

mẫu ác tính giai đoạn nặng và/hoặc bị giảm tiểu cầu. Nhiều ổ loét đã được quan sát thấy ở một số bệnh nhân. Bác sĩ và bệnh nhân phải cảnh giác với các dấu hiệu và triệu chứng của loét và xuất huyết tiêu hóa trong khi điều trị bằng Exjade và phải bắt đầu ngay lập tức việc kiểm tra và điều trị thêm nếu nghi ngờ có một biến cố bất lợi nghiêm trọng của đường tiêu hóa.

Thận trọng với những bệnh nhân đang dùng Exjade kết hợp với những thuốc được biết là có khả năng gây loét như các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), corticosteroid hoặc bisphosphonate đường uống, và các bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông và các bệnh nhân có số lượng tiểu cầu dưới $50 \times 10^9/L$.

Các rối loạn về da:

Có thể có nổi ban ở da trong khi điều trị bằng Exjade. Đối với ban mức độ nhẹ đến trung bình, có thể tiếp tục dùng Exjade mà không cần điều chỉnh liều. Đối với ban nặng hơn, cần phải ngừng điều trị, có thể dùng Exjade trở lại sau khi đã hết ban, với một liều thấp hơn, sau đó tăng liều dần dần. Trong trường hợp nghiêm trọng có thể tiến hành điều trị trở lại phối hợp với một thuốc steroid đường uống dùng trong thời gian ngắn.

Các phản ứng quá mẫn:

Các trường hợp hiếm gặp bị các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng (như phản ứng phản vệ, phù mạch) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng Exjade với khởi phát phản ứng xảy ra ngay trong tháng đầu điều trị ở phần lớn các trường hợp. Nếu các phản ứng xảy ra nặng, phải ngừng dùng Exjade và phải tiến hành can thiệp y khoa thích hợp.

Thị giác và thính giác:

Rối loạn thính giác (nghe giảm) và rối loạn ở mắt (đục thủy tinh thể) đã được ghi nhận trong khi điều trị bằng Exjade. Khuyến cáo xét nghiệm về thính giác và về mắt (bao gồm soi đáy mắt) trước khi khởi đầu điều trị bằng Exjade và ở những khoảng cách đều đặn sau đó (mỗi 12 tháng). Nếu thấy có rối loạn, có thể cần nhắc giảm liều hoặc ngừng dùng thuốc.

Các rối loạn về máu:

Có những báo cáo hậu mẫn (cả tự phát và từ những thử nghiệm lâm sàng) về giảm tế bào máu ở bệnh nhân điều trị với Exjade. Hầu hết các bệnh nhân này đều có những rối loạn về máu từ trước thường liên quan đến suy tủy xương. Mối liên hệ giữa những triệu chứng này với việc dùng thuốc Exjade là không chắc chắn. Để đảm bảo việc quản lý lâm sàng chuẩn đối với những rối loạn về máu này, phải kiểm tra công thức máu thường xuyên. Ngừng điều trị với Exjade phải được xem xét ở những bệnh nhân bị giảm tế bào máu không giải thích được. Điều trị lại với Exjade có thể được xem xét một khi nguyên nhân làm giảm tế bào máu đã được sáng tỏ.

Các lưu ý khác:

Khuyến cáo xét nghiệm ferritin huyết thanh mỗi tháng để đánh giá đáp ứng của bệnh nhân với điều trị. Với bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh đạt đến mục tiêu điều trị (thường trong khoảng từ 500 đến 1.000 microgam/L). Việc giảm liều từ từ từng bước 5 đến 10 mg/kg cần được xem xét để duy trì nồng độ ferritin huyết thanh trong khoảng mục tiêu. Nếu ferritin huyết thanh hạ ổn định dưới 500 microgam/L, cần xem xét ngừng điều trị. Exjade không liên quan với chậm tăng trưởng ở trẻ em. Tuy nhiên có thể theo dõi thể trọng và sự tăng trưởng chiều cao của bệnh nhi ở các khoảng cách đều đặn (mỗi 12 tháng). Không được phối hợp Exjade với liệu pháp dùng chất chelat hóa sắt khác vì tính an toàn của sự phối hợp này chưa được xác định. Thuốc này không khuyến cáo dùng cho bệnh nhân bị các rối loạn di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase trầm trọng hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

Đối với người điều khiển phương tiện và vận hành máy:

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng của Exjade đến khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện. Bệnh nhân có thể có tác dụng bất lợi không thường gặp như chóng mặt, hoa mắt cần thận trọng khi lái xe hay vận hành máy.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Thuốc làm giảm tiếp xúc toàn thân Exjade: Việc sử dụng đồng thời Exjade với các thuốc gây cảm ứng mạnh với UGT (rifampicin, phenytoin, phenobarbital, ...) có thể làm giảm hiệu quả của Exjade. Nếu dùng đồng thời Exjade và chất cảm ứng mạnh UGT, việc tăng liều Exjade cần được xem xét trên cơ sở đáp ứng điều trị lâm sàng.

Tương tác với thức ăn: Nên dùng Exjade khi đói ít nhất 30 phút trước khi ăn, tốt nhất là vào cùng một thời điểm mỗi ngày.

Tương tác với Midazolam và các tác nhân chuyển hóa bởi CYP3A4: Phải thận trọng khi dùng deferasirox cùng với các thuốc được chuyển hóa qua CYP3A4 (ví dụ như ciclosporin, simvastatin, các thuốc tránh thai nhóm nội tiết tố).

Tương tác với Repaglinide và các tác nhân chuyển hóa qua CYP2C8: Khi dùng đồng thời Exjade và repaglinide, cần theo dõi cẩn thận nồng độ glucose. Không thể loại trừ tương tác giữa Exjade và các cơ chất CYP2C8 khác như paclitaxel.

Tương tác với theophylline và các tác nhân chuyển hóa bởi CYP1A2: Khi dùng đồng thời Exjade và theophylline, cần thực hiện theo dõi nồng độ theophylline và có thể xem xét giảm liều theophylline nếu cần thiết. Sự tương tác giữa Exjade và các cơ chất khác của CYP1A2 có thể xảy ra.

Các thông tin khác

Chưa thấy tương tác nào giữa Exjade và digoxin ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Chưa có nghiên cứu chính thức về việc dùng đồng thời Exjade và vitamin C. Liều vitamin C đến 200 mg/ngày không kèm theo các hậu quả bất lợi.

Không được dùng viên nén Exjade với các chế phẩm kháng acid chứa nhôm

mặc dù deferasirox có ái lực đối với nhôm thấp hơn so với sắt.

Dùng đồng thời Exjade với các thuốc được biết có khả năng gây loét như các thuốc chống viêm không steroid NSAID, corticosteroid, hoặc bisphosphonate đường uống, và dùng Exjade cho bệnh nhân đang điều trị thuốc chống đông có thể làm tăng nguy cơ gây kích thích đường tiêu hóa.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc dùng deferasirox khi mang thai. Khuyến cáo không dùng Exjade trong thai kỳ trừ khi thật sự cần thiết. Không khuyến cáo cho con bú trong khi đang dùng Exjade.

LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Chưa có nghiên cứu được thực hiện về tác dụng của Exjade trên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Những bệnh nhân thỉnh thoảng gặp tác dụng phụ chóng mặt cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC:

Những phản ứng bất lợi thường gặp nhất đã được ghi nhận trong khi điều trị kéo dài với Exjade ở bệnh nhân người lớn và trẻ em bao gồm các rối loạn tiêu hóa trong khoảng 26% bệnh nhân (chủ yếu là buồn nôn, nôn, tiêu chảy hoặc đau bụng) và nổi ban da khoảng 7% bệnh nhân. Những phản ứng này phụ thuộc liều dùng, hầu hết là nhẹ đến trung bình, nói chung chỉ thoáng qua và hầu hết mất đi ngay cả khi tiếp tục điều trị. Tăng creatinine huyết thanh nhẹ, không tiến triển, hầu hết là trong mức bình thường, xảy ra trong khoảng 34% bệnh nhân. Tình trạng tăng creatinine này phụ thuộc liều dùng, thường tự thoái lui và đôi khi có thể giảm đi bằng cách giảm liều. Đã có báo cáo về các trường hợp tăng transaminase gan trong khoảng 2% bệnh nhân. Những trường hợp này không phụ thuộc liều và phần lớn số bệnh nhân này đã có nồng độ men tăng trước khi dùng Exjade. Tăng transaminase cao hơn gấp 10 lần giới hạn trên của mức bình thường - gọi ý viêm gan - là trường hợp ít gặp (0,3%). Có những báo cáo hậu mẫn về suy gan ở những bệnh nhân được điều trị bằng Exjade. Hầu hết những báo cáo về suy gan liên quan đến những bệnh nhân mắc đồng thời nhiều bệnh nặng bao gồm cả xơ gan và suy đa cơ quan; tử vong đã được báo cáo ở một vài trong số những bệnh nhân này.

Cũng như điều trị bằng chất chelat hóa sắt khác, mất thính lực đối với tần số cao và đục thủy tinh thể (đục thủy tinh thể sớm) thỉnh thoảng đã quan sát thấy ở bệnh nhân được điều trị bằng Exjade. Có các báo cáo hậu mẫn (cả báo cáo tự phát và báo cáo từ thử nghiệm lâm sàng) về các chứng giảm tế bào máu bao gồm giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu và làm trầm trọng thêm tình trạng thiếu máu ở bệnh nhân điều trị với Exjade. Hầu hết các bệnh nhân này đều đã có sẵn các rối loạn về máu có thường kết hợp với suy tủy xương. Chưa rõ mối quan hệ của các tình trạng này với trị liệu Exjade.

Với bệnh nhi: Bệnh lý ống thận đã được báo cáo trên bệnh nhân điều trị bằng Exjade. Phần lớn bệnh nhân này là trẻ em và thiếu niên có bệnh beta-thalassemia và nồng độ ferritin máu thấp < 1.500 microgam/L.

Thông báo cho bác sĩ những PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU:

Các trường hợp quá liều (gấp 2 đến 3 lần liều được kê trong nhiều tuần) đã được báo cáo. Trong một trường hợp, điều này gây viêm gan cận lâm sàng (không có biểu hiện lâm sàng) nhưng tự khỏi mà không gây hậu quả lâu dài sau khi ngừng thuốc. Các liều đơn 80 mg/kg ở bệnh nhân thalassemia bị quá tải sắt đã được dung nạp, chỉ ghi nhận có buồn nôn nhẹ và tiêu chảy. Liều đơn đến 40 mg/kg ở người bình thường được dung nạp tốt.

Các dấu hiệu quá liều cấp tính bao gồm buồn nôn, nôn, nhức đầu và tiêu chảy. Có thể điều trị quá liều bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày và điều trị triệu chứng.

Không khuyến cáo phân tán thuốc trong thức uống có chứa carbonate do sự tạo bọt và không khuyến cáo pha với sữa vì chậm phân tán.

HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN:

Không bảo quản trên 30°C. Giữ thuốc trong bao bì gốc để tránh ẩm.

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

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG VÀ THAO TÁC:

Note: Exjade phải để xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Exjade 125, 250, 500 mg: Hộp 4 vỉ x 7 viên nén phân tán.

TIÊU CHUẨN:

Nhà sản xuất

NHÀ SẢN XUẤT:

Novartis Pharma Stein AG

Schaffhauserstrasse

CH-4332 Stein

Thụy Sĩ

Cho Novartis Pharma AG, Basle, Thụy Sĩ

Tờ hướng dẫn sử dụng cho quốc tế:

Ngày phát hành thông tin: Tháng 7, 2012

* = Nhãn hiệu đã đăng ký

Nhà phân phối:

Công ty Cổ Phần Dược Liệu Trung Ương 2

Địa chỉ: 24 Nguyễn Thị Nghĩa Quận 1 TP Hồ Chí Minh - Việt Nam

Số visa: Exjade 125mg VN-17124-13

Exjade 250mg VN-17125-13