

PAOLUCCI (Viên nang cứng Deferipron 500 mg)

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang cứng chứa:

Deferipron 500 mg

Tá dược: Tinh bột ngô, magnesi stearat... vừa đủ 1 viên.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Hoạt chất của viên nang cứng **PAOLUCCI** là deferipron (3-hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-one), một phối tử hai càng liên kết tạo phức chelat với sắt theo tỉ lệ phân tử 3:1.

Các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng deferipron có hiệu quả trong thúc đẩy sự thải trừ của sắt ở liều 25 mg/ kg x 3 lần/ ngày, do đó có thể ngăn chặn sự tích lũy sắt (được đánh giá bằng ferritin huyết thanh) ở những bệnh nhân thalassemia cần truyền máu thường xuyên. Tuy nhiên, liệu pháp tạo chelat có thể không bảo vệ những tổn thương cơ quan do sắt gây ra.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Deferipron được hấp thu nhanh ở phần trên đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 45 - 60 phút sau một liều duy nhất ở bệnh nhân lúc đói. Thời gian này có thể lên đến 2 giờ ở bệnh nhân đã ăn no.

Sau khi dùng liều 25 mg/ kg, nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương ở bệnh nhân no (85 µmol/ l) thấp hơn so với bệnh nhân đói (126 µmol/ l), mặc dù không có sự giảm hấp thu deferipron khi dùng chung với thức ăn.

Chuyển hóa: Deferipron được chuyển hóa phần lớn thành một phức hợp glucuronid. Chất chuyển hóa này không có khả năng liên kết với sắt do sự bất hoạt nhóm 3-hydroxy của deferipron. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của glucuronid đạt được 2 - 3 giờ sau khi dùng deferipron.

Thải trừ: Ở người, deferipron được thải trừ chủ yếu qua thận; 75 - 90% liều uống được phát hiện trong nước tiểu trong 24 giờ đầu tiên, dưới dạng deferipron tự do, dạng chuyển hóa glucuronid và dạng phức sắt - deferipron. Thuốc cũng được đào thải qua phân. Thời gian bán thải của thuốc là 2 - 3 giờ.

CHỈ ĐỊNH:

Deferipron được chỉ định để điều trị tình trạng dư thừa sắt trong cơ thể chủ yếu ở bệnh nhân thalassemia mà liệu pháp deferoxamin bị chống chỉ định hoặc không đủ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Đang bị hoặc có tiền sử giảm bạch cầu trung tính.

Tiền sử mất bạch cầu hạt.

Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

Do chưa rõ cơ chế gây ra giảm bạch cầu trung tính của deferipron, không nên dùng deferipron với các thuốc có khả năng gây giảm bạch cầu trung tính hoặc mất bạch cầu hạt.

LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Giảm bạch cầu trung tính/ mất bạch cầu hạt:

Deferipron đã được chứng minh là gây ra giảm bạch cầu trung tính, bao gồm cả mất bạch cầu hạt. Số lượng bạch cầu trung tính của bệnh nhân cần được theo dõi mỗi tuần.

Trong các thử nghiệm lâm sàng, hàng tuần theo dõi số lượng bạch cầu trung tính có hiệu quả tốt trong việc xác định các trường hợp giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt. Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt sẽ khỏi nếu ngưng dùng thuốc. Nếu bệnh nhân bị nhiễm trùng khi đang dùng deferipron, nên ngừng điều trị và theo dõi số lượng bạch cầu trung tính thường xuyên hơn. Bệnh nhân cần được tư vấn phải báo cáo ngay cho bác sĩ của họ bất kỳ triệu chứng nhiễm trùng nào như sốt, đau họng, và các triệu chứng giống như cúm.

Nồng độ Zn^{2+} huyết tương:

Theo dõi nồng độ Zn^{2+} huyết tương và khuyến cáo bổ sung trong trường hợp thiếu hụt. Nhiễm HIV hoặc bệnh nhân tổn thương hệ miễn dịch.

Không có thông tin về việc sử dụng của deferipron trên bệnh nhân HIV dương tính hoặc bệnh nhân tổn thương hệ miễn dịch. Như đã biết deferipron có thể dẫn đến giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt, nên ở những bệnh nhân bị tổn thương hệ miễn dịch không nên sử dụng thuốc khi bắt đầu, trừ khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.

Suy thận, suy gan và xơ gan:

Không có thông tin về việc sử dụng của deferipron ở bệnh nhân suy thận hoặc suy gan. Vì deferipron được thải trừ chủ yếu qua thận, nên nó có nguy cơ gia tăng các biến chứng ở bệnh nhân suy chức năng thận. Tương tự, deferipron được chuyển hóa trong gan nên cần thận trọng ở những bệnh nhân rối loạn chức năng gan. Chức năng gan, thận cần được theo dõi ở những bệnh nhân trên trong quá trình điều trị deferipron. Nếu có sự gia tăng liên tục alanin aminotransferase (ALT) trong huyết thanh, nên xem xét ngừng sử dụng deferipron. Ở những bệnh nhân thalassemia có mối liên quan giữa xơ gan và sắt quá tải và/ hoặc viêm gan C. Phải đảm bảo rằng phức hợp chelat sắt ở bệnh nhân viêm gan C là tối ưu. Đối với bệnh nhân này khuyến cáo nên cẩn thận theo dõi mô học gan.

Sự đổi màu của nước tiểu:

Bệnh nhân nên được thông báo rằng nước tiểu của họ có thể đổi màu đỏ/ màu nâu do sự bài tiết của phức hợp sắt - deferipron.

Quá liều mạn tính và rối loạn thần kinh:

Rối loạn thần kinh đã được quan sát thấy ở trẻ em được điều trị với liều gấp 2,5 - 3 lần so với liều khuyến cáo trong nhiều năm. Không khuyến cáo sử dụng liều trên 100 mg/ kg/ ngày.

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai:

Không có thông tin đầy đủ về việc sử dụng deferipron ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính trên hệ sinh sản. Các nguy cơ tiềm ẩn đối với con người chưa được biết.

Phụ nữ có khả năng sinh đẻ phải được tư vấn để tránh mang thai do tác dụng gây ung thư và gây quái thai của thuốc. Những phụ nữ này nên được khuyến nên dùng biện pháp tránh thai và ngưng deferipron ngay nếu họ có thai hoặc dự định mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Chưa rõ về khả năng bài tiết qua sữa mẹ của deferipron. Không sử dụng deferipron cho phụ nữ cho con bú. Nếu việc điều trị là bắt buộc, phải ngưng cho con bú.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR):

Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nhất trên lâm sàng của deferipron là mất bạch cầu hạt với tỷ lệ gặp 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 thoáng qua, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng deferipron.

Các tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hóa như: nôn, buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy... thường gặp lúc bắt đầu điều trị và thường biến mất trong vòng một vài tuần mà không cần ngưng điều trị.

Đã có báo cáo 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 ở các bệnh nhân điều trị bằng deferipron. Bệnh khớp nhẹ nói chung thường thoáng qua.

Đã có báo cáo tăng men gan ở những bệnh nhân uống deferipron. Đa số thường thoáng qua và có thể trở về bình thường mà không cần ngưng hoặc giảm liều deferipron.

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

Deferipron còn có thể gây nhuộm màu nước tiểu.

Thông báo cho thầy thuốc các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

TÁC ĐỘNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có thông tin về ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Deferipron thường dùng liều 25 mg/ kg trọng lượng cơ thể, bằng đường uống, 3 lần/ ngày, nên tổng liều hàng ngày là 75 mg/ kg trọng lượng cơ thể. Xem bảng liều khuyến cáo cho trọng lượng cơ thể dưới đây.

Bảng liều dùng:

Đề có được một liều khoảng 75 mg/ kg/ ngày. Sử dụng số lượng viên đề xuất trong bảng sau đây cho trọng lượng cơ thể của bệnh nhân.

Trọng lượng cơ thể (kg)	Tổng liều (mg)	Liều lượng (mg, 3 lần/ ngày)	Số lượng viên (3 lần/ ngày)
20	1500	500	1,0
40	3000	1000	2,0
60	4500	1500	3,0
80	6000	2000	4,0

Không khuyến nghị dùng liều trên 100 mg/ kg/ ngày vì khả năng tăng nguy cơ tác dụng không mong muốn.

Hiệu quả của deferipron trong việc giảm tích trữ sắt trong cơ thể chịu ảnh hưởng trực tiếp bởi liều lượng thuốc và mức độ quá tải sắt. Sau khi bắt đầu điều trị, chỉ số ferritin huyết tương (hoặc bất kỳ chỉ số biểu thị lượng sắt trong cơ thể) nên được theo dõi mỗi 2 - 3 tháng để đánh giá hiệu quả chelat hóa khi điều trị lâu dài trong việc kiểm soát tải sắt của cơ thể. Điều chỉnh liều nên được thay đổi theo đáp ứng của từng bệnh nhân và mục tiêu điều trị (bảo tồn, giảm gánh nặng sắt cơ thể). Ngừng deferipron cần được xem xét nếu ferritin huyết thanh giảm xuống dưới 500 µg/ L.

Trẻ em:

Chưa có nhiều thông tin về việc sử dụng của deferipron ở trẻ em từ 6 đến 10 tuổi và không có dữ liệu về việc sử dụng deferipron ở trẻ em dưới 6 tuổi.

TƯƠNG TÁC THUỐC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Do cơ chế không rõ của deferipron gây ra giảm bạch cầu trung tính, bệnh nhân không nên dùng chung với các thuốc được biết rõ có liên quan với giảm bạch cầu trung tính hoặc có thể gây mất bạch cầu hạt.

Chưa có báo cáo về tương tác giữa deferipron với các thuốc khác. Tuy nhiên, do deferipron liên kết với các cation kim loại, nên có khả năng xảy ra tương tác giữa deferipron và các thuốc có liên quan đến cation hóa trị ba như các thuốc kháng acid gốc nhôm. Vì vậy, không khuyến cáo uống đồng thời các thuốc kháng acid gốc nhôm và deferipron.

Sự an toàn của việc sử dụng đồng thời của deferipron và vitamin C chưa được nghiên cứu chính thức. Căn cứ vào các báo cáo tương tác bất lợi có thể xảy ra giữa deferoxamin và vitamin C, thận trọng nên được sử dụng khi sử dụng đồng thời deferipron và vitamin C.

QUÁ LIỀU - XỬ TRÍ:

Chưa có trường hợp quá liều cấp tính nào được báo cáo. Tuy nhiên, rối loạn thần kinh (như triệu chứng tiêu não, nhìn đôi, rung giật nhãn cầu, suy giảm thần kinh vận động, động tác tay và trương lực trục giảm) đã được quan sát thấy ở trẻ em tình nguyện dùng hơn 2,5 lần so với liều tối đa được đề nghị 100 mg/kg/ngày trong vài năm. Các rối loạn thần kinh giảm dần sau khi ngưng deferipron.

Trong trường hợp quá liều, cần theo dõi chặt chẽ lâm sàng của bệnh nhân.

ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại:

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát,
Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688

Tên sản phẩm:	PAOLUCCI
Mã số toa:	0213.T1
Kiểm soát sửa đổi:	- Chuyển file in theo mẫu Cục QLD cấp - Sửa lỗi chính tả toa mã TOA266BBB - Chuyển mã toa từ TOA266BBB sang 0213.T1 theo SOP Q.DK.1003
Ngày:	14/05/2019
Nhân viên thiết kế:	