

Edukačný materiál RMP ver. 20.1
ŠÚKL schválil dňa: 5. 6. 2023
P3 číslo schválenia: SK2306197082

Príručka pre lekárov- bezpečnostné informácie o liečbe deferasiroxom

Prílohou Exjade RMP EM ver. 20.1 je aktuálna úplná verzia SPC lieku Exjade, ktorej prevzatie lekár potvrdí svojím podpisom na preberacom protokole alebo mu táto bude doporučená poštou.

RMP – Risk management Plan (plán riadenia rizík), EM – edukačný materiál,
ŠÚKL – Štátny ústav pre kontrolu liečiv

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania.

Terapeutické indikácie¹

Chronické preťaženie železom pri polytransfúziách

Deferasirox je indikovaný na liečbu chronického preťaženia železom spôsobeného častými krvnými transfúziami (≥ 7 ml/kg/mesiac erytrocytového koncentrátu) u pacientov s beta-talasémiou major vo veku 6 rokov a viac. Deferasirox je tiež indikovaný na liečbu chronického preťaženia železom spôsobeného krvnými transfúziami, keď liečba deferoxamínom je kontraindikovaná alebo nevhodná u nasledujúcich skupín pacientov:

- u pediatrických pacientov s beta-talasémiou major s preťažením železom spôsobeným častými krvnými transfúziami (≥ 7 ml/kg/mesiac erytrocytového koncentrátu) 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 koncentrátu) 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

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

Kontraindikácie¹

- Deferasirox je kontraindikovaný u pacientov s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.
- Deferasirox je kontraindikovaný na používanie v kombinácii s liečbou inými chelátormi železa, pretože bezpečnosť takýchto kombinácií sa nestanovila.
- Deferasirox je kontraindikovaný u pacientov s odhadovaným CrCl < 60 ml/min (ClCr, klírens kreatinínu).
 - Deferasirox nebol skúmaný u pacientov s poruchou funkcie obličiek a je kontraindikovaný u pacientov s odhadovaným klírensom kreatinínu < 60 ml/min.

Začiatok liečby deferasiroxom

Pred začatím liečby

Vyšetrenia pred liečbou ¹	
Vyšetrenie	
SF	✓
LIC ^a	✓
Sérový kreatinín	2x
CrCl a/alebo cystatín C v plazme	✓
Proteinúria	✓
Sérové transaminázy (ALT a AST)	✓
Bilirubín	✓
Alkalická fosfatáza	✓
Vyšetrenie sluchu	✓
Vyšetrenie zraku	✓
Telesná hmotnosť a výška	✓
Sexuálny vývin (pediatrickí pacienti)	✓

ALT, alanín aminotransferáza; AST, aspartát aminotransferáza; CrCl, klírens kreatinínu; LIC, koncentrácia železa v pečeni; SF, sérový feritín.

^a Pre pacientov s talasémiou nezávislou od transfúzií (NTDT): Sledovať preťaženie železom pomocou LIC. Pre pacientov s NTDT, LIC je preferovaná metóda stanovenia preťaženia železom a má sa používať vždy ak je dostupná.

U všetkých pacientov je potrebné byť opatrný počas chelatačnej liečby a minimalizovať riziko nadmernej chelatacie.¹

Zmena medzi užívaním Exjade filmom obalených tabliet/granulátu* a generickej verzii dispergovateľných tabliet deferasiroxu

V EÚ sú registrované lieky obsahujúce deferasirox ako filmom obalené tablety v dávkach 90 mg, 180 mg a 360 mg a ako dispergovateľné tablety v dávkach 125 mg, 250 mg a 500 mg a na trhu sú uvedené pod rôznymi obchodnými názvami ako generické alternatívy k lieku EXJADE. Vzhľadom na odlišný farmakokinetický profil medzi liečbou filmom obalenými tabletami (FOT) a pri liečbe dispergovateľnými tabletami (DT), je potrebná nižšia dávka pri liečbe filmom obalenými tabletami v porovnaní s dávkou pri liečbe dispergovateľnými tabletami.

Zodpovedajúce dávky pre Exjade FOT/granulát a Exjade DT sú ako referencia uvedené v tabuľkách nižšie.




Preťaženie železom po transfúziách:

	EXJADE FOT/granulát	EXJADE DT
Úvodná dávka	14 mg/kg/deň	20 mg/kg/deň
Alternatívna úvodná dávka	7 mg/kg/deň 21 mg/kg/deň	10 mg/kg/deň 30 mg/kg/deň
Úprava dávky počas liečby	3,5 - 7 mg/kg/deň	5 - 10 mg/kg/deň
Maximálna dávka	28 mg/kg/deň	40 mg/kg/deň

Syndróm NTD:

	EXJADE FOT/granulát	EXJADE DT
Úvodná dávka	7 mg/kg/deň	10 mg/kg/deň
Úprava dávky počas liečby	3,5 - 7 mg/kg/deň	5 - 10 mg/kg/deň
Maximálna dávka	14 mg/kg/deň	20 mg/kg/deň

FOT = filmom obalené tablety; DT = dispergovateľné tablety; NTD = talasémia nezávislá od transfúzií

EXJADE filmom obalené tablety ^{1,2}		
Liekové sily: 90 mg, 180 mg, 360 mg (oválne, modré tablety)	Môžu sa užívať nalačno alebo s ľahkým jedlom. Tablety sa majú prehltnúť celé a zapiť vodou. Pre pacientov, ktorí nie sú schopní prehltnúť celé tablety, môžu byť Exjade filmom obalené tablety rozdrvené a vsypané do mäkkého jedla (napr. jogurt alebo jablkové pyré)	Neobsahujú laktózu  90 mg  180 mg  360 mg

* Deferasirox vo forme granulátu nie je zaradený do Zoznamu kategorizovaných liekov Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky a na Slovensku nie je dostupný.

Dávkovanie Exjade filmom obalené tablety/granulát* u pacientov s chronickým preťažením železom po transfúziách

- Odporúčaná začiatková dávka: 14 mg/kg/deň telesnej hmotnosti.¹
- Dávky >28 mg/kg/deň sa neodporúčajú.¹
- Pravidelne monitorujte vašich pacientov.

Exjade (deferasirox) filmom obalené tablety – začiatková dávka a úprava dávky u pacientov s preťažením železa po transfúziách¹

ZAČNITE liečbu	ZVYŠUJTE DÁVKU ak je to potrebné na dosiahnutie SF ^{a,b}	ZNIŽUJTE DÁVKU aby sa zabránilo nadmernej chelatacii	PRERUŠTE Zvážte prerušenie liečby ak sa dosiahla cieľová hodnota SF
14 mg/kg telesnej hmotnosti na deň (odporúčaná začiatková dávka) 20 U (~100 ml/kg) PRBCs alebo SF >1000 µg/l	Postupne zvyšujte dávku o 3,5 až 7 mg/kg/deň	Postupne znižujte dávku o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak SF=500-1000 µg/l, pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hodnotu SF	SF trvalo <500 µg/l
7 mg/kg telesnej hmotnosti na deň <7 ml/kg/mesiac PRBCs (~ <2 jednotky/mesiac pre dospelého)	Postupne zvyšujte dávku o 3,5 až 7 mg/kg/deň		
21 mg/kg telesnej hmotnosti na deň >14 ml/kg/mesiac PRBCs (~ >4 jednotky/mesiac pre dospelého)	Postupne zvyšujte dávku o 3,5 až 7 mg/kg/deň Zvážte alternatívne možnosti liečby, ak nie sú uspokojivé výsledky kontroly pri dávkach > 28 mg/kg/deň	Postupne znižujte dávku o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak je SF trvalo <2500 µg/l a vykazuje časom klesajúci trend, pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hodnotu SF	
Pacienti už dobre kontrolovaní počas liečby deferoxamínom Ako začiatková dávka Exjade filmom obalené tablety by mohla byť zvažovaná dávka, ktorá je číselne jedna tretina dávky deferoxamínu	Postupne zvyšujte dávku o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak je dávka <14 mg/kg telesnej hmotnosti na deň a nedosiahla sa dostatočná účinnosť	Postupne znižujte dávku o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak je SF trvalo <2500 µg/l a vykazuje časom klesajúci trend, pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hodnotu SF	

PRBCs – balenie erytrocytového koncentrátu; SF, sérový feritín; U, jednotka.

^a Zvýšenie dávky by sa malo zvážiť iba vtedy, ak pacient dobre toleruje liečbu.

Preťaženie železom po transfúziách u detí¹

- Odporúčané dávkovanie u pediatrických pacientov vo veku 2 až 17 rokov s preťažením železom spôsobeným krvnými transfúziami je rovnaké ako u dospelých pacientov.
- Odporúča sa každý mesiac stanoviť sérový feritín, aby sa posúdila odpoveď pacienta na liečbu a minimalizovalo sa riziko nadmernej chelatacie.
- U pediatrických pacientov sa pri výpočte dávky musí zohľadňovať zmena telesnej hmotnosti počas rastu.
- U detí vo veku 2 až 5 rokov s preťažením železom spôsobeným krvnými transfúziami je expozícia nižšia ako u dospelých. U tejto vekovej skupiny preto 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 úprava dávky.

* Deferasirox vo forme granulátu nie je zaradený do Zoznamu kategorizovaných liekov Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky a na Slovensku nie je dostupný.

Dávkovanie Exjade filmom obalené tablety/granulát* u pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií (NTDT)

- Odporúčaná začiatková dávka: 7 mg/kg/deň telesnej hmotnosti.¹
- Dávky >14 mg/kg/deň sa neodporúčajú.¹
- Pre pacientov s NTDT sa odporúča iba jeden liečebný cyklus s Exjade.¹
- Pravidelne monitorujte vašich pacientov.¹

Exjade (deferasirox) filmom obalené tablety - začiatková dávka a úprava dávky u pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií ¹			
ZAČNITE liečbu	ZVYŠUJTE DÁVKU ak je to potrebné na dosiahnutie SF ^{a,b}	ZNIŽUJTE DÁVKU aby sa zabránilo nadmernej chelatacii	PRERUŠTE liečbu ak sa dosiahla cieľová hodnota SF
7 mg/kg/deň	Postupne zvyšujte dávku o 3,5 až 7 mg/kg/deň	Znížte dávku na 7 mg/kg/deň alebo menej, pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hodnotu SF	Nie sú k dispozícii žiadne údaje o opätovnej liečbe pacientov, u ktorých sa znova naakumuluje železo po dosiahnutí uspokojivej hodnoty železa v tele, a preto sa nemôže odporučiť opätovná liečba
LIC \geq 5 mg Fe/g dw alebo SF trvalo >800 μ g/l	LIC \geq 7 mg Fe/g dw alebo SF trvalo >2000 μ g/l	LIC <7 mg Fe/g dw alebo SF trvalo \leq 2000 μ g/l	CIEĽ LIC <3 mg Fe/g dw alebo SF trvalo <300 μ g/l

dw, suchá hmotnosť; LIC, koncentrácia železa v pečeni; SF, sérový feritín.

^a Dávky nad 14 mg/kg/deň sa pre pacientov s NTDT neodporúčajú. U pacientov, u ktorých LIC nebolo vyšetrené a SF je \leq 2000 μ g/l, nemá dávka prekročiť 7 mg/kg/deň.

^b Okrem toho, zvýšenie dávky sa môže zväziť, iba ak pacient liek dobre znáša.

Pediatrickí pacienti s NTDT¹

U pediatrických pacientov dávkovanie nemá byť vyššie ako 7 mg/kg/deň. LIC je potrebné monitorovať každé 3 mesiace, ak je SF \leq 800 μ g/l, aby sa zabránilo nadmernému chelatačnému účinku.¹

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 pediatickej 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.¹

* Deferasirox vo forme granulátu nie je zaradený do Zoznamu kategorizovaných liekov Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky a na Slovensku nie je dostupný.

Dôvody na prerušenie alebo ukončenie liečby deferasiroxom¹

Dôvod	Podmienky prerušenia liečby
SF	Zvážte prerušenie liečby ak je hodnota SF trvalo <500 µg/l (pri preťažení železom po transfúziách) alebo <300 µg/l (pri syndrómoch NTDT). Liečba sa má znovu začať, keď sa z klinického sledovania preukáže, že je prítomné chronické preťaženie železom.
Kreatinín v sére / klírens kreatinínu	Prerušte liečbu u dospelých a pediatrických pacientov: keď sérový kreatinín zostáva >33 % nad východiskovú hodnotu (priemer pred liečbou) a/alebo CrCl <LLN (90 ml/min) po znížení dávky. Liečba môže byť znovu zahájená v závislosti od individuálnych klinických okolností – tiež odošlite pacienta k nefrológovi a zvážte biopsiu
Proteinúria	Zvážte prerušenie liečby alebo zníženie dávky – tiež odošlite pacienta k nefrológovi a zvážte biopsiu pri pretrvávajúcej abnormalite
Tubulárne markery	Zvážte prerušenie liečby alebo zníženie dávky, ak existujú abnormality v hladinách tubulárnych markerov a/alebo ak je to klinicky indikované – tiež odošlite pacienta k nefrológovi a zvážte biopsiu pri pretrvávajúcej abnormalite
Sérové transaminázy (ALT a AST)	Liečba sa má prerušiť, ak dôjde k pretrvávajúcemu a progresívnemu zvýšeniu hodnôt pečenejých enzýmov, ktoré nemožno pripísať iným príčinám. Liečba sa môže opatrne znova začať s nižšou dávkou, keď sa funkcia pečene vráti do normálu alebo sa objasní príčina abnormalít hodnôt pečenejých funkčných testov
Metabolická acidóza	Zvážte prerušenie liečby pri rozvoji metabolickej acidózy
Zrak a sluch	Ak sa vyskytnú poruchy zraku alebo sluchu, zvážte prerušenie liečby alebo zníženie dávky
Nevysvetliteľná cytopénia	Pri rozvoji nevysvetliteľnej cytopénie zvážte prerušenie liečby
Dôvod	Podmienky ukončenia liečby
SJS, TEN, DRESS alebo akékoľvek iné SCAR	Podозrenie na závažnú kožnú nežiaducu reakciu (SCAR): okamžite ukončíte liečbu a novú liečbu deferasiroxom nezačínajte
Reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaxia, angioedém)	Objavenie sa reakcie: ukončíte liečbu a začinite primeranú terapiu. U pacientov s hypersenzitivitou nenasadzujte znovu liečbu pre riziko anafylaxie

DRESS, lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi; LLN, dolná hranica normálu; SCAR, závažná kožná nežiaduca reakcia; SJS, Stevenson-Johnsonov syndróm; TEN, toxická epidermálna nekrolýza

Odporúčania pre monitoring pacientov pred liečbou a počas liečby deferasiroxom¹

	Začiatkové vyšetrenie	Počas prvého mesiaca po začatí liečby deferasiroxom alebo po zmene dávky	Mesačne	Každé 3 mesiace	Ročne
SF	✓		✓		
LIC ^a	✓			✓ (iba u pediatrických pacientov ak SF ≤800 µg/l)	
Kreatinín v sére	2x	Týždenne (Týždenné kontroly majú byť robené počas prvého mesiaca po zmene dávky)	✓		
Klírens kreatinínu a/alebo cystatín C v plazme	✓	Týždenne (Týždenné kontroly majú byť robené počas prvého mesiaca po zmene dávky)	✓		
Proteinúria	✓		✓		
Sérové transaminázy, bilirubín, alkalická fosfatáza	✓	Každé dva týždne	✓		
Telesná hmotnosť a výška	✓				✓ u pediatrických pacientov
Vyšetrenie sluchu/zraku (vrátane fundoskopie)	✓				✓
Sexuálny vývoj (u pediatrických pacientov)	✓				✓

^aPre pacientov s talasémiou nezávislou na transfúzii (NTDT): Sledovať preťaženie železom pomocou LIC. Pre pacientov s NTDT, LIC je preferovaná metóda stanovenia preťaženia železom a má sa používať vždy ak je dostupná. U všetkých pacientov je potrebné byť opatrný počas chelatačnej liečby a minimalizovať riziko nadmernej chelatacie.

Výsledky testov pre sérový kreatinín, CrCL, plazmatický cystatín C, proteinúriu, SF, pečenevé transaminázy, bilirubín a alkalickú fosfatázu je potrebné zaznamenávať a pravidelne hodnotiť ich vývoj. Výsledky všetkých testov treba zaznamenávať do zdravotnej dokumentácie pacienta spolu s východiskovými hodnotami testov pred začiatkom liečby.

Obličkový bezpečnostný profil

Zistenia z klinických skúšaní

Ukazovatele hodnotené v klinických štúdiách¹

Do klinických štúdií s deferasiroxom boli zaradení iba pacienti s normálnymi hodnotami sérového kreatinínu vzhľadom na vek a pohlavie. Individuálna východisková hodnota sérového kreatinínu bola vypočítaná ako priemer dvoch (a pre niektorých pacientov troch) hodnôt sérového kreatinínu pred liečbou. Priemerný koeficient odchýlky týchto dvoch alebo troch meraní u pacienta bol približne 10 %.¹ Toto je dôvod, prečo sa odporúčajú duplicitné vyšetrenia sérového kreatinínu pred začatím liečby deferasiroxom. Počas liečby bol sérový kreatinín monitorovaný mesačne a v prípade potreby bola upravená dávka vo vzťahu k zvýšeniu sérového kreatinínu tak, ako je uvedené nižšie.

Výsledky základných jednoročných štúdií¹

Približne u 36 % pacientov sa počas klinických štúdií vyskytlo zvýšenie sérového kreatinínu o >33 % vo ≥ 2 po sebe nasledujúcich prípadoch, niekedy nad hornú hranicu normy. Toto zvýšenie súviselo s dávkou. Asi u 2 tretín pacientov vykazujúcich zvýšenie sérového kreatinínu došlo k poklesu pod 33 % hodnoty bez úpravy dávky. U zostávajúcej tretiny pacientov vykazujúcich zvýšenie sérového kreatinínu nedochádzalo vždy po znížení dávky alebo prerušení dávkovania k jeho poklesu. V skutočnosti v niektorých prípadoch bola po znížení dávky pozorovaná iba stabilizácia hodnôt sérového kreatinínu.

Monitorovanie kreatinínu v sére a CrCl¹

Pred začatím liečby sa odporúča duplicitné vyšetrenie kreatinínu v sére. Sérový kreatinín, CrCL (stanovený vzorcom podľa Cockcroft-Gaulta alebo vzorcom Modification of Diet in Renal Disease u dospelých a vzorcom podľa Schwartzu u detí) a/alebo hodnoty cystatínu C v plazme **je potrebné monitorovať pred začiatkom liečby, týždenne v prvom mesiaci po začatí alebo zmene liečby deferasiroxom (vrátane zmeny liekovej formy) a potom raz mesačne.**

Metódy stanovenia CrCl

Na upresnenie uvádzame krátky prehľad metód na stanovenie CrCl u dospelých a u detí pri predpisovaní deferasiroxu.¹

Dospelí

Akonáhle bola metóda zvolená nezamieňajte vzorce.

Vzorec Cockcrofta a Gaulta²

Vzorec Cockcrofta a Gaulta odhaduje CrCl z hodnôt kreatinínu a hmotnosti pacienta. Vzorec udáva CrCl v ml/min.

$$\text{Klírens kreatinínu} = \frac{(140 - \text{vek}) \times \text{hmotnosť (kg)}}{72^a \times \text{kreatinín v sére (mg/100 ml)}}$$

U žien sa klírens kreatinínu násobí 0,85.

Rovnica CKD-EPI^{3,4}

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.

Glomerulárna filtrácia (GFR) = $141 \times \min(\text{SCr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{SCr}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{vek}} \times 1,018$ [u žien] $\times 1,159$ [u černochovej], pričom SCr je kreatinín v sére, κ je 0,7 pre ženy a 0,9 pre mužov, α je $-0,329$ pre ženy a $-0,411$ pre mužov, min znamená minimum SCr/ κ alebo 1, a max znamená maximum SCr/ κ alebo 1.

Deti

Schwartzov vzorec⁵

$$\text{Klírens kreatinínu (ml/min)} = \frac{\text{konštanta}^b \times \text{výška (cm)}}{\text{Kreatinín v sére (mg/dl)}}$$

SCr sa má merať Jaffeho metódou

CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

^a Ak je kreatinín v sére udávaný v mmol/l miesto mg/dl konštanta má byť 815 namiesto 72.

^b U detí a dospievajúcich dievčat je konštanta 0,55 alebo 0,70 u dospievajúcich chlapcov.

Obličkový bezpečnostný profil (pokračovanie)

Monitorovanie obličiek a postup¹

Exjade® (deferasirox) filmom obalené tablety/granulát: Znížte dávku o 7 mg/kg/deň, ak

- Dospeli: sérový kreatinín je >33 % nad východiskovú hodnotu a CrCl <LLN (90 ml/min) na dvoch po sebe nasledujúcich návštevách a nemožno ich pripísať iným príčinám.
- Deti: sérový kreatinín je buď vyšší než veku zodpovedajúce ULN a/alebo CrCl klesá na <LLN (<90 ml/min) na dvoch po sebe nasledujúcich návštevách a nemožno ich pripísať iným príčinám.

Prerušte liečbu po znížení dávky, ak

- kreatinín v sére zostáva >33 % nad východiskovú hodnotu a/alebo,
- CrCl <LLN (<90 ml/min)

Monitorovanie **renálnej tubulárnej funkcie** a postupy

- Proteinúria (test sa má vykonať pred začiatkom liečby a potom každý mesiac).
- Glykozúria u nediabetikov a nízke hodnoty draslíka, fosforečnanu, horčíka alebo urátu v sére, fosfatúria, aminoacidúria (monitorujte podľa potreby).
- Zvážte zníženie dávky alebo prerušenie liečby, ak sa objavia abnormality v hodnotách markerov renálnej tubulárnej funkcie a/alebo ak je to klinicky indikované.
- Renálna tubulopatia bola hlásená hlavne u detí a dospievajúcich s β -talasémiou liečených deferasiroxom.

Odošlite pacienta k nefrológovi a zvážte **biopsiu obličiek**

- Ak je kreatinín v sére výrazne zvýšený a ak sa zistili iné abnormality (napr. proteinúria, príznaky Fanconioho syndrómu) napriek zníženiu dávky alebo prerušeniu liečby.

Vyššie riziko komplikácií môže byť u pacientov s už existujúcimi renálnymi poruchami a u pacientov, ktorí dostávajú lieky, ktoré negatívne ovplyvňujú funkciu obličiek. U pacientov, u ktorých sa vyskytla hnačka alebo vracanie je potrebné dôsledne udržiavať dostatočnú hydratáciu.

Pediatrickí pacienti s talasémiou môžu byť vystavení vyššiemu riziku renálnej tubulopatie (najmä metabolickej acidóze).

Zvážte hyperamonemickú encefalopatiu a skoré meranie hodnôt amoniaku, ak sa

- U pacientov počas liečby deferasiroxom, najmä u detí, objavia nevysvetliteľné zmeny mentálneho stavu.
-

Hepatálny bezpečnostný profil

Vyšetrenie funkcie pečene¹

U pacientov liečených deferasiroxom boli pozorované zvýšené hodnoty hepatálnych testov.

- Postmarketingové prípady hepatálneho zlyhania, niekedy fatálne, boli hlásené u pacientov liečených deferasiroxom.
- Väčšina hlásení hepatálneho zlyhania sa týkala pacientov s významnými ochoreniami vrátane už existujúcej cirhózy pečene.
- Úlohu deferasiroxu ako prispievajúceho alebo zhoršujúceho faktora nemožno vylúčiť.

Sledujte sérové transaminázy, bilirubín a alkalickú fosfatázu pred začiatkom liečby, každé 2 týždne v prvom mesiaci a potom každý mesiac.

- Prerušte liečbu v prípade pretrvávajúceho a progresívneho zvýšenia hladín transamináz v sére, ktoré nemožno pripísať iným príčinám.

Odporúčania pri poruchách funkcie pečene¹

Deferasirox sa neodporúča podávať pacientom s existujúcim závažným poškodením pečene (Child-Pugh trieda C).

Pacienti s miernou poruchou funkcie pečene (Child-Pugh trieda B).

- Dávku je potrebné významne znížiť s následným postupným zvyšovaním po hranicu 50 % a deferasirox je potrebné u týchto pacientov používať opatrne.
- Hepatálne funkcie u všetkých pacientov je potrebné sledovať pred začiatkom liečby, každé 2 týždne v prvom mesiaci a potom každý mesiac.

Farmakokinetika deferasiroxu nebola ovplyvnená až do 5-násobku hornej hranice normálnej hodnoty pečenej transamináz.

Zvážte hyperamonemickú encefalopatiu a skoré meranie hladín amoniaku, ak sa

- U pacientov počas liečby deferasiroxom, najmä u detí, objavia nevysvetliteľné zmeny mentálneho stavu.



Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožňuje rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

Poznámky

Poznámky

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie:

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv**Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie****Kvetná 11, 825 08 Bratislava****tel.: + 421 2 507 01 206****e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.**

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení:

<https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Hlásením podozrení na vedľajšie účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na vedľajšie účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Novartis Slovakia s.r.o., Žižkova 22/B, 811 02 Bratislava, tel.: 02/5070 6111

Poznámka:

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Pred predpísaním lieku si prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

Literatúra: 1. EXJADE® [EU Súhrn charakteristických vlastností lieku]. Novartis; Marec 2021. 2. Cockcroft DW, Gault MH. *Nephron*. 1976;16(1):31–41. 3. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. *Ann Intern Med*. 2012;156(11):785–795. 4. 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. 5. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. *Pediatr Clin North Am*. 1987;34(3):571–590.

RMP – Risk Management Plan (Plán riadenia rizík)

ŠÚKL – Štátny ústav pre kontrolu liečiv



Novartis Slovakia s.r.o.
Žižkova 22/B, 811 02 Bratislava, tel.: 02/5070 6111, fax: 02/5070 6100

SK2306197082