

**除鐵能 凍晶注射劑 500 毫克**

**Desferal<sup>®</sup> Vials 500mg**

螯合劑 (Chelating Agent)

成分
每小瓶含有 500 毫克的活性成分：N-[5-(3-[(5-aminopentyl)-hydroxycarbamoyl]-propionamido)pentyl]-3-[(5-(N-hydroxyacetamido)-pentyl]carbamoyl)-propionhydroxamic acid monomethanesulphonate(=desferrioxamine methane sulphonate)
賦形劑內容請見“賦形劑”

適應症

鐵質沉著症、急性鐵中毒、鉛質沉著症。

說明：

1. 治療用途

- 慢性鐵質蓄積症之螯合治療方式，可以用來治療：
  - 輸血性鐵質沉積症，例如地中海型貧血、血鐵質沉積性貧血，自體免疫溶血性貧血及其他慢性貧血症。
  - 因同時患有其他疾病（如嚴重貧血、心臟病及低蛋白性貧血），而阻礙靜脈穿刺的患者之原發性血色素沉着症。
  - 與 porphyria cutanea tarda 有關而無法進行靜脈穿刺之鐵質蓄積症。

- 急性鐵離子中毒之治療。
- 慢性鉛質蓄積症之治療：適用於患有下列疾病且持續接受透析之腎衰竭末期患者：
  - 鉛相關性之骨疾。
  - 透析引起之腦性病變。
  - 鉛相關性之貧血症。

2. 診斷用途

- 適用於鐵質蓄積症或鉛質蓄積症之診斷。

用法用量

本藥限由醫師使用。

慢性鐵質蓄積症之治療

對年輕的鐵質蓄積症患者，此螯合療法的主要目標在於達到鐵平衡，以避免血鐵質沉積的情形；而對老年患者的期望治療目標為達到負向鐵平衡，以緩慢降低原已昇高之鐵質蓄積，及避免鐵中毒的現象。

兒童與成人

建議在最初 10 ～ 20 次輸血之後，或當血清鐵蛋白含量達 1000ng/mL

**NOVARTIS**

衛署藥輸字第 011917 號

(intravenous bolus) 一般，可能會引起急性虛脫 (acute collapse) 的現象。

（請詳見“警語及注意事項”部份）

連續靜脈輸注

進行加強性螯合療法時，可使用靜脈插管裝置。連續靜脈輸注適用於無法進行連續皮下輸注及因鐵蓄積而引發心臟病之患者。Desferal<sup>®</sup> 的劑量決定於患者鐵蓄積的程度，並應定期檢測其 24 小時尿液中鐵的排出量，據以調整理想的劑量。沖洗導管時必須非常小心，以避免藏於輸注導管死角處的 Desferal<sup>®</sup> 殘留量，突然被輸注至患者體內，而可能導致急性虛脫的情形（請詳見“警語及注意事項”部份）。

肌肉注射

由於皮下輸注效果比較好，所以只有在無法進行皮下輸注時，才採用肌肉注射給藥。

無論採用那種給藥途徑，每位患者的維持劑量，均取決於其鐵排出量。

併用維他命 C 之治療

因為維他命會被鐵質氧化，所以鐵蓄積患者常會有維他命 C 缺乏的情形。建議在使用 Desferal<sup>®</sup> 治療的一個月後，可開始授予每日劑量不超過 200 毫克的維他命 C，分數次使用，當作螯合療法的補充劑（見“警語及注意事項”部份）。維他命 C 可增強鐵的螯合作用，通常對 10 歲以下的兒童而言，50 毫克的維他命 C 即已足夠；對較大的兒童，100 毫克亦已足夠。更高劑量的維他命 C 並不會額外增加鐵複合物的排出。

**急性鐵中毒的治療**
Desferal<sup>®</sup> 可作為急性鐵中毒標準處置法的輔助治療劑。Desferal<sup>®</sup> 適用於下列情況：

- 所有超過短暫性輕微症狀者（例如超過一次的嘔吐及軟便）
- 有嗜眠、明顯腹痛、血容積減少或酸中毒者
- 經由腹部 X 光攝影，顯示其腹部有多處具 X 光不透性者（大部份這類患者將導致鐵中毒）
- 不論全部鐵結合能力 (total iron binding capacity, TIBC) 如何，血清鐵含量超過 300 至 350 μg/dL 而有症狀者。當患者血清鐵含量介於 300 至 500 μg/dL，且無症狀、或僅有可自行痊癒的不含血的嘔吐或腹瀉時，我們建議不須給予 Desferal<sup>®</sup>，而使用一般保守療法即可。

對於急性鐵中毒的治療，連續靜脈輸注 Desferal<sup>®</sup> 是最理想的方式，建議的輸注速率為每小時 15 毫克 / 公斤，並在情況允許下（通常在 4 ～ 6 小時後），儘快降低輸注速率，以避免 24 小時期間之總劑量超過 80 毫克 / 公斤。

下列建議的標準被認為是停止 Desferal<sup>®</sup> 治療的條件；螯合療法不可中斷，直到符合下列的所有條件為止：

- 患者必須完全沒有全身性鐵中毒的徵候或症狀（例如沒有酸中毒及肝毒性惡化的情形）
- 最理想的情況是：矯正後的血清鐵含量應該為正常或較低（低於 100 μg/dL）。如果因 Desferal<sup>®</sup> 的存在，而無法測出準確的血清鐵含量時，此時假使其他條件均達到，且測出的血清鐵含量不再昇高者，可

以同意該患者停止 Desferal<sup>®</sup> 的治療。

- 重複進行腹部 X 光攝影，以確定當初發現有多處 X 光不透性的患者，在停止 Desferal<sup>®</sup> 治療前，這些不透光性的情形已消失；如果這些不透光性的部位仍存在，即表示鐵質仍繼續在體內被吸收。
- 如果患者起因於使用 Desferal<sup>®</sup> 而排出紅棕色的尿液，照理來說其尿液顏色應該在停用 Desferal<sup>®</sup> 前即回復至正常（紅棕色尿液的消失並不代表可以停止 Desferal<sup>®</sup> 的治療）。

治療的有效與否，取決於足夠的尿液排出量，以確保鐵複合物 ferrioxamine 自體內排除；若發現寡尿或無尿的現象，則須採取腹膜透析、血液透析或血液過濾的方式將 ferrioxamine 排除。

**腎衰竭末期之患者慢性鉛中毒的治療**

Desferal<sup>®</sup> 的鐵複合物或鋁複合物是可經由透析排除。腎衰竭之患者可藉由透析以增加這些複合物的排出。

因鉛蓄積而產生症狀或導致器官功能不全之患者，應接受 Desferal<sup>®</sup> 的治療；即使是無症狀的患者，若其血清鉛含量持續超過 60 ng/mL，且 Desferal<sup>®</sup> 輸注測試的結果為陽性反應（見下方說明），特別是當骨切片檢驗結果證明確患鉛相關之骨疾者，亦應考慮接受 Desferal<sup>®</sup> 的治療。Desferal<sup>®</sup> 應每週一次，授予 5 毫克 / 公斤的劑量（請見“調劑指示”部份）。患者經由 DFO (desferrioxamine) 測試後的血清鉛含量達到 300ng/mL 時，應於透析過程的最後 60 分鐘期間，給予緩慢靜脈輸注 Desferal<sup>®</sup>；如果血清鉛含量超過 300ng/mL 時，應於透析開始前 5 個小時，緩慢靜脈輸注 Desferal<sup>®</sup>。完成三個月的 Desferal<sup>®</sup> 治療期間，再經過四週的清除 (wash-out) 期間後，必須再進行 Desferal<sup>®</sup> 輸注的測試。如果每月測試一次，連續兩次的 Desferal<sup>®</sup> 測試，均顯示血清鉛含量高於基礎值但低於 50 ng/mL，則不建議再繼續 Desferal<sup>®</sup> 的治療。若患者正進行連續可移動式腹膜透析 (CAPD) 或連續循環式腹膜透析 (CCPD)，應每週一次，於當天進行最後一次透析交換前，授予 Desferal<sup>®</sup> 5 毫克 / 公斤，建議以腹膜內途徑給藥。然而，Desferal<sup>®</sup> 亦可採用肌肉注射、緩慢靜脈輸注或緩慢皮下輸注等方式給藥。

**Desferal<sup>®</sup> 測試**

此測試是根據“Desferal<sup>®</sup> 不會使正常受試者之鐵及鉛排出量的增加超過某一限度”的原理而設計的。

- 腎功能正常患者之鐵蓄積 Desferal<sup>®</sup> 測試：
肌肉注射 500 毫克的 Desferal<sup>®</sup>，然後收集 6 小時的尿液，並作鐵含量測定。此 6 小時期間，鐵的排出量若為 1 ～ 1.5 毫克 (18 ～ 27 μmol)，即表示可能患有鐵蓄積症；若超過 1.5 毫克 (27 μmol)，即可確定患有病理學上證實的鐵蓄積症。此測試的結果，只有在腎功能正常情形下進行才具可靠性。
- 腎衰竭末期患者之鉛蓄積 Desferal<sup>®</sup> 測試：
血清鉛含量超過 60ng/mL，且血清鐵蛋白含量超過 100ng/mL 的患者，建議應作 Desferal<sup>®</sup> 輸注測試。
在開始進行血液透析之前，先抽血採樣測量血清鉛含量的基礎值；

在進行血液透析的最後 60 分鐘期間，以緩慢靜脈輸注授予 5 毫克 / 公斤之劑量的 Desferal<sup>®</sup>（見“調劑指示”部份）。在下次進行血液透析之前（先前所提之 Desferal<sup>®</sup> 輸注的 44 小時之後），第二次抽血採樣，再測量其血清鉛含量。若血清鉛含量增加，高於基礎值，且超過 150ng/mL，則可確定此 Desferal<sup>®</sup> 輸注測試結果為陽性反應；但若測試結果為陰性反應，並不能因此而完全排除鉛蓄積的可能性。

**禁忌**

除非經減敏試驗認可，本藥品禁用於已知對本藥品活性成份過敏者。

**警語及注意事項**

**警語**

快速靜脈輸注易造成低血壓及休克（例如，臉部潮紅、心跳過快、循環衰竭及尋麻疹）。

**視力及聽力障礙**

高劑量的 Desferal<sup>®</sup>，特別是用於治療血清鐵蛋白含量低之患者時，可能導致視覺及聽覺障礙（見不良反應）。正在進行透析而血清鐵蛋白含量又低之腎衰竭患者，特別容易引起副作用，曾有授予單一劑量 Desferal<sup>®</sup>，即產生視覺症狀之報告；而降低 Desferal<sup>®</sup> 劑量治療後，便可降低副作用的危險性。如果發生視覺及聽覺障礙，應立即停止使用本藥品，因使用 Desferal<sup>®</sup> 而造成的改變若及早發現，通常是可逆的。之後，降低劑量重新授予 Desferal<sup>®</sup>，並在嚴格監控視覺及聽覺功能下進行治療。建議患者於使用 Desferal<sup>®</sup> 治療前及治療期間定期（每隔三個月），接受專門眼科學及聽力學的測試，尤其是血清鐵蛋白含量太低的患者更要進行此檢查。保持每日平均劑量 (mg/Kg) 除以血清鐵蛋白含量 (μg/mL) 的比率低於 0.025，可減少地中海型貧血症患者因使用 Desferal<sup>®</sup> 引起聽力異常的危險。

**腎功能障礙**

腎功能正常且鐵過量的患者，大約有一半的金屬複合物是由腎臟排除，因此嚴重腎衰竭患者使用本品應小心使用，而鐵和鋁的複合物 (desferrioxamine) 是可透析的，在腎衰竭的患者這些複合物的排出會因透析而增加。

曾有零星急性腎衰竭個案被通報（見不良反應）。應考量監測患者腎功能變化 (即血清肌酸酐 (serum creatinine) 增加)。

**兒童：成長遲緩**

患者因使用高劑量的 Desferal<sup>®</sup>，而令血清鐵蛋白含量變得很低，或者患者的年齡很小 (治療開始期間小於三歲)，可能會併發生長遲緩症 (見“用法用量”慢性鐵蓄積症之治療)。然而，生長遲緩的情形應先判斷是因過量使用 Desferal<sup>®</sup> 或是因鐵蓄積症本身所引起；如果維持 Desferal<sup>®</sup> 劑量不超過 40 毫克 / 公斤，則發生生長遲緩的情形很罕見。如果使用 Desferal<sup>®</sup> 劑量超過 40 毫克 / 公斤而導致生長遲緩的情形，減

少 Desferal<sup>®</sup> 劑量可以使生長的速度回復正常，然而卻無法達到預期的成人身高。

接受 Desferal<sup>®</sup> 治療的兒童患者，應每隔三個月監測其體重及身高 (見“警語”及“注意事項”部份)。

**急性呼吸窘迫症候群**

曾經發現急性鐵中毒及地中海貧血患者，因靜脈注射過量的 Desferal<sup>®</sup> 而引起急性呼吸窘迫症候群；因此，使用 Desferal<sup>®</sup> 不應超過建議的每日劑量。

**感染**

鐵蓄積症的患者特別容易發生感染。曾有報告指出，Desferal<sup>®</sup> 可能會增加感染症例如 Yersinia enterocolitica 及 Yersinia pseudotuberculosis 等細菌的感染。因此，當以 Desferal<sup>®</sup> 治療的患者，有發燒且伴隨有急性腸炎、小腸結腸炎、擴散性腹痛或咽喉炎等情形時，應暫時停藥，並進行細菌培養檢查，並立即給予適當的抗生素治療，至感染完全清除後再重新授予 Desferal<sup>®</sup>。

接受 Desferal<sup>®</sup> 治療之鉛蓄積症及 / 或鐵蓄積症之患者中，曾有極少數引起白黴菌病 (Mucormycosis) 之報告，有些產生致死的結果。如有任何可疑之徵狀發生，應立即停用 Desferal<sup>®</sup>，並進行黴菌培養檢查，並立即給予適當的治療。白黴菌病 (Mucormycosis) 也可能發生於未使用 Desferal<sup>®</sup> 的患者，表示其他因素也可能誘發此項感染症，這些因素包括透析、糖尿病、酸鹼平衡失調、血液惡病質、免疫抑制劑，或其他原因的免疫系統功能降低。

**心臟功能因高劑量維他命 C 受損**

曾有報告指出，罹患嚴重慢性鐵蓄積症者，合併使用 Desferal<sup>®</sup> 及高劑量的維他命 C（每日超過 500 毫克），會導致心臟功能受損的情形；但停止使用維他命 C 後，其心臟功能受損的情形即消失了。當合併使用 Desferal<sup>®</sup> 與維他命 C 時，應注意下列事項：

- 維他命 C 補充劑不應授予心臟衰竭之患者。
- 採 Desferal<sup>®</sup> 規則治療一個月之後，再開始授予維他命 C。
- 只有在患者規則接受 Desferal<sup>®</sup> 的情況下，才授予維他命 C，最好是在裝置唧筒之後。
- 維他命 C 的每日劑量不要超過 200 毫克，且應分次授予。
- 在合併 Desferal<sup>®</sup> 與維他命 C 的治療期間，建議應監測患者的心臟功能。

**治療鉛相關性腦病變之患者**

對鉛相關性腦病變之患者，高劑量 Desferal<sup>®</sup> 可能會因急速增加循環中的鉛含量（見不良反應），而加重其神經性功能障礙（如抽搐）之現象。Desferal<sup>®</sup> 也可能促使洗腎性癱呆症的發生，有報告指出，治療前事先授予 clonazepam，可預防這類神經性功能障礙之惡化。此外，鉛蓄積症之治療可能導致血清鈣含量降低及副甲狀腺功能亢進之惡化。

**使用及操作指引**

Desferal<sup>®</sup> 的授予劑量不可超過建議劑量。給藥的濃度不可超過 10%，

否則會增加因皮下注射而引起注射部位不良反應的危險（見“調劑指示”部份）。然而，如必須採用肌肉注射者，可以使用較高濃度的 Desferal<sup>®</sup>。

如按照建議方式配製成 10% 注射溶液，其外觀應為澄清、無色或者微黃色。只有澄清的注射溶液才可使用，不透明或混濁的溶液應丟棄之。

配製注射溶液時，應依據正確的注射技巧進行之。

採皮下輸注時，插入注射針頭時不可太靠近真皮層。

**交互作用**

與 prochlorperazine（一種 phenothiazine 之衍生物）同時授予，會導致暫時性的意識損害。

合併使用 Desferal<sup>®</sup> 與高劑量的維他命 C（每日超過 500 毫克）治療嚴重的慢性鐵蓄積症患者，偶爾會發生心臟機能損害的情形；此情形在停止使用維他命 C 後即可恢復（見“警語及注意事項”部份）。

與 Desferal<sup>®</sup> 結合之鎳 -67 會快速自尿液中排除，鎳 -67 之顯影效果會因此而扭曲；建議在進行造影術之 48 小時前應停用 Desferal<sup>®</sup>。

**可能懷孕、懷孕、哺乳及生育的婦女懷孕**

懷孕期間，特別是在前三個月中，只有在必要的情況下，才建議授予

**除鐵能 凍晶注射劑 500 毫克**

**Desferal<sup>®</sup> Vials 500mg**

衛署藥輸字第 005005 號

本藥品。在以兔子的動物試驗中，Desferal<sup>®</sup>可能會引起畸胎（見“前臨床安全性資料”）；但迄今所有在懷孕期間曾接受 Desferal<sup>®</sup> 治療之患者，均無生下畸胎之報告。對於胎兒及母體的風險為未知。

僅在對於胎兒的期待利益大於風險時可給予 Desferrioxamine。

**可能懷孕的婦女**

在使用前均須衡量對母體的有益性及對胎兒的危害。

**哺乳**

尚未知 desferrioxamine 是否會分泌於乳汁中。由於許多藥物會經由人體乳汁分泌而可能造成哺餵母乳的新生兒 / 嬰兒的嚴重不良反應，因此必須考量藥物對於母親的重要性以決定是否停止哺乳或停用藥物。

### 開車及操作機械

患者如有頭昏、其他中樞神經障礙、視力或聽力受損的情形，應避免開車及操作機械（見“不良反應”）。

### 不良反應

表一所示藥物不良反應來自臨床研究依據 MedDRA 系統器官進行分類。依照不良反應的發生頻率來排序，頻率最高的排在首位，在每一分組又以發生頻率遞減的方式排列。此外，不良反應相對應的發生頻率是依照 CIOMS III：極常見 (≥ 1/10)，常見 (≥ 1/100，< 1/10)，不常見 (≥ 1/1000，< 1/100)，罕見 (≥ 1/10000，< 1/1000)，非常罕見 (< 1/10000) 包括零星報告，不明（由於群體大小不確定，故無法確實估算上市後不良反應發生頻率）。

每個發生頻率分組，依不良反應的嚴重程度遞減來排列。

有些不良反應的症狀或徵候，也可能是由患者本身潛在疾病（如鐵蓄積症或鋁蓄積症）引起的。

**表一**

<b>感染及寄生蟲感染</b>	
罕見：	白黴菌病 (Mucormycosis)（見“警語及注意事項”）。
非常罕見：	Yersinia 感染之腸胃炎（見“警語及注意事項”）。
<b>血液及淋巴系統</b>	
非常罕見：	血液異常（包括血小板減少症及白血球減少症）。
<b>免疫系統</b>	
非常罕見：	過敏性休克，過敏性反應，神經血管性水腫。
<b>神經系統</b>	
常見：	頭痛。
非常罕見：	神經性障礙、頭昏、促使鋁相關透

析性腦病變的惡化、周邊神經病變、感覺異常（見“警語及注意事項”部份）。

抽蓄（見下列「特別說明」部分）

**眼部**

罕見：

視力喪失、盲點、視網膜退化、視神經炎、白內障、視覺敏銳度降低、視力模糊、夜盲、視野缺損、色視覺損害、角膜混濁（見“警語及注意事項”及下列“特別說明”部份）。

**耳部及耳迷路**

不常見：

耳聾、耳鳴（見“警語及注意事項”及下列“特別說明”部份）。

**血管系統**

罕見：

如果不按照建議的用法用量來使用 Desferal<sup>®</sup>，可能會引起低血壓，心悸和休克的副作用（見“用法用量”、“警語及注意事項”）。

**呼吸系統，胸及縱膈**

不常見：

非常罕見：

氣喘。

急性呼吸窘迫症候群、肺浸潤（見“警語及注意事項”部份）。

**腸胃道系統**

常見：

不常見：

非常罕見：

**皮膚及皮下組織**

常見：

非常罕見：

**肌肉骨骼系統及關節組織**

非常常見：

常見：

關節痛，肌肉痛。

生長遲緩及骨骼異常 (例如幹骨后端發育不良 metaphyseal dysplasia) 常發生於使用高劑量及幼小兒童（見“警語及注意事項”及下列“特別說明”部份）。

肌肉痙攣。

**腎臟及泌尿系統**

未知：

急性腎衰竭、腎小管異常與血肌酸酐濃度增加（見“警語及注意事項”及“過量”部份）。

<b>一般異常及注射部位症狀</b>	
極常見：	注射部位反應包括疼痛、腫脹、硬塊、紅斑、搔癢、瘡痂、結痂（見下列“特別說明”部份）。
常見：	發燒。
不常見：	注射部位反應包括水泡、水腫及灼熱感（見下列“特別說明”部份）。

**特別說明**

若劑量在指導方針的範圍內及鐵蛋白含量下降時減低劑量 (Desferal 每日平均劑量除以血清鐵蛋白值低 0.025)，則耳聾及耳鳴不常見。罕見各種眼部異常，除非使用高劑量（見“警語及注意事項”）。生長遲緩及骨骼異常（例如骨后端發育不良）常見於劑量超過 60 毫克 / 公斤，尤其是在三歲前即開始鐵整合治療者。劑量降低至 40 毫克 / 公斤以下，則發生的危險性相當低。

注射部位疼痛、腫脹、硬塊、紅斑、搔癢、瘡痂 / 結痂極常見，水泡、局部水腫及灼熱感等反應則不常見。有些局部反應會伴隨全身性症狀，例如關節痛／肌肉痛（極常見）、頭痛（常見）、蕁麻疹（常見）、噁心（常見）、發燒（常見）、嘔吐（不常見）、腹痛（不常見）、或氣喘（不常見）。

抽搐通較為伴有鋁過量情形的血液透析病患（見「警語及注意事項」部分）。

接受除鐵能治療的病患中，有極少數通報個案出現轉胺酶上升。

**治療鋁相關性腦病變之患者**

鋁蓄積症之治療可能導致血清鈣含量降低及副甲狀腺功能亢進之惡化。

### 劑量過量

**症狀**

如果不小心過量使用 Desferal<sup>®</sup>，而誤採靜脈注射 (bolus injection) 方式，或靜脈輸注速度太快，均有可能引起低血壓、心跳過速、及胃腸不適；亦曾有急性暫時性的視力喪失、失語症、不安、頭痛、噁心、心跳過速及急性腎衰竭的報告（見不良反應）。

**治療**

目前尚無特殊的解毒劑。如果發現上述之症狀，應該停止使用 Desferal<sup>®</sup>，並依症狀採取適當的治療方式。

Desferal<sup>®</sup> 是可以被透析的。

**藥效動力學**

**作用機轉**

Desferrioxamine (DFO) 為一種螯合劑，主要可與三價鐵離子及鋁離子形成複合物，其複合常數分別為 10<sup>31</sup> 及 10<sup>25</sup>。DFO 對亞鐵離子、銅離子、

鋅離子及鈣離子等二價離子之親和力則大為降低（其複合形成常數為 10<sup>14</sup> 或更低）。此螯合作用是以莫耳重量比 1:1 的方式進行的，因此 1 公克的 DFO 理論上可以跟 85 毫克三價鐵離子或 41 毫克三價鋁離子，結合成複合物。

藉由螯合作用，DFO 可與游離在血漿或細胞中之鐵離子結合，形成 ferrioxamine (FO) 複合物，經由尿液排出的鐵顯著的反映出由血漿周轉而來的鐵。糞便排出的鐵，主要是反映肝臟內鐵的螯合作用。鐵可以從鐵蛋白和 Haemosiderin 中被螯合，但在臨床上使用的 DFO 濃度下是相當慢的，無論如何，DFO 不會促進鐵蛋白 (transferrin)、血紅素 (haemoglobin) 和其它含血 (Haemin-containing) 的物質中移除鐵。DFO 亦可移動及螯合組織中的鋁離子，形成 aluminoxamine (AIO) 複合物。

藥效動力學效應因為 FO 及 AIO 均可完全被排出體外，而 DFO 可以加速尿液及糞便中鐵及鋁質的排泄，藉此減少鐵及鋁質蓄積於器官中。

**藥物動力學**

**吸收**

DFO 在靜脈注射或緩慢皮下輸注後，可迅速被吸收；但在黏膜完整未受損的胃腸道中，其吸收程度則極差。如口服 1 公克的 DFO，其生體可用率不到 2%。

當進行腹膜透析時，DFO 可經由透析液投予而吸收。

**分佈**

健康志願受試者肌肉注射 10mg/kg 的 DFO 三十分鐘後，可測得最高血中濃度為 15.5 μmol/L (8.7 μg/mL)。注射 1 小時後，ferrioxamine (FO) 的最高血中濃度為 3.7 μmol/L (2.3 μg/mL)。靜脈輸注 2 公克（約 29 毫克 / 公斤）的 DFO 兩小時後，健康志願受試者的恆定狀態血中濃度為 30.5 μmol/L。DFO 的分佈非常快速，其平均分佈半衰期為 0.4 小時。體外實驗顯示，不到 10% 的 DFO 會與血清蛋白結合。

**代謝**

在鐵蓄積症患者的尿中，可分別檢測出四種 DFO 的代謝物。DFO 的代謝過程中，會發生下列生物轉化反應：經由轉胺作用與氧化作用，可生成一種酸代謝物，經由 β 氧化作用也可生成一種酸代謝物，而經由去羧基作用與經由 N- 羥化作用則均產生中性代謝物。

**清除**

健康志願受試者經肌肉注射後，DFO 及 FO 的排除都為雙相的；在快速的第一相中，DFO 的半衰期為 1 小時，而 FO 的半衰期為 2.4 小時；在緩慢的第二相中，兩者的半衰期均為 6 小時。注射入體內之劑量，在 6 小時內，22% 以 DFO 及 1% 以 FO 的型式出現於尿液中。

**患者特性**

血色素沉着症之患者，肌肉輸注 10 毫克 / 公斤的 DFO 一小時後，可測得 DFO 最高血中濃度為 7.0 μmol/L (3.9 μg/mL)，及 FO 最高血中濃度為 15.7 μmol/L (9.6 μg/mL)；這類患者之 DFO 及 FO 的排除半衰期分別

為 5.6 小時與 4.6 小時，注射入體內之劑量在 6 小時後，17% 以 DFO 及 12% 以 FO 之型式於尿液中排除。

地中海型貧血患者在接受連續靜脈輸注 50 毫克 / 公斤 24 小時的 DFO，其血漿恆定狀況的 DFO 濃度為 7.4 μmol/L (4.1 μg/mL)。其血漿排除 DFO 亦為雙相的，平均分佈半衰期為 0.28 小時，而第二相的半衰期則為 3 小時，全部血漿廓清率為 0.5 升 / 小時 / 公斤，且恆定狀況下的分佈體積大約為 1.35L/Kg。若以曲線下面積 (Area Under Curve；AUC) 的觀點來看，大約 54% 的 DFO 會和主要的鐵結合代謝物接觸，而這鐵結合代謝物單指數排除半衰期則為 1.3 小時。

腎衰竭患者於透析間隔，在 1 小時內靜脈輸注 40 毫克 / 公斤的 DFO，輸注結束之血中濃度為 152 μmol/L(85.2 μg/mL)。若在透析之同時，輸注投予 DFO，則其血中濃度會降至 13%~27% 之間。上述兩種情況，FO 之血中濃度約為 7.0 μmol/L (4.3 μg/mL)；而 aluminoxamine 之血中濃度則為 2~3 μmol/L (1.2~1.8 μg/mL)。停止靜脈輸注後，DFO 的濃度以 20 分鐘的半衰期快速下降，而有少部份的劑量以較長的 14 小時半衰期進行排除。Aluminoxamine 之血中濃度持續上升至停止輸注後 48 小時，並達到約 7 μmol/L (4 μg/mL) 之濃度；接著經過透析之後，aluminoxamine 之血中濃度可降至 2.2 μmol/L (1.3 μg/mL)。

### 非臨床安全性資料

以高劑量的 DFO 持續數週以皮下注射的方式投予大白鼠、狗及貓，發現有眼睛內水晶體渾濁且伴有白內障形成的情形。

由體外試驗（例如 Ames test）及體內試驗（例如大白鼠的 micronucleus test) 的結果來看，並沒有證據顯示 DFO 會導致基因毒性／遺傳突變的現象。迄今尚未進行長期致癌性的試驗。DFO 對於大白鼠及小白鼠不會產生致畸胎性。一項以兔子為對象的試驗，發現投予對母體有毒的劑量，導致有些免子子宮內胎兒引起體軸骨骼變形的情形。雖然這個結果被當成初期的報告，但仍不能排除 DFO 不會導致免子致畸胎的情形。（請參見可能懷孕、懷孕、哺乳及生育的婦女乙節）

### 賦形劑

無

### 配伍禁忌

－ Heparin 注射溶液。

－ 生理食鹽水 (0.9%) 不可作為乾燥粉末製劑之溶劑，但可於 Desferal<sup>®</sup> 加注射用水配置成注射液後，再加入作進一步的稀釋。

**貯存**

小瓶裝之乾粉藥劑應依外盒標示儲存，於保存期限內使用。

每小瓶之藥劑以使用一次為限。配製好的溶液應立即使用（配製後三小

時內開始使用）。在無菌確效的情況下配製好的溶液，室溫下最久只能貯存 24 小時。

超過外盒上標示的 "EXP" 有效日期之後，即不應再使用。

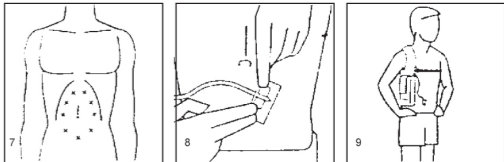
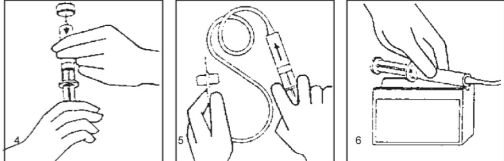
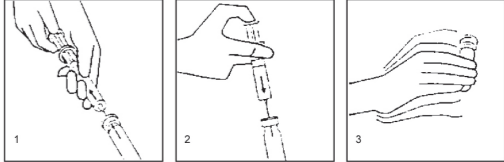
請至於兒童無法取得處。

### 調劑指示

除了為了肌肉注射可能需要較高的濃度外，注射投予時，應使用以注射用水調製成的 10% 溶液；將 5 公撮的注射用水注入裝有 500 毫克 Desferal<sup>®</sup> 粉末瓶中，充分搖晃。配製妥之溶液為澄清、無色或略帶黃色者才可使用。此 10% Desferal<sup>®</sup> 溶液可加入常備的點滴溶液（如氯化鈉溶液 0.9%、葡萄糖溶液 5%、林格氏液、林格氏 - 乳酸注射液、腹膜透析液，如 Dianeal 137 Glucose 2.27%、Dianeal PD4 Glucose 2.27% 及 CAPD/DPCA 2 Glucose 1.5%），作進一步的稀釋。

小瓶中 5 公撮 Desferal<sup>®</sup> 溶液之劑量，已足夠供應體重 100 公斤的患者進行 Desferal 輸注測試或治療慢性鋁蓄積症之用 (5 毫克 / 公斤)，根據患者實際體重，將小瓶中適量的 Desferal<sup>®</sup> 溶液，注入 150 公撮的 0.9% 生理食鹽水以稀釋使用。溶解後的 Desferal<sup>®</sup> 也可加入透析液中，以腹膜內給藥方式，投予接受連續可移動式腹膜透析 (CAPD) 或連續循環式腹膜透析 (CCPD) 之患者。對慢性鐵蓄積症患者的治療，可使用一種非常方便的可攜帶式輕型輸注唧筒，以下為詳細的用法指示，如圖示：

- 將注射用水抽入針筒內。
- 用酒精清潔 Desferal<sup>®</sup> 小瓶上的橡皮塞之後，將針筒內容物注入小瓶內。
- 充分搖晃小瓶使藥品溶解。
- 再將已溶解的藥品抽入針筒內。
- 將延伸管的一端接上針筒，另一端接上蝶形針頭，再將針筒中之注射液填滿此延伸管。
- 將針筒置入輸注唧筒內。
- 將蝶形針頭插入腹部、手臂、腳的上半部或大腿的皮下。在插入針頭前，用酒精將皮膚徹底清潔是非常重要的步驟。清潔後，再將針頭穩固地插入，直至針頭雙翼陷入另一隻手所壓出的皮膚皺褶中。將針頭加以搖動時，應可感覺到針尖可自由移動；若不能自由移動則表示針尖可能靠近皮膚表面，此時應換個注射部位，以酒精清潔之後再試一次。
- 將針頭固定並貼上膠布。
- 此唧筒通常以皮帶或肩套隨身攜帶。許多患者認為利用睡眠時間使用是最方便的方式。



**製劑及一級包裝作業**

**製造廠：**Wasserburger Arzneimittelwerk GmbH

**廠 址：**Herderstrasse 2, 83512 Wasserburg, Germany

**二級包裝作業**

**包裝廠：**Wasserburger Arzneimittelwerk GmbH

**廠 址：**Herderstrasse 2, 83512 Wasserburg, Germany

**包裝廠：**Novartis Pharma Stein AG

**廠 址：**Schaffhauserstrasse, CH-4332 Stein, Switzerland

**藥 商：**台灣諾華股份有限公司

**地 址：**台北市中山區民生東路三段 2 號 8 樓

IPL issued: 02 May 2011

版號：TWI-300320