

DEFERIPRONE

Mã ATC: V03AC02.

Loại thuốc: Thuốc giải độc cho ngộ độc sắt, nhôm/Tác nhân tạo chelat sắt.

Dạng thuốc và hàm lượng: Viên nén bao phim, hàm lượng deferiprone 250 mg.

Dược lực học

Deferiprone (3-hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-one) liên kết với ion sắt thành hợp chất còng cua (chelate) theo tỉ lệ deferiprone:sắt là 3:1 (mol/mol). Có hiệu quả trong việc thúc đẩy bài tiết sắt và một liều 25 mg/kg ba lần mỗi ngày có thể ngăn chặn sự tiến triển tích lũy ion sắt theo đánh giá trên ferritin huyết thanh ở bệnh nhân thalassemia phụ thuộc vào truyền máu.

Dược động học

Deferiprone được hấp thu nhanh ở đường tiêu hóa trên. Nồng độ đỉnh đạt được sau 45-60 phút khi uống lúc đói và có thể kéo dài đến 2 giờ khi uống lúc no.

Thuốc được chuyển hoá tại gan, thải trừ chủ yếu qua thận. Thời gian bán thải ở hầu hết bệnh nhân là 2-3 giờ.

Chỉ định

Điều trị các tình trạng quá tải sắt (ứ đọng) ở bệnh nhân thalassemia nghiêm trọng khi chống chỉ định điều trị với deferoxamine hoặc do không đáp ứng phù hợp.

Chống chỉ định

Quá mẫn với deferiprone hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Có tiền sử giảm bạch cầu trung tính tái diễn thường xuyên.

Có tiền sử mất bạch cầu hạt.

Trường hợp mang thai và cho con bú.

Thận trọng

Deferiprone làm giảm bạch cầu trung tính bao gồm mất bạch cầu hạt. Bệnh nhân nên được kiểm tra số lượng bạch cầu trung tính hàng tuần. Nếu bệnh nhân bị nhiễm trùng trong khi dùng deferiprone, nên ngưng dùng thuốc và theo dõi lượng bạch cầu trung tính chặt chẽ hơn. Bệnh nhân cần được tư vấn để báo ngay với bác sĩ khi có các triệu chứng nhiễm trùng như sốt, đau họng và các triệu chứng giống như cúm. Không nên điều trị với deferiprone cho bệnh nhân đã

bị giảm bạch cầu trung tính. Nguy cơ giảm bạch cầu trung tính và mất bạch cầu hạt cao hơn nếu số lượng bạch cầu trung tính tuyệt đối (ANC) thấp hơn $1.5 \times 10^9/L$.

Không có dữ liệu về việc sử dụng deferiprone ở bệnh nhân suy thận hoặc gan. Do deferiprone được bài tiết chủ yếu qua thận và chuyển hóa ở gan, thận trọng khi sử dụng cho bệnh nhân bị suy thận hoặc rối loạn chức năng gan.

Trong thời gian điều trị, nước tiểu có thể chuyển sang hơi đỏ hoặc nâu do sự đào thải phức hợp sắt - deferiprone.

Rối loạn thần kinh đã được quan sát thấy ở trẻ em khi được điều trị với liều gấp 2.5-3 lần so với liều khuyến cáo trong nhiều năm. Khi kê đơn cần lưu ý việc sử dụng liều trên 100 mg/kg/ngày là không được khuyến cáo.

Liều dùng

Người lớn và trẻ em > 10 tuổi:

Uống 25 mg/kg mỗi lần, 3 lần/ngày, tổng liều hàng ngày là 75 mg/kg. Tổng liều hàng ngày không vượt quá 100 mg/kg.

Nên theo dõi nồng độ ferritin huyết thanh hoặc các chỉ số khác của hấp thu sắt trong cơ thể mỗi 2-3 tháng để đánh giá hiệu quả lâu dài của liệu pháp chelat trong việc kiểm soát hấp thu sắt của cơ thể. Cần điều chỉnh liều dùng để đáp ứng theo thay đổi của bệnh nhân và mục tiêu điều trị (duy trì, giảm gánh nặng sắt cho cơ thể). Xem xét ngưng sử dụng thuốc nếu ferritin huyết thanh giảm xuống dưới 500 mcg/L.

Ở bệnh nhân dùng đa trị, deferiprone có thể sử dụng với deferoxamine ở liều chuẩn 75 mg/kg/ngày, không vượt quá 100 mg/kg/ngày.

Trường hợp suy tim do ứ đọng sắt, deferiprone liều 75-100 mg/kg/ngày nên được bổ sung vào liệu pháp deferoxamine.

Không nên sử dụng đồng thời các chelat sắt ở những bệnh nhân có ferritin huyết thanh dưới 500 mcg/L do nguy cơ loại bỏ sắt quá mức.

Trẻ em < 10 tuổi

Có rất ít thông tin về việc sử dụng deferiprone ở trẻ từ 6-10 tuổi và không có dữ liệu trên trẻ < 6 tuổi.

Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nhất trên lâm sàng của deferiprone là mất bạch cầu hạt, với tỷ lệ khoảng 1.1% (bạch cầu trung tính $< 0.5 \times 10^9/L$), nhóm giảm bạch cầu ít nghiêm trọng hơn được báo cáo ở khoảng 5% bệnh nhân.

Tiêu chảy, hầu hết là nhẹ và thoáng, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng deferiprone.

Có tác dụng không mong muốn trên tiêu hóa thường gặp lúc bắt đầu điều trị và thường biến mất trong vòng một vài tuần mà không cần ngưng điều trị.

Bệnh khớp, bao gồm từ đau nhẹ ở một hoặc nhiều khớp đến viêm khớp có tràn dịch và gây tổn thương đáng kể cũng đã được báo cáo. Bệnh ở khớp nhẹ nói chung thường nhẹ và thoáng qua.

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

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

Tương tác thuốc

Chưa có các báo cáo về tương tác giữa deferiprone và các thuốc khác. Tuy nhiên, do deferiprone liên kết với các Cation kim loại, nên có khả năng xảy ra tương tác giữa deferiprone và các thuốc có chứa cation hóa trị 3 như nhôm. Do vậy, không nên sử dụng đồng thời deferiprone và các thuốc có chứa nhôm.

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

Do chưa rõ cơ chế làm giảm bạch cầu trung tính của deferiprone, không nên kết hợp deferiprone với các thuốc làm giảm bạch cầu trung tính hoặc làm mất bạch cầu hạt.

Tài liệu tham khảo

Hướng dẫn sử dụng của Nhà sản xuất

Người soạn
(Ký và ghi rõ họ tên)

Khoa Dược
(Ký và ghi rõ họ tên)

Lãnh đạo bệnh viện
(Ký và ghi rõ họ tên)

Phạm Thị Thảo