خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۳ شماره ۳ پاییز ۹۵ (۱۶۹-۱۶۳)

مقاله پژوهشی

عوارض گوارشی داروی دفریپرون با پوشش روده‌ای(انتریک کوتد) در بیماران تالاسمی ماژور

آزیتا آذرکیوان[۱]، مژگان شایگان[۲]، معصومه السادات اسلامی[۳]، شراره قاضی‌زاده[۳]
آوا اشیدری[۴]، علیرضا نارنجیان[۳]

چکیده

سابقه و هدف

افزایش بار آهن، عارضه مهم تزریق خون مزمن است که نیاز به درمان آهن‌زدایی دارد. یکی از این درمان‌ها دفریپرون (L1) است که اغلب به صورت درمان ترکیبی با دسفروکسامین استفاده می‌شود. اما مهم‌ترین عارضه این دارو، مشکلات گوارشی است و گاهی به قدری شدید است که بیمار قادر به تحمل دارو نمی‌باشد. در این تحقیق، عوارض گوارشی فرم روکش‌دار دارو بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه آینده‌نگر، داروی روکش‌دار برای ۱۰۰ بیمار تالاسمی شروع و عوارض گوارشی آن‌ها برای ۶ ماه بررسی شد. همگی بیماران به علت بار آهن بالا، اندیکاسیون مصرف درمان ترکیبی L1 با دسفروکسامین را داشتند و همگی با فرم قبلی داروی L1 ، عوارض گوارشی شدید نشان دادند. یافته‌ها توسط آزمون‌های t ، کای‌دو و نرم‌افزار SPSS ۱۶ تحلیل شدند.

یافته‌ها

دو بیمار به علت تغییر مکان از مطالعه حذف شدند. از ۹۸ بیمار؛ ۹۱ ماژور و ۷ اینترمدیا، ۳۹ مرد و ۵۹ زن با میانگین سنی ۶/۰۳ ± ۲۵/۱۶ سال بودند. ۶۸/۴٪ به علت فریتین بالا و ۳۱/۶٪ به علت مشکلات قلبی اندیکاسیون مصرف دارو داشتند. از ۹۸ بیمار، ۳ نفر(۳/۱ ٪) به دلیل بروز مجدد حالت تهوع و استفراغ و ۱ نفر به دلیل بروز علایم آرترالژی(۱٪) درمان را ادامه ندادند. ۹۴ بیمار(۹۶٪) توانستند بدون عارضه گوارشی و با موفقیت درمان را ادامه دادند.

نتیجه گیری

فرم روکش‌دار داروی L1 نتایج بسیار خوبی درکاهش عوارض گوارشی داشت وباعث شد که۹۶٪ بیمارانی که با فرم معمولی این دارو عوارض شدید گوارشی داشتند، با فرم روکش‌دار، توانستند درمان را با موفقیت ادامه دهند.

کلمات کلیدی: تالاسمی، دفریپرون (L1)، قرص‌هایی با پوشش روده‌ای

تاریخ دریافت : ۹۴/۳/۱۹
تاریخ پذیرش : ۹۵/ ۳/ ۵

۱- مؤلف مسؤول: فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان ـ دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و درمانگاه تالاسمی ـ تهران ـ ایران ـ صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
۲- PhD ایمونولوژی ـ دانشیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۳- پزشک عمومی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و درمانگاه تالاسمی ـ تهران ـ ایران
۴- مهندس شیمی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و درمانگاه تالاسمی ـ تهران ـ ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]

مقدمه

تزریق خون مداوم، درمان بسیاری از کم خونی‌های مزمن از جمله بیماری تالاسمی ماژور می‌باشد و یکی از مهم‌ترین عوارض این درمان؛ بار آهن ناشی از تزریق خون است(۲، ۱). امروزه با ورود انواع درمان‌های آهن‌زدای تزریقی و خوراکی، پیشرفت چشمگیری در کاهش عوارض ناشی از رسوب آهن در بدن این بیماران به وجود آمده است. این داروها شامل فرم تزریقی؛ دفروکسامین (Desferrioxamine) و داروهای خوراکی؛ دفریپرون (Deferiprone) یا (L1) و دفرازیروکس(Deferasirox) می‌باشند(۶-۳). اولین داروی آهن‌زدایی که برای این دسته از بیماران کشف شد، دفروکسامین بود که به صورت تزریقی با استفاده از پمپ‌های زیر جلدی در بیماران استفاده می‌شد، زیرا جذب دسفرال از روده به علت وزن مولکولی بالای آن رخ نمی‌داد. این دارو بیش از ۳۰ سال است که در اختیار بیماران تالاسمی ماژور می‌باشد. مطالعه‌ها نشان داده‌اند که دفروکسامین زیر جلدی در دو سوم بیماران دچار تالاسمی ماژور به خوبی از رسوب آهن در قلب جلوگیری نمی‌کند(۴). از طرفی در تزریق مکرر زیر جلدی، به مرور بیمار از تزریق زیر جلدی دارو خسته شده و تحمل مصرف دارو توسط بیمار کاهش می‌یابد و این خود باعث ایجاد سیکل معیوب در افزایش بار آهن در بدن می‌شود(۷).

دفریپرون(L1) برای اولین بار ۱۸ سال پیش ساخته شد. این دارو به دلیل وزن مولکولی پایین از طریق دستگاه گوارش قابل جذب می‌باشد و با خاصیت لیپوفیلیک بیشتر، به آهن ذخیره شده در داخل سلول‌های بدن به خصوص قلب و غدد، دسترسی بهتری دارد. مطالعه‌ها نشان داده که دفریپرون در دفع آهن به خصوص در قلب مؤثرتر از دفروکسامین است. امروزه بیشترین کاربرد این درمان به صورت درمان ترکیبی با دفروکسامین در بیماران با بار آهن بالا به خصوص در بیماران با رسوب آهن در قلب است(۸). در درمان ترکیبی، تئوری به نام Shuttle Effect وجود دارد و به این مطلب اشاره می‌کند که داروی L1 به دلیل اندازه کوچک مولکولی وارد سلول شده و با آهن درون سلول باند می‌گردد و آن را وارد جریان خون می‌کند، سپس داروی آهن‌زدای دیگر که مولکول بزرگتری دارد و نمی‌تواند وارد سلول شود(دسفرال)، آهن وارد شده در جریان خون را گرفته و آن را دفع می‌کند. ثابت شده که استفاده ترکیبی این دو دارو با هم در کاهش بار کلی آهن بدن(Total body iron) بسیار مؤثر است(۱۰، ۹).

در مطالعه‌های متفاوت در مورد داروی دفریپرون از همه بیشتر به عارضه گوارشی این دارو اشاره شده که شامل تهوع، استفراغ و دل درد است(۲۰٪-۱۵٪ موارد). این عوارض در برخی موارد به هیچ صورتی برطرف نمی‌شود و بیمار قادر به مصرف این دارو نمی‌باشد(۱۱). در خارج از ایران این دارو به فرم شربت برای کودکان ساخته شده است که ظاهراً در بیمارانی که با فرم قرص مشکل تهوع و استفراغ دارند، بهتر جواب می‌دهد(۱۳، ۱۲). ولی فرم دیگری در بازار دارویی خارج از کشور نیست. در این تحقیق فرم جدیدی از این دارو معرفی شده که دارو به صورت انتریک کوتد ساخته شده و این دارو در بیمارانی که داروی دفریپرون اولیه را به علت تهوع شدید نمی‌توانسته‌اند مصرف کنند؛ استفاده و عوارض گوارشی آن مطالعه و مقایسه شده است. این فرم از دارو، تولید داخل کشور می باشد و توسط وزارت بهداشت مورد تایید قرار گرفته و وارد بازار دارویی کشور شده است. این مطالعه در ابتدای ورود دارو به بازار دارویی انجام شد و در کمیته اخلاق مطرح و مصوبه آن در پژوهش‌های زیست پزشکی با شماره IR.TMI.REC.1395.005 ثبت شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع آینده‌نگر بود. جامعه آماری مورد نظر، بیماران تالاسمی ماژور مراجعه‌کننده به درمانگاه تالاسمی بزرگسالان ظفر بودند. همگی بیماران به علت بار آهن بالا، اندیکاسیون استفاده از درمان ترکیبی L1 با دفروکسامین داشتند. این بیماران همگی با درمان دارویی L1 ، عوارض گوارشی شدید به صورت تهوع و استفراغ شدید پیدا کردند که با قطع دارو و شروع مجدد بهتر نشده و به داروهای ضد تهوع هم جواب نداده بودند. ۱۰۰ بیمار وارد مطالعه شدند. همگی بیماران جهت تزریق خون و

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]

پیگیری درمان به این مرکز مراجعه می‌کردند. هدف از مطالعه بررسی عوارض گوارشی بود و زمان بررسی مدت ۶ ماه انتخاب شد. برای این بیماران قرص روکش‌دار L1 شروع شد و عوارض دارویی آن به خصوص عوارض گوارشی که بیماران به خاطر آن دچار عدم تحمل می‌شدند؛ بررسی شدند. سایر بررسی‌های دوره‌ای که برای کنترل داروی L1 انجام شده بود؛ مطابق با روش معمول سایر بیماران انجام شد. به بیماران در مورد تغییر دارو اطلاع‌رسانی شد و رضایت نامه‌ای مبنی بر موافقت با نشر نتایج حاصل از این بررسی دریافت گردید.

یافته‌ها

از ۱۰۰ بیماری که وارد مطالعه شدند، دو بیمار به علت تغییر مکان، مسافرت به شهرستان و عدم کنترل در پیگیری از مطالعه حذف شدند و مطالعه با ۹۸ بیمار ادامه یافت. میانگین سنی بیماران مورد بررسی ۶/۰۳ ± ۲۵/۱۶ سال بود و از این بین، ۹۱ نفر از بیماران تالاسمی ماژور و ۷ نفر اینترمدیا، ۳۹ بیمار مرد و ۵۹ بیمار زن بودند(جدول ۱). از مجموع بیماران مورد بررسی، تعداد ۶۷ بیمار(۶۸/۴٪) به علت داشتن فریتین بالا و ۳۱ بیمار دیگر(۳۱/۶٪) به دلیل فریتین بالا همراه با مشکلات قلبی اندیکاسیون مصرف قرص L1 را داشتند(جدول ۲). بیماران از نظر رسوب آهن در قلب و کبد تحت بررسی قرار گرفتند(جدول ۳).

بیشترین میزان مصرف قرص ۸ عدد در روز بود. تعداد ۶۱ بیمار از کل ۹۸ بیمار مورد بررسی(۶۲/۲٪)؛ ۶ عدد در روز قرص دریافت می‌کردند. از ۹۸ بیمار مورد بررسی ۴ بیمار(۴/۱٪) به دلیل بروز عوارض جانبی قادر به ادامه درمان نبودند، از بین ۴ بیماری که به درمان با این دارو ادامه ندادند، ۳ نفر(۳/۱٪) به دلیل بروز مجدد حالت تهوع و استفراغ و ۱ نفر به دلیل بروز علایم آرترالژی(۱٪) قادر به ادامه درمان با این دارو نبودند. ۹۴ بیمار(۹۵/۹٪) توانستند بدون عارضه گوارشی و با موفقیت درمان را ادامه دهند و در واقع ۹۶٪ بیماران که با فرم معمولی دارو عوارض تهوع و استفراغ شدید داشتند، با فرم روکش‌دار دارو بدون هیچ عارضه گوارشی توانستند درمان را ادامه دهند.

جدول ۱: فراوانی بیماران تالاسمی ماژور و اینترمدیا بر حسب جنس در بیماران مورد مطالعه در درمانگاه تالاسمی ظفر

جنسیت	انواع تالاسمی		جمع (درصد)
	T1	TM	
مرد	۴	۳۵	۳۹ (۳۹/۸)
زن	۳	۵۶	۵۹ (۶۰/۲)
جمع (درصد)	۷ (۷/۱)	۹۱ (۹۲/۲)	۹۸ (۱۰۰)

جدول ۲: اطلاعات دموگرافی بیماران(سن، قد، وزن و پارامترهای آزمایشگاهی) در بیماران مورد مطالعه در درمانگاه تالاسمی ظفر

	حداقل	حداکثر	متوسط	انحراف معیار
Age	۱۳	۴۱	۲۵/۱۶	۶/۰۳۵
Hight	۱۲۰	۱۸۰	۱۵۹/۸۸	۱۰/۴۲۷
Weight	۲۸	۸۸	۵۵/۴۱	۱۰/۷۳۳
FBS1(Nl<100mg/dl)	۷۵	۴۴۰	۱۲۳/۰۱	۶۶/۰۵۷
SGOT1(Nl<40 IU/dl)	۱۳	۱۴۵	۳۸/۵۹	۲۷/۱۵۳
SGPT1(Nl<40 IU/dl)	۷	۲۲۳	۴۵/۰۴	۴۰/۹۹۸
Ferritin1(ng/dl)	۱۲۲	۷۷۳۲	۲۵۰۸/۸۸	۱۸۷۶/۷۱۹
MRI قلب (Nl >20 Ms)	۵/۳۸	۵۲/۱۵	۱۸/۶۹۹۹	۱۰/۹۲۸۶۳
MRI کبد (Nl >6.3 Ms)	۱/۱۴	۳۶/۲۹	۶/۰۰۷۳	۷/۷۹۱۳۸
MRI کبد (Nl <2 Mg)	۰/۳۱	۱۲/۴۸	۵/۰۱۸۵	۳/۱۳۵۶۲
SGOT2(Nl<40 IU/dl)	۱۱	۹۳	۳۰/۰۰	۱۷/۲۳۴
SGPT2(Nl<40 IU/dl)	۷	۱۵۶	۴۲/۰۰	۲۸/۶۵۴
Ferritin2(ng/dl)	۱۱۱	۶۵۴۳	۱۸۷۹/۴۳	۱۵۸۴/۷۴۹

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]

موفقیت در مصرف قرص L1 باعث شد که بیماران بتوانند درمان آهن‌زدایی خود را بهتر انجام داده و متوسط میزان فریتین در پایان این شش ماه، کاهش قابل توجهی نسبت به شروع درمان داشته باشد(جدول ۲)(به صورت فریتین فاز ۱ با متوسط = ۲۵۰۸/۸۸ و فریتین فاز ۲ با متوسط = ۱۸۷۹/۴۳). این اختلاف از نظر آماری معنادار نشد که به نظر می‌رسد با زمان کوتاه مطالعه ارتباط دارد. مسلماً بررسی از نظر کاهش بار آهن و اثرات آهن‌زدایی نیاز به زمان بیشتری دارد. کاهش آنزیم‌های کبدی نیز در پایان ۶ ماه مشاهده شدند(جدول ۲). هر چند در این مورد هم این اختلاف از نظر آماری معنادار نشد.

چون به طور معمول بررسی وضعیت رسوب آهن در قلب و کبد که توسط T*MRI گزارش می‌شود؛ سالانه انجام می‌گردد، لذا فقط یک سری نتایج بررسی در این مطالعه وجود دارد (جدول ۳).

جدول ۳: وضعیت رسوب آهن در قلب و کبد در بیماران مورد مطالعه که توسط T*MRI گزارش می‌شود.

رسوب آهن	MRI قلب(درصد)	MRI کبد(درصد)
طبیعی	۳۰ (۳۵/۷)	۲۲ (۲۶/۲)
خفیف	۱۸ (۲۱/۴)	۱۵ (۱۷/۹)
متوسط	۱۳ (۱۵/۵)	۴۱ (۴۸/۸)
شدید	۲۳ (۲۷/۴)	۶ (۷/۱)
جمع	۸۴ (۱۰۰)	۸۴ (۱۰۰)

بحث

مطالعه حاضر بیانگر بهبود عوارض گوارشی در ۹۶٪ از بیماران تحت درمان با فرم گوارشی داروی دفریپرون بود. در بیماری تالاسمی، درمان‌های آهن‌زدایی و پذیرش از سوی بیمار برای دریافت مناسب دارو، اهمیت فراوان دارد. داروی دفریپرون یا L1 ، بیش از بیست سال است که در درمان آهن‌زدایی کاربرد دارد و با وجودی که درمان بسیار مناسبی برای آهن‌زدایی محسوب می‌شود، اما به علت عوارض گوارشی برای بیماران محدودیت مصرف دارد. آمار عوارض دارو در مقالات کمی متفاوت است مثلاً در مقاله‌ای در سنگاپور که ۷۰ بیمار روی درمان با L1 به صورت ترکیبی با دسفروکسامین بودند؛ ۹٪ عارضه گوارشی و تهوع داشتند(۱۴). ولی در یک مطالعه مروری در سال ۲۰۱۲ بر روی عوارض این دارو، شایع‌ترین عارضه‌ای که بیمار با مصرف دارو داشت، عوارض گوارشی و تهوع(تا حدود ۳۰٪) و سپس دردهای مفصلی(آرتروپاتی) که تا ۴۵٪ در مطالعه‌های متفاوت مشاهده شده است، بودند. البته در این مطالعه نشان داده شد که در شاخص‌های آزمایشگاهی نیز تغییراتی وجود دارد. در این مطالعه مروری چندین مقاله در مورد عوارض دارو بررسی شده بود که شایع‌ترین عارضه آزمایشگاهی، افزایش موقت آنزیم‌های کبدی(تا ۶۰٪ در مطالعه‌های مختلف) و سپس ترومبوسیتوپنی(تا ۴۵٪ در مطالعه‌های مختلف) گزارش شده بود. البته نوتروپنی(تا ۹٪) و آگرانولوسیتوز (۰/۵٪) نیز دیده شده است(۱۵).

مقاله مروری دیگری نیز که به بررسی درمان‌های مختلف آهن‌زدایی پرداخته، آمار عوارض گوارش را در حدود ۳۳٪ گزارش کرده است(۲).

به هر حال به اثر بخشی دارو علی‌رغم عوارض آن و به خصوص اثرات آهن‌زدایی مؤثر در کاهش بار آهن در درمان ترکیبی با دسفروکسامین و نیز اثرات خود داروی L1 در کاهش بار آهن رسوب شده در قلب در مطالعه‌های مختلف تأکید شده است(۱۹-۱۶).

مطالعه‌هایی نیز در ایران برروی درمان دفریپرون به صورت ترکیب با دسفروکسامین انجام شده که در همگی برتری درمان ترکیبی برای کاهش بار آهن نسبت به درمان دفروکسامین به تنهایی گزارش شده است(۲۲-۲۰). اما به هر حال عوارضی نظیر تهوع و عدم تحمل دارو دیده می‌شود. در مطالعه‌ای در ساری ۲۰٪ بیماران تهوع شدید داشتند(۲۰). در زاهدان این عوارض ۲۵٪ و در اراک ۹٪ گزارش شده است(۲۲).

در خارج از ایران این دارو به شکل قرص است و فقط یک فرم شربت دارو تهیه شده که برای مصرف کودکان با بار آهن بالا تجویز می‌شود. در مطالعه‌ای در یونان برای ۹ کودک ۲ تا ۱۰ سال برای زمان متوسط ۲۱ ماه، درمان با شربت گذاشته شده بود که از لحاظ عوارض گوارشی یک کودک عوارض موقت گوارشی و اسهال، یک کودک

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]

نوتروپنی کوتاه مدت و یک کودک هم آرترالژی گذرا داشته و همگی توانسته بودند درمان را ادامه دهند، کاهش معناداری نیز در میزان بار آهن داشتند و حتی بی خطر بودن دارو را در سنین کودکی نشان داده بودند(۱۳). اما در بررسی تحقیقات انجام شده، مطالعه مشابه تحقیق حاضر که دو شکل قرص دارو بررسی شده باشد پیدا نشد.

در تحقیق حاضر که عوارض گوارشی دارو در فرم جدید دارویی بر روی ۹۸ بیمار از بیماران تالاسمی درمانگاه ظفر تهران بررسی شد؛ از نظر ارزیابی عوارض گوارشی که مهم‌ترین دلیل عدم پذیرش بیماران تالاسمی ماژور به این دارو می‌باشد، نتایج به دست آمده در این تحقیق ۶ ماهه بیانگر این موضوع بود که بهبود چشمگیری در پذیرش و بر طرف کردن عوارض گوارشی قرص دفریپرون با روکش انتریک در مقایسه با داروی دفریپرون با روکش فیلم کوتد قبلی که هر دو ساخت یک شرکت داروسازی بوده‌اند، حاصل شده است. یکی از معیارهای انتخاب جامعه مورد تحقیق؛ داشتن عارضه گوارشی با داروی دفریپرون با روکش غیر آنتریک قبلی (فیلم کوتد) بوده است و کلیه بیماران انتخاب شده در پرونده درمانی خود با داروی دفریپرون قبلی مشکلات شدید گوارشی داشتند. در طی دوره مطالعه از بین ۹۸ بیمار، ۹۴ بیمار(۹۵/۹٪) یعنی تقریباً ۹۶٪ عوارض گوارشی نداشته و تنها ۴ بیمار قادر به ادامه درمان با دارو نبودند. از بین این ۴ بیمار، ۳ نفر به دلیل بروز علائم گوارشی درمان با این دارو را کنار گذاشتند که شامل ۳/۱٪ کل بیماران مورد بررسی می‌شود. لذا با مصرف داروی دفریپرون جدید با روکش انتریک کوتد(پوشش روده‌ای)، علی‌رغم حفظ اثر بخشی دارو مثل داروی قبلی، از نظر بهبود عوارض گوارشی با داروی انتریک کوت شده جدید، ۹۶٪ بهبود پذیرش دارو را از طرف بیمار خواهیم داشت. از طرفی با آمدن درمان‌های جدید آهن‌زدای خوراکی (دفرازیروکس)، مطالعه‌های جدید در مورد مصرف هم زمان دو داروی خوراکی دفریپرون و دفرازیروکس نیز در بیماران با بار آهن بالا گزارش شده که خود راهی برای رسیدن به درمان بهتر را در پیش پای بیماران می‌گذارد(۲۳).

نتیجه‌گیری

با در نظر گرفتن این موضوع که عوارض گوارشی داروی دفریپرون، مشکل‌سازترین عارضه جانبی این دارو می‌باشد و هم چنین با در نظر گرفتن بهبودهای حاصل شده در این تحقیق در زمینه کاهش عوارض گوارشی، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که داروی دفریپرون با روکش انتریک کوتد می‌تواند جایگزین بسیار مناسب‌تری نسبت به داروی قبلی باشد. با کاهش عوارض گوارشی، پذیرش بیمار برای مصرف دارو بیشتر شده و این باعث بهبود مصرف درمان آهن‌زدایی و اثر بخشی دارو در کاهش بار آهن بیماران می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان مقاله از بیماران جهت همکاری صمیمانه تشکر وقدردانی می‌نمایند. قابل ذکر است که نویسندگان جهت انجام این مطالعه از هیچ شرکت دارویی وجه مالی دریافت نکرده‌اند.

References :

1- Olivieri NF, Brittenham GM. Management of the thalassemias. Cold Spring Harb Perspect Med 2013; 3(6): a011767.
2- Hoffbrand AV, Taher A, Cappellini MD. How I treat transfusional iron overload. Blood 2012; 120(18): 3657-69.
3- Marsella M, Borgna-Pignatti C, Transfusional iron overload and iron chelation therapy in thalassemia major and sickle cell disease. Hematol Oncol Clin North Am 2014; 28(4): 703-27.
4- Fisher SA, Brunskill SJ, Doree C, Gooding S, Chowdhury O, Roberts DJ. Desferrioxamine mesylate for managing transfusional iron overload in people with transfusion-dependent thalassaemia. Cochrane Database Syst Rev 2013; 8: CD004450.
5- Uygun V, Kurtoglu E. Iron-chelation therapy with oral chelators in patients with thalassemia major. Hematology 2013; 18(1): 50-5.
6- Fisher SA, Brunskill SJ, Doree C, Chowdhury O, Gooding S, Roberts DJ. Oral deferiprone for iron chelation in people with thalassaemia. Cochrane Database Syst Rev 2013; 8: CD004839.
7- Song TS, Hsieh YW, Peng CT, Chen TL, Lee HZ, Chung JG, *et al*. Combined versus monotherapy or concurrent therapy for treatment of thalassaemia. *In Vivo* 2014; 28(4): 645-9.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]

8- Pennell DJ, Udelson JE, Arai AE, Bozkurt B, Cohen AR, Galanello R, *et al*. Cardiovascular function and treatment in β-thalassemia major: a consensus statement from the American Heart Association. Circulation 2013; 128(3): 281-308.
9- Danjou F, Origa R, Anni F, Saba L, Cossa S, Podda G, *et al*. Longitudinal analysis of heart and liver iron in thalassemia major patients according to chelation treatment . Blood Cells Mol Dis 2013; 51(3): 142-5.
10- Kuo KH, Mrkobrada M. A Systematic Review and Meta-Analysis of Deferiprone Monotherapy and in Combination with Deferoxamine for Reduction of Iron Overload in Chronically Transfused Patients. Hemoglobin 2014; 38(6): 409-12.
11- Tanphaichitr A, Kusuwan T, Limviriyakul S, Atipas S, Pooliam J, *et al*. Incidence of ototoxicity in pediatric patients with transfusion-dependent thalassemia who are less well-chelated by mono- and combined therapy of iron chelating agents. Hemoglobin 2014; 38(5): 345-50.
12- Makis A, Chaliasos N, Alfantaki S, Karagouni P, Siamopoulou A. Chelation therapy with oral solution of deferiprone in transfusional iron-overloaded children with hemoglobinopathies. Anemia 2013; 2013: 121762.
13- Ware HM, Kwiatkowski JL. Evaluation and treatment of transfusional iron overload in children. Pediatr Clin North Am 2013; 60(6): 1393-406.
14- Jamuar SS, Lai AH, Tan AM, Chan MY, Tan ES, Ng IS. Use of deferiprone for iron chelation in patients with transfusion-dependent thalassaemia. J Paediatr Child Health 2011; 47(11): 812-7.
15- Jamuar SS, Lai AH. Safety and efficacy of iron chelation therapy with deferiprone in patients with transfusion-dependent thalassemia. Ther Adv Hematol 2012; 3(5): 299-307.
16- Smith GC, Alpendurada F, Carpenter JP, Alam MH, Berdoukas V, Karagiorga M, *et al*. Effect of deferiprone or deferoxamine on right ventricular function in thalassemia major patients with myocardial iron overload. J Cardiovasc Magn Reson 2011; 13: 34.
17- Porter JB, Wood J, Olivieri N, Vichinsky EP, Taher A, Neufeld E, *et al*. Treatment of heart failure in adults with thalassemia major: response in patients randomised to deferoxamine with or without deferiprone. J Cardiovasc Magn Reson 2013; 15: 38.
18- Ware HM, Kwiatkowski JL. Evaluation and treatment of transfusional iron overload in children. Pediatr Clin North Am 2013; 60(6): 1393-406.
19- Fisher SA, Brunskill SJ, Doree C, Chowdhury O, Gooding S, Roberts DJ. Oral deferiprone for iron chelation in people with thalassaemia. Cochrane Database Syst Rev 2013; 8: CD004839.
20- Karami H, Kosaryan M, Abolghasemi H, Rashidighader F, Vahidshahi K, Dabirian M, *et al*. Deferiprone plus deferoxamine versus deferoxamine iron chalation in beta thalassemia major. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2011; 7(4): 227-34. [Article in Farsi]
21- Eshghi P. Complications of combined treatment with deferiprone and desferrioxamine in thalassemic patients. Iran J Med Sci 2007; 32(1): 40-4.
22- Hashemieh M, Khosravi Sh. Determining the efficacy of Deferiprone (L_1) on decreasing ferritin levels of Thalassemia patients in Arak city. Journal Of Arak Medical University 2008; 11(1): 109-16. [Article in Farsi]
23- Voskaridou E, Komninaka V, Karavas A, Terpos E, Akianidis V, Christoulas D. Combination therapy of deferasirox and deferoxamine shows significant improvements in markers of iron overload in a patient with β-thalassemia major and severe iron burden. Transfusion 2014; 54(3): 646-9.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2016; 13(3): 163-169

Original Article

Evaluation of gastric side effects of new form of deferiprone, (L1; Enteric coated) in thalassemia major patients

Azarkeivan A.[1,2], Shaiegan M.[1], Eslami M.[1,2], Ghazizadeh Sh.[1,2], Oshidari A.[1,2], Narenjian A.R.[1,2]

[1]*Blood Transfusion Research center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran*
[2]*Adult Thalassemia Clinic, Tehran, Iran*

Abstract

Background and Objectives

An important consequence of chronic blood transfusion in thalassemia is iron overload with treatment of iron chealation drugs. One of these drugs is deferiprone (L1) which is usually used as the combination therapy with desferoxamin especially in patients with iron overload. Nausea and vomiting is the common side effects of L1 which sometimes gets so bad that the patient can not tolerate the drug. We tried Enteric coated; EC with the aim of decreasing the gastric side effects.

Materials and Methods

We started enteric coated for 100 patients and followed them for gastric side effects for six months. All of them could not tolerate the previous form of L1 because of severe nausea and vomiting.

Results

Two of our patients moved to other cities and could not be followed by this therapy; 98 patients were studied: 91 thalassemia major and 7 intermedia, 39 male, 59 female with the mean age of 25.16 $\pm$ 6.03. Out of the total number, 67 (68.4%) patients were on the combination therapy because of high ferritin level and 31 (31.6%) had cardiac iron overload and high ferritin level. Four patients could not continue the treatment, 3 because of the recurrence of nausea and vomiting and 1 because of artheralgia; however, 94 (96%) could tolerate the EC form and successfully continued the treatment.

Conclusions

The enteric form of L1 had good results on GI side effects reduction so that 96% of patients could tolerate the medication and continue the treatment without any nausea and vomiting.

Key words: Thalassemia, deferiprone, Tablets، Enteric-Coated

Received: 9 Jun 2015
Accepted:25 May 2016

Correspondence: Azarkeivan A., MD. Pediatrics Hematologist-Oncologist. Associate Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine and Adult Thalassemia Clinic.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88074135; Fax: (+9821) 22087853
E-mail: *azazarkeivan@yahoo.com*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-10]