnh báo để tránh nhiễm khuẩn cũng như cần được làm xét nghiệm tổng thể máu và chi số bạch cầu trung tính. Cần được bổ sung kịp thời bằng hồng cầu, tiểu cầu hoặc bạch cầu nhân tạo sau khi có kết quả xét nghiệm. Cần theo dõi các chỉ số này hàng ngày trong 3 tuần liên tiếp để đảm bảo các chỉ số của bệnh nhân trở về bình thường. Nếu trong quá trình điều trị có sự nhiễm khuẩn kết hợp với giảm bạch cầu trung tính thì cần được chẩn đoán theo quy trình và điều trị theo phác đồ thích hợp.

Độc tính gây dị biến: Defeniron có thể gây ra độc tính thần gen do đó không loại trừ khả năng có thể gây ra đột biến.

Nồng độ Zn^{2+} trong huyết tương: Việc sử dụng defeniron có thể làm giảm nồng độ kẽm trong huyết tương, cần phải theo dõi và bổ sung lượng kẽm phù hợp.

Không có dữ liệu về việc sử dụng defeniron ở những bệnh nhân dương tính với HIV hoặc ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, do đó khi sử dụng defeniron cho những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch cần được cân nhắc khi lợi ích cao hơn nguy cơ.

Không có dữ liệu về việc sử dụng defeniron ở bệnh nhân suy thận hoặc gan. Do defeniron được bài tiết chủ yếu qua thận và chuyển hóa ở gan, do đó cần thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân bị suy thận hoặc rối loạn chức năng gan. Chức năng thận và gan nên được theo dõi ở những bệnh nhân suy thận hoặc gan được điều trị bằng defeniron. Nếu có sự gia tăng trong một thời gian dài của alanine aminotransferase (ALT), cần phải xem xét ngưng sử dụng defeniron.

Ở bệnh nhân bị thiếu máu di truyền có liên quan đến tình trạng quá tải sắt và/hoặc viêm gan C, cơ gan thì cần phải đặc biệt phải chú ý để đảm bảo rằng sự thải trừ ở bệnh nhân viêm gan C là tối ưu.

Trong thời gian điều trị, mức tiểu cầu thể chuyển sang hơi đỏ hoặc nâu do sự đào thải phức hợp sắt – defeniron. Rối loạn thần kinh ở trẻ em khi điều trị bằng liều gấp 2,5 lần liều tối đa hàng ngày sử dụng trong nhiều năm cũng như liệu thông thường của defeniron đã được báo cáo. Do đó cần phải nhắc nhở bệnh nhân không được sử dụng liều quá 100 mg/kg/ngày và cần ngưng thuốc nếu có hiện tượng rối loạn thần kinh xảy ra.

Việc kết hợp defeniron với các thuốc tạo phức với sắt khác cần được xem xét cho từng độ tương tự cơ thể. Đáp ứng với điều trị cũng như lợi ích, nguy cơ cần được đánh giá định kỳ. Các trường hợp tử vong và đe dọa tính mạng (do mất bạch cầu hạt) đã được báo cáo khi kết hợp sử dụng defeniron với deferoxamin. Phối hợp defeniron với deferoxamin không được khuyến cáo khi sử dụng deferoxamin đơn lẻ đủ đáp ứng hoặc khi ferritin huyết thanh giảm xuống dưới 500 mcg/L. Dữ liệu về sự phối hợp defeniron và deferasirox còn hạn chế, do đó cần thận trọng và phải được xem xét cụ thể khi sử dụng phối hợp 2 thuốc này với nhau.

Trong công thức dung dịch uống Defetoxiron có sử dụng màu sunset yellow có thể gây ra dị ứng.

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

Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng defeniron ở phụ nữ mang thai. Độc tính tiền sản sản ở động vật:

bào cáo. Nguy cơ tiềm ẩn lên phụ nữ mang thai chưa được xác định. 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 vận động sử dụng các biện pháp tránh thai và phải ngưng uống defeniron ngay lập tức nếu phụ nữ mang thai hoặc dự định mang thai.

Chưa có dữ liệu chứng minh về việc bất tử defeniron 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.

Bà có đủ liều chủng ngừa defeniron không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản và phát triển phôi sớm ở động vật.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Việc sử dụng thuốc không ảnh hưởng tới khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

Tương tác thuốc

Cơ chế gây giảm bạch cầu trung tính chưa được làm rõ do đó không được sử dụng defeniron với các thuốc làm giảm bạch cầu trung tính hoặc không được sử dụng defeniron cho bệnh nhân có nguy cơ giảm bạch cầu trung tính. Không thấy có tác báo cáo về tương tác giữa defeniron và các thuốc khác. Tuy nhiên, do defeniron có thể gắn kết với các cation kim loại, nên có khả năng xảy ra tương tác giữa defeniron và các thuốc có chứa cation hóa trị 3 như nhôm. Do vậy, không nên sử dụng đồng thời defeniron và các thuốc có chứa nhôm.

Sự an toàn khi sử dụng đồng thời defeniron và vitamin C chưa được nghiên cứu đầy đủ. Dưa trên các báo cáo về tương tác xảy ra giữa deferoxamin và vitamin C, thận trọng khi sử dụng đồng thời defeniron và vitamin C.

Tác dụng không mong muốn:

- Các phản ứng bất lợi phổ biến nhất được báo cáo trong khi điều trị với defeniron trong các thử nghiệm lâm sàng là buồn nôn, nôn, đau bụng và mủi các bất thường (chromatoma), được báo cáo ở hơn 10% bệnh nhân. Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nhất trên lâm sàng của defeniron là mất bạch cầu hạt.

Tần suất thể hiện tác dụng không mong muốn gặp phải như sau: Rất phổ biến (ADR $\geq 1/10$), thường gặp (1/10 > ADR $\geq 1/100$), ít gặp (1/1000 $\geq$ ADR $\geq 1/100$), hiếm gặp (ADR $\geq 1/1000$) và các trường hợp không rõ thông tin khác.

Hệ thống cơ quan	Rất phổ biến	Thường gặp	Không rõ thông tin
Máu và hệ thống máu		Giảm bạch cầu trung tính Mất bạch cầu hạt	
Rối loạn hệ thống miễn dịch			Phản ứng quá mẫn
Rối loạn chuyển hóa dinh dưỡng		Tăng huyết áp	
Rối loạn hệ thần kinh		Đau đầu	
Rối loạn hệ tiêu hóa	Buồn nôn Nôn Đau bụng	Ỉa chảy	
Rối loạn da và mô dưới da			Phát ban Mề đay
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau khớp	
Thận và hệ thống tiết niệu	Màu nước tiểu thay đổi		
Rối loạn chung		Mệt mỏi	
Chu trình gan – ruột		Tăng men gan	

- Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nhất trên thử nghiệm lâm sàng của defeniron là mất bạch cầu hạt với tỷ lệ gặp phải khoảng 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 trong thời gian ngắn, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng defeniron.

- Tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa thường gặp lúc bắt đầu điều trị và thường biến mất trong vòng vài tuần mà không cần dùng 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 thấy ở các bệnh nhân được điều trị bằng defeniron. Bệnh khớp nhẹ nổi chung thường diễn

- Tăng men gan trong huyết thanh đã được báo cáo ở những bệnh nhân uống defeniron. 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 defeniron.

- Một lượng nhỏ kẽm trong huyết thanh có thể liên kết với defeniron, ở một số ít bệnh nhân. Có thể uống bổ sung kẽm để giữ nồng độ kẽm ở mức bình thường.

- Rối loạn thần kinh ở trẻ em khi điều trị bằng liều gấp 2,5 lần liều tối đa hàng ngày sử dụng trong nhiều năm cũng như liệu thông thường của defeniron đã được báo cáo. Do đó cần phải nhắc nhở bệnh nhân không được sử dụng liều quá 100 mg/kg/ngày và cần ngưng thuốc nếu có hiện tượng rối loạn thần kinh xảy ra.

Thông báo nguy cơ bất kỳ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.

Quá liều và hướng xử trí

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

Tuy nhiên, các rối loạn thần kinh (như nhìn đôi, rung giật nhãn cầu...) đã được quan sát thấy ở trẻ em tình nguyện sử dụng liều gấp 2,5 lần liều tối đa khuyến cáo (100 mg/kg/ngày) trong một vài năm. Các chứng rối loạn thần kinh dẫn đến biến mất sau khi ngưng defeniron.

Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân nên được giám sát chặt chẽ.

Độc tính được lực học

Nhóm được lý, Chất tạo phức với sắt:

Mã ATC: V03AC02

Cơ chế hoạt động: Defeniron (3-hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-one) là một chất mang có hai nhánh, kết hợp với sắt theo tỷ lệ phân tử 3:1.

Tác dụng được lực học:

Nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng defeniron có hiệu quả trong việc thúc đẩy đào thải sắt và với liều 25 mg/kg x 3 lần một ngày có thể ngăn chặn quá trình tích đọng sắt ở bệnh nhân bị thiếu máu tan máu bẩm sinh, được đánh giá thông qua ferritin huyết thanh. Dữ liệu nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng việc sử dụng đồng thời defeniron với deferoxamine (dùng đồng thời hoặc dùng tuần tự trong ngày) đều có hiệu quả làm tăng thải trừ sắt ở bệnh nhân bị thiếu máu bẩm sinh so với việc dùng đơn lẻ từng thuốc. Liều dùng defeniron dao động từ 50 đến 100 mg/kg/ngày và liều deferoxamin từ 40 – 60 mg/kg/ngày. Tuy nhiên sự phối hợp có thể không báo về những tổn thương cơ quan do sắt gây ra.

Dược động học:

Hấp thu: Defeniron được hấp thu nhanh chóng ở phần trên của đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được từ 45 đến 60 phút sau 1 liều duy nhất ở những bệnh nhân súc dôi và có thể kéo dài đến 2 giờ ở những bệnh nhân dùng thuốc lần 1.

Sau khi dùng liều 25 mg/kg, nồng độ đỉnh trong huyết thanh của serin nhân dùng thuốc lần 1 (85 mcg/L) thấp hơn so với bệnh nhân dùng thuốc lần 2 (126 mcg/L), mặc dù vậy tổng lượng defeniron hấp thu không khác nhau. Chuyển hóa: Defeniron 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 defeniron đã bị bất hoạt. Nồng độ đỉnh trong huyết thanh của các glucuronid xảy ra 2-3 giờ sau khi uống defeniron.

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

Quy cách đóng gói:

Hộp 1 lọ 250 ml

Bảo quản:

Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng:

30 tháng kể từ ngày sản xuất.

Thước chuẩn chất lượng: TCCS

Nhà sản xuất:



Công ty cổ phần Dược phẩm CPC Hanoi

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, Thăng Tiến, Hà Nội