

裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3
聯絡人員：劉小姐
聯絡電話：02-25700064 分機：23323
聯絡傳真：02-25798587
電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：中華民國112年07月11日

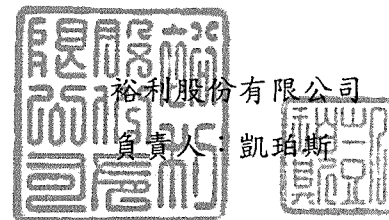
發文字號：112 裕字-第001171號

主旨：本公司銷售台灣諾華股份有限公司之產品「Jadenu film-coated tablets 360 mg(解鐵定膜衣錠 360 毫克)」(衛部藥輸字第027309號)製造廠、紙盒及鋁箔變更事宜，如說明段。

說明：

- 一、本公司銷售台灣諾華股份有限公司之產品「Jadenu film-coated tablets 360 mg(解鐵定膜衣錠 360 毫克)」(衛部藥輸字第027309號)承蒙 貴院採用，特此致謝。
- 二、接獲原廠通知，上述產品自批號NA6780起包裝變更，變更如下：
 1. 紙盒：製造廠變更、EXP 格式變更。
 2. 鋁箔：製造廠變更。
- 三、除上述有所變更外，其餘成份、含量、療效、健保碼等均維持不變。
- 四、特此通知，造成不便之處，懇請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文、新舊包裝圖檔及相關資料。





台灣諾華股份有限公司 函

公司地址：台北市民生東路三段 2 號 8 樓
傳 真：(02) 2322-7328
聯絡人及電話：蔡榮鍵 (02) 2322-7221
電子郵件信箱：Jensen.Tsai@novartis.com

受文者：裕利股份有限公司

發文日期：中華民國 112 年 06 月 27 日
發文字號：諾華字第 IBBI-20230627-001 號

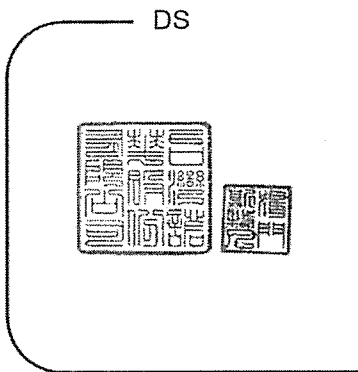
主旨：本公司藥品Jadenu film-coated 360mg tablets 解鐵定膜衣錠 360毫克，變更包裝，煩請貴公司基於本公司經銷商之立場，代表本公司發文通知各相關客戶。

說明：

- 一、新包裝始於批號：NA6780。
- 二、紙盒內容 製造廠變更，EXP 格式變更。（參閱附件一）
- 三、鋁箔內容 製造廠變更。（參閱附件一）
- 四、其餘項目不變。
- 五、煩請貴公司基於本公司經銷商之立場，代表本公司發文通知各相關客戶。

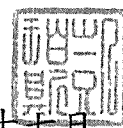
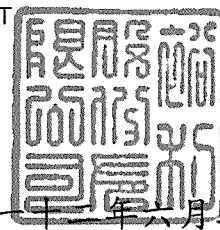
敬請 鑒核。

台灣諾華股份有限公司
負責人：斯特凡·湯門



29-6-23 | 2:06:48 下午 CST

中華民國一百一十二年六月二十七日



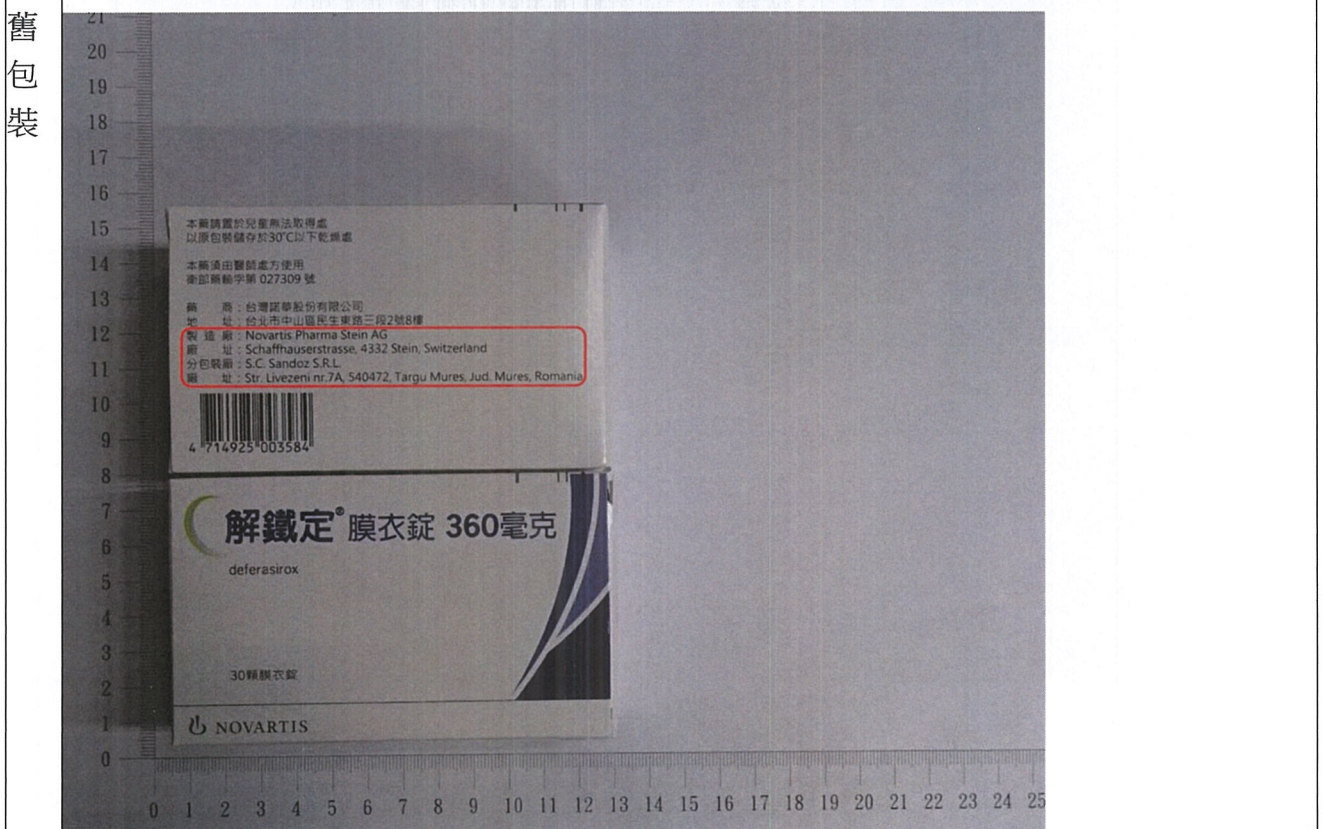
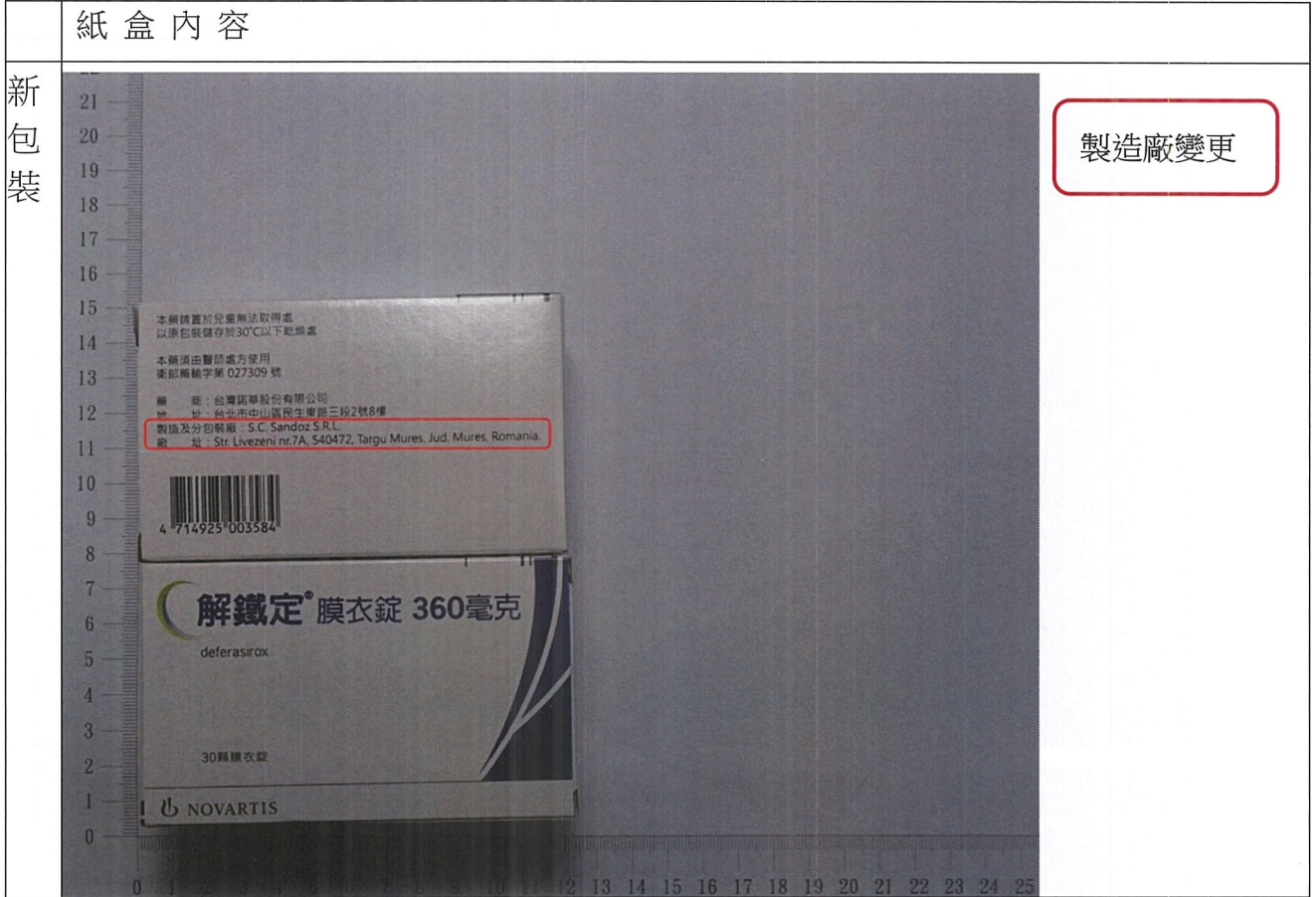


產品名稱：Jadenu film-coated tablets 360 mg

解鐵定膜衣錠360毫克

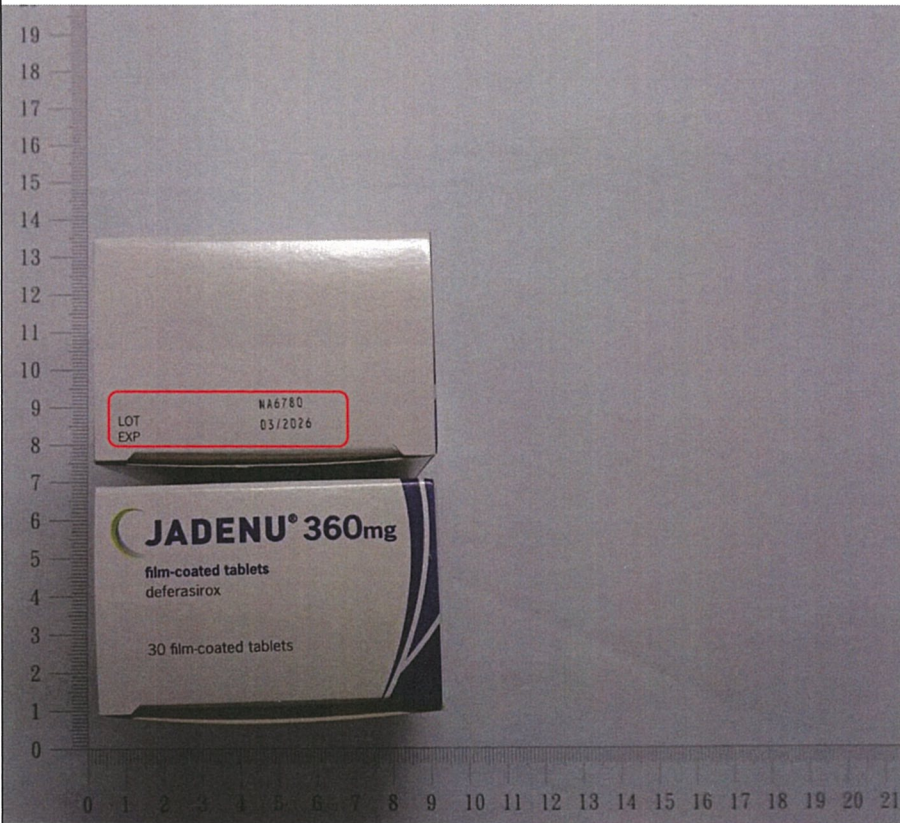
開始於批號：NA6780

1. 紙盒內容 製造廠變更、EXP 格式變更。
2. 鋁箔內容 製造廠變更。
3. 其餘項目不變。



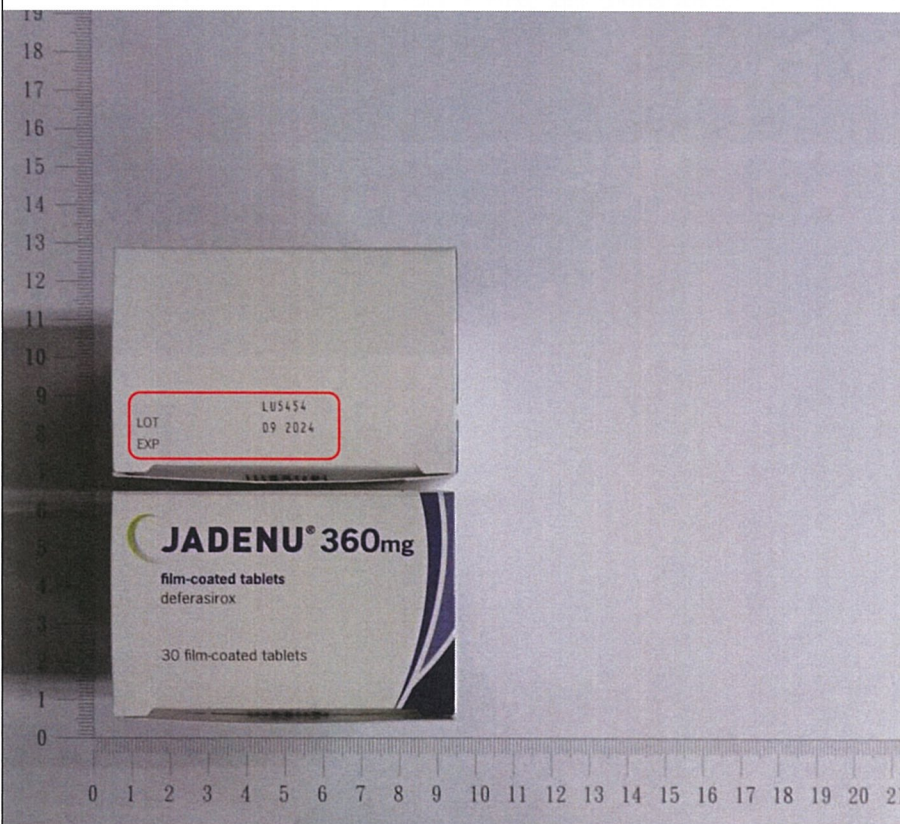
紙盒內容

新包裝



EXP 格式變更

舊包裝



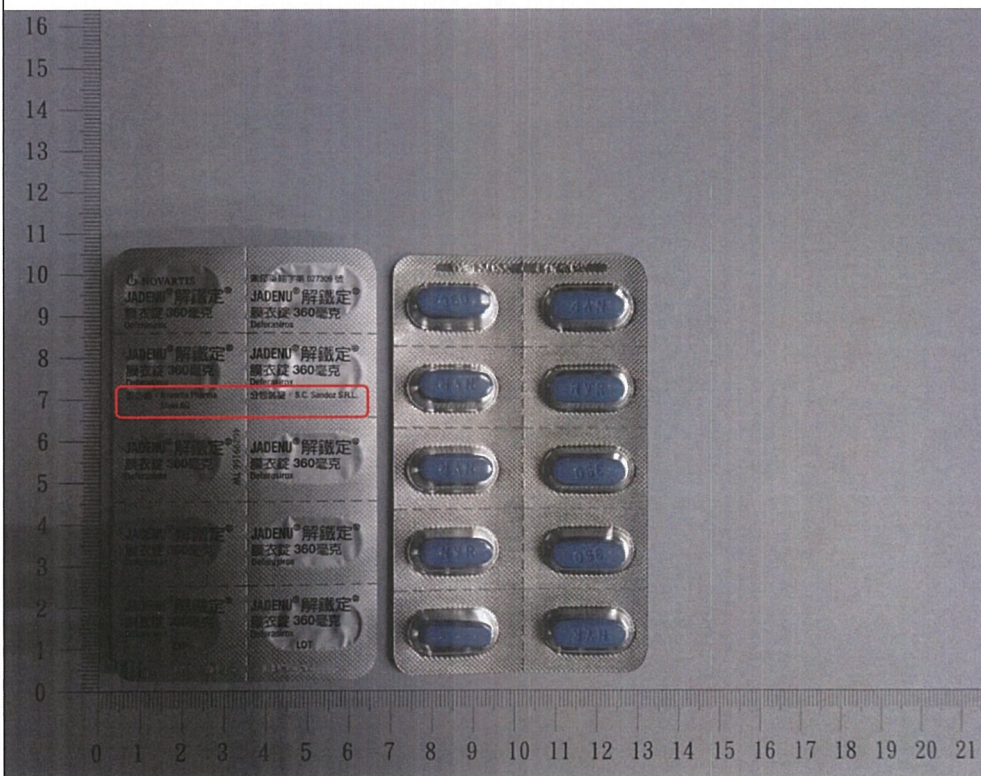
鋁箔內容

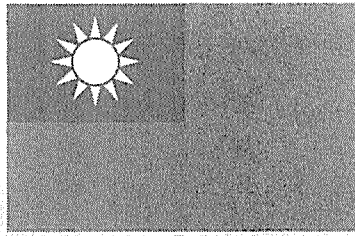
新包裝



製造廠變更

舊包裝





衛生福利部藥品許可證

衛部藥輸字第 027309 號

簽審文件號碼：DHA05202730901

中文名稱：解鐵定膜衣錠 360 毫克

英文名稱：Jadenu film-coated tablets 360 mg

類別：須由醫師處方使用 藥商名稱：台灣諾華股份有限公司

劑型：膜衣錠 製造廠名稱：NOVARTIS PHARMA STEIN AG

包裝種類：12-1000 錠鋁箔盒裝 (PVC/PVDC)(PA/AL /PVC) 製造廠地址：SCHAFFHAUSERSTRASSE, 4332 STEIN, SWITZERLAND. (續如後)

處方：

DEFERASIROX.....360.00 MG

適應症：治療因輸血而導致慢性鐵質沈著症(輸血性血鐵質沉積)的成年人及 2 歲以上兒童患者。治療 10 歲以上非輸血依賴型(non-transfusion dependent)海洋性貧血患者之慢性鐵質沉著症。

前項藥品經本部審核與藥事法之規定相符應發給許可證以資證明


衛生福利部部長

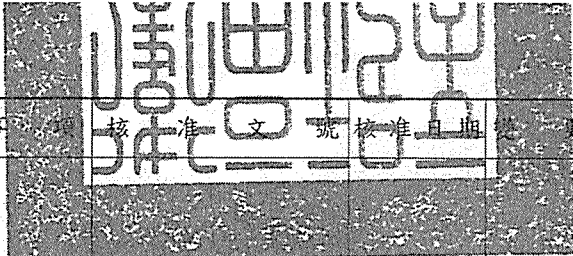
陳時中



發證日期 107 年 1 月 13 日

有效日期 112 年 1 月 13 日

核准 展 延 至		年 月 日	年 月 日	年 月 日
文號	1119030904			

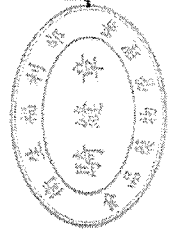


變更事項	核准文號	核准日期	變更事項	核准文號	核准日期
其	分包裝廠變更(一級與二級): 廠名: S.C. SANDOZ S.R.L. 廠址: STR. LIVEZENI NR. 7A, 540472, TARGU MURES, JUD. MURES, ROMANIA	1106005167 1107005	成品製造廠變更為: S.C. Sandoz S.R.L. (Str. Livezeni nr.7A, 540472, Targu Mures, Jud. Mures, Romania)	1111014 1106033840	
他					

(分包裝廠) NOVARTIS PHARMA PRODUKTIONS GMBH
 OFLINGER STRASSE 44, 79664 WEHR, GERMANY
 (許可證持有者) NOVARTIS PHARMA AG
 LICHTSTRASSE 35, 4056 BASEL, SWITZERLAND

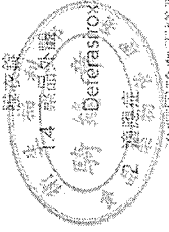
111年8月23日衛投食字第1110711368號
 DMF Number: DMF(27)4134
 成分名: DEFERASIROX
 廠名(址): "SK Biotech Co. Ltd." [80 Myeonghaksandan-Ro,
 Yeondong-Myeon, 90068 Sejong-si, South Korea.]
 本案係依100年06月21日衛投食字第1001403285號公
 告審查通過, 並依1050041363號函併入本許可證管理。

111105722699



解鐵定膜衣錠 360 毫克 Jadenu film-coated tablets 360 mg

衛部藥輸字第 027309 號
須由醫師處方使用
版本日期 2022-10-12



衛部藥輸字第 027309 號
須由醫師處方使用
版本日期 2022-10-12

治療 10 歲以上非輸血依賴型 (non-transfusion dependent) 海洋性貧血症之慢性鐵質沉著症。

腎衰竭

- Jadenu 會造成急性腎衰竭與死亡，特別是併有既有疾病及血液疾病處於惡化期的患者。
- 開始治療前應重複兩次測量血清肌酸酐 (creatinine) 濃度及測定肌酸酐清除率，之後應每個月監測腎功能。對於基期腎功能不全或具有增加急性腎衰竭風險因子的患者，開始治療的第一個月應每週監測血清肌酸酐濃度，之後至少每個月監測一次。依據血清肌酸酐濃度的增加，考慮降低劑量、中斷劑量、或停止用藥 (參考 3. [用法及用量] 和 5. [警語及注意事項] 章節)。

肝衰竭

- Jadenu 會造成肝損害，包含肝衰竭及死亡。
- 所有患者都應於開始治療前、開始治療的第一個月期間每兩週一次，以及之後至少每個月一次測量血清轉胺酶和膽紅素濃度。
- 重度肝功能不全 (Child-Pugh C) 患者不應使用 Jadenu，中度肝功能不全 (Child-Pugh B) 患者應降低劑量 (參考 3. [用法及用量] 和 5. [警語及注意事項] 章節)。

胃腸出血

- Jadenu 會造成胃腸道出血，可能導致死亡，特別是在患有晚期血液惡性疾疾病和/或血小板低下的老年患者。
- 監測患者，若有疑似胃腸潰瘍或出血的徵象和症狀時，應停用 Jadenu (參考 3. [用法及用量] 和 5. [警語及注意事項] 章節)。

腎衰竭、肝衰竭及胃腸出血

- Jadenu 會造成急性腎衰竭與死亡，特別是併有既有疾病及血液疾病處於惡化期的患者。
- 開始治療前應重複兩次測量血清肌酸酐 (creatinine) 濃度及測定肌酸酐清除率，之後應每個月監測腎功能。對於基期腎功能不全或具有增加急性腎衰竭風險因子的患者，開始治療的第一個月應每週監測血清肌酸酐濃度，之後至少每個月監測一次。依據血清肌酸酐濃度的增加，考慮降低劑量、中斷劑量、或停止用藥 (參考 3. [用法及用量] 和 5. [警語及注意事項] 章節)。

肝衰竭

- Jadenu 會造成肝損害，包含肝衰竭及死亡。
- 所有患者都應於開始治療前、開始治療的第一個月期間每兩週一次，以及之後至少每個月一次測量血清轉胺酶和膽紅素濃度。
- 重度肝功能不全 (Child-Pugh C) 患者不應使用 Jadenu，中度肝功能不全 (Child-Pugh B) 患者應降低劑量 (參考 3. [用法及用量] 和 5. [警語及注意事項] 章節)。

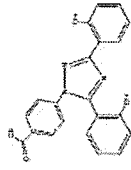
胃腸出血

- Jadenu 會造成胃腸道出血，可能導致死亡，特別是在患有晚期血液惡性疾疾病和/或血小板低下的老年患者。
- 監測患者，若有疑似胃腸潰瘍或出血的徵象和症狀時，應停用 Jadenu (參考 3. [用法及用量] 和 5. [警語及注意事項] 章節)。

1 性狀

1.1 有效成分及含量

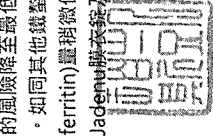
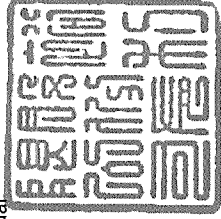
Jadenu 是鐵螯合劑，每一 Jadenu 膜衣錠含 90、180 或 360 毫克有效成分 deferasirox。
Deferasirox 的化學名稱為 4-[3,5-Bis(2-hydroxyphenyl)-1H-1,2,4-triazol-1-yl]-benzoic acid，其化學結構式為



1.2 賦形劑

Cellulose microcrystalline、Crospovidone、Povidone K30、Magnesium stearate、Colloidal silicon dioxide、Poloxamer 188、Opadry blue。

1.3 劑型



3 用法及用量

3.1 用法用量

因輸血而導致慢性鐵質沉著症劑量

本藥須由醫師處方使用

建議在輸血量將近 100 mL/kg 的濃縮紅血球之後，或是從臨床監測出現有慢性鐵質沉著之證據時 (例如血清鐵蛋白 (serum ferritin) > 1000 µg/L)，開始 Jadenu 療法。劑量 (以 mg/kg 表示) 必須計算並求得最接近整顆錠劑的大小。鐵螯合劑療法的目標是將在輸血過程中授予的鐵移除，並且需要來減輕現有的鐵負荷。移除沉著鐵質須依個別病患預期的臨床治療效益和風險評估來決定。Jadenu 膜衣錠是 deferasirox 經過劑量調整的劑型，生體可用率較 Exjade 可溶錠高 (參考 10. [藥理特性] 章節)，從原本接受 Exjade 可溶錠治療轉換成 Jadenu 治療的病患，Jadenu 的劑量應較 Exjade 低 30%，並取最接近的整顆錠劑使用，請見表 3。轉換劑型後的第一個月應每週監測血清肌酸酐 (creatinine) 濃度。

一般對象族群

起始劑量

建議起始劑量為每日 14 mg/kg。

每月輸血量大於 14 mL/kg 濃縮紅血球 (packed RBC) 的患者，目標在於降低鐵質沉積的起始劑量為每日 21 mg/kg。

每月輸血量少於 7 mL/kg 濃縮紅血球 (packed RBC) 的患者，目標在於維持體內鐵濃度的起始劑量為每日 7 mg/kg。

對於接受 deferoxamine 治療而控制良好的患者而言，可考慮以 deferoxamine 劑量的三分之一作為 Jadenu 的起始劑量 (例如：每星期五天，每日接受 40 mg/kg deferoxamine 劑量 (或等量) 的患者，改用 Jadenu 後可以每日 14 mg/kg 為其起始劑量)，請見表 1 及表 3。

劑量調整

建議每個月監測血清鐵蛋白 (serum ferritin)，必要時可依血清鐵蛋白 (serum ferritin) 變化趨勢，每 3 到 6 個月調整 Jadenu 劑量。劑量可逐步以 3.5~7 mg/kg 調整，並依據每一位患者的反應及治療目標 (維持或減輕鐵負荷) 來調整。患者在 21 mg/kg 劑量治療下未有獲得良好控制時 (例如血清鐵蛋白 (serum ferritin) 持續高於 2500 µg/L，且未隨時間顯示有降低的趨勢)，可考慮使用最高達 28 mg/kg 的劑量。不建議使用超過 28 mg/kg 的劑量，因為只有少數使用超過此劑量的經驗。對於血清鐵蛋白 (serum ferritin) 量已達目標值 (通常介於 500 至 1,000 µg/L) 的患者，應考慮以 3.5~7 mg/kg 逐步降低劑量，以維持血清鐵蛋白 (serum ferritin) 量於目標範圍內並將過度整合的風險降至最低。如果血清鐵蛋白 (serum ferritin) 持續下降低於 500 µg/L，應考慮中止治療。如同其他鐵螯合劑治療，當過高劑量的 Jadenu 施用於低鐵負荷或血清鐵蛋白 (serum ferritin) 量稍微偏高的患者時，毒性風險可能會提高 (參考 5. [警語及注意事項] 章節)。

Jadenu 膜衣錠及 Exjade 可溶錠的對照劑量請見表 1。

骨髓內鐵濃度已達滿意狀態(肝臟鐵濃度小於3 mg 鐵/g 乾重或血清鐵蛋白小於300 µg/L)·應考
慮停止治療·目前尚無針對體內鐵濃度已達滿意狀態而中止治療後鐵質再度蓄積的證據·重新給
予Jadenu治療·因此不建議重新給予治療·
Jadenu劑量及Exjade可溶錠的對照劑量請見表2·

表 1 因輸血而導致慢性鐵質沉著症：建議劑量

Jadenu 膠衣錠	Exjade 可溶錠	輸血量	血清鐵蛋白
14 mg/kg/day	20 mg/kg/day	100 ml/kg of PRBC*	>1000 µg/L
21 mg/kg/day	30 mg/kg/day	>14 ml/kg/month of PRBC*	
7 mg/kg/day	10 mg/kg/day	<7 ml/kg/month of PRBC*	>2500 µg/L
deferoxamine 劑量的三分之一	deferoxamine 劑量的二分之一		
其他起始劑量	增加劑量		
3.5-7 mg/kg/day	5-10 mg/kg/day		
28 mg/kg/day	40 mg/kg/day		
3.5-7 mg/kg/day	5-10 mg/kg/day		
當達到目標時	40 mg/kg/day		500-1000 µg/L
28 mg/kg/day	40 mg/kg/day		<500 µg/L

* Packed Red Blood Cells (凍結紅血球)

** 詳細劑量轉換說明請見表3

非輸血依賴型海洋性貧血症之慢性鐵質沉著症
劑量

鐵質合劑療法應僅在有慢性鐵質沉著(肝臟鐵濃度(LIC)大於5 mg 鐵/g 乾重(dw)·或血清鐵蛋白
(serum ferritin)持續高於800 µg/L)之證據時才開始使用·肝臟鐵濃度(LIC)為測定鐵質沉著的較佳
方法·只要是可檢測都應使用此測定方法·在整合劑療法期間應謹慎以將過度蓄積的風險降至最
低·

Jadenu膠衣錠是deferasirox經過劑量調整的劑型·生體可用率較Exjade可溶錠高(參考10.[藥理特
性]章節)·從原本接受Exjade可溶錠治療轉換成Jadenu治療的病患·Jadenu的劑量應較Exjade低
30%·並取最接近的膠囊錠劑量使用·轉換劑型後的第一個月應每週監測血清肌酸酐(creatinine)濃
度·

起始劑量
建議起始劑量為每日7 mg/kg·

劑量調整
建議每個月監測血清鐵蛋白(serum ferritin)·以評估病人對治療的反應·並將過度蓄積的風險
降至最低·在每3到6個月的治療後·若患者肝臟鐵濃度在7mg 鐵/g 乾重以上或血清鐵蛋白持
續高於2000 µg/L且未出現下降趨勢且患者耐受度良好·可考慮每次以3.5-7 mg/kg提高
Jadenu劑量·不建議使用超過14 mg/kg·因尚無非輸血依賴型海洋性貧血症之慢性鐵質沉著症患者
使用超過此劑量的經驗·

未評估肝臟鐵濃度及血清鐵蛋白(serum ferritin)在2000 µg/L以下的患者·不應用超過
7 mg/kg的劑量·

以大於7 mg/kg劑量治療的患者·在肝臟鐵濃度低於7 mg 鐵/g 乾重或血清鐵蛋白低於
2000µg/L以下時·建議降低劑量至7 mg/kg或以下·

表 2 非輸血依賴型海洋性貧血症之慢性鐵質沉著症：建議劑量

Jadenu 膠衣錠	Exjade 可溶錠	肝臟鐵濃度 (LIC)*	血清鐵蛋白
7 mg/kg/day	10 mg/kg/day	≥5 mg Fe/g dw 或 ≥800 µg/L	
劑量調整 (每 3 到 6 個月)	增加劑量	≥7 mg Fe/g dw 或 ≥2000 µg/L	
3.5-7 mg/kg/day	5-10 mg/kg/day	<7 mg Fe/g dw 或 ≤2000 µg/L	
3.5-7 mg/kg/day	5-10 mg/kg/day		
14 mg/kg/day	20 mg/kg/day		
7 mg/kg/day	10 mg/kg/day	未評估 及 ≤2000 µg/L	
中止治療	<3 mg Fe/g dw 或 <500 µg/L		
重新治療	不建議		

* 肝臟鐵濃度(LIC)為測定鐵質沉著的較佳方法

表 3 劑量轉換

Jadenu 膠衣錠之每日劑量	Exjade 可溶錠之每日劑量	Deferoxamine 之劑量**
3.5 mg/kg	5 mg/kg	10 mg/kg
7 mg/kg	10 mg/kg	20 mg/kg
10.5 mg/kg	15 mg/kg	30 mg/kg
14 mg/kg	20 mg/kg	40 mg/kg
17.5 mg/kg	25 mg/kg	50 mg/kg
21 mg/kg	30 mg/kg	60 mg/kg
24.5 mg/kg	35 mg/kg	不適用*
28 mg/kg	40 mg/kg	不適用*

* Deferoxamine 仿單中不建議使用

** 接受 deferoxamine 治療並控制良好的患者

3.3 特殊族群用法用量

腎功能不全的患者

Deferasirox在腎功能不全患者的臨床研究資料尚不充分·對於血清肌酸酐(creatinine)濃度高於
該年齡層的正常值上限的患者·Jadenu治療必須謹慎使用·肌酸酐清除率介於40至60
mL/min的患者·特別是其他可能引發腎功能不全的風險因子者(例如併用藥物·脫水或嚴重感染
)·則應特別謹慎使用·對於基期血清肌酸酐小於其年齡層有正常上限2倍的患者建議的起始劑量
與肌酸酐正常患者相同·每個月都應監測所有患者的血清肌酸酐(creatinine)濃度·而且必
要時每日劑量可降低7 mg/kg·血清肌酸酐大於正常上限2倍的患者不應使用Jadenu(參考5.[醫
語及注意事項]章節)·
肝功能不全的患者

骨髓內鐵濃度已達滿意狀態(肝臟鐵濃度小於3 mg 鐵/g 乾重或血清鐵蛋白小於300 µg/L)·應考
慮停止治療·目前尚無針對體內鐵濃度已達滿意狀態而中止治療後鐵質再度蓄積的證據·重新給
予Jadenu治療·因此不建議重新給予治療·
Jadenu劑量及Exjade可溶錠的對照劑量請見表2·

Deferasirox曾在肝功能不全患者執行一臨床研究，重度肝功能不全(Child-Pugh C)患者不應使用Jadenu。中度肝功能不全(Child-Pugh B)患者的起始劑量應降低50%。當本品用於輕度肝功能不全兒童患者時，劑量應監測療效和不良反應，及是否須要劑量調整(參考5.[醫話及注意事項]及10.[藥理特性])。所有患者都應於開始治療前、治療第一個月期間的每兩週一次、以及之後的每個月做肝功監測(參考5.[醫話及注意事項]章節)。

兒童患者

對於兒童患者的建議劑量與成人相同。建議每月監測血清鐵蛋白，以評估病人對治療的反應，並將過度螯合的風險降至最低，當計算劑量時，必須考慮兒童患者隨時間而改變的體重。

老年人患者

對於老年人的建議劑量與前述相同。在臨床試驗中，老年患者產生不良反應的機率高於年輕患者，應密切監測可能需調整劑量的不良反應。

服藥方法

Jadenu應依錠劑配水整顆吞服，無法吞服的病患，可將Jadenu磨碎，並加入軟質食物，例如：優格或蘋果泥中一併服用，磨碎後的Jadenu應立刻使用完畢。Jadenu應每天服用一次，最好在固定時間服用，可空腹或與輕食併服(參考10.[藥理特性]章節)。

4 禁忌

肌酸酐清除率 <40 mL/min或血清肌酸酐大於其年齡應有正常上限的2倍。

高危險群骨髓增生不良症候群(MDS)患者，以及因疾病快速惡化而預期無法自癒合劑療法獲益的其他血液學和非血液學惡性腫瘤患者。

對於有效成分或任一賦形劑過敏者。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

移除沈著鐵須依個別病患預期的臨床治療效益和風險評估來決定(參考3.[用法及用量]章節)。

由於老年人產生不良反應的頻率較高，故老年患者應謹慎使用。Deferasirox上市後曾發生嚴重及致死的不利反應。以老年患者為主，故老年患者應更頻繁監測不良反應。

腎功能不全

在某些以deferasirox治療的患者中，發現血清肌酸酐(creatinine)濃度有非進行性的上升，而這些上升後的濃度通常在正常範圍內。

Deferasirox上市後的使用經驗，曾有急性腎衰竭的案例報告，一部分病人死亡，另一部分病人需進行透析(參考8.[副作用/不良反應]章節)，雖然這些案例與deferasirox的關聯性尚未被建立。

大多數致死案例發生於具有多重症或有疾病及晚期血液疾病的病人。在臨床試驗中，以deferasirox治療的病人出現與劑量相關的血清肌酸酐升高，此項升高的發生率高於使用

deferoxamine治療的病人(38%對14%)。

所有患者都應於開始治療前評估血清肌酸酐(creatinine)濃度和肌酸酐清除率重複兩次，以建立可靠的基礎值，其後每月監測一次。

對於原來患有腎臟疾病的患者，或服用藥物會抑制腎功能時，發生併發症的危險性可能較高，此類病患在服藥的第一個月，應每週監測血清肌酸酐(creatinine)和/或肌酸酐清除率一次或調整治療劑量，之後每月監測一次。肌酸酐清除率介於40至60 mL/min的患者，特別是其他可能引起腎功能不全的風險因子者(例如併用藥物、脫水或嚴重感染)，則應特別謹慎使用。

目前已有患者接受deferasirox治療而產生腎小管病變的報告。這些患者多有患有β型海洋性血和血清鐵蛋白(serum ferritin) $<1,500$ µg/L的兒童和青少年。

腎臟小體功能指標值出現異常和/或臨床上有需要，則可考慮降低劑量或中斷用藥。

藥物相互作用

應密切注意維持充足的水份。

如果發生嘔吐或腹瀉時，應注意維持充足的水份。如果在連續兩次治療中發現血清肌酸酐(creatinine)濃度有非進行性的上升超過治療前劑量的平均33%，而且無法歸因於其他原因時，則Jadenu每日劑量可降低7 mg/kg (參考3.[用法及用量]章節)。

對於兒童患者，如果在連續兩次治療中血清肌酸酐(creatinine)濃度上升，且超過該年齡層的正常值上限，則劑量可降低7 mg/kg。

如果血清肌酸酐(creatinine)濃度有進行性上升，且超過正常值上限，則應中止Jadenu治療，之後可依據個人臨床狀況重新開始Jadenu治療。

血液疾病

上市後監測報告中，曾有病患以deferasirox治療發生血球減少(自發性報告及來自臨床試驗)。大多數的病患原來已有血液學的疾病，且通常和骨髓抑制有關(參考8.[副作用/不良反應]章節)。這些病症的發生尚未確定是否和deferasirox治療有關。依照此類血液學疾病的臨床標準處置方式，應定期監測血球數。若病患發生不明原因的血液減少時，應考慮中止Jadenu治療，一旦血清血球減少的原因後，可重新開始Jadenu治療。

胃腸失調

Jadenu治療可能會產生胃腸不適。接受deferasirox治療之患者，包括兒童及青少年，曾有上胃腸瀉和出血的通報病例。目前已有極少數致死性胃腸出血病例報告，特別是在患有末期血液學惡性腫瘤和/或低血小板計數的老年人患者。亦曾在某些患者觀察到多發性潰瘍(參考8.[副作用/不良反應]章節)。在進行Jadenu療法時，醫師和患者仍應留意胃腸潰瘍和出血的徵象和症狀。若懷疑有嚴重胃腸不良反應，應立即著手進行其他評估和治療。曾有潰瘍併發胃腸穿孔(包括致命的結果)的報告。

同時使用Jadenu和非類固醇消炎止痛藥(NSAID)、皮質類固醇或口服性雙磷酸鹽等已知有導致瀉瀉性的藥物，施用於接受抗凝劑及血小板計數 $<50 \times 10^9/L$ 的患者，需謹慎小心(參考7.[交互作用])。

高過敏性反應

使用deferasirox的患者罕有嚴重過敏反應(例如過敏現象及血管水腫)的案例報告。大多數的過敏反應病例發生在治療的第一個月內(參考8.[副作用/不良反應]章節)。若發生嚴重反應時，應中止Jadenu的治療，並採取適當的醫療措施。由於有導致過敏性休克的風險，Jadenu不應使用在曾對deferasirox產生過敏反應的病患。

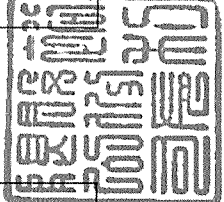
皮膚疾病

藥品上市後曾有嚴重皮膚不良反應(severe cutaneous adverse reactions, SCARs)的案例報告，包含危及生命或致命的史蒂芬強生症候群(Stevens-Johnson syndrome, SJS)、中毒性表皮剝脫(toxic epidermal necrolysis, TEN)及嗜中性粒細胞增多症及全身性症狀的藥物反應(drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)。報告知病人嚴重皮膚不良反應的徵象和症狀，並密切監測。若懷疑發生嚴重皮膚不良反應應立即停用Jadenu且不應再次給藥。

目前已有極少數於deferasirox治療期間產生多形性紅斑的案例報告。在Jadenu治療期間可能出現皮膚疹。對於輕度至中度的皮膚疹，可以繼續使用Jadenu而無需調整劑量，因為皮膚疹通常會自然消失。而對於較嚴重的皮膚疹，可能必須中止治療，在皮疹消除之後，可用較低劑量接著逐漸增加劑量的方式，重新使用Jadenu。

視覺與聽力

使用deferasirox治療曾報告有聽覺(聽力降低)與視覺(水晶體混濁)障礙(參考8.[副作用/不良反應]章節)，建議在Jadenu治療開始前做聽覺與視力測驗(包括眼底鏡)，其後定期檢查(每年)。如果注意



對有疑慮，可以考慮降低劑量或中止治療。

其他重要事項

建議每月監測血清鐵蛋白(serum ferritin)以評估患者對治療的反應(參考3.[用法及用量]章節)。如果血清鐵蛋白(serum ferritin)持續降低於500 µg/L(因輸血導致慢性鐵質沉著症)或低於300 µg/L(非輸血依賴型海洋性貧血患者之慢性鐵質沉著症)，應考慮中止治療。與其他鐵螯合劑治療期間，建議鐵質沉積或血清鐵蛋白量僅輕微上升的患者使用過高劑量的Jadenu時，其毒性之風險可能會升高。

建議每月監測血清鐵蛋白，以評估病人對治療的反應，並避免過度螯合。在高劑量治療期間且血清鐵蛋白濃度接近目標範圍時，建議更密切監測血清鐵蛋白濃度以及腎和肝功能，可以考慮降低劑量以避免過度螯合。

在deferasirox可溶錠臨床試驗的5年後續追蹤期中並未發現會造成兒童生長遲緩，然而，為謹慎起見，可定期監測兒童患者體重與身高的成長(每年)。

5.3 操作機械能力

尚未有Jadenu是否會影響開車及操作機器的能力的研究。使用Jadenu後曾經歷頭暈這個少見的不良反應的患者，在開車或操作機器時應謹慎小心。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要
Deferasirox尚未有懷孕婦女相關的臨床資料。在動物實驗中，給予母親一方有毒的劑量時，顯示有生殖毒性(參考動物資料)。對於人類可能的風險未知。

為謹慎起見，除非明確地有需要，建議懷孕期間不要使用Jadenu。

動物資料

利用大鼠與兔子評估造成生殖毒性的可能性。

這些試驗顯示，deferasirox並無致畸胎性，但高劑量會導致大鼠骨骼變異和死胎的頻率增加，對非鐵質過度負荷的母親造成嚴重的毒性。

Deferasirox不會對生育或生殖造成其他影響。

6.2 哺乳

風險摘要

目前尚不知道deferasirox是否會分泌到人類乳汁中。

在動物研究中，發現deferasirox會快速並大量地分泌到乳汁中。Deferasirox在母體無毒劑量下未注意到對子代有影響。服用Jadenu期間，建議不要授乳。

6.3 有生育能力的女性與男性

避孕

Deferasirox與經由CYP3A4代謝的荷爾蒙避孕藥併用時應小心謹慎，因可能減少避孕藥的效果(參考7.[交互作用]章節)。

生育能力

研究顯示deferasirox即使在中等劑量下仍不會影響大鼠的生育或繁殖能力。

6.6 肝功能不全

Jadenu不建議用於嚴重肝功能不全(Child-Pugh C)之患者。(參考3. [用法及用量]及10.[藥理特性]章節。Deferasirox療法僅建議用於基期肝轉胺酶(liver transaminases)濃度最高至5倍正常值上

限的警告。Deferasirox的藥物動力學資料並未受到此轉胺酶(transaminases)濃度之影響。

Deferasirox主要經由尿苷酸化作用[glucuronidation]排除，而且極少(約8%)經由葡糖化性的cytochrome P450酵素代謝(參考10.[藥理特性]章節)。

雖然少見(0.3%)，轉胺酶量上升大於10倍正常範圍上限亦曾在臨床試驗上觀察到，顯示患者可能有肝毒性症狀。在上市後通報病例中，曾有使用deferasirox的患者產生肝衰竭。大部份通報的肝衰竭病例均有重大相關疾病，包括肝硬化和多重器官衰竭；這類病人亦有死亡的病例報告(參考8.[副作用/不良反應]章節)。建議於開始治療前、治療第一個月期間的每兩週一次、以及之後的每個月要監測血清轉胺酶、膽紅素和鹼性磷酸酶。如果血清轉胺酶(transaminases)濃度有持續且進行性增加而無法歸因於其他原因時，則應中止Jadenu治療。一旦釐清肝功能能測試異常的原因，或肝功能測試回復正常值時，可以考慮以較低劑量然後逐漸增加劑量的方式，謹慎地重新開始Jadenu治療。

6.7 腎功能不全

Deferasirox在腎功能不全患者的臨床研究資料尚不充分，因此對於此類患者應謹慎使用。

7 交互作用

可能降低Jadenu全身性暴露量的藥物

在一項健康自願者試驗中，deferasirox (30 mg/kg 劑量，可溶錠劑型)和強效利尿劑呋塞米(30 mg/day)合併服用，會造成deferasirox暴露量降低44% (90% CI: 37% - 51%)，因此，Jadenu和強效UGT誘導劑(例如rifampicin、phenytoin、phenobarbital、ritonavir)可能會造成Jadenu藥效降低。若併用Jadenu和強效UGT誘導劑時，應依照治療臨床反應，考慮提高Jadenu劑量。

與食物的交互作用

當與高脂食物併服時，Deferasirox膜衣錠的C_{max}會些微提升(約29%)。Jadenu可以空腹服用或與輕食併服(參考10.[藥理特性]章節)。

與midazolam及其他經由CYP3A4代謝之藥物的交互作用

在針對健康受試者的研究中，合併使用deferasirox可溶錠和midazolam (一種CYP3A4的受質)會使midazolam暴露量下降17% (90% CI: 8% - 26%)。在臨床上市，此作用也許更為明顯，因為可能降低藥效，deferasirox與透過CYP3A4代謝的物質(例如：ciclosporin、simvastatin、荷爾蒙避孕藥)合併使用時應謹慎小心。

與repaglinide及其他經由CYP2C8代謝之藥物的交互作用

在一項健康自願者試驗中，併用deferasirox (30 mg/kg/day)重複劑量，可溶錠劑型)和CYP2C8受質repaglinide (0.5 mg 單一劑量)，會造成repaglinide的濃度-時間曲線下面積(AUC)和最高血中濃度(C_{max})分別上升131% (90% CI: 103% - 164%)和62% (90% CI: 42% - 84%)。當併用deferasirox和repaglinide時，應謹慎監測血糖，不能排除deferasirox和其他CYP2C8受質(例如paclitaxel)之間有藥物交互作用。

與theophylline及其他經由CYP1A2代謝之藥物的交互作用

在一項健康自願者試驗中，併用deferasirox (30 mg/kg/day)重複劑量，可溶錠劑型)和CYP1A2受質theophylline (120 mg 單一劑量)，會造成theophylline的濃度-時間曲線下面積(AUC)上升84% (90% CI: 73% - 95%)。Deferasirox單一劑量之最高血中濃度(C_{max})並不受影響，但預期慢性投藥會造成theophylline的最高血中濃度(C_{max})的上升。當併用deferasirox和theophylline時，應監測theophylline的濃度，且亦須考慮降低theophylline之劑量。Deferasirox和其他CYP1A2受質之間可能藥物交互作用。

與busulfan之藥物的交互作用

根據文獻報告，併用deferasirox和busulfan，會造成busulfan的濃度-時間曲線下面積(AUC)上升，busulfan的清除率亦會下降。目前尚不清楚，合併使用deferasirox和busulfan時應謹慎小心，並且監測病人其他訊息。

在骨髓移植中，Deferasirox與毛地黃(digoxin)未發現有交互作用。Deferasirox與維他命C的併用，尚未有正式的研究。每日200 mg維他命C的劑量並未發現與後續不良反應相關。

Deferasirox與其他鐵離子螯合劑(deferoxamine, deferiprone)併用，在臨床試驗、上市後經驗及目前已發表的文獻中所觀察到的安全性和劑量一致。雖然deferasirox對鋁比對鐵有較低的親和性，但deferasirox不應與含鋁制酸劑一同服用。

Deferasirox與非類固醇消炎止痛藥(NSAID)、皮質類固醇或口服性雙磷酸鹽等已知有致潰瘍性的藥物合併使用，以及施用於接受抗凝劑治療的患者，可能會增加胃腸不適的風險(參考5.[警語及注意事項]章節)。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

安全性特性摘要

在因輸血而導致慢性鐵質沉著症患者的臨床試驗中，長期接受deferasirox可溶錠劑型治療的成年患者與兒童患者中，最常報告的不良反應包括：約26%的患者有胃腸不適(主要為噁心、嘔吐、腹瀉、或腹痛)，及約7%患者有皮疹。這些反應是與劑量相關，大部份是輕度至中度，一般是短暫的，即使繼續治療也會消失。輕度、非進行性的血清肌酸酐(creatinine)濃度增加，大部份在正常範圍內，發生於約36%患者中。這些反應是與劑量相關，通常會自然消失，有時可藉由降低藥物劑量而得到緩解(參考5.[警語及注意事項]章節)。

在以deferasirox可溶錠治療因輸血而導致慢性鐵質沉著症患者的臨床試驗中，約2%患者有肝轉胺酶(liver transaminases)濃度上升的情況，這與劑量沒有相關，而且大部份這樣的患者在接受deferasirox之前已經有偏高的濃度。轉胺酶(transaminases)濃度升高至超過10倍正常值上限而疑似肝炎，並不常見(0.3%)。曾有使用deferasirox的患者產生肝衰竭之上市後通報病例。大部份通報的肝衰竭患者均患有重大相關疾病，包括肝硬化和多器官衰竭；亦曾有這類病人死亡的病例報告。

在針對非輸血依賴型海洋性貧血之鐵質沉著症患者，以隨機分配、雙盲、安慰劑對照、為期一年的deferasirox可溶錠臨床試驗，在給予每日每公升10毫克的deferasirox可溶錠之最常報告的不良反應：腹瀉(9.1%)、皮疹(9.1%)、及噁心(7.3%)。在給予每日每公升10毫克 deferasirox可溶錠的患者中，分別有5.5%及1.8%患者被通報有不正常血清肌酸酐及肌酸酐清除率；有1.8%的患者被通報其肝轉胺酶(transaminases)濃度升高至超過2倍基期值和超過5倍正常值上限，如同其他鐵螯合劑治療，高頻率聽覺喪失與眼淚水晶體混濁(早期白內障)在以deferasirox可溶錠治療的患者中並不常見(參考5.[警語及注意事項]章節)。

臨床試驗以deferasirox可溶錠治療時所發生的藥品不良反應報告，如下列表4所述。將不良反應依以下標例排序：極常見(≥1/10)、常見(≥1/100、<1/10)、少見(≥1/1,000、<1/100)、罕見(≥1/10,000、<1/1,000)、極罕見(<1/10,000)，在每一類群內，依嚴重程度漸輕之順序來表示不良反應。

臨床試驗的藥物不良反應摘要列表

表 4 臨床試驗之藥品不良反應報告

藥物類別	發生、強弱程度
精神系統疾病	失眠、強迫症
神經系統疾病	頭痛
常見	頭暈
少見	白內障、視網膜病變、黃斑病變
眼疾	視神經炎
耳疾	耳聾、耳鳴
耳疾與聽覺(hearing)疾病	聽力喪失
常見	聽覺、聽覺障礙
少見	耳鳴
胃腸道疾病	腹瀉、便秘、噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛、消化不良、牙齦出血、胃潰瘍(包含多量潰瘍)、十二指腸潰瘍、胃炎、噁心、胃酸過多
常見	胃痛
少見	胃痛
罕見	食慾差
肝臟疾病	轉胺酶(transaminases)濃度上升
常見	肝炎、膽結石
少見	皮膚、瘙癢
皮膚與皮下組織疾病	色素沉澱
常見	多形性紅腫、嗜中性粒細胞增多症及全身性紅斑性狼瘡(DRESS)
少見	紅斑性狼瘡
腎臟疾病	血清肌酸酐(creatinine)濃度增加
常見	蛋白質尿
少見	腎小管病變(Faucouit 式)
一般疾病與感染與體態狀況	發燒、流汗、疲倦

一項評估使用deferasirox膠衣錠及可溶錠之安全性試驗，共173位成年人及兒童病患，患有輸血依賴型海洋性貧血或骨髓增生不良症候群，並接受藥品治療24週，觀察到膠衣錠及可溶錠之安全性特性相似。

8.3 上市後經驗

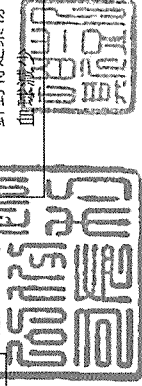
上市後自發性報告的藥物不良反應列表

表5所列的自發性報告的不良反應，為主動性的報告，通常無法確立具發生頻率或藥品使用的因果關係。

表 5 自發性報告之藥品不良反應 (未知發生率)

腎與泌尿系統疾病	腎與泌尿系統疾病
急性腎衰竭(大多數血清肌酸酐濃度上升2倍，且通常停止治療後可回復)	急性腎衰竭
小管間質性腎炎	腎臟病變
肝臟疾病	肝衰竭
皮膚與皮下組織疾病	皮膚與皮下組織疾病
皮膚與皮下組織疾病	皮膚與皮下組織疾病
免疫系統疾病	過敏反應(包括過敏反應及血管水腫)
貧血失調	貧血失調
胃腸道穿孔	胃腸道穿孔

針對特定藥物不良反應的描述



上市後監測報告中，曾有病患以deferasirox治療發生血球減少包括嗜中性球減少症，血小板減少症及貧血(包括自來血惡化(aggravated anemia))，及貧血惡化(aggravated anemia)。大多數的病患原來已有血液學的病症，且通常和骨髓抑制有關(參看5.5【警語及注意事項】章節)。這些病症的發生尚未確定是否與deferasirox治療有關。

曾有嚴重急性性脾臟炎的病例報告，伴隨或未伴隨被記錄的潛在膽道疾病。

兒童族群

目前已有患者接受deferasirox治療而產生腎小管病變的報告，這些患者多為患有β型海洋性貧血和血清鐵蛋白(serum ferritin) < 1,500 µg/L的兒童和青少年。

一個為期5年的觀察性試驗中收錄了267位2到6歲(納入試驗時)患有輸血性血鐵質沉積，且正在接受deferasirox治療的兒童，試驗中沒有發現任何非預期的不良反應(AEs)或檢驗數值異常。試驗中觀察到3.1%的孩童有腎功能下降及連續兩次以上(至少相隔7天)測得血清肌酸酐上升 > 33%，且高於正常範圍最大值(ULN, upper limit of normal)的現象，此外也在4.3%的孩童身上發現丙氨酸轉胺酶(ALT)上升超過ULN的五倍的現象(1.5%的孩童ALT上升超過10倍ULN)。最常觀察到可能與deferasirox有關的不良反應是丙氨酸轉胺酶(ALT)上升(2.1%)、天門冬氨酸轉胺酶(AST)上升(1.9%)、嘔吐(5.4%)、紅疹(5.0%)、血清肌酸酐上升(3.8%)、腹部疼痛(3.1%)及腹瀉(1.9%)。孩童的整體生長與發育沒有受到影響。

9 過量

投與高達40 mg/kg單一副量可溶錠劑型(相當於28 mg/kg的Jadenu)於正常受試者中，仍可良好地容忍。

急性用藥過量的早期徵象是對消化的影響，例如腹痛、腹瀉、噁心和嘔吐。普通報肝臟和腎臟疾病，包括肝臟酵素和肌酸酐增加，於治療中斷後，肝臟酵素和肌酸酐可恢復。錯誤使用單一劑量90 mg/kg曾導致范尼症候群(Fanconi syndrome)，其於治療後緩解。

目前尚無deferasirox的特定解毒劑。在醫療適當的情況下，可採取處置用藥過量(例如催吐或洗胃)的標準程序以及對症治療。

10 藥理特性

10.1 作用機制

Deferasirox是一種具口服活性且對三價鐵有高度選擇性的螯合劑，它是一個三叉的配位基(ligand)可以2:1的比例結合有高親和性的鐵離子。Deferasirox促進鐵的排出，主要排出於糞便中。Deferasirox對鋅和銅的親和性低，並不會造成這些金屬的血清濃度持續低迷。

10.2 藥效藥理特性

在鐵平衡的代謝研究中，於鐵質沉積的海洋性貧血的成年患者，Deferasirox可溶錠劑型每日投與10、20、及40 mg/kg的劑量分別誘發鐵平均淨排出量為0.119、0.329、及0.445 mg鐵/kg/天。

Deferasirox曾對於因輸血而有慢性鐵質沉積的成年人及兒童患者(2歲以上)進行研究，需要輸血的潛在狀況包括β型海洋性貧血、鎌狀細胞性貧血、及其他先天性及後天的貧血(骨髓發育不良症候群、Diamond-Blackfan症候群、再生不良性貧血及其他罕見的貧血)。

對於常輸血的成年人或罹患β型海洋性貧血的兒童患者，每日以deferasirox可溶錠20 mg/kg及30 mg/kg的劑量治療一年，可以使全身鐵指數下降；肝臟鐵濃度平均分別降低達約-0.4及-8.9 mg鐵/g 肝(活組織切片檢查乾重)，而血清鐵蛋白(serum ferritin)平均分別降低達約-36及-926 µg/L。在相同劑量下，鐵排出量；鐵攝取量之比率分別為1.02 (表示淨鐵平衡)及1.67 (表

示淨鐵排除)。Deferasirox在患有其他貧血而有鐵質沉積現象的患者中，也有類似的反應。每日投與10、20、及40 mg/kg(可溶錠劑型)的劑量持續一年可以維持肝臟鐵濃度及血清鐵蛋白濃度，並且在不常需要輸血的患者或換血的患者中，可以達到淨鐵平衡或排除。每月監測血清鐵蛋白濃度可反映肝臟鐵濃度的改變，而表示出血清鐵蛋白濃度的趨勢，其可用於監測對本藥法的反應。

於心臟鐵質沉積的患者(核磁共振 T2* < 20 ms)，給予deferasirox治療後，由核磁共振觀察超過3年T2*值的改善顯示，Deferasirox可排除心臟鐵質。對於無心臟鐵質沉積的患者雖然持續接受輸血，以deferasirox治療後，經過一年的觀察，Deferasirox可預防心臟鐵質沉積(維持T2 > 20 ms)。

非輸血依賴型海洋性貧血之慢性鐵沉積患者，Deferasirox每日10 mg/kg(可溶錠劑型)的劑量治療一年可以使肝臟鐵平均濃度比基期值減少3.8 mg鐵/g 乾重，而安慰劑組的患者則增加0.38 mg鐵/g 乾重。除此之外，Deferasirox每日10 mg/kg(可溶錠劑型)的劑量治療一年可以使血清鐵蛋白(serum ferritin)比基期值均降低222 µg/L，而安慰劑組則增加114.5 µg/L。

10.3 臨床前安全性資料

根據常見的安全性藥理學、重複劑量毒性、基因毒性或致癥可能性研究，臨床前資料顯示對於鐵質沉積患者無特殊傷害。主要發現是腎毒性及眼球水晶體混濁(白內障)。在新生的與幼年的動物中也觀察到類似的結果，腎毒性被認為是因為沒有鐵質沉積的動物劑量過高的緣故所造成。

11 藥物動力學特性

Jadenu是經過調整的deferasirox劑型，比Exjade可溶錠劑型有更高的生體可用率。劑量調整後，在禁食的情況下，360毫克Jadenu膠衣錠的平均濃度-時間曲線下面積(AUC)和500毫克Exjade可溶錠劑型的相當。C_{max}提升約30% (90% CI: 20.3% - 40.0%)；然而，在臨床暴露量/反應分析中，並無證據顯示這樣的提升有臨床相關的影響。

吸收

Deferasirox(可溶錠劑型)在口服後，達到最高血中濃度的時間(t_{max})大約為1.5至4小時。相較於靜脈投與劑量，Deferasirox(可溶錠)的絕對生體可用率(AUC)約為70%。膠衣錠的絕對生體可用率仍未確定，Jadenu膠衣錠的生體可用率比Exjade可溶錠高36%，食物交互作用試驗中，比較健康受試者在禁食、低脂飲食(脂肪提供的卡路里小於總量的10%)與高脂飲食(脂肪提供的卡路里大於總量的50%)的情況下，膠衣錠的吸收情形，結果顯示低脂飲食會使AUC及C_{max}有些微降低(分別降低11%及16%)，而高脂飲食會使AUC及C_{max}上升(分別上升18%及29%)。劑型改變與高脂飲食所導致的C_{max}上升可能具有加成性，因此建議空腹或在輕食後服用Jadenu。

分布

Deferasirox會與血清白蛋白高度結合(99%)，幾乎完全是血清白蛋白；且在成年人中分布體積小，將近1.4升。

生體轉化

Deferasirox主要經尿苷酸化作用(glucuronidation)代謝，接著經由膽汁排出。在小腸中可能發生尿苷酸鹽的去結合作用，之後進行再吸收(腸肝再循環)；Deferasirox主要經由UGT1A1進行尿苷酸化作用(glucuronidation)，少部分經由UGT1A3。在人體中deferasirox較少經CYP450-催化(氫化)代謝(約8%)。於體外試驗中觀察到氫基尿素(hydroxyurea)對deferasirox代謝沒有抑制作用。

Deferasirox會經過腸肝再循環。在一項健康自願者試驗中，使用單一劑量deferasirox後再投予cholestyramine會使deferasirox暴露量(AUC)減少45%。

Deferasirox與其代謝物主要經由糞便排除(劑量的84%)。Deferasirox與其代謝物由腎排除的區很少(劑量的8%)。平均排除半衰期範圍為8~16小時。

觀察期相較於基線的肝臟鐵濃度(LIC)呈統計顯著下降(-5.3 ± 8.0 mg Fe/g乾重(dw), p < 0.001, t檢定)...

表 6 主要療效試驗中治療 1 年的鐵排出量、鐵攝取量比率以及血清鐵蛋白(serum ferritin)

Table with 6 columns: Deferasirox dose (mg/kg/day), Mean iron excretion (mg/kg/day), Deferasirox % change, Deferoxamine Mean ± SD (g), Deferasirox Mean ± SD (g), Deferoxamine Mean ± SD (g).

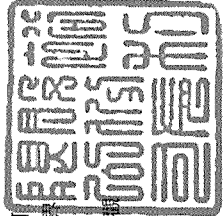
第二項試驗是針對無法以deferoxamine治療的慢性貧血和輸血性血鐵質沉積患者，進行1年 deferasirox可溶錠治療和安全的開放性、非對照性、第II期試驗...

本試驗中共有184位患者接受治療：85位患者為β型海洋性貧血，99位患者為其他先天性或後天性貧血(Diamond-Blackfan症候群, n = 47; Diamond-Blackfan症候群, n = 30; 其他, n = 22)...

第三項試驗是針對對網狀紅細胞性貧血以及輸血性血鐵質沉積患者進行的試驗。本試驗為開放性、隨機分配、第II期試驗...

本試驗中共有195位患者接受治療：deferasirox可溶錠組有132位，deferoxamine組有63位。44%患者<16歲，91%為黑人...

安全性與性與先前在MDS成人病患中進行的試驗一致。心臟研究在第一項IV期試驗中進行...



總體/非線性 在穩態治療時，deferasirox的Cmax與AUC0-24h幾乎是隨劑量而呈線性增加...

性別 相較於男性，女性對deferasirox有較低的清除率(約17.5%)。因劑量是依據反應個別調整...

老年人 Deferasirox尚未對老年人患者(≥65歲)進行藥物動力學試驗...

腎或肝功能不全 腎功能不全患者並未進行deferasirox藥物動力學試驗。Deferasirox在體內平均暴露量...

臨床試驗資料

一項開放性、隨機分配、第III期、活性藥物對照試驗乃針對β型海洋性貧血和輸血性血鐵質沉積患者進行deferasirox可溶錠和Desferal (deferoxamine)的比較...

總共有586位患者接受隨機分配，所有組別的人口統計學特性未有偏差。51%的患者年齡<16歲。Deferasirox可溶錠整體成功率為52.9%...

肝臟鐵濃度(LIC) ≥ 7 mg Fe/g乾重(dw)患者，經每日一次deferasirox可溶錠20至30 mg/kg治療後...

根據鐵質貯存β型海洋性貧血伴隨LVEF (左心室射出率)值≥6%的患者研究族群：114位患者基
 礎期時T2*值為5至<20 ms代表有心臟鐵質沉著症(治療族群)，78位患者心肌T2* ≥20 ms代表非臨床
 顯性心臟鐵質沉著(預防族群)。在治療族群中，deferasirox可溶錠起始劑量為30 mg/kg/day，最多
 可調升至40 mg/kg/day。在預防族群中，deferasirox可溶錠起始劑量為20-30 mg/kg/day，最多
 可調升至40 mg/kg/day。心臟子研究的主要療效指標為1年的T2*改變量。在治療族群中，T2* (幾何
 平均值與標準差)相較於基期值顯著增加11.2 ms ± 40.5%至12.9 ms ± 49.5%，代表顯著改善16% (p
 <0.0001)。在治療族群中，65%的患者觀察到T2*改善，14.3%患者T2*穩定，LVEF仍維持穩定，且
 於正常範圍內：67.4 ± 5.7%至67.1 ± 6.0%。在預防族群中，心肌T2*仍於正常範圍內，其值為32.0
 ms ± 25.6%至32.5 ms ± 25.1%，與基礎期值所差無幾(+2%；p = 0.565)，代表deferasirox的日常
 治療可預防具高輸血暴露及定期持續性輸血病史的β型海洋性貧血患者其心臟鐵質沉著情況。
 在一年核心試驗給予deferasirox可溶錠治療的患者可選擇加入後續兩個為期一年的延長試驗，經過
 三年治療期，於全部患者，嚴重心臟鐵質過量的子群體(T2* > 5 to <10 ms)及輕到中度心臟鐵質過量
 的子群體(T2* 10 to <20 ms)，心肌T2*的幾何平均值相對於基期，皆有統計意義(p<0.0001)的增加
 ，見表7。

T2*值與基期值的幾何平均數比率，在全部患者提高了43%、嚴重心臟鐵質過量的子群體(T2* > 5 to
 <10 ms) 提高了37%、輕到中度心臟鐵質過量的子群體(T2* 10 to <20 ms)提高了46%，長達三年持
 續給予患者每天大於30 毫克/公斤的劑量(可溶錠劑型)，有效的降低海洋性貧血伴有心臟鐵質沉著症
 患者的心臟鐵質，以T2*值回復正常或改善至較低心臟衰弱風險分類的患者數目表示，見表8。

表 7 T2* (ms)分別在基期及第 1、2、3 年基期時的幾何平均值

子群體心機 T2* 基期值	基期值 (第 0 年)	核心期結束 (第 1 年)	E1 結束 (第 2 年)	E2 結束 (第 3 年)
整體	11.20 (n=105)	12.9 (n=105)	14.79 (n=95)	17.12 (n=68)
T2* > 5 to <10 ms	7.39 (n=41)	8.15 (n=41)	8.71 (n=35)	10.53 (n=24)
T2* 10 to <20 ms	14.62 (n=64)	17.39 (n=64)	20.13 (n=60)	22.32 (n=44)

E1 = 第一年延長期的結果
 E2 = 第二年延長期的結果

表 8 心臟 T2* 在核心基期值至 E2 結束(第三年)的改善性結果表

子群體心機 T2* 基期	<5 ms	5- <10 ms	10- <20 ms	≥20 ms	Missing
n (%)	1 (2.6)	18 (46.2)	15 (38.5)	1 (2.6)	4 (10.3)
n (%)	39 (100.0)	4 (6.5)	16 (25.8)	40 (64.5)	2 (3.2)
n (%)	101 (100.0)	22 (21.8)	31 (30.7)	41 (40.6)	6 (5.9)

第四項試驗為一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照，比較安慰劑與deferasirox可溶錠對於10歲以上非
 輸血依賴型海洋性貧血患者之慢性鐵質沉著症所進行之臨床試驗。納入患者鐵質沉著的診斷為基期
 R2核磁共振測量肝臟鐵濃度大於5 mg 鐵/g 乾重及血清儲鐵蛋白 (serum ferritin)大於300 µg/L(兩次
 連續值，至少間隔14天)。共有166位患者隨機分配進入試驗，55位分配至接受每日deferasirox可溶

錠5 mg/kg，56位分配至接受每日deferasirox可溶錠10 mg/kg，56位分配至接受安慰劑(相對於接
 受deferasirox可溶錠2個劑量治療之安慰劑組各為28人)。試驗開始後的六個月，若肝臟鐵濃度大於7
 mg 鐵/g 乾重或肝臟鐵濃度較基期值降低小於15%時，可增加deferasirox可溶錠的劑量。納入的患
 者包含89位男性及77位女性，主要潛在疾病為中度β型海洋性貧血有95位患者(57%)，HbEβ型海洋
 性貧血有49位(30%)，α型海洋性貧血患者有22位(13%)。試驗中兒童患者有17位。東西方族群
 患者之比例為42%及57%，所有患者基期肝臟鐵中位濃度(範圍)為12.1(2.6-49.1) mg 鐵/g 乾重，追
 蹤一年。
 主要療效指標為比較肝臟鐵濃度(LIC)自基期至第52週之變化，在兩個deferasirox可溶錠治療組明顯
 優於安慰劑組(p ≤0.001，表9)。除此之外，每日10 mg/kg一組效果明顯較佳(10 vs
 5mg/kg/day，p=0.009)。描述性的分析各組達到主要療效指標肝臟鐵濃度小於5 mg 鐵/g 乾重
 ，在每日10 mg/kg組55位患者中有15(27%)位，每日5 mg/kg組55位患者中有8(15%)位，合併兩安
 慰劑組56位患者中有2(4%)位。

表 9 非輸血依賴型海洋性貧血之鐵質沉著患者其肝臟鐵濃度在第 52 週之絕對數值改變

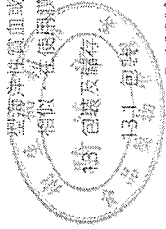
比較	絕對劑量			
	安慰劑組 (N=56)	每日 5 mg/kg (N=55)	每日 10 mg/kg (N=55)	每日 20 mg/kg (N=55)
評估之患者人數	54	51	54	-
基期平均肝臟鐵濃度 (µg 鐵/g 乾重)	16.1	13.4	14.4	-
平均變化(µg 鐵/g 乾重)	-0.4	-2.6	-3.8	-
(95% 信賴區間)	(-0.6,-0.1)	(-2.9,-1.0)	(-4.8,-2.9)	-
比較				
評估之患者人數	-	N=5	N=77	N=13
基期平均肝臟鐵濃度 (µg 鐵/g 乾重)	-	5.6	8.8	23.5
平均變化(µg 鐵/g 乾重)	-	-1.5	-2.8	-0.1
(95% 信賴區間)	-	(-3.7,-0.7)	(-3.4,-2.2)	(-1.0,-0.5)

1. 試驗 4 的隨機分配試驗於試驗 5 於基期的起始劑量
 2. 試驗 4 之患者於試驗 5 於基期的起始劑量

第五項試驗為一以deferasirox可溶錠治療先期納入第四項試驗患者之開放性試驗，包含原以安慰劑
 治療跨組接受deferasirox可溶錠治療的患者。試驗5的起始劑量是依據患者完成試驗4時的肝臟鐵濃
 度，肝臟鐵濃度超過15 mg 鐵/g 乾重的患者起始劑量為每日20 mg/kg，肝臟鐵濃度3-15 mg 鐵
 /g 乾重的患者起始劑量為每日10 mg/kg，肝臟鐵濃度小於3 mg 鐵/g 乾重的患者則不再觀察不給藥。
 如果患者的肝臟鐵濃度降低至少30%，則可持續以每日5 mg/kg治療，試驗開始後6個月，若肝臟鐵
 濃度超過7 mg 鐵/g 乾重和肝臟鐵濃度相較於基期減少小於15%，則劑量最高可增加到每日20
 mg/kg，試驗5的主要療效指標為肝臟鐵濃度低於5 mg 鐵/g 乾重的患者比例。共納入133位患者，
 在開始試驗5時，20位患者的肝臟鐵濃度低於5 mg 鐵/g 乾重，113位患者的基期肝臟鐵濃度為5
 mg 鐵/g 乾重以上，其中有39(35%)位患者達到主要指標(肝臟鐵濃度低於5 mg 鐵/g 乾重)，具反應
 之患者包含：39位基期肝臟鐵濃度超過15 mg 鐵/g 乾重以每日20 mg/kg治療的患者中有4(10%)位
 ，61位基期肝臟鐵濃度5-15 mg 鐵/g 乾重以每日10 mg/kg治療的患者中有3(5%)位，肝臟鐵濃
 度在第52週依不同起始劑量的絕對變化如表9所示。

一項評估使用deferasirox散裝錠及可溶錠之安全性試驗，共173位成年人及兒童患者，患有輸血依賴

鹽滲透性纖維或骨質增生不良症候群，並接受藥品治療24週。觀察到膜衣錠及可溶錠之安全性特性
相似。在服用膜衣錠組患者上觀察到，治療順從性增加、患者滿意度較高及較好的口服性。



12-1000錠鋁箔盒裝(PVC/PVDC)(PA/AL/PVC)。

13.2 效期

有效期間 3 年。
Jadenu 不可在包裝上所註明"EXP"的日期之後使用。

13.3 儲存條件

不要儲存在超過30°C以上的地方。

13.4 儲存注意事項

儲存在原包裝中以避免潮濕。
Jadenu必須放置於兒童拿不到或看不到之處。

15 其他

不相容性：不適用。

與以下產品共用仿單：

解鐵定膜衣錠90毫克

衛部藥輸字第027308號

解鐵定膜衣錠180毫克

衛部藥輸字第027310號

IPL: 24 Jul 2019

® = 註冊商標

Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

TWI-071022

製造廠

製造及分包裝廠：S.C. SANDOZ
S.R.L.

STR. LIVEZENI NR. 7A, 540472, TARGU MURES, JUD. MURES,
ROMANIA

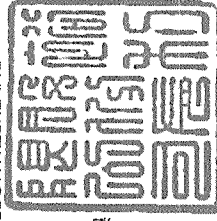
國外許可證持有者：NOVARTIS
PHARMA AG

LICHTSTRASSE 35 CH-4056 BASEL SWITZERLAND

藥商

台灣諾華股份有限公司

台北市中山區民生東路三段2號8樓



正本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段488號
聯絡人：林宏儒
聯絡電話：02-27878239
傳真：02-26532072
電子郵件：weiting0825@fda.gov.tw

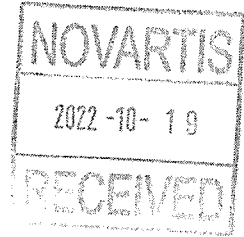
10062



台北市中山區民生東路3段2號8樓

受文者：台灣諾華股份有限公司

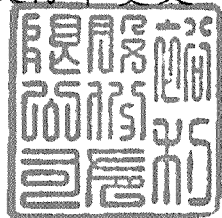
發文日期：中華民國111年10月17日
發文字號：衛授食字第1106033840號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：藥品許可證、外盒及標籤核定本各1份



主旨：貴公司申請藥品許可證「解鐵定膜衣錠360毫克」(衛部藥輸字第027309號)成品製造廠及外盒標籤仿單變更一案(案號：1106033840)，本部同意，請查照。。

說明：

- 一、復貴公司110年11月30日諾華規字第2021113003號藥品變更登記申請書。
- 二、核准變更項目：
 - (一)成品製造廠變更為S.C. Sandoz S.R.L. (Str. Livezeni nr.7A, 540472, Targu Mures, Jud. Mures, Romania)。
 - (二)製程變更。
 - (三)Wetting製程參數Water amount變更為26-28%。
 - (四)Sieving製程參數Screen size變更為1.25-1.50mm。
 - (五)賦形劑Microcrystalline cellulose fine 與 Microcrystalline cellulose granular檢驗規格Particle size變更。
 - (六)外盒、標籤及仿單變更。



裝
訂
線

- 三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。如同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。
- 四、貴公司可至「藥品電子結構化仿單平台」下載具電子騎縫章之仿單核定本。

正本：台灣諾華股份有限公司
副本：

部長 薛瑞元