

# Deferox

Deferasirox INN

## COMPOSITION

**Deferox 250 Tablet:** Each dispersible tablet contains Deferasirox INN 250 mg.

**Deferox 500 Tablet:** Each dispersible tablet contains Deferasirox INN 500 mg.

## CLINICAL PHARMACOLOGY

Deferasirox is an orally active chelator that is highly selective for iron (III). It is a tridentate ligand that binds iron with high affinity. Deferasirox promotes excretion of iron, primarily in the faeces. Deferasirox has very low affinity for zinc and copper and does not cause constant low serum levels of these metals.

## PHARMACODYNAMICS

An iron balance metabolic study showed that deferasirox (10, 20 and 40 mg/kg per day) was able to induce a mean net iron excretion (0.119, 0.329 and 0.445 mg Fe/kg body weight per day, respectively). Iron excretion was predominantly fecal.

## PHARMACOKINETICS

**Absorption:** Deferasirox is absorbed following oral administration with median times to maximum plasma concentration of about 1.5-4 hours. The absolute bioavailability (AUC) of deferasirox dispersible tablet is 70% compared to an intravenous dose. The bioavailability (AUC) of deferasirox was variably increased when taken with a meal.

**Distribution:** Deferasirox is highly (99%) protein bound almost exclusively to serum albumin. The volume of distribution at steady state of deferasirox is  $14.37 \pm 2.69$  L in adults.

**Metabolism:** Glucuronidation is the main metabolic pathway for deferasirox. Deferasirox is mainly glucuronidated by UGT1A1 and to a lesser extent UGT1A3.

**Elimination:** Deferasirox and metabolites are primarily (84% of the dose) excreted in the feces. Renal excretion of deferasirox and metabolites is minimal (8% of the administered dose). The mean elimination half-life ( $t_{1/2}$ ) ranged from 8-16 hours following oral administration.

## INDICATIONS

- Chronic iron overload due to blood transfusion
- Chronic iron overload in patients with non-transfusion-dependent thalassemia syndromes

## DOSAGE & ADMINISTRATION

Recommended initial daily dose is 20-40 mg/kg body weight, taken on an empty stomach at least 30 minutes before food. Do not chew or swallow the tablets whole. Disperse the tablets by stirring in an appropriate amount of water, orange juice, or apple juice.

## PREGNANCY CATEGORY

B

## NURSING MOTHERS

It is not known whether deferasirox is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk, exercise caution when using deferasirox in a nursing woman.

## PEDIATRIC USE

In children aged between 2 and 5 years, exposure to deferasirox is lower than in adults. This age group may therefore require higher maintenance doses than adults.

## GERIATRIC USE

Use deferasirox with caution in elderly patients due to the greater frequency of decreased hepatic, renal, or cardiac function.

## CONTRAINDICATION

Use of deferasirox is contraindicated in patients with hypersensitivity to deferasirox or to any other component of deferasirox.

## WARNING & PRECAUTION

Cases of acute renal failure, some with a fatal outcome, have been reported in the post marketing use of deferasirox. There have been post marketing reports of cytopenia in patients treated with deferasirox. Monitor blood counts regularly. Serum bilirubin should be monitored before the initiation of treatment. Serious hypersensitivity reactions have been reported. If reactions are severe, discontinue deferasirox and institute appropriate medical intervention. Conduct auditory testing and ophthalmic testing before starting treatment with deferasirox and thereafter every 12 months. Gastrointestinal irritation (ulcer, bleeding) may occur during deferasirox treatment.

## ADVERSE EFFECTS

The most frequently occurring adverse reactions are diarrhea, vomiting, nausea, abdominal pain, skin rashes, and increases in serum creatinine.

## DRUG INTERACTIONS

Do not take deferasirox with aluminum-containing antacid preparations. Use caution when deferasirox is administered with drugs metabolized by CYP3A4. Deferasirox increases repaglinide exposure. Consider repaglinide dose reduction and carefully monitor blood glucose levels when repaglinide is used concomitantly with deferasirox.

## OVERDOSAGE

Single doses of 80 mg/kg in iron overloaded thalassaemic patients have been tolerated, with only mild nausea and diarrhoea noted. Single doses up to 40 mg/kg in normal subjects have been well tolerated. Acute signs of overdose may include nausea, vomiting, headache, and diarrhoea. There is no specific antidote for deferasirox but overdose should be managed with appropriate supportive measures.

## STORAGE CONDITION

Store the blisters in the original carton below 30°, dry place and away from light. Keep out of the reach of children.

## PRESENTATION & PACKAGING

**Deferox 250 Tablet:** Each commercial box contains 30 tablets in Alu-Alu blister pack.

**Deferox 500 Tablet:** Each commercial box contains 24 tablets in Alu-Alu blister pack.

# ডেফিরক্স

ডেফিরাসিরক্স আইএনএন

## উপাদান

ডেফিরক্স ২৫০ ট্যাবলেট : প্রতিটি ডিসপারসিবল ট্যাবলেটে রয়েছে ডেফিরাসিরক্স আইএনএন ২৫০ মিগ্রা।

ডেফিরক্স ৫০০ ট্যাবলেট : প্রতিটি ডিসপারসিবল ট্যাবলেটে রয়েছে ডেফিরাসিরক্স আইএনএন ৫০০ মিগ্রা।

## ক্লিনিক্যাল ফার্মাকোলজি

ডেফিরাসিরক্স মুখে খাওয়ার একটি সক্রিয় চিলেটর যেটা ফেরিক আয়রনের জন্য বিশেষ ভাবে নির্দেশিত। এটা একটি তৃতীয় মাত্রার লিগ্যান্ড যা আয়রনের সাথে তীব্র মাত্রায় সংযুক্ত হয়। ডেফিরাসিরক্স প্রথমাবস্থায় মলের মাধ্যমে আয়রন নিষ্কাশনকে ত্বরান্বিত করে। ডেফিরাসিরক্স খুব সামান্য পরিমাণে জিংক ও কপারের সাথে সংযুক্ত হয় কিন্তু ধারাবাহিক ভাবে সিরামে স্বল্প উপস্থিতির জন্য দায়ী নয়।

## ফার্মাকোডাইনামিকস

একটি আয়রন ব্যালান্স নিরীক্ষায় দেখা যায় প্রতিদিন ১০ মিগ্রা/কেজি, ২০ মিগ্রা/কেজি ও ৪০ মিগ্রা/কেজি ডেফিরাসিরক্স শরীর থেকে যথাক্রমে ০.১১৯ মিগ্রা/কেজি, ০.৩২৯ মিগ্রা/কেজি ও ০.৪৪৫ মিগ্রা/কেজি গড় আয়রন নিষ্কাশনকে ত্বরান্বিত করে যা সাধারণত মলের মাধ্যমে নিষ্কাশিত হয়।

## ফার্মাকোকাইনেটিক

শোষণ : ডেফিরাসিরক্স মুখে খাওয়ার পর ১.৫-৪ ঘণ্টার মধ্যে সর্বোচ্চ প্লাজমা ঘনমাত্রায় পৌঁছায়। এই ডিসপারসিবল ট্যাবলেটের জৈব প্রাচুর্যতা শিরাপথে ডোজের তুলনায় ৭০%। ওষুধটির জৈব প্রাচুর্যতা অনির্দিষ্ট ভাবে বৃদ্ধি পায় যখন এটা ভরাপেটে খাওয়া হয়।

বন্টন মাত্রা : ডেফিরাসিরক্স সর্বোচ্চ মাত্রায় প্রোটিন বিশেষ ভাবে সিরাম অ্যালবুমিনের সাথে সংযুক্ত হয় এবং সাধারণ অবস্থায় ডেফিরাসিরক্স এর বন্টনমাত্রা ১৪.৩৭±২.৬৯ লিটার।

বিপাক : গ্লুকোরোনাইডেশন ডেফিরাসিরক্স এর প্রধান বিপাক প্রক্রিয়া। এটি সাধারণত UGT1A1 এবং কম মাত্রায় UGT1A3 এর মাধ্যমে গ্লুকোরোনাইড হয়ে থাকে।

নিষ্কাশন : সাধারণত ৮৪% ডেফিরাসিরক্স মলের মাধ্যমে ও ৮% বৃক্কের মাধ্যমে নিষ্কাশিত হয়। মুখে খাওয়ার পর ডেফিরাসিরক্স এর নিষ্কাশন অর্ধায়ু সাধারণত ৮-১৬ ঘণ্টা।

## নির্দেশনা

ক্রনিক আয়রন ওভার লোড (ব্লাড ট্রান্সফিউশনের জন্য)

ক্রনিক আয়রন ওভার লোড (নন ট্রান্সফিউশন ডিপেন্ডেন্ট থ্যালাসেমিয়া সিনড্রোম)

## ব্যবস্থাবিধি ও গ্রহণ

ডেফিরাসিরক্স এর প্রারম্ভিক ডোজ সাধারণত ২০-৪০ মিগ্রা/কেজি/দিন এবং এটি খালি পেটে বা খাদ্য গ্রহণের কমপক্ষে ৩০ মিনিট পূর্বে গ্রহণ করতে হবে। ট্যাবলেটটি চিবিয়ে বা গিলে খাওয়া যাবে না। ট্যাবলেটটি নির্দিষ্ট পরিমাণ পানি, অরেঞ্জ জুস বা আপেল জুসের মাধ্যমে দ্রবীভূত করে গ্রহণ করতে হবে।

## প্রোগন্যাপ্লি ক্যাটাগরি

বি

## স্তন্যদানকারী মা

মাতৃদুগ্ধে ডেফিরাসিরক্স এর উপস্থিতির কোন প্রমাণ নেই তবে যেহেতু কিছু ওষুধের উপস্থিতি মাতৃদুগ্ধে পাওয়া যায়, এজন্য স্তন্যদানকারী মায়ের ক্ষেত্রে ওষুধটি সতর্কতার সাথে ব্যবহার করতে হবে।

## শিশুদের ক্ষেত্রে

প্রাথমিক থেকে ২-৫ বছরের শিশুদের ক্ষেত্রে ডেফিরাসিরক্স এর কার্যকর উপস্থিতি কম পাওয়া যায়, এজন্য এই শিশুদের ক্ষেত্রে উচ্চ মাত্রার চলমান ডোজ প্রয়োজন হয়।

## বয়স্কদের ক্ষেত্রে

বয়স্কদের ক্ষেত্রে সতর্কতার সাথে ডেফিরাসিরক্স ব্যবহার করতে হবে, যেহেতু তাদের শারীরিক কার্যক্ষমতা হ্রাস পেয়ে থাকে।

## প্রতিনির্দেশনা

যে সব রোগীর ডেফিরাসিরক্স বা এর উপাদান সমূহের প্রতি বিশেষ সংবেদনশীলতা রয়েছে, তাদের ক্ষেত্রে ডেফিরাসিরক্স প্রতিনির্দেশক।

## বিশেষ সতর্কতা ও সাবধানতা

ডেফিরাসিরক্স এর ব্যবহার পরবর্তী প্রতিবেদনে সামান্য কিছু একিউট রেনাল ফেলিউর উল্লেখযোগ্য। এছাড়া কিছু ক্ষেত্রে সাইটোপেনিয়া পরিলক্ষিত হয়। এজন্য নিয়মিত রক্ত পরীক্ষা করতে হবে। এছাড়া চিকিৎসা শুরু পূর্বে সিরাম বিলিরুবিন পরীক্ষা করতে হবে। কিছু ক্ষেত্রে তীব্র সংবেদনশীলতা পরিলক্ষিত হয় এবং এক্ষেত্রে ডেফিরাসিরক্স বন্ধ রাখতে হবে ও যথাযথ চিকিৎসা ব্যবস্থা গ্রহণ করতে হবে। চিকিৎসা শুরুর আগে ও চিকিৎসা শুরুর পরে বছরে একবার কান ও চোখের পরীক্ষা করতে হবে। কিছু ক্ষেত্রে চিকিৎসা চলাকালীন সময়ে পেটের সমস্যা পরিলক্ষিত হয়।

## বিরূপ প্রতিক্রিয়া

ওষুধ সেবনের ফলে সাধারণত ডায়রিয়া, বমি বমি ভাব, বমি, তলপেটে ব্যথা, চামড়ায় লালচে ভাব ও উচ্চ মাত্রার সিরাম ক্রিয়েটিনিন পরিলক্ষিত হয়।

## অন্যান্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়া

অ্যালুমিনিয়ামযুক্ত অ্যান্টাসিড এর সাথে ডেফিরাসিরক্স একত্রে ব্যবহার করা যাবে না। যেসব ওষুধ CYP3A4 এর মাধ্যমে বিপাক হয়, তাদের ক্ষেত্রে সতর্কতার সাথে ডেফিরাসিরক্স ব্যবহার করতে হবে। ডেফিরাসিরক্স রিপাগলিনাইড এর কার্যকর উপস্থিতি বৃদ্ধি করে। এক্ষেত্রে রিপাগলিনাইড এর প্রয়োগ মাত্রা কমাতে হবে। রক্তে গ্লুকোজের মাত্রা সতর্কতার সাথে পর্যবেক্ষণ করতে হবে যখন এটা ডেফিরাসিরক্স এর সাথে একত্রে ব্যবহার করা হয়।

## ওভারডোজ

আয়রন ওভারলোডেড থ্যালাসেমিয়া রোগীর ক্ষেত্রে সামান্য কিছু বিরূপ প্রতিক্রিয়া ছাড়া একক মাত্রার ৮০ মিগ্রা/কেজি ডোজ সহনশীল এবং সাধারণ রোগীর ক্ষেত্রে একক মাত্রার ৪০ মিগ্রা/কেজি ডোজ সহনশীল। ওভার ডোজের ফলে কিছু ক্ষেত্রে বমি, ডায়রিয়া ও মাথা ব্যথা পরিলক্ষিত হয়। ডেফিরাসিরক্স ওভার ডোজের ক্ষেত্রে কোন বিশেষ এন্টিডট নেই তবে যথাযথ চিকিৎসার মাধ্যমে প্রতিহত করা সম্ভব।

## সংরক্ষণ

৩০° সে. তাপমাত্রার নিচে, শুকনো স্থানে ও আলো থেকে দূরে রাখুন। সকল ওষুধ শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

## উপস্থাপন ও মোড়ক

ডেফিরক্স ২৫০ ট্যাবলেট : প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে ৩০ টি ট্যাবলেট রয়েছে অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টারে।

ডেফিরক্স ৫০০ ট্যাবলেট : প্রতিটি বাণিজ্যিক মোড়কে ২৪ টি ট্যাবলেট রয়েছে অ্যালু-অ্যালু ব্লিস্টারে।

প্রস্তুতকারক

বীকন ফার্মাসিউটিক্যালস্ লিমিটেড

ভালুকা, ময়মনসিংহ, বাংলাদেশ