

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**

**CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  
**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

## **GIẤY TIẾP NHẬN HỒ SƠ THÔNG TIN THUỐC**

**Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Đã tiếp nhận hồ sơ đăng ký thông tin thuốc **PHARM ONCO 021\_12\_19/16**

Của: **VPĐD Novartis Pharma Services AG** tại **TP. Hồ Chí Minh**

Địa chỉ: **Phòng 1001, tầng 10, toà nhà Centec, số 72-74 Nguyễn Thị Minh**

**Khai, Quận 3, Tp. Hồ Chí Minh**

Điện thoại: **08 3832 9090**

Đăng ký thông tin thuốc: **Exjade**

Hình thức thông tin thuốc: **Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế**

Số giấy tiếp nhận: **0010/17/QLD-TT**

Ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ: **05/06/2017**

*Hà Nội, ngày 12 tháng 6 năm 2017*

**KT. CỤC TRƯỞNG**  
**PHÓ CỤC TRƯỞNG**



**Nguyễn Tất Đạt**





Tài liệu thông tin thuốc cho cán bộ y tế



# EXJADE<sup>®</sup>

deferasirox

Uống một lần/ngày

Điều trị **QUÁ TẢI SẮT MẠN TÍNH**  
do truyền máu

Tài liệu này có 20 trang

Thông tin chi tiết xin xem từ trang 9 đến trang 20

(a) Số giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc  
của Cục QLD-BYT: ...../...../ QLD-TT, ngày.... tháng .... năm 20....

(b) Ngày tháng năm in tài liệu: .../.../201...



1

 **NOVARTIS**

*BVNA*  
*05/06/2018*



*MANA*  
05/06/2018





Tài liệu thông tin thuốc cho cán bộ y tế

Uống một lần/ngày

## CHỈ ĐỊNH

### Điều trị quá tải sắt mạn tính do truyền máu (Thừa sắt do truyền máu)

- Exjade được chỉ định để điều trị quá tải sắt mạn tính do truyền máu thường xuyên ( $\geq 7$  ml hồng cầu lắng /kg/tháng) ở những bệnh nhân bị beta thalassemia thể nặng từ 6 tuổi trở lên.
- Exjade cũng được chỉ định để điều trị quá tải sắt mạn tính do truyền máu khi bị chống chỉ định dùng deferoxamine hoặc điều trị bằng deferoxamine không thỏa đáng trong các nhóm bệnh nhân sau:
  - Ở trẻ em từ 2 đến 5 tuổi bị beta thalassemia thể nặng bị quá tải sắt do truyền máu thường xuyên ( $\geq 7$  ml hồng cầu lắng /kg/tháng).
  - Ở người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên bị beta thalassemia thể nặng bị quá tải sắt do truyền máu không thường xuyên ( $< 7$  ml hồng cầu lắng /kg/tháng).
  - Ở người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên bị các bệnh thiếu máu khác.

*Handwritten signature and date:*  
05/06/2018

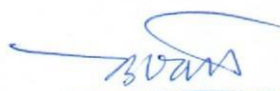


Tài liệu thông tin thuốc cho cán bộ y tế

Uống một lần/ngày

## TRƯỚC KHI BẮT ĐẦU ĐIỀU TRỊ, CẦN CÓ ĐƯỢC:

- Nồng độ ferritin huyết thanh.
- Nồng độ creatinin huyết thanh ban đầu đo 2 lần xét nghiệm (do sự thay đổi ở các lần đo) và xác định độ thanh thải creatinin (phương pháp Cockcroft-Gault)
- Nồng độ transaminase và bilirubin huyết thanh
- Khám thính giác và khám mắt ban đầu

  
05/06/2018



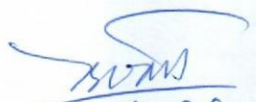


Tài liệu thông tin thuốc cho cán bộ y tế

Uống một lần/ngày

## LIỀU DÙNG ĐIỀU TRỊ QUÁ TẢI SẮT MẠN TÍNH DO TRUYỀN MÁU

- Khuyến cáo khởi đầu điều trị bằng Exjade sau khi truyền khoảng 20 đơn vị hồng cầu lắng (khoảng 100 mL/kg) hoặc khi có dấu hiệu qua theo dõi trên lâm sàng là quá tải sắt mạn tính (ví dụ ferritin huyết thanh > 1.000 microgram/L).
- Liều dùng (tính bằng mg/kg) phải được tính và làm tròn thành tròn viên có hàm lượng gần nhất.
- Mục tiêu của liệu pháp thải sắt là để loại bỏ lượng sắt đã được đưa vào cơ thể qua truyền máu, và khi cần, để làm giảm gánh nặng sắt hiện có. Việc quyết định loại bỏ lượng sắt tích lũy phải tùy thuộc vào từng cá thể dựa trên lợi ích lâm sàng được mong đợi và nguy cơ của liệu pháp thải sắt.
- Điều trị bằng Exjade chỉ nên được bắt đầu và duy trì bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị quá tải sắt mạn tính.

  
05/06/2018



Tài liệu thông tin thuốc cho cán bộ y tế

Uống một lần/ngày

## LIỀU KHỞI ĐẦU

- Liều uống khởi đầu hàng ngày của Exjade được khuyến cáo cho trẻ em từ 2 tuổi trở lên là **20 mg/kg** thể trọng, uống một lần mỗi ngày.
- Có thể xem xét dùng liều khởi đầu hàng ngày là **30 mg/kg** cho những bệnh nhân dùng trên 14 mL/kg/tháng hồng cầu lắng (khoảng > 4 đơn vị/tháng cho một người lớn) và đối với những người mà mục tiêu là làm giảm sự quá tải sắt.
- Có thể xem xét dùng liều khởi đầu hàng ngày là **10 mg/kg** cho những bệnh nhân dùng dưới 7 mL/kg/tháng hồng cầu lắng (khoảng < 2 đơn vị/tháng cho một người lớn) và đối với những người mà mục tiêu là duy trì nồng độ sắt trong cơ thể.
- Đối với những bệnh nhân đáp ứng tốt khi điều trị bằng deferoxamine, có thể xem xét dùng liều Exjade khởi đầu bằng một nửa liều deferoxamine (ví dụ một bệnh nhân đang dùng 40 mg/kg/ngày deferoxamine, 5 ngày mỗi tuần (hoặc tương đương) có thể chuyển sang liều Exjade khởi đầu là 20 mg/kg/ngày).



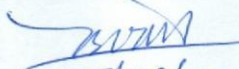


Tài liệu thông tin thuốc cho cán bộ y tế

Uống một lần/ngày

## HIỆU CHỈNH LIỀU

- Khuyến cáo theo dõi nồng độ ferritin trong huyết thanh mỗi tháng và nếu cần thì điều chỉnh liều Exjade mỗi 3-6 tháng dựa trên các biến chuyển của ferritin huyết thanh.
- Có thể điều chỉnh liều từng bước 5-10 mg/kg, phù hợp với đáp ứng của từng bệnh nhân và mục tiêu điều trị (điều trị duy trì hoặc làm giảm gánh nặng về sắt).
- Với bệnh nhân dùng liều 30 mg/kg mà không đủ kiểm soát tình trạng bệnh (ví dụ nồng độ ferritin trong huyết thanh vẫn lớn hơn 2.500 microgam/L và không thấy có chiều hướng giảm nồng độ theo thời gian) thì liều dùng đến 40mg/kg có thể được xem xét.
- Không khuyến cáo dùng các liều trên 40 mg/kg vì chưa có nhiều kinh nghiệm với các liều trên mức này.
- Ở bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh đạt tới mục tiêu điều trị (thường khoảng từ 500 đến 1.000 microgam/L), giảm liều từng bước từ 5 đến 10mg/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

  
05/06/2018





Tài liệu thông tin thuốc cho cán bộ y tế

Uống một lần/ngày

## CÁCH DÙNG



- Exjade phải dùng một lần/ngày **khi đói ít nhất 30 phút trước khi ăn**, tốt nhất là dùng vào cùng một thời điểm mỗi ngày.
- Viên nén được phân tán bằng cách khuấy trong một ly nước hoặc nước táo hay nước cam (100-200 mL) cho đến khi đạt được hỗn dịch mịn.
- Sau khi uống hỗn dịch, bất kỳ lượng cặn nào cũng đều phải được pha lại thành hỗn dịch với một ít nước hoặc nước trái cây và uống.
- Không được nhai viên thuốc hoặc nuốt nguyên cả viên.**
- Không khuyến cáo phân tán trong nước có chứa carbonate hoặc sữa bởi sự tạo bọt và phân tán chậm



Tài liệu thông tin thuốc cho cán bộ y tế

Uống một lần/ngày

## THÔNG TIN KÊ TOA

### MÔ TẢ VÀ THÀNH PHẦN

#### Dạng bào chế

Viên nén phân tán.

#### Hoạt chất

Mỗi viên nén phân tán chứa 125 mg / 250 mg / 500 mg deferasirox là hoạt chất.

Các hàm lượng có thể không sẵn có ở tất cả các nước.

#### Tá dược

Lactose monohydrate; Crospovidone; Microcrystalline cellulose; Povidone (K30); Sodium lauryl sulphate; Silicon dioxide; Magnesium stearate.

### CHỈ ĐỊNH

#### Điều trị quá tải sắt mạn tính do truyền máu (Thừa sắt do truyền máu)

Exjade được chỉ định để điều trị quá tải sắt mạn tính do truyền máu thường xuyên ( $\geq 7$  ml hồng cầu lắng /kg/tháng) ở những bệnh nhân bị beta thalassemia thể nặng từ 6 tuổi trở lên.

Exjade cũng được chỉ định để điều trị quá tải sắt mạn tính do truyền máu khi bị chống chỉ định dùng deferoxamine hoặc điều trị bằng deferoxamine không thỏa đáng trong các nhóm bệnh nhân sau:

- Ở trẻ em từ 2 đến 5 tuổi bị beta thalassemia thể nặng bị quá tải sắt do truyền máu thường xuyên ( $\geq 7$  ml hồng cầu lắng /kg/tháng).

- Ở người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên bị beta thalassemia thể nặng bị quá tải sắt do truyền máu không thường xuyên ( $< 7$  ml hồng cầu lắng /kg/tháng).

- Ở người lớn và trẻ em từ 2 tuổi trở lên bị các bệnh thiếu máu khác.

#### Điều trị quá tải sắt mạn tính trong hội chứng

#### thalassemia không phụ thuộc truyền máu

Exjade được chỉ định để điều trị quá tải sắt mạn tính ở bệnh nhân từ 10 tuổi trở lên bị hội chứng thalassemia không phụ thuộc truyền máu (NTDT) và có nồng độ sắt ở gan (LIC) ít nhất là 5 miligam sắt mỗi gam trọng lượng khô (dw) của gan (mg Fe/g dw) và nồng độ ferritin huyết thanh lớn hơn 300 mcg/l. Chỉ định này dựa trên sự đạt được nồng độ sắt ở gan dưới 5 mg Fe/g trọng lượng khô. Sự cải thiện về sống còn hoặc các triệu chứng liên quan đến bệnh chưa được xác định.

#### Hạn chế sử dụng

Độ an toàn và hiệu quả của Exjade khi được dùng với liệu pháp thải sắt khác chưa được xác định.

### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

#### Quá tải sắt do truyền máu

Trước khi bắt đầu điều trị, cần có được:

- Nồng độ ferritin huyết thanh.
- Nồng độ creatinin huyết thanh ban đầu đo 2 lần xét nghiệm (do sự thay đổi ở các lần đo) và xác định độ thanh thải creatinin (phương pháp Cockcroft-Gault)
- Nồng độ transaminase và bilirubin huyết thanh
- Khám thính giác và khám mắt ban đầu

#### Liều dùng

Khuyến cáo khởi đầu điều trị bằng Exjade sau khi truyền khoảng 20 đơn vị hồng cầu lắng (khoảng 100 mL/kg) hoặc khi có dấu hiệu qua theo dõi trên lâm sàng là quá tải sắt mạn tính (ví dụ ferritin huyết thanh  $> 1.000$  microgram/L). Liều dùng (tính bằng mg/kg) phải được tính và làm tròn thành trọn viên có sẵn

CỤC QUẢN LÝ THUỐC

05/06/2019



lượng gần nhất.

Mục tiêu của liệu pháp thải sắt là để loại bỏ lượng sắt đã được đưa vào cơ thể qua truyền máu, và khi cần, để làm giảm gánh nặng sắt hiện có. Việc quyết định loại bỏ lượng sắt tích lũy phải tùy thuộc vào từng cá thể dựa trên lợi ích lâm sàng được mong đợi và nguy cơ của liệu pháp thải sắt.

Điều trị bằng Exjade chỉ nên được bắt đầu và duy trì bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong điều trị quá tải sắt mạn tính.

### **Đối tượng bệnh nhân chung**

#### **Liều khởi đầu**

Liều uống khởi đầu hàng ngày của Exjade được khuyến cáo cho trẻ em từ 2 tuổi trở lên là 20 mg/kg thể trọng, uống một lần mỗi ngày.

Có thể xem xét dùng liều khởi đầu hàng ngày là 30 mg/kg cho những bệnh nhân dùng trên 14 mL/kg/tháng hồng cầu lắng (khoảng > 4 đơn vị/tháng cho một người lớn) và đối với những người mà mục tiêu là làm giảm sự quá tải sắt.

Có thể xem xét dùng liều khởi đầu hàng ngày là 10 mg/kg cho những bệnh nhân dùng dưới 7 mL/kg/tháng hồng cầu lắng (khoảng < 2 đơn vị/tháng cho một người lớn) và đối với những người mà mục tiêu là duy trì nồng độ sắt trong cơ thể.

Đối với những bệnh nhân đáp ứng tốt khi điều trị bằng deferoxamine, có thể xem xét dùng liều Exjade khởi đầu bằng một nửa liều deferoxamine (ví dụ một bệnh nhân đang dùng 40 mg/kg/ngày deferoxamine, 5 ngày mỗi tuần (hoặc tương đương) có thể chuyển sang liều Exjade khởi đầu là 20 mg/kg/ngày).

#### **Hiệu chỉnh liều**

Khuyến cáo theo dõi nồng độ ferritin trong huyết thanh mỗi tháng và nếu cần thì điều chỉnh liều Exjade mỗi 3-6 tháng dựa trên các biến chuyển của ferritin huyết thanh. Có thể điều chỉnh liều từng bước 5-10 mg/kg, phù hợp với đáp ứng của từng bệnh nhân và mục tiêu điều trị (điều trị duy trì hoặc làm giảm gánh nặng về sắt). Với bệnh nhân dùng liều 30 mg/kg mà

không đủ kiểm soát tình trạng bệnh (ví dụ nồng độ ferritin trong huyết thanh vẫn lớn hơn 2.500 microgam/L và không thấy có chiều hướng giảm nồng độ theo thời gian) thì liều dùng đến 40mg/kg có thể được xem xét. Không khuyến cáo dùng các liều trên 40 mg/kg vì chưa có nhiều kinh nghiệm với các liều trên mức này.

Ở bệnh nhân có nồng độ ferritin huyết thanh đạt tới mục tiêu điều trị (thường khoảng từ 500 đến 1.000 microgam/L), giảm liều từng bước từ 5 đến 10mg/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. Cũng như các thuốc thải sắt khác, nguy cơ độc tính của Exjade có thể tăng lên khi dùng liều cao một cách không phù hợp cho bệnh nhân có mức gánh nặng về sắt thấp hoặc có nồng độ ferritin huyết thanh tăng không đáng kể.

#### **Hội chứng thalassemia không phụ thuộc truyền máu**

Điều trị bằng Exjade chỉ nên được cân nhắc khi bệnh nhân bị hội chứng thalassemia không phụ thuộc truyền máu có LIC ít nhất 5 mg Fe/g dw và nồng độ ferritin huyết thanh cao hơn 300 mcg/L.

Trước khi bắt đầu điều trị, cần có được:

- LIC là phương pháp xác định quá tải sắt được ưa chọn và nên được dùng ở những nơi sẵn có.
  - Nồng độ ferritin huyết thanh ít nhất ở 2 lần đo cách nhau 1 tháng
  - Nồng độ creatinin huyết thanh ban đầu đo 2 lần xét nghiệm (do sự thay đổi ở các lần đo) và xác định độ thanh thải creatinin (phương pháp Cockcroft-Gault)
  - Nồng độ transaminase và bilirubin huyết thanh
- Khám thính giác và khám mắt ban đầu

#### **Liều dùng**

##### **Liều ban đầu**

Khuyến cáo sử dụng liều ban đầu hàng ngày của Exjade là 10 mg/kg trọng lượng cơ thể.



### Hiệu chỉnh liều

Khuyến cáo theo dõi nồng độ ferritin trong huyết thanh hàng tháng. Sau mỗi đợt điều trị 3-6 tháng, cân nhắc tăng liều thêm 5-10 mg/kg nếu LIC của bệnh nhân  $\geq 7$  mg Fe/g dw, hoặc nồng độ ferritin trong huyết thanh luôn  $> 2000$  microgram/L mà không có dấu hiệu giảm, và bệnh nhân dung nạp thuốc tốt. Không khuyến cáo dùng liều trên 20 mg/kg vì chưa có bằng chứng về việc sử dụng mức liều này trên những bệnh nhân bị hội chứng thalassemia không phụ thuộc truyền máu.

Trên những bệnh nhân không đánh giá được LIC mà nồng độ ferritin trong huyết thanh  $\leq 2000$  microgram/L thì không nên dùng liều quá 10 mg/kg.

Ở những bệnh nhân liều dùng đã được tăng lên  $> 10$  mg/kg, nếu LIC  $< 7$  mg Fe/g dw hoặc nếu nồng độ ferritin trong huyết thanh  $\leq 2000$  microgram/L thì khuyến cáo giảm liều xuống còn 10 mg/kg hoặc thấp hơn.

Khi nồng độ sắt trong cơ thể đạt được mức phù hợp (LIC  $< 3$  mg Fe/g dw hoặc nồng độ ferritin trong huyết thanh  $< 300$  microgram/L) thì nên dừng điều trị. Trong trường hợp có bằng chứng quá tải sắt qua giám sát trên lâm sàng thì lại bắt đầu điều trị.

### Quá tải sắt do truyền máu và Hội chứng thalassemia không phụ thuộc truyền máu

#### Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

##### Bệnh nhân suy thận

Đối với bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin (ClCr) 40-60 ml/phút), giảm liều khởi đầu 50%. Không sử dụng Exjade cho những bệnh nhân có nồng độ creatinin huyết thanh lớn hơn 2 lần giới hạn trên của mức bình thường hoặc độ thanh thải creatinin dưới 40 ml/phút. Exjade có thể gây suy thận. Cần theo dõi nồng độ creatinin huyết thanh và tính độ thanh thải creatinin (sử dụng phương pháp Cockcroft- Gault) trong khi điều trị ở tất cả các bệnh nhân. Giảm liều, tạm ngừng hoặc ngừng dùng Exjade dựa trên sự tăng

creatinin huyết thanh

### Thay đổi liều đối với sự tăng creatinin huyết thanh khi dùng Exjade

Đối với sự tăng creatinin huyết thanh trong khi điều trị bằng Exjade (xem Cảnh báo và thận trọng), thay đổi liều như sau:

#### Quá tải sắt do truyền máu

Người lớn và thiếu niên (từ 16 tuổi trở lên):

- Nếu creatinin huyết thanh tăng 33% hoặc nhiều hơn so với trị số xét nghiệm trung bình ban đầu, lặp lại xét nghiệm creatinin huyết thanh trong vòng 1 tuần và nếu vẫn tăng 33% hoặc nhiều hơn, giảm liều 10 mg/kg.

Bệnh nhân trẻ em (từ 2-15 tuổi):

- Giảm liều 10 mg/kg nếu creatinin huyết thanh tăng hơn 33% so với trị số xét nghiệm trung bình ban đầu và lớn hơn giới hạn trên của mức bình thường phù hợp theo tuổi.

Tất cả bệnh nhân (không kể độ tuổi):

- Ngừng điều trị đối với creatinin huyết thanh lớn hơn 2 lần giới hạn trên của mức bình thường phù hợp theo tuổi hoặc độ thanh thải creatinin  $< 40$  ml/phút. [xem Chống chỉ định].

### Hội chứng thalassemia không phụ thuộc truyền máu

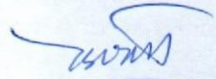
Người lớn và thiếu niên (từ 16 tuổi trở lên):

- Nếu creatinin huyết thanh tăng 33% hoặc nhiều hơn, cao hơn trị số xét nghiệm trung bình ban đầu, lặp lại xét nghiệm creatinin huyết thanh trong vòng 1 tuần và nếu vẫn tăng 33% hoặc nhiều hơn, tạm ngừng điều trị nếu dùng liều 5 mg/kg, hoặc giảm liều 50% nếu dùng liều 10 mg/kg hoặc 20 mg/kg.

Bệnh nhân trẻ em (từ 10-15 tuổi):

- Giảm liều 5 mg/kg nếu creatinin huyết thanh tăng hơn 33%, cao hơn trị số xét nghiệm trung bình ban đầu và lớn hơn giới hạn trên của mức bình thường phù hợp theo tuổi.

Tất cả bệnh nhân (không kể độ tuổi):

  
05/06/2018



- Ngừng điều trị đối với creatinin huyết thanh lớn hơn 2 lần giới hạn trên của mức bình thường phù hợp theo tuổi hoặc độ thanh thải creatinin < 40 ml/phút. [xem Chống chỉ định].

#### **Thay đổi liều dựa trên thuốc dùng đồng thời**

*Thuốc gây cảm ứng UDP-glucuronosyltransferases (UGT)*

Sử dụng đồng thời các thuốc gây cảm ứng UGT làm giảm nồng độ toàn thân của Exjade. Tránh dùng đồng thời thuốc gây cảm ứng mạnh UGT (ví dụ rifampicin, phenytoin, phenobarbital, ritonavir) với Exjade. Nếu phải dùng Exjade với một trong những thuốc này, xem xét tăng liều khởi đầu của Exjade 50%, theo dõi nồng độ ferritin huyết thanh và đáp ứng lâm sàng để điều chỉnh liều thêm.

*Thuốc tách acid mật*

Sử dụng đồng thời với thuốc tách acid mật làm giảm nồng độ toàn thân của Exjade. Tránh dùng đồng thời thuốc tách acid mật (ví dụ cholestyramine, colestevlam, colestipol) với Exjade. Nếu phải dùng Exjade với một trong những thuốc này, xem xét tăng liều khởi đầu của Exjade 50%, theo dõi nồng độ ferritin huyết thanh và đáp ứng lâm sàng để điều chỉnh liều thêm.

#### **Bệnh nhân suy gan**

Exjade đã được nghiên cứu trong một thử nghiệm lâm sàng ở các đối tượng suy gan. Trong một nghiên cứu liều đơn (20 mg/kg) ở những bệnh nhân có các mức độ suy gan khác nhau, nồng độ deferasirox tăng so với những bệnh nhân có chức năng gan bình thường. Tổng diện tích dưới đường cong (AUC) trung bình của deferasirox (tự do và gắn kết) tăng 16% ở 6 bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A) và 76% ở 6 bệnh nhân suy gan trung bình (Child-Pugh B) so với 6 bệnh nhân có chức năng gan bình thường. Ảnh hưởng của suy gan nặng (Child-Pugh C) được đánh giá chỉ ở 1 bệnh nhân. Tránh sử dụng Exjade cho bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C). Đối với bệnh nhân suy gan trung bình (Child-Pugh B), nên giảm liều khởi đầu 50%. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A)

hoặc suy gan trung bình (Child-Pugh B) về hiệu quả và các phản ứng bất lợi mà có thể cần phải chuẩn độ liều [xem Cảnh báo và thận trọng]. Hầu hết các bệnh nhân cần được theo dõi chức năng gan trước khi bắt đầu điều trị, mỗi 2 tuần trong tháng đầu tiên và mỗi tháng sau đó.

#### **Bệnh nhân cao tuổi**

Liều khuyến cáo cho bệnh nhân cao tuổi tương tự như đã mô tả trên. Trong các thử nghiệm lâm sàng, bệnh nhân cao tuổi có tần suất phản ứng bất lợi cao hơn người lớn trẻ tuổi và họ cần được theo dõi sát về các phản ứng bất lợi vốn có thể cần phải điều chỉnh liều.

#### **Cách dùng**

Exjade phải dùng một lần/ngày khi đói ít nhất 30 phút trước khi ăn, tốt nhất là dùng vào cùng một thời điểm mỗi ngày. Viên nén được phân tán bằng cách khuấy trong một ly nước hoặc nước táo hay nước cam (100-200 mL) cho đến khi đạt được hỗn dịch mịn. Sau khi uống hỗn dịch, bất kỳ lượng cặn nào cũng đều phải được pha lại thành hỗn dịch với một ít nước hoặc nước trái cây và uống. Không được nhai viên thuốc hoặc nuốt nguyên cả viên. Không khuyến cáo phân tán trong nước có chứa carbonate hoặc sữa bởi sự tạo bọt và phân tán chậm.

#### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của tá dược.

Những bệnh nhân bị hội chứng loạn sản tủy (MDS) nguy cơ cao và những bệnh nhân bị các bệnh ác tính về huyết học và ngoài huyết học được dự kiến là không có lợi khi dùng liệu pháp thải do bệnh tiến triển nhanh.

Bệnh nhân có độ thanh thải creatinine < 40mL/phút hoặc nồng độ creatinine huyết thanh > 2 lần mức giới hạn trên của mức bình thường phù hợp theo tuổi.

Tình trạng hoạt động cơ thể kém.

Bệnh ác tính tiến xa.

Số lượng tiểu cầu < 50 x 10<sup>9</sup>/l.



## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.**

**Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ.**

Quyết định thải trừ sắt tích tụ cần được cân nhắc cho từng cá thể bệnh nhân dựa trên lợi ích và nguy cơ lâm sàng của liệu pháp thải theo dự đoán (xem phần LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG).

Cần thận trọng với bệnh nhân cao tuổi do có tần suất cao hơn về các phản ứng bất lợi.

### **Độc tính đối với thận, suy thận và protein niệu**

Exjade có thể gây suy thận cấp, gây tử vong ở một số bệnh nhân và cần được thăm phân máu ở những bệnh nhân khác. Kinh nghiệm hậu mãi cho thấy hầu hết các trường hợp tử vong xảy ra ở những bệnh nhân có nhiều bệnh đi kèm và những người bị rối loạn huyết học ở giai đoạn tiến xa. Trong các thử nghiệm lâm sàng, bệnh nhân được điều trị bằng Exjade có sự tăng creatinin huyết thanh phụ thuộc liều. Ở những bệnh nhân quá tải sắt do truyền máu, những sự gia tăng này về creatinin xảy ra ở một tần suất cao hơn so với bệnh nhân được điều trị bằng deferoxamine (38% so với 14%, theo thứ tự tương ứng, trong nghiên cứu 1 và 36% so với 22%, theo thứ tự tương ứng, trong nghiên cứu 3) [xem Phản ứng bất lợi của thuốc].

Đo nồng độ creatinin huyết thanh 2 lần (do sự thay đổi ở các lần đo) và xác định độ thanh thải creatinin (ước tính theo phương pháp Cockcroft-Gault) trước khi bắt đầu điều trị ở tất cả các bệnh nhân để thiết lập một cơ sở đáng tin cậy trước khi điều trị. Theo dõi nồng độ creatinin huyết thanh hàng tuần trong tháng đầu tiên sau khi bắt đầu hoặc thay đổi điều trị và ít nhất hàng tháng sau đó. Theo dõi nồng độ creatinin huyết thanh và/hoặc độ thanh thải creatinin thường xuyên hơn nếu nồng độ creatinin tăng. Có thể cần phải giảm liều, tạm ngừng hoặc ngừng điều trị dựa trên sự tăng nồng độ creatinin huyết thanh.

Chống chỉ định dùng Exjade ở những bệnh nhân có

độ thanh thải creatinin dưới 40 ml/phút hoặc nồng độ creatinin huyết thanh lớn hơn 2 lần giới hạn trên của mức bình thường phù hợp theo tuổi.

Tổn thương ống thận, bao gồm hội chứng Fanconi, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng Exjade, thường gặp nhất ở trẻ em và thiếu niên bị bệnh beta-thalassemia và nồng độ ferritin huyết thanh < 1500 mcg/l.

Protein niệu ngắt quãng (tỷ lệ protein niệu/creatinin niệu > 0,6 mg/mg) xảy ra ở 18,6% bệnh nhân được điều trị bằng Exjade so với 7,2% bệnh nhân được điều trị bằng deferoxamine trong nghiên cứu 1. Trong các thử nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân thừa sắt do truyền máu, tạm ngừng Exjade cho đến khi tỷ lệ protein niệu/creatinin niệu giảm xuống dưới 0,6 mg/mg. Khuyến cáo theo dõi protein niệu hàng tháng. Cơ chế và ý nghĩa lâm sàng của protein niệu chưa rõ ràng [xem Phản ứng bất lợi của thuốc].

### **Độc tính đối với gan và suy gan**

Exjade có thể gây tổn thương gan, gây tử vong ở một số bệnh nhân. Trong nghiên cứu 1, 4 bệnh nhân (1,3%) đã ngừng dùng Exjade do độc tính đối với gan (viêm gan do thuốc ở 2 bệnh nhân và tăng transaminase huyết thanh ở 2 bệnh nhân bổ sung). Nhiễm độc gan dường như thường gặp hơn ở những bệnh nhân lớn hơn 55 tuổi. Suy gan thường gặp hơn ở những bệnh nhân bị bệnh đi kèm đáng kể, bao gồm xơ gan và suy đa cơ quan [xem Phản ứng bất lợi của thuốc].

Đo nồng độ transaminase (AST và ALT) và bilirubin ở tất cả các bệnh nhân trước khi bắt đầu điều trị và mỗi 2 tuần trong tháng đầu tiên và ít nhất hàng tháng sau đó. Xem xét thay đổi liều hoặc tạm ngừng điều trị đối với các trị số tăng nặng hoặc kéo dài.

Tránh sử dụng Exjade ở bệnh nhân suy gan nặng (Child-Pugh C). Giảm liều khởi đầu ở bệnh nhân suy gan trung bình (Child-Pugh B). Bệnh nhân suy gan nhẹ (Child-Pugh A) hoặc suy gan trung bình (Child-Pugh B) có thể có nguy cơ cao bị nhiễm độc gan.



### Các rối loạn về máu

Có những báo cáo hậu mãi (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. Mỗi liên hệ giữa những triệu chứng này với việc dùng thuốc Exjade là không chắc chắn. Theo xử trí 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 rối loạn tiêu hóa

Kích ứng đường tiêu hóa có thể xảy ra trong quá trình điều trị với Exjade. Loét và xuất huyết đường tiêu hóa trên đã được báo cáo ở các bệnh nhân, bao gồm cả trẻ em và thiếu niên dùng Exjade. Rất hiếm trường hợp tử vong do xuất huyết đường tiêu hóa được báo cáo, đặc biệt ở người lớn tuổi bị bệnh máu 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. Đã có những báo cáo về các ổ loét phức tạp với thủng đường tiêu hóa (bao gồm cả tử vong).

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 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. Không được sử dụng trở lại Exjade ở những bệnh nhân đã bị phản ứng quá mẫn trước đây khi dùng deferasirox do nguy cơ sốc phản vệ.

### Các rối loạn về da

Các trường hợp bị hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc được báo cáo trong thời gian hậu mãi. Nguy cơ bị các phản ứng da khác bao gồm DRESS (phản ứng thuốc có kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân) không thể được loại trừ. Nếu nghi ngờ phản ứng da nặng, phải ngừng dùng Exjade ngay lập tức và không được sử dụng trở lại. Hiếm gặp trường hợp báo cáo về hồng ban đa dạng trong thời gian điều trị bằng Exjade.

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, vì ban thường tự mất đi. Đối với ban nặng hơn, có thể 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.

### 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 (xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC). Khuyến cáo xét nghiệm về thính giác và về mắt (bao gồm soi đáy mắt) trước khi khởi đầu điều trị bằng Exjade và đều đặn sau đó (mỗi 12 tháng). Nếu thấy có rối loạn, có thể cân nhắc giảm liều hoặc ngừng dùng thuốc.

### Ức chế tủy xương

Giảm bạch cầu trung tính, mất bạch cầu hạt, thiếu máu nặng hơn và giảm tiểu cầu, bao gồm cả trường hợp tử vong, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng Exjade. Rối loạn huyết học từ trước có thể làm tăng nguy cơ này. Cần theo dõi số lượng tế



bào máu ở tất cả các bệnh nhân. Tạm ngừng điều trị bằng Exjade ở những bệnh nhân xuất hiện giảm tế bào máu cho đến khi nguyên nhân gây giảm tế bào máu đã được xác định. Chống chỉ định dùng Exjade ở những bệnh nhân có số lượng tiểu cầu dưới  $50 \times 10^9/l$ .

#### **Thải sắt quá mức**

Cũng như với điều trị bằng chất thải sắt khác, nguy cơ độc tính của Exjade có thể tăng lên khi dùng liều cao không thích hợp cho những bệnh nhân có gánh nặng sắt thấp hoặc nồng độ sắt huyết thanh chỉ tăng nhẹ.

Đối với những bệnh nhân quá tải sắt do truyền máu, đo nồng độ ferritin huyết thanh hàng tháng để đánh giá về sự thải sắt quá mức có thể có. Nếu nồng độ ferritin huyết thanh giảm xuống dưới 500 mcg/l, xem xét tạm ngừng điều trị bằng Exjade, vì sự thải sắt quá mức có thể làm tăng độc tính của Exjade.

Đối với những bệnh nhân bị hội chứng thalassemia không phụ thuộc truyền máu (NTDT), đo nồng độ sắt ở gan (LIC) là phương pháp xác định việc quá tải sắt được ưa thích hơn và nên được dùng nếu sẵn có ở bất cứ đâu mỗi 6 tháng trong khi điều trị. Tạm ngừng sử dụng Exjade khi nồng độ sắt ở gan dưới 3 mg Fe/g trọng lượng khô (dw). Đo nồng độ ferritin huyết thanh hàng tháng, nếu nồng độ ferritin huyết thanh giảm xuống dưới 300 mcg/l, tạm ngừng Exjade và đạt được một nồng độ sắt ở gan xác định

#### **Các lưu ý khác**

Exjade không liên quan với chậm tăng trưởng ở trẻ em được theo dõi đến 5 năm trong các thử nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên để thận trọng, có thể theo dõi thể trọng và sự tăng trưởng chiều cao của bệnh nhi đều đặn (mỗi 12 tháng).

Viên nén có chứa lactose (1,1 mg lactose đối với mỗi mg deferasirox). 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.

## **PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA THUỐC**

### **Tóm tắt thông tin an toàn**

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 36% bệnh nhân. Tình trạng tăng creatinine này phụ thuộc liều dùng, thường tự hết và đôi khi có thể bớt 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- gợi ý viêm gan- là trường hợp ít gặp (0,3%). Có những báo cáo hậu mãi 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 ít trong số những bệnh nhân này.

Trong một thử nghiệm lâm sàng mù đôi ngẫu nhiên có đối chứng là giả dược thực hiện trong 1 năm trên những bệnh nhân bị hội chứng thalassemia không phụ thuộc truyền máu và quá tải sắt, những sự cố bất lợi liên quan đến thuốc thường gặp nhất được ghi nhận khi dùng Exjade liều 10 mg/kg/ngày là tiêu chảy (9,1%), nổi ban (9,1%) và buồn nôn (7,3%). Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ creatinine huyết thanh và độ thanh thải creatinine bất thường được ghi nhận khi dùng Exjade liều 10 mg/kg/ngày lần lượt là 5,5% và 1,8%. Tỷ lệ tăng các transaminase gan hơn 2 lần giá trị ban đầu và trên 5 lần giới hạn trên của mức bình thường được



ghi nhận khi dùng Exjade liều 10 mg/kg/ngày là 1,8%. Cũng như điều trị bằng chất thải sắt khác, mất thính lực đối với tần số cao và đục thủy tinh thể (đục thủy tinh thể sớm) ít khi được quan sát thấy ở bệnh nhân được điều trị bằng Exjade.

#### **Các phản ứng bất lợi của thuốc từ những báo cáo tự phát hậu mãi (Tần xuất không rõ)**

Các phản ứng bất lợi được báo cáo tự phát được trình bày dưới đây là những báo cáo tự nguyện và thường không thể xác lập một cách tin cậy tần suất hoặc mối quan hệ nhân quả với việc dùng thuốc.

- Rối loạn hệ miễn dịch: Các phản ứng quá mẫn (bao gồm phản ứng phản vệ và phù mạch).
- Rối loạn tiêu hóa: Thủng đường tiêu hóa.
- Rối loạn gan mật: Suy gan.
- Rối loạn da và mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson, viêm mạch quá mẫn (hypersensitivity vasculitis), mày đay, rụng tóc, hoại tử biểu bì nhiễm độc.
- Rối loạn thận và tiết niệu: Hoại tử ống thận, suy thận cấp (chủ yếu là creatinin huyết thanh tăng gấp 2 lần giới hạn trên của mức bình thường và thường hồi phục sau khi ngừng điều trị), viêm thận ống thận-mô kẽ.

#### **Mô tả các phản ứng bất lợi của thuốc chọn lọc**

##### **Giảm tế bào máu**

Đã có các báo cáo hậu mãi (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 thiếu máu nặng lên 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.

##### **Viêm tụy**

Các trường hợp viêm tụy cấp nghiêm trọng đã được quan sát thấy ở bệnh nhân trước đó có và không có các bệnh lý đường mật.

#### **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 huyết thanh < 1.500 microgram/L.

Trong một nghiên cứu quan sát 5 năm, trong đó 267 trẻ em từ 2 tuổi đến < 6 tuổi (lúc đưa vào nghiên cứu) bị nhiễm hemosiderin do truyền máu đã được dùng deferasirox, không phát hiện những vấn đề an toàn ngoài dự kiến liên quan đến các phản ứng bất lợi (AE) hoặc bất thường về xét nghiệm. Tăng creatinin huyết thanh > 33% và cao hơn giới hạn trên của mức bình thường (ULN) ở ≥ 2 lần xét nghiệm liên tiếp đã được quan sát thấy ở 3,1% trẻ em và tăng alanin aminotransferase (ALT) lớn hơn 5 lần giới hạn trên của mức bình thường đã được báo cáo ở 4,3% trẻ em. Các phản ứng bất lợi được quan sát thấy thường xuyên nhất có mối liên quan nghi ngờ với thuốc nghiên cứu được báo cáo là tăng ALT (21,1%), tăng aspartat aminotransferase (AST, 11,9%), nôn (5,4%), phát ban (5,0%), tăng creatinin máu (3,8%), đau bụng (3,1%) và tiêu chảy (1,9%). Sự tăng trưởng và phát triển chung không bị ảnh hưởng ở nhóm bệnh nhân trẻ em này.

**Thông báo cho bác sĩ những phản ứng bất lợi của thuốc gặp phải khi sử dụng thuốc.**

#### **TƯƠNG TÁC THUỐC**

##### **Thuốc làm giảm nồng độ 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**

Sinh khả dụng của deferasirox tăng đến một khoảng thay đổi khi được dùng cùng với thức ăn. Vì vậy phải 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 chất chuyển hóa bởi CYP3A4**

Do tình trạng giảm tác dụng có thể xảy ra, 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.

Đặc tính an toàn của deferasirox kết hợp với các thuốc thải sắt khác (deferioxamine, deferipron) được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng, kinh nghiệm hậu mãi hoặc y văn đã công bố (nếu có thể áp dụng) thống nhất với đặc tính an toàn đã được mô tả đối với đơn trị liệu.

Chưa có nghiên cứu chính thức về việc dùng đồng thời Exjade và các chế phẩm kháng acid chứa nhôm. 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 bisphosphonat

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 (xem phần CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG).

### **PHỤ NỮ CÓ KHẢ NĂNG MANG THAI, PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ, KHẢ NĂNG SINH SẢN**

#### **Phụ nữ có khả năng mang thai**

Chưa rõ khả năng về nguy cơ trên người. Cần thận trọng khi phối hợp deferasirox với các thuốc hormon tránh thai chuyển hóa qua CYP3A4 do có thể làm giảm hiệu quả của các thuốc tránh thai

#### **Khả năng sinh sản**

Trong những nghiên cứu trên chuột, Exjade không gây ảnh hưởng lên khả năng sinh sản hay quá trình sinh sản ngay cả ở liều gây độc

#### **Phụ nữ có thai**

Nhóm C đối với Thai kỳ

Chưa có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt với Exjade ở phụ nữ có thai. Sử dụng deferasirox cho động vật trong khi mang thai và cho con bú đã dẫn đến giảm khả năng sống của con và tăng dị dạng về thận trên con đực ở liều ít hơn liều được khuyến cáo ở người. Exjade chỉ nên được sử dụng trong khi mang thai nếu lợi ích có thể có cao hơn nguy cơ có thể xảy ra đối với thai.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Chưa rõ liệu deferasirox có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Vì nhiều thuốc được bài tiết vào sữa mẹ và vì khả năng có các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở trẻ bú mẹ do deferasirox và các chất chuyển hóa của nó, cần quyết định liệu nên tạm ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc xét đến tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

### **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 hoa mắt cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy



móc (xem phần PHẢN ỨNG BẤT LỢI CỦA 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, tình trạng này gây viêm gan cận 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 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.

### TƯƠNG KÝ

Không khuyến cáo phân tán thuốc trong nước 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

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 toàn cầu

Ngày phát hành thông tin nội bộ: Tháng 11, 2015.

Phiên bản tiếng Việt: tháng 06, 2016.

Ngày phê duyệt bởi Bộ Y tế: 29/09/2016.

® = Nhãn hiệu đã đăng ký



SĐK: VN-17124-13, VN-17125-13, VN-17126-13

*Novartis*  
05/06/2018



Tài liệu thông tin thuốc cho cán bộ y tế



Uống một lần mỗi ngày \*

Nhà phân phối:  
CÔNG TY CP DƯỢC LIỆU TRUNG ƯƠNG 2  
(PHYTOPHARMA)  
24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, TP.HCM - Vietnam

(\*) Tài liệu tham khảo: Thông tin kê toa được  
Bộ Y tế duyệt ngày 29 tháng 09 năm 2016

EXJ 022-08-12-16





 **EXJADE<sup>®</sup>**  
deferasirox

*Sum*  
*05/08/2012*

 **NOVARTIS**  
ONCOLOGY