

# Príručka pre lekárov

## Bezpečnostné informácie o liečbe liekom Deferasiroxom Accord (deferasirox)

Táto príručka poskytuje podrobné informácie o dávkovaní a monitorovaní pacientov užívajúcich deferasirox, aby sa minimalizovali nežiaduce účinky, vrátane chýb v liečbe.

Ďalšie podrobnosti nájdete v SPC.

---

# Obsah

---

Obsah .....	2
1 Čo je deferasirox? .....	3
2 Lieková forma a spôsob podávania .....	5
3 Dávkovanie podľa indikácie – dôležité informácie na minimalizáciu rizika chýb v liečbe .....	6
3.1 Dávkovanie u pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií (NTDT) .....	6
3.2 Dávkovanie u pacientov s chronickým preťažením železom spôsobeným krvnými transfúziami .....	8
4 Bezpečnosť a dôležité požiadavky na monitorovanie .....	9
4.1 Neznáme dôsledky dlhodobého používania u pediatrických pacientov .....	9
4.2 Zvýšenie sérového kreatinínu v závislosti od dávky .....	9
4.3 Zvýšené hodnoty testov funkcie pečene .....	12
4.4 Poruchy sluchu (zhoršený sluch) .....	12
4.5 Poruchy zraku (zákal očnej šošovky) .....	13
4.6 Nadmerná chelácia u pacientov s NTDT <sup>1</sup> .....	13
5 Ďalšie odporúčania na sledovanie <sup>1,2</sup> .....	14
6 Hlásenie podozrení na nežiadúce reakcie .....	16

---

# 1. Čo je deferasirox?

---

## **Terapeutické indikácie<sup>1</sup>**

### *Chronické preťaženie železom spzomckecktransfckeckt*

Deferasirox Accord je indikovaný na liečbu chronického preťaženia železom spôsobeného častými krvnými transfúziami ( $\geq 7$  ml/kg/mesiac erytrocytového koncentráту) u pacientov s  $\beta$ -talasémiou major vo veku 6 rokov a viac.

Deferasirox Accord je tiež indikovaný na liečbu chronického preťaženia železom, spôsobeného krvnými transfúziami, keď je liečba deferoxamínom kontraindikovaná alebo nevhodná u nasledujúcich skupín pacientov:

- u pediatrických pacientov s  $\beta$ -talasémiou major s preťažením železom spôsobeným častými krvnými transfúziami ( $\geq 7$  ml/kg/mesiac erytrocytového koncentráту) vo veku 2 až 5 rokov,
- u dospelých a pediatrických pacientov s  $\beta$ -talasémiou major s preťažením železom, spôsobeným zriedkavými krvnými transfúziami ( $< 7$  ml/kg/mesiac erytrocytového koncentráту) vo veku 2 rokov a starších,
- u dospelých a pediatrických pacientov s inými druhmi anémií vo veku 2 rokov a starších.

### *Talasemické syndrómy nezávislé od transfúzií (NTDT)*

Deferasirox Accord je tiež indikovaný na liečbu chronického preťaženia železom, ktoré vyžaduje chelatačnú liečbu, keď je liečba deferoxamínom kontraindikovaná alebo nevhodná u pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií vo veku 10 rokov a starších.

## **Mechanizmus účinku<sup>1</sup>**

Deferasirox je perorálne účinný chelátor vysoko selektívny pre železo (III). Je to tridentálny ligand, ktorý viaže železo s vysokou afinitou v pomere 2:1. Deferasirox podporuje vylučovanie železa, primárne stolicou. Deferasirox má nízku afinitu k zinku a medi a nevyvoláva trvalý pokles hladín týchto kovov v sére.

## **Cieľ tejto príručky**

Táto príručka je určená pre lekárov, ktorí predpisujú deferasirox. Poskytuje podrobné informácie o dávkovaní a potrebnom monitorovaní pacientov liečených deferasiroxom, aby sa minimalizovali potenciálne bezpečnostné riziká.

Úplné bezpečnostné informácie nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku Deferasirox Accord.

## 2. Lieková forma a spôsob podávania

**Deferasirox Accord je dostupný vo forme filmom obalených tabliet v troch silách<sup>1</sup>:**

Filmom obalené tablety: 90 mg, 180 mg a 360 mg

Dostupné sú lieky s obsahom deferasiroxu pod rôznymi obchodnými názvami a v rôznych liekových formách (filmom obalené tablety, dispergovateľné tablety alebo granulát)

- Aby sa predišlo chybám v liečbe na lekárskom predpise musí byť určená lieková forma, predpísaná dávka v mg/kg/deň a vypočítaná denná dávka pre zvolenú liekovú silu.
- Ďalšie informácie o primeranom dávkovaní a podmienkach podávania nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

Filmom obalené tablety deferasiroxu vykazujú vyššiu biologickú dostupnosť ako deferasirox vo forme dispergovateľných tabliet. V prípade zmeny liekovej formy z dispergovateľných tabliet na filmom obalené tablety musí byť dávka filmom obalených tabliet o 30 % nižšia ako dávka dispergovateľných tabliet, so zaokrúhlením na najbližšiu liekovú silu celej tablety.

Zodpovedajúce dávky pre oba prípravky sú uvedené v nasledujúcej tabuľke:

Deferasirox Accord filmom obalené tablety: konverzia dávkovania medzi filmom obalenými a dispergovateľnými tabletami <sup>1</sup>		
	Filmom obalené tablety	Dispergovateľné tablety
Počiatočná dávka	14 mg/kg/deň	20 mg/kg/deň
Alternatívne počiatočné dávky	7 mg/kg/deň 21 mg/kg/deň	10 mg/kg/deň 30 mg/kg/deň
Kroky prispôsobenia	3,5 – 7 mg/kg/deň	5 - 10 mg/kg/deň
Maximálna dávka	28 mg/kg/deň	40 mg/kg/deň

Deferasirox Accord sa môže užívať na prázdny žalúdok alebo s ľahkým jedlom.<sup>1</sup>

Tablety deferasiroxu sa majú prehltnúť celé a zapíť trochou vody. U pacientov, ktorí nie sú schopní prehltnúť celé tablety, môže byť deferasirox rozdrvený a nasypáný na ľahké jedlo (napr. jogurt alebo jablkové pyré). Dávka sa má užiť ihneď a celá a nesmie sa uchovávať pre budúce použitie.<sup>1</sup>

Deferasirox sa má užívať jedenkrát denne, najlepšie každý deň v rovnakom čase.<sup>1</sup>

### 3. Dávkovanie podľa indikácie – dôležité informácie na minimalizáciu rizika chýb v liečbe

#### 3.1 Dávkovanie u pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií (NTDT)

- Odporúčaná počiatočná dávka deferasiroxu: 7 mg/kg/deň telesnej hmotnosti<sup>1</sup>
- Dávky >14 mg/kg/deň sa neodporúčajú<sup>1</sup>
- Pre pacientov s NTDT sa odporúča iba jeden liečebný cyklus s deferasiroxom<sup>1</sup>
- Pravidelne monitorujte vašich pacientov<sup>1</sup>

Deferasirox Accord filmom obalené tablety: počiatočná dávka a úprava dávky u pacientov s NTDT <sup>1</sup>			
ZAČNITE liečbu deferasiroxom <sup>a</sup>	ZVYŠUJTE DÁVKU na dosiahnutie cieľových hladín Monitorujete mesačne	ZNIŽUJTE DÁVKU Aby sa zabránilo nadmernej chelatácii Monitorujte mesačne	UKONČITE LIEČBU Ak sa dosiahli cieľové hladiny SF
7 mg/kg/deň	Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň až na maximálnu dávku 14 mg/kg/deň pre dospelého pacienta a 7 mg/kg/deň pre pediatrického pacienta <sup>a</sup>	Znížte dávku na 7 mg/kg/deň alebo menej	Opakovanie liečby sa u pacientov s NTDT neodporúča
LIC <sup>b</sup> ≥5 mg Fe/g dw ALEBO SF trvalo >800 µg/l	LIC <sup>b</sup> ≥7 mg Fe/g dw ALEBO SF trvalo >2000 µg/l <sup>c</sup>	LIC <sup>b</sup> <7 mg Fe/g dw ALEBO SF trvalo ≤2000 µg/l	<b>CIEĽ</b> LIC <sup>b</sup> <3 mg Fe/g dw ALEBO SF trvalo <300 µg/l

dw, suchá hmotnosť; LIC, koncentrácia železa v pečeni; NTDT, talasemický syndróm nezávislý od transfúzií; SF, sérový feritín.

<sup>a</sup>Dávky nad 14 mg/kg/deň sa u pacientov s NTDT neodporúčajú. U pediatrických pacientov s NTDT by dávkovanie nemalo prekročiť 7 mg/kg. U pacientov, u ktorých LIC nebolo vyšetrené a SF je ≤2000 µg/l, dávka nemá prekročiť 7 mg/kg.

<sup>b</sup>LIC je preferovaná metóda stanovenia preťaženia železom.

<sup>c</sup>Okrem toho, zvýšenie dávky sa môže zväziť, iba ak pacient liek dobre znáša.

## Pediatrickí pacienti s NTDT<sup>1</sup>

U pediatrických pacientov dávkovanie nemá byť vyššie ako 7 mg/kg/deň. LIC je potrebné monitorovať každé 3 mesiace, keď SF je  $\leq 800$   $\mu\text{g/l}$  aby sa zabránilo nadmernému chelatačnému účinku.

**UPOZORNENIE:** Údaje o použití u detí s NTDT sú veľmi obmedzené. Z tohto dôvodu musí byť liečba deferasiroxom v detskej populácii dôsledne monitorovaná, aby sa zachytili nežiaduce účinky a sledovala sa záťaž železom v pediatrickej populácii. U pacientov s NTDT sa odporúča iba jeden liečebný cyklus. Navyše, pred podaním deferasiroxu u detí s výrazným preťažením železom v dôsledku NTDT, si lekár musí uvedomiť, že dôsledky dlhodobej expozície u týchto pacientov nie sú toho času známe.

## 32 Dávkovanie u pacientov s chronickým preťažením železom po transfúziách

- Odporúčaná počiatočná dávka: 14 mg/kg /deň<sup>1</sup>
- Dávky >28 mg/kg/deň sa neodporúčajú<sup>1</sup>
- Pravidelne monitorujte vašich pacientov<sup>1</sup>

Deferasirox Accord filmom obalené tablety: Počiatočná dávka a úprava dávky u pacientov s preťažením železa po transfúziách <sup>1</sup>			
ZAČNITE liečbu deferasiroxom	ZVYŠUJTE DÁVKU na dosiahnutie potrebného SF Monitorujte mesačne	ZNIŽUJTE DÁVKU Aby sa zabránilo nadmernej chelácii Monitorujte mesačne	PRERUŠTE chelatačnú liečbu, ak sa dosiahol cieľ
<b>14 mg/kg/deň (odporúčaná počiatočná dávka)</b> 20 U (~100 ml/kg) PRBCs alebo SF >1000 µg/l	Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň <b>na maximálnu dávku 28 mg/kg/deň</b>	Postupne znižujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak SF= 500 - 1000 alebo pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hodnotu SF	SF trvalo <500 µg/l
<b>7 mg/kg/deň</b> <7 ml/kg/mesiac PRBCs (~ <2 jednotky/mesiac pre dospelého)	Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň <b>na maximálnu dávku 28 mg/kg/deň</b>	—————	
<b>21 mg/kg/deň</b> >14 ml/kg/mesiac PRBCs (~ >4 jednotky/mesiac pre dospelého)	Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň <b>na maximálnu dávku 28 mg/kg/deň</b>	Postupne znižujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak je SF trvalo <2500 µg/l a vykazuje časom klesajúci trend, alebo pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie s hodnotu SF	
<b>Pacienti už dobre kontrolovaní na liečbe deferoxamínom</b> Ako počiatočná dávka deferasiroxu by mohla byť zvažovaná dávka, ktorá je číselne jedna tretina dávky deferoxamínu	Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak je dávka <14 mg/kg/deň a nedosiahla sa dostatočná účinnosť	U pacientov liečených s dávkou >21 mg/kg, postupne znižujte dávku o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak je SF trvalo <2500 µg/l a vykazuje časom klesajúci trend, alebo pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hodnotu SF	

PRBCs, erytrocytový koncentrát; SF, sérový feritín; U, jednotky.

### Preťaženie železom po transfúziách u detí<sup>1</sup>

- Odporúčané dávkovanie u pediatrických pacientov vo veku 2 až 17 rokov s preťažením železom spôsobeným krvnými transfúziami je rovnaké ako u dospelých pacientov.
- U detí vo veku 2 až 5 rokov s preťažením železom spôsobeným krvnými transfúziami je expozícia nižšia ako u dospelých. U tejto vekovej skupiny môžu byť potrebné vyššie dávky, než aké sa vyžadujú u dospelých. Začiatková dávka však má byť rovnaká ako u dospelých a po nej má nasledovať individuálna titrácia.
- Odporúča sa každý mesiac stanoviť sérový feritín, aby sa posúdila odpoveď pacienta na liečbu a minimalizovalo sa riziko nadmernej chelatacie.

---

## 4. Bezpečnosť a dôležité požiadavky na monitorovanie

---

### 4.1 Neznáme dôsledky dlhodobého používania u pediatrických pacientov

---

Údaje u detí s NTDT sú veľmi obmedzené. V dôsledku toho je potrebné liečbu deferasiroxom starostlivo monitorovať, aby sa zachytili nežiaduce účinky a sledovala záťaž železom v pediatrickej populácii. Lekár by si mal pred podaním deferasiroxu deťom s NTDT uvedomiť, že dôsledky dlhodobej expozície u týchto pacientov v súčasnosti nie sú známe.<sup>1</sup>

Dávkovanie u pediatrických pacientov s NTDT, by nemalo prekročiť 7 mg/kg/deň. Koncentrácia železa v pečeni (LIC) sa má monitorovať každé 3 mesiace, keď je SF  $\leq 800$   $\mu\text{g/l}$  aby sa predišlo preťaženiu železom.<sup>1</sup>

Telesná hmotnosť, výška a pohlavný vývoj sa má u pediatrickej populácie monitorovať ročne.<sup>1</sup>

---

### 4.2 Zvýšenie sérového kreatinínu v závislosti od dávky

---

#### **Monitorovanie sérového kreatinínu a klírensu kreatinínu (CrCl)<sup>1</sup>**

Deferasirox môže spôsobiť závažné poškodenie funkcie obličiek, ktoré môže byť fatálne. Preto sa odporúča, aby sa stanovil sérový kreatinín dvakrát pred začatím liečby. Sérový kreatinín, klírens kreatinínu (napr. odhad podľa Cockcroft-Gaultovho vzorca u dospelých a Schwartzovho vzorca u detí) a/alebo plazmatické hladiny cystatínu C sa majú kontrolovať pred liečbou, každý týždeň v prvom mesiaci od začatia alebo úpravy liečby deferasiroxom a následne každý mesiac.

## Metódy pre stanovenie CrCl

Na upresnenie je nižšie uvedený stručný prehľad metód na stanovenie CrCl u dospelých a detí pri predpisovaní deferasiroxu.

### Dospelí

Keď už bola zvolená metóda, nemala by sa meniť.

#### Cockcroft–Gaultov vzorec

Cockcroft–Gaultov vzorec využíva hodnoty kreatinínu a hmotnosť pacienta na odhad CrCl.

Vzorec uvádza CrCl in ml/min

$$\text{Odhadovaný klírens kreatinínu v ml/min} = \frac{(140 - \text{vek}) \times \text{hmotnosť} \times \text{konštanta}}{\text{sérový kreatinín}}$$

VEK = ROKY  
HMOTNOSŤ = HMOTNOSŤ V KG  
SÉROVÝ KREATINÍN = MIKROMOL/LITER  
KONŠTANTA = 1,23 U MUŽOV; 1,04 U ŽIEN

#### CKD-EPI rovnica<sup>4,5</sup>

V bežnej praxi a z pohľadu verejného zdravotníctva sa v severnej Amerike, Európe a Austrálii uprednostňuje používanie rovnice CKD-EPI a všade sa používa na porovnanie nových rovníc. Rýchlosť glomerulárnej filtrácie (GFR) =  $141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,93^{\text{vek}}$  × 1,018 [u žien] × 1,159 [u černochovej], kde Scr je kreatinín v sére,  $\kappa$  je 0,7 pre ženy a 0,9 pre mužov,  $\alpha$  je –0,329 pre ženy a –0,411 pre mužov, min predstavuje minimum Scr/ $\kappa$  alebo 1, a max predstavuje maximum Scr/ $\kappa$  alebo 1.

### Deti

#### Schwartzov vzorec

$$\text{Klírens kreatinínu (ml/min)} = \frac{\text{Konštanta}^a \times \text{výška (cm)}}{\text{sérový kreatinín (mg/dl)}}$$

<sup>a</sup>U detí a dospievajúcich dievčat je konštanta 0,55 alebo 0,70 u dospievajúcich chlapcov.

CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

## Monitorovanie obličiek a opatrenia<sup>1</sup>

	Sérový kreatinín		Klírens kreatinínu
Monitorovanie pred začatím liečby	Dvakrát (2x)	a	Jedenkrát (1x)
Kontraindikované			<60 ml/min
Prvý mesiac po začatí liečby alebo úprave dávky vrátane zmeny liekovej formy	Týždenne	a	Týždenne
Následne	Mesačne	a	Mesačne
<b>Zníženie dennej dávky o 7 mg/kg/deň, ak sú pri dvoch po sebe nasledujúcich návštevách u lekára pozorované nasledujúce parametre a nie je možné ich pripísať iným príčinám</b>			
Dospelí pacienti	>33% priemer pred liečbou	a	Zníženie <LLN (<90 ml/min)
Pediatrickí pacienti	>veku primeraná ULN	a/alebo	Zníženie <LLN (<90 ml/min)
<b>Po znížení dávky liečbu prerušte, ak</b>			
Dospelí a pediatrickí pacienti	Pretrváva >33% nad priemerom pred liečbou	a/alebo	Zníženie <LLN (<90 ml/min)

Prevzaté z referencie 1

LLN, dolná hranica normálneho rozmedzia; ULN, horná hranica normálneho rozmedzia.

Liečba sa môže opätovne začať v závislosti od individuálneho klinického obrazu.

Zníženie dávky alebo prerušenie liečby možno tiež zvážiť, ak sa vyskytnú abnormality v hladinách markerov renálnej tubulárnej funkcie a/alebo ak je to klinicky indikované:

- Proteínúria (test sa má vykonať pred liečbou a potom každý mesiac)
- Glykozúria u pacientov bez diabetu a nízke sérové hladiny draslíka, fosfátu, horčíka alebo urátu, fosfatúria, aminoacidúria (monitorujte podľa potreby).

Renálna tubulopatia bola hlásená u detí a dospelých s  $\beta$ -talasémiou liečených deferasiroxom. Pediatrickí pacienti s talasémiou môžu mať vyššie riziko renálnej tubulopatie (najmä metabolickej acidózy).

Pacienti majú byť odporučení k nefrológovi a môžu sa zvážiť ďalšie špecializované vyšetrenia (ako je biopsia obličiek), ak napriek zníženiu dávky a prerušeniu liečby dôjde k nasledujúcemu:

- Sérový kreatinín zostáva výrazne zvýšený a
- Pretrváva abnormalita v inom ukazovateli funkcie obličiek (napr.  $\downarrow$  proteínúria, Fanconiho syndróm).

Ak u pacientov počas liečby deferasiroxom dôjde k nevysvetliteľným zmenám mentálneho stavu, obzvlášť u detí, zvážte hyperamonemickú encefalopatiu a včasné meranie hladín amoniaku.

## 4.3 Zvýšené hodnoty testov funkcie pečene

U pacientov liečených deferasiroxom boli pozorované zvýšené hodnoty testov funkcie pečene. Po uvedení lieku na trh boli u pacientov liečených deferasiroxom hlásené prípady zlyhania pečene, niekedy fatálne. Väčšina hlásení zlyhaní pečene zahŕňala pacientov s významnými komorbiditami vrátane cirrhózy pečene. Úlohu deferasiroxu ako prispievajúceho alebo prítlačujúceho faktora však nemožno vylúčiť.

Pri pretrvávajúcom a progresívnom zvyšovaní hladín sérových transamináz, ktoré nemožno pripísať iným príčinám, sa má liečba deferasiroxom prerušiť. Po objasnení príčiny abnormalít v pečevných testoch alebo po návrate na normálne hladiny, je možné opatrné opätovné začatie liečby nižšou dávkou, po ktorom nasleduje postupné zvyšovanie dávky.

### Odporúčané vyšetrenia na monitorovanie funkcie pečene

Monitoring	Frekvencia <sup>1</sup>
Sérové transaminázy Billirubín Alkalická fosfatáza	Sérové transaminázy, bilirubín a alkalická fosfatáza sa majú kontrolovať <b>pred liečbou, každé 2 týždne počas prvého mesiaca a následne mesačne</b>

## 4.4 Poruchy sluchu (zhoršený sluch)<sup>1</sup>

Poruchy sluchu (zhoršený sluch) boli hlásené u pacientov liečených deferasiroxom, nie sú však časté.

Pred začatím liečby a potom v pravidelných intervaloch (každých 12 mesiacov) sa odporúča vykonať testovanie sluchu.

Monitoring	Frekvencia <sup>1</sup>	Akcia
Vyšetrenia sluchu	Vyšetrenia sluchu sa odporúčajú vykonať pred začatím liečby deferasiroxom a následne každých 12 mesiacov.	Ak počas liečby vyskytne porucha sluchu, je potrebné zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby.

## 4.5 Poruchy zraku (zákal očnej šošovky)<sup>1</sup>

Poruchy zraku (zákal očnej šošovky) boli hlásené u pacientov liečených deferasiroxom, avšak veľmi vzácne.

Oftalmologické vyšetrenie (vrátane fundoskopie) sa odporúča pred začiatkom liečby a následne v pravidelných intervaloch (každých 12 mesiacov).

Ak sa počas liečby vyskytne porucha zraku, môže sa zväziť zníženie dávky alebo prerušenie liečby.

Monitoring	Frekvencia <sup>1</sup>	Akcia
Oftalmologické vyšetrenie (vrátane fundoskopie)	Oftalmologické vyšetrenie sa odporúča pred začiatkom liečby a následne v pravidelných intervaloch (každých 12 mesiacov)	Ak sa počas liečby vyskytne porucha zraku, môže sa zväziť zníženie dávky alebo prerušenie liečby.

## 4.6 Nadmerná chelatácia u NTDT<sup>1</sup>

Chelatačná liečba sa má začať len pri preukázanom preťažení železom (LIC  $\geq 5$  mg Fe/g suchá hmotnosť [dw] alebo sérový feritín  $>800$   $\mu\text{g/l}$ ). LIC (koncentrácia železa v krvi) je preferovaná metóda stanovenia preťaženia železom a mala by sa používať vždy, keď je k dispozícii. Pri chelatačnej liečbe je potrebná opatrnosť, aby sa u všetkých pacientov minimalizovalo riziko nadmernej chelatácie.

Dávkovanie u pediatrických pacientov s NTDT nesmie prekročiť 7 mg/kg/deň. U týchto pacientov je nevyhnutné dôslednejšie monitorovanie LIC a sérového feritínu, je to dôležité z hľadiska predchádzania nadmernej chelatácie: okrem mesačného hodnotenia sérového feritínu, LIC má byť monitorované každé 3 mesiace, ak je SF  $\leq 800$   $\mu\text{g/l}$ .<sup>1</sup>

Monitor	Frekvencia <sup>1</sup>	Akcia
Sérový feritín (SF)	Pred začatím liečby a mesačne počas liečby	Ak je SF $<300$ $\mu\text{g/l}$ , prerušte liečbu
Koncentrácia železa v pečeni (LIC)	Všetci pacienti: Pred začatím liečby.  Iba pediatrickí pacienti: každé 3 mesiace ak SF je $\leq 800$ $\mu\text{g/l}$	AK je LIC $<3$ mg Fe/g dw, prerušte liečbu

## 5. Ďalšie odporúčania na sledovanie<sup>1,2</sup>

Podmienky prerušenia liečby nájdete v nižšie uvedenej tabuľke.

Zváženie	Podmienky prerušenia liečby
SF	Trvalo <500 µg/l (pri preťažení železom po transfúziách) alebo <300 µg/l (pri NTDT syndrómoch)
Sérový kreatinín	Dospelí a deti: po znížení dávky keď zostáva kreatinín v sére >33% nad počiatočnú hodnotu a/alebo CrCL <LLN (90 ml/min) – odošlite pacienta k nefrológovi a zväzte biopsiu
Proteínúria	Pretrvávajúca abnormalita: odošlite pacienta k nefrológovi a zväzte biopsiu
Tubulárne markery	Abnormálne hladiny tubulárnych markerov a/alebo ak je to klinicky indikované: odošlite pacienta k nefrológovi a zväzte biopsiu (zväzte aj zníženie dávky)
Sérové transaminázy (ALT a AST)	Pretrvávajúce a progredujúce zvyšovanie hladiny pečeňových enzýmov
Metabolická acidóza	Rozvoj metabolickej acidózy
SJS, TEN, alebo akákoľvek iná závažná kožná reakcia (napr., DRESS)	Podозrenie na reakciu: okamžite ukončíte liečbu a znova nezačínajte
Hypersenzitónči reakcie	Výskyt reakcie: ukončíte a začnete vhodnú liečbu. U pacientov, u ktorých sa vyskytla hypersenzitívna reakcia, nezačínajte znovu liečbu kvôli riziku anafylaktického šoku
Zrak a sluch	Poruchy počas liečby (zväzte tiež zníženie dávky)
Nevysvetlíteš licytopvetl	Rozvinutie nevysvetliteľnej cytopénie

ALT, alanínaminotransferáza; AST, aspartátaminotransferáza; CrCl, klírens kreatinínu; DRESS, lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi; LLN, dolná hranica normálneho rozsahu; NTDT, talasémia nezávislá od transfúzií; SF, sérový feritín; SJS, Stevens–Johnsonov syndróm; TEN, toxická epidermálna nekrolýza.

Vhodné monitorovanie a markery chorôb nájdete v nižšie uvedenej tabuľke:

	Začiatok liečby	V prvom mesiaci po začatí liečby deferasiroxom alebo po úprave dávky	Mesačne	Každé 3 mesiace	Ročne
SF	✓		✓		
LIC <sup>a</sup>	✓			✓ (iba u pediatrických pacientov s NTDT, ak je SF ≤800 µg/l)	
Sérový kreatinín	2x	<b>Týždenne</b> (Má sa vyšetriť týždenne v prvom mesiaci po úprave dávky)	✓		
Klírens kreatinínu a/alebo plazmatický cystatín C	✓	<b>Týždenne</b> (Má sa vyšetriť týždenne v prvom mesiaci po úprave dávky, vrátane zmeny liekovej formy)	✓		
Proteínúria	✓		✓		
Sérové transaminázy, bilirubín, alkalická fosfatáza	✓	<b>Každé dva týždne</b>	✓		
Telesná hmotnosť, výška	✓				✓ <sup>b</sup>
Sexuálny vývin (u pediatrických pacientov)	✓				✓ <sup>b</sup>
Vyšetrenie sluchu/zraku (vrátane fundoskopie)	✓				✓

LIC, koncentrácia železa v pečeni; SF, sérový feritín.

<sup>a</sup> Pre pacientov s NTDT, LIC je preferovaná metóda stanovenia preťaženia železom a mala by sa používať vždy keď je k dispozícii. Pri chelatačnej liečbe je potrebná opatrnosť, aby sa minimalizovalo riziko nadmernej chelatacie u všetkých pacientov.

<sup>b</sup> Iba pre pediatrických pacientov.

Výsledky testov sérového kreatinínu, CrCl, plazmatického cystatínu C, proteínúrie, sérového feritínu, pečenej transamináz, bilirubínu, a alkalického fosfatázy je potrebné zaznamenávať a pravidelne hodnotiť.

Výsledky všetkých testov treba zaznamenávať aj do zdravotnej dokumentácie pacienta spolu s východiskovými hladinami pred liečbou.<sup>1</sup>

---

## 6. Hlásenie podozrení na nežiadúce reakcie

---

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť sami priamo na Štátny ústav pre kontrolu liečiv:

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11825 08 Bratislava

Tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj priamo spoločnosti Accord e-mailom na adresu: [sk@pharmazet.com](mailto:sk@pharmazet.com)

### Referencie:

1. Deferasirox Summary of Product Characteristics
2. Data on file. Novartis Pharmaceuticals Corp.
3. Cockcroft DW, Gault MH. Nephron. 1976;16(1): 31–41.
4. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. Ann Intern Med. 2012;156(11):785–795.
5. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al.; for the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Ann Intern Med. 2009;150(9):604–612.
6. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. Pediatr Clin North Am. 1987;34(3):571–590.