



## Quá tải sắt mãn tính

Desferal có thể thúc đẩy bài tiết sắt ở những bệnh nhân thừa sắt thứ phát do truyền nhiều lần (như có thể xảy ra trong điều trị một số bệnh thiếu máu mãn tính, bao gồm cả bệnh thalassemia). Điều trị dài hạn với Desferal làm chậm sự tích tụ sắt ở gan và làm chậm hoặc loại bỏ sự tiến triển của xơ gan.

Huy động sắt với Desferal tương đối kém ở những bệnh nhân dưới 3 tuổi bị ứ sắt tương đối ít. Thông thường không nên dùng thuốc cho những bệnh nhân này trừ khi có thể chứng minh được việc huy động sắt đáng kể (ví dụ, 1 mg sắt trở lên mỗi ngày).

Desferal không được chỉ định để điều trị bệnh huyết sắc tố nguyên phát, vì phẫu thuật cắt tĩnh mạch là phương pháp được lựa chọn để loại bỏ chất sắt dư thừa trong chứng rối loạn này.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Desferal được chống chỉ định ở những bệnh nhân bị bệnh thận nặng hoặc vô niệu, vì thuốc và sắt thải trừ chủ yếu qua thận. (Xem CẢNH BÁO).

## CẢNH BÁO

Các rối loạn về mắt và thính giác đã được báo cáo khi dùng Desferal trong thời gian dài, ở liều cao hoặc ở những bệnh nhân có nồng độ ferritin thấp. Các rối loạn về mắt được quan sát là làm mờ thị lực; đục thủy tinh thể sau khi dùng kéo dài trong tình trạng ứ sắt mãn tính; giảm thị lực bao gồm giảm thị lực, khiếm khuyết thị giác, u xơ cứng; suy giảm thị lực ngoại vi, màu sắc và ban đêm; viêm dây thần kinh thị giác, đục thủy tinh thể, đục giác mạc và bất thường sắc tố võng mạc. Các bất thường về thính giác được báo cáo là ù tai và mất thính lực bao gồm mất thính giác thần kinh cảm giác tần số cao. Trong hầu hết các trường hợp, rối loạn cả mắt và thính giác có thể hồi phục khi ngừng điều trị ngay lập tức (xem THẬN TRỌNG / Thông tin cho bệnh nhân và PHỤ KHOA

REACTIONS / Các giác quan đặc biệt).

Kiểm tra thị lực, kiểm tra đèn khe, soi đáy mắt và đo thính lực được khuyến cáo định kỳ ở những bệnh nhân được điều trị trong thời gian dài. Độc tính có nhiều khả năng được đảo ngược nếu các triệu chứng hoặc các bất thường xét nghiệm được phát hiện sớm.

Liều cao Desferal và nồng độ ferritin thấp đồng thời cũng có liên quan đến sự chậm phát triển. Sau khi giảm liều Desferal, tốc độ tăng trưởng một phần có thể trở lại tốc độ tiền xử lý (xem THẬN TRỌNG / Sử dụng cho trẻ em).

Hội chứng suy hô hấp ở người lớn, cũng được báo cáo ở trẻ em, đã được mô tả sau khi điều trị với liều Desferal tiêm tĩnh mạch quá cao ở bệnh nhân nhiễm độc sắt cấp tính hoặc bệnh thalassemia.

### CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA

## Chung

Đỏ bừng da, mào đay, hạ huyết áp và sốc đã xảy ra ở một số bệnh nhân khi dùng Desferal bằng cách tiêm tĩnh mạch nhanh. VẬY, MONG MUỐN

## NÊN ĐƯỢC TẶNG KÈM NGOẠI LỆ HOẶC BẰNG HÌNH ẢNH NGOẠI TIẾP CHẬM HOẶC VI PHẠM LIÊN TỤC.

Thừa sắt làm tăng tính nhạy cảm của bệnh nhân với *Yersinia enterocolitica* và *Bệnh lao giả Yersinia* nhiễm trùng. Trong một số trường hợp hiếm hoi, điều trị bằng Desferal đã làm tăng tính nhạy cảm này, dẫn đến nhiễm trùng toàn thân bằng cách cung cấp cho vi khuẩn này một nhóm phụ bị thiếu. Trong những trường hợp như vậy, nên ngừng điều trị Desferal cho đến khi tình trạng nhiễm trùng được giải quyết.

Ở những bệnh nhân dùng Desferal, một số trường hợp hiếm gặp của bệnh mucormycosis, một số dẫn đến tử vong, đã được báo cáo. Nếu có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng nghi ngờ nào xảy ra, nên ngừng dùng Desferal, tiến hành các xét nghiệm nấm và tiến hành điều trị thích hợp ngay lập tức.

Ở những bệnh nhân bị ứ sắt mãn tính nặng, suy giảm chức năng tim đã được báo cáo sau khi điều trị đồng thời với Desferal và vitamin C liều cao (hơn 500 mg mỗi ngày ở người lớn). Rối loạn chức năng tim có thể hồi phục khi ngừng sử dụng vitamin C. Các biện pháp phòng ngừa sau đây nên được thực hiện khi sử dụng đồng thời vitamin C và Desferal:

- Thuốc bổ sung vitamin C không nên dùng cho bệnh nhân suy tim.
- Bắt đầu bổ sung vitamin C chỉ sau một tháng đầu điều trị thường xuyên với Desferal.
- Chỉ cho uống vitamin C nếu bệnh nhân đang được dùng Desferal thường xuyên, lý tưởng là ngay sau khi đặt máy bơm truyền dịch.
- Không vượt quá liều vitamin C hàng ngày là 200 mg ở người lớn, chia làm nhiều lần.
- Theo dõi lâm sàng chức năng tim được khuyến khích trong khi điều trị kết hợp như vậy.

Ở những bệnh nhân bị bệnh não liên quan đến nhôm, liều cao Desferal có thể làm trầm trọng thêm rối loạn chức năng thần kinh (co giật), có thể do sự gia tăng cấp tính của nhôm trong tuần hoàn. Desferal có thể làm khởi phát chứng sa sút trí tuệ do lọc máu. Điều trị bằng Desferal trong trường hợp quá tải nhôm có thể làm giảm canxi huyết thanh và làm nặng thêm bệnh cường cận giáp.

### Tương tác thuốc

**Vitamin C:** Bệnh nhân thừa sắt thường bị thiếu vitamin C, có thể là do sắt oxy hóa vitamin. Như một chất hỗ trợ cho liệu pháp thải sắt, vitamin C với liều lượng lên đến 200 mg cho người lớn có thể được chia làm nhiều lần, bắt đầu sau một tháng đầu điều trị thường xuyên với Desferal (xem THẬN TRỌNG). Vitamin C làm tăng lượng sắt sẵn có để thải sắt. Nói chung, 50 mg mỗi ngày là đủ cho trẻ em dưới 10 tuổi và 100 mg mỗi ngày cho trẻ lớn hơn. Liều lượng lớn hơn của vitamin C không tạo ra bất kỳ sự gia tăng bài tiết bổ sung nào của phức hợp sắt.

**Prochlorperazine:** Điều trị đồng thời với Desferal và prochlorperazine, một dẫn xuất phenothiazine, có thể dẫn đến suy giảm ý thức tạm thời.

**Gali-67:** Kết quả hình ảnh có thể bị sai lệch vì sự bài tiết nhanh chóng qua nước tiểu của Gali gắn với Desferal-67. Nên ngừng dùng Desferal 48 giờ trước khi xạ hình.

## Thông tin cho bệnh nhân

Những bệnh nhân bị chóng mặt hoặc rối loạn hệ thần kinh khác, hoặc suy giảm thị lực hoặc thính giác, nên hạn chế lái xe hoặc vận hành các máy móc có khả năng gây nguy hiểm (xem PHẢN ỨNG NGOẠI Ý).

Bệnh nhân nên được thông báo rằng đôi khi nước tiểu của họ có thể đổi màu hơi đỏ.

## Sinh ung thư, Gây đột biến, Suy giảm khả năng sinh sản

Các nghiên cứu về khả năng gây ung thư dài hạn trên động vật đã không được thực hiện với Desferal.

Độc tính tế bào có thể xảy ra, vì Desferal đã được chứng minh là có thể ức chế sự tổng hợp DNA trong ống nghiệm.

## Mang thai loại C

Đã quan sát thấy chậm quá trình hóa xương ở chuột và dị tật xương ở thỏ sau khi dùng Desferal với liều hàng ngày lên đến 4,5 lần liều tối đa hàng ngày ở người. Không có tác dụng phụ nào được quan sát thấy trong các nghiên cứu tương tự trên chuột.

Không có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát ở phụ nữ có thai. Chỉ nên sử dụng Desferal trong thời kỳ mang thai nếu lợi ích mang lại tương đồng với nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

## Các bà mẹ cho con bú

Người ta không biết liệu thuốc này có bài tiết qua sữa mẹ hay không. Vì nhiều loại thuốc được bài tiết qua sữa mẹ, nên thận trọng khi dùng Desferal cho phụ nữ đang cho con bú.

## Sử dụng cho trẻ em

Bệnh nhi dùng Desferal nên được theo dõi về trọng lượng cơ thể và sự tăng trưởng 3 tháng một lần.

Chưa xác định được tính an toàn và hiệu quả ở bệnh nhi dưới 3 tuổi (xem CHỈ ĐỊNH VÀ CÁCH DÙNG, CẢNH BÁO, THẬN TRỌNG / Tương tác thuốc / Vitamin C, và CÁC PHẢN ỨNG NGOẠI Ý).

## Sử dụng lão khoa

Các nghiên cứu lâm sàng của Desferal không bao gồm đủ số lượng đối tượng từ 65 tuổi trở lên để xác định xem liệu họ có phản ứng khác với các đối tượng trẻ hơn hay không. Các báo cáo sau khi đưa ra thị trường cho thấy một xu hướng có thể xảy ra đối với việc tăng nguy cơ rối loạn mắt ở người già, đặc biệt là sự xuất hiện của bệnh mù màu, bệnh vàng da và bệnh u xơ cứng..

Tuy nhiên, không rõ liệu những rối loạn mắt này có liên quan đến liều lượng hay không. Mặc dù số lượng báo cáo rất ít, nhưng một số bệnh nhân cao tuổi nhất định có thể dễ bị rối loạn mắt khi dùng Desferal. Các báo cáo sau khi đưa ra thị trường cũng cho thấy rằng có thể tăng nguy cơ bị điếc và mất thính lực ở người già. (xem PHẢN ỨNG CÓ LỢI). Nói chung, việc lựa chọn liều cho bệnh nhân cao tuổi nên thận trọng, thường bắt đầu ở mức thấp

cuối phạm vi dùng thuốc, phản ánh tần suất suy giảm chức năng gan, thận hoặc tim và bệnh đồng thời hoặc điều trị bằng thuốc khác với tần suất cao hơn.

## PHẢN ỨNG TRÁI NGƯỢC

Các phản ứng bất lợi sau đây đã được quan sát thấy, nhưng không có đủ dữ liệu để hỗ trợ ước tính tần suất của chúng.

**Tại địa điểm tiêm:** Kích ứng tại chỗ, đau, rát, sưng tấy, chai cứng, thâm nhiễm, ngứa, ban đỏ, hình thành vầng, sẩn, vảy tiết, mụn nước, phù nề tại chỗ. Phản ứng tại chỗ tiêm có thể liên quan đến phản ứng dị ứng toàn thân (xem Toàn thân, bên dưới).

**Phản ứng quá mẫn và phản ứng dị ứng toàn thân:** Phát ban toàn thân, mày đay, phản ứng phản vệ có hoặc không kèm theo sốc, phù mạch.

**Toàn bộ cơ thể:** Phản ứng tại chỗ tại chỗ tiêm có thể kèm theo các phản ứng toàn thân như đau khớp, sốt, nhức đầu, đau cơ, buồn nôn, nôn, đau bụng hoặc hen suyễn.

Nhiễm trùng hiếm với *Yersinia* và *Mucormycosis* đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng Desferal (xem THẬN TRỌNG).

**Tim mạch:** Nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, sốc. **Tiêu hóa:**

Khó chịu ở bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

**Huyết học:** Rối loạn về máu (ví dụ, các trường hợp giảm tiểu cầu và / hoặc giảm bạch cầu đã được báo cáo. Mỗi quan hệ nhân quả chưa được thiết lập rõ ràng).

**Cơ xương:** Chuột rút chân. Chậm phát triển và thay đổi xương (ví dụ, loạn sản siêu vi) thường gặp ở bệnh nhân thải sắt khi dùng liều trên 60 mg / kg, đặc biệt là những người bắt đầu thải sắt trong ba năm đầu đời. Nếu liều được duy trì ở mức 40 mg / kg hoặc thấp hơn, nguy cơ có thể giảm (xem CẢNH BÁO, THẬN TRỌNG / Sử dụng cho trẻ em).

**Hệ thần kinh:** Rối loạn thần kinh bao gồm chóng mặt, cảm giác ngoại vi, vận động, hoặc bệnh thần kinh hỗn hợp, dị cảm; đợt cấp hoặc kết tủa của bệnh não liên quan đến thẩm phân nhôm (xem THẬN TRỌNG / Thông tin cho bệnh nhân).

**Các giác quan đặc biệt:** Không phổ biến hiện tượng mất thính giác thần kinh nhạy cảm tần số cao và / hoặc ù tai nếu không vượt quá hướng dẫn về liều lượng và nếu giảm liều khi nồng độ ferritin giảm. Rối loạn thị giác là rất hiếm nếu không vượt quá hướng dẫn về liều lượng. Chúng có thể bao gồm giảm thị lực, mờ mắt, mất thị lực, rối loạn sắc tố, quáng gà, khiếm khuyết thị giác, u xơ, bệnh võng mạc (thoái hóa sắc tố), viêm dây thần kinh thị giác và đục thủy tinh thể (xem CẢNH BÁO).

**Hô hấp:** Hội chứng suy hô hấp cấp (với khó thở, tím tái và / hoặc thâm nhiễm mô kẽ) (xem CẢNH BÁO).

**Làn da:** Phát ban toàn thân rất hiếm.

**Tiết niệu sinh dục:** Khó tiểu, suy giảm chức năng thận (xem CHỐNG CHỈ ĐỊNH).

## QUÁ LIỀU LƯỢNG

### Độc tính cấp tính

LD đường tĩnh mạch<sub>50s</sub> (mg / kg): chuột, 287; chuột, 329.

### Dấu hiệu và triệu chứng

Sử dụng quá liều hoặc vô ý tiêm tĩnh mạch bolus / truyền tĩnh mạch nhanh có thể liên quan đến hạ huyết áp, nhịp tim nhanh và rối loạn tiêu hóa; Mất thị lực cấp tính nhưng thoáng qua, mất ngôn ngữ, kích động, nhức đầu, buồn nôn, xanh xao, suy nhược thần kinh trung ương bao gồm hôn mê, nhịp tim chậm và suy thận cấp đã được báo cáo.

### Sự đối xử

Không có thuốc giải độc đặc. Nên ngừng sử dụng thuốc và thực hiện các biện pháp điều trị triệu chứng thích hợp.

Desferal có thể thẩm tách dễ dàng.

## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

### Nhiễm độc sắt cấp tính

#### *Tiêm bắp*

Đường này được ưu tiên và nên dùng cho **TẤT CẢ BỆNH NHÂN KHÔNG BỊ SỐC**.

Ban đầu nên dùng liều 1000 mg. Điều này có thể được theo sau bởi 500 mg mỗi 4 giờ cho hai liều. Tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng, các liều 500 mg tiếp theo có thể được dùng sau mỗi 4-12 giờ. Tổng lượng dùng không được vượt quá 6000 mg trong 24 giờ. Để biết hướng dẫn hoàn nguyên khi tiêm bắp, xem Bảng 1 dưới đây.

**Bảng 1: Chuẩn bị tiêm bắp**

KHOÁNG BẰNG NƯỚC TIỂU ĐƯỜNG ĐỂ TIÊM			
Kích thước lọ	Số lượng vô trùng Nước cho tiêm Yêu cầu Sự phục hồi	Tổng hàm lượng thuốc sau khi phục hồi	Nồng độ cuối cùng trên mỗi mL sau khi hoàn nguyên
500 mg	2 mL	500 mg / 2,35 mL	210 mg / mL
2 gam	8 mL	2 gam / 9,4 mL	213 mg / mL

Dung dịch Desferal hoàn nguyên là dung dịch có màu vàng. Thuốc nên được hòa tan hoàn toàn trước khi rút dung dịch. Desferal hoàn nguyên bằng nước vô trùng để tiêm **CHỈ DÙNG ĐỂ SỬ DỤNG DUY NHẤT. Bỏ phần không sử dụng.**

#### *Tiêm tĩnh mạch*

CON ĐƯỜNG NÀY CHỈ ĐƯỢC SỬ DỤNG CHO BỆNH NHÂN TRONG BỆNH NHÂN CÓ TIM MẠCH VÀ SAU ĐÓ CHỈ BẰNG LẠM PHÁT CHẬM. TỶ LỆ XÂM PHẠM KHÔNG ĐƯỢC VƯỢT QUA 15 MG / KG / NHÂN CHO 1000 MG ĐẦU TIÊN ĐƯỢC THAM GIA. LIỀU LƯỢNG BỔ SUNG IV, NẾU CẦN THIẾT PHẢI Ở TỶ LỆ CHẬM, KHÔNG ĐƯỢC VƯỢT QUÁ 125 MG / HR.

Dung dịch đã pha được thêm vào nước muối sinh lý, (ví dụ: 0,9% natri clorid, 0,45% natri clorid), glucose trong nước, hoặc dung dịch Ringer lactat.

Liều ban đầu 1000 mg nên được dùng với tốc độ KHÔNG ĐƯỢC VƯỢT QUÁ 15 mg / kg / giờ. Tiếp theo có thể là 500 mg trong 4 giờ cho hai liều. Tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng, các liều 500 mg tiếp theo có thể được dùng trong 4-12 giờ. Tổng lượng dùng không được vượt quá 6000 mg trong 24 giờ.

Ngay khi tình trạng lâm sàng của bệnh nhân cho phép, nên ngừng tiêm tĩnh mạch và tiêm bắp thuốc. Để biết hướng dẫn hoàn nguyên để tiêm tĩnh mạch, xem Bảng 2 dưới đây.

**Bảng 2: Chuẩn bị cho việc tiêm tĩnh mạch**

KHOÁNG BẰNG NƯỚC TIỂU ĐƯỜNG ĐỂ TIÊM			
Kích thước lọ	Số lượng vô trùng Nước cho tiêm Yêu cầu Sự phục hồi	Tổng hàm lượng thuốc sau khi phục hồi	Nồng độ cuối cùng trên mỗi mL sau khi hoàn nguyên
500 mg	5 mL	500 mg / 5,3 mL	95 mg / mL
2 gam	20 mL	2 gam / 21,1 mL	95 mg / mL

Dung dịch Desferal đã hoàn nguyên là một dung dịch đẳng trương, trong và không màu đến hơi vàng. Thuốc nên được hòa tan hoàn toàn trước khi rút dung dịch. Desferal hoàn nguyên bằng nước vô trùng để tiêm **CHỈ DÙNG ĐỂ SỬ DỤNG DUY NHẤT. Bỏ phần không sử dụng.**

## Quá tải sắt mãn tính

Các đường dùng sau đây càng hiệu quả hơn phải được lựa chọn trên cơ sở từng bệnh nhân.

### **Tiêm bắp**

Liều hàng ngày 500-1000 mg nên được tiêm bắp. Ngoài ra, 2000 mg nên được tiêm tĩnh mạch với mỗi đơn vị máu được truyền; tuy nhiên, nên dùng Desferal riêng biệt với máu. Tốc độ truyền tĩnh mạch không được vượt quá 15 mg / kg / giờ. Tổng liều hàng ngày không được vượt quá 1000 mg trong trường hợp không truyền máu, hoặc 6000 mg ngay cả khi truyền ba đơn vị máu trở lên hoặc các tế bào hồng cầu đóng gói. Để biết hướng dẫn hoàn nguyên khi tiêm bắp, xem Bảng 3 dưới đây.

**Bảng 3: Chuẩn bị tiêm bắp**

KHOÁNG BẰNG NƯỚC TIỂU ĐƯỜNG ĐỂ TIÊM			
Kích thước lọ	Số lượng vô trùng	Tổng hàm lượng thuốc	Nồng độ cuối cùng cho mỗi

KHOÁNG BẰNG NƯỚC TIỂU ĐƯỜNG ĐỂ TIÊM			
	Nước cho tiêm Yêu cầu Sự phục hồi	sau khi phục hồi	mL sau khi hoàn nguyên
500 mg	2 mL	500 mg / 2,35 mL	210 mg / mL
2 gam	8 mL	2 gam / 9,4 mL	213 mg / mL

Dung dịch Desferal hoàn nguyên là dung dịch có màu vàng. Thuốc nên được hòa tan hoàn toàn trước khi rút dung dịch. Desferal hoàn nguyên bằng nước vô trùng để tiêm **CHỈ DÙNG ĐỂ SỬ DỤNG DUY NHẤT. Bỏ phần không sử dụng.**

### **Quản lý dưới da**

Liều hàng ngày 1000-2000 mg (20-40 mg / kg / ngày) nên được dùng trong 8-24 giờ, sử dụng một máy bơm di động nhỏ có khả năng cung cấp dịch truyền nhỏ liên tục. Thời gian truyền phải được cá nhân hóa. Ở một số bệnh nhân, lượng sắt sẽ được bài tiết sau khi truyền ngắn 8-12 giờ như khi truyền cùng một liều trong 24 giờ. Để biết hướng dẫn hoàn nguyên khi tiêm dưới da, xem Bảng 4 dưới đây.

**Bảng 4: Chuẩn bị cho việc tiêm dưới da**

KHOÁNG BẰNG NƯỚC TIỂU ĐƯỜNG ĐỂ TIÊM			
Kích thước lọ	Số lượng vô trùng Nước cho tiêm Yêu cầu Sự phục hồi	Tổng hàm lượng thuốc sau khi phục hồi	Nồng độ cuối cùng trên mỗi mL sau khi hoàn nguyên
500 mg	5 mL	500 mg / 5,3 mL	95 mg / mL
2 gam	20 mL	2 gam / 21,1 mL	95 mg / mL

Dung dịch Desferal đã hoàn nguyên là một dung dịch đẳng trương, trong và không màu đến hơi vàng. Thuốc nên được hòa tan hoàn toàn trước khi rút dung dịch. Desferal hoàn nguyên bằng nước vô trùng để tiêm **CHỈ DÙNG ĐỂ SỬ DỤNG DUY NHẤT. Bỏ phần không sử dụng.**

### **Độ ổn định sau khi hoàn nguyên**

Sản phẩm nên được sử dụng ngay sau khi pha (bắt đầu điều trị trong vòng 3 giờ) để đảm bảo an toàn về mặt vi sinh. Khi hoàn nguyên được thực hiện trong điều kiện vô trùng đã được xác nhận (trong tủ hút tầng vô trùng sử dụng kỹ thuật vô trùng), sản phẩm có thể được bảo quản ở nhiệt độ phòng trong thời gian tối đa là 24 giờ trước khi sử dụng. Không làm lạnh dung dịch đã pha. Hoàn nguyên Desferal trong dung môi hoặc trong các điều kiện khác với chỉ định có thể dẫn đến kết tủa. Không nên sử dụng các dung dịch đục.

### **CUNG CẤP NHƯ THẾ NÀO**

Lọ - mỗi lọ chứa 500 mg digoxamine mesylate vô trùng, đông khô

Thùng 4 lọ ..... NDC 0078-0467-91 Lọ - mỗi lọ

chứa 2 g digoxamine mesylate vô trùng, đông khô



Thùng 4 lọ ..... NDC 0078-0347-51 Không bảo  
quản trên 25 ° C (77 ° F).

T2007-69

REV: THÁNG 11/2007



Sản xuất bởi:  
Novartis Pharma Stein  
AG Stein, Thụy Sĩ

Phân phối bởi:  
Novartis Pharmaceuticals Corporation  
East Hanover, New Jersey 07936

© Novartis