

# Príručka pre lekárov

**Deferasirox Glenmark**

**180 mg** filmom obalené tablety

**Deferasirox Glenmark**

**360 mg** filmom obalené tablety

Bezpečnostné informácie  
o liečbe deferasiroxom

## Terapeutické indikácie

### Chronické preťaženie železom pri polytransfúziách

Deferasirox je indikovaný na liečbu chronického preťaženia železom spôsobeného častými krvnými transfúziami ( $\geq 7$  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 v nasledujúcich skupinách pacientov:

- u pediatrických pacientov s beta talasémiou major s preťažením železom spôsobeným častými krvnými transfúziami ( $\geq 7$  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.

### Kontraindikácie

- 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 klírensom kreatinínu ( $\text{CrCl}$ )  $< 60$  ml/min. (Deferasirox nebol skúmaný u pacientov s poruchou funkcie obličiek a je kontraindikovaný u pacientov s odhadovaným  $\text{CrCl} < 60$  ml/min).

# Začiatok liečby deferasiroxom

## Pred začatím liečby

| Vyšetrenia pred liečbou               |    |
|---------------------------------------|----|
| Vyšetrenie                            |    |
| SF                                    | ✓  |
| LIC <sup>a</sup>                      | ✓  |
| Sérový kreatinín                      | 2x |
| CrCl a/alebo cystatín C v sére        | ✓  |
| Proteínúria                           | ✓  |
| ALT a AST                             | ✓  |
| Bilirubín                             | ✓  |
| Alkalická fosfatáza                   | ✓  |
| Vyšetrenie sluchu                     | ✓  |
| Vyšetrenie zraku                      | ✓  |
| Telesná hmotnosť, výška               | ✓  |
| Sexuálny vývin (pediatrickí pacienti) | ✓  |

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

- <sup>a</sup> Pre 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 chelačnej liečby a minimalizovať riziko nadmernej chelatácie.

| Deferasirox Glenmark filmom obalené tablety                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Liekové sily:</b><br>180 mg, 360 mg<br>(oválne, modré tablety) | Môžu sa užiť nalačno alebo s ľahkým jedlom.<br>Tablety sa majú prehltnúť celé s trochou vody.<br>Pacientom, ktorí nie sú schopní prehltnúť tablety celé, možno filmom obalené tablety rozdrviť a podať im celú dávku roztrúsenú do mäkkého jedla, napr. do jogurtu alebo jablčného pyré.<br>Dávku treba ihneď a celú skonzumovať a neuchovávať na neskoršie užitie. | Neobsahujú laktózu<br> <b>180 mg</b><br> <b>360 mg</b> |

## Dávkovanie Deferasiroxu Glenmark u pacientov s chronickým preťažením železom po transfúziách

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

| Začiatková dávka a úprava dávky Deferasiroxu Glenmark u pacientov s preťažením železa po transfúziách                                                                                                                  |                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                              |                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| ZAČNITE liečbu                                                                                                                                                                                                         | ZVYŠUJTE DÁVKU ak je to potrebné na dosiahnutie SF <sup>a</sup>                                                                                  | ZNIŽUJTE DÁVKU aby sa zabránilo nadmernej chelatacii                                                                                                                         | PRERUŠTE Zvážte prerušenie liečby ak sa dosiahol cieľ |
| <b>14 mg/kg telesnej hmotnosti na deň</b><br>(odporúčaná začiatková dávka)<br>20 U (~ 100 ml/kg) ER<br>alebo SF > 1 000 µg/l                                                                                           | Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň                                                                                                           | Postupne znižujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak SF = 500 – 1 000 µg/l, alebo pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hodnotu SF                                          | SF trvalo < 500 µg/l                                  |
| <b>7 mg/kg telesnej hmotnosti na deň</b><br>< 7 ml/kg/mesiac ER<br>(~ < 2 U/mesiac u dospelého)                                                                                                                        | Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň                                                                                                           |                                                                                                                                                                              |                                                       |
| <b>21 mg/kg telesnej hmotnosti na deň</b><br>> 14 ml/kg/mesiac ER<br>(~ > 4 U/mesiac u dospelého)                                                                                                                      | Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň.<br>Zvážte alternatívne možnosti liečby ak nie sú uspokojivé výsledky kontroly pri dávkach > 28 mg/kg/deň | Postupne znižujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak je SF trvalo < 2500 µg/l a vykazuje časom klesajúcu tendenciu, alebo pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hodnotu SF  |                                                       |
| <b>Pacienti už dobre kontrolovaní na liečbe deferoxamínom</b><br>Ako začiatková dávka Deferasiroxu Glenmark filmom obalených tabliet sa môže zvážiť začiatková dávka, ktorá je rovná jednej tretine dávky deferoxamínu | Postupne zvyšujte 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 o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak je SF trvalo < 2 500 µg/l a vykazuje časom klesajúcu tendenciu, alebo pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hodnotu SF |                                                       |

ER – balenie erytrocytového koncentrátu; SF – sérový feritín; U – jednotky.

<sup>a</sup> Zvýšenie dávky by sa malo zvážiť iba vtedy, ak pacient dobre toleruje liečbu.

## Preťaženie železom po transfúziách u detí

- 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 nadmerného chelatačného účinku.
- 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 titrácia.

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

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

| Začiatková dávka a úprava dávky Deferasiroxu Glenmark u pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií |                                                                   |                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ZAČNITE liečbu <sup>a</sup>                                                                                            | ZVYŠUJTE DÁVKU ak je to potrebné na dosiahnutie SF <sup>a,b</sup> | ZNIŽUJTE DÁVKU aby sa zabránilo nadmernej chelatacii                                                        | UKONČITE liečbu ak sa dosiahol cieľ                                                                                                                                                                 |
| 7 mg/kg/deň                                                                                                            | Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň                            | Znížte dávku na 7 mg/kg/deň alebo menej, alebo 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 hladiny železa v tele, a preto sa nemôže odporučiť opätovné liečenie |
| LIC ≥ 5 mg Fe/g dw alebo SF trvalo > 800 µg/l                                                                          | LIC ≥ 7 mg Fe/g dw alebo SF trvalo > 2 000 µg/l                   | LIC < 7 mg Fe/g dw alebo SF trvalo ≤ 2 000 µg/l                                                             | LIC < 3 mg Fe/g dw alebo SF trvalo < 300 µg/l                                                                                                                                                       |

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

<sup>a</sup> Dávky nad 14 mg/kg/deň sa pre pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií neodporúčajú.

U pacientov, u ktorých LIC nebolo vyšetrené a SF je ≤ 2 000 µg/l, dávka nemá prekročiť 7 mg/kg/deň.

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

## Pediatrickí pacienti s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií

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 talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií 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 talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií sa odporúča iba jeden liečebný cyklus. Navyše, pred podaním deferasiroxu u detí s výrazným preťažením železom v dôsledku talasémie nezávislej na transfúzii, si lekár musí uvedomiť, že dôsledky dlhodobej expozície u týchto pacientov nie sú toho času známe.

## Dôvody na prerušenie liečby deferasiroxom

| DÔVOD                                                   | PODMIENKY PRERUŠENIA ALEBO UKONČENIA LIEČBY                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SF                                                      | Trvalo $< 500 \mu\text{g/l}$ (u preťaženia železom po transfúziách) alebo $< 300 \mu\text{g/l}$ (u NTDT syndrómoch)                                                              |
| Kreatinín v sére / klírens kreatinínu                   | Dospelí a deti: po znížení dávky zostáva $> 33 \%$ nad počiatočnú hodnotu a/alebo $\text{CrCl} < \text{LLN}$ (90 ml/min) - tiež odošlite pacienta k nefrológovi a zvažte biopsiu |
| Proteinúria                                             | Pretrvávajúca abnormalita - tiež odošlite pacienta k nefrológovi a zvažte biopsiu                                                                                                |
| Tubulárne markery                                       | Abnormality na úrovni tubulárnych markerov a/alebo ak je to klinicky indikované - tiež odošlite pacienta k nefrológovi a zvažte biopsiu (zvažte aj zníženie dávky)               |
| Sérové transaminázy (ALT a AST)                         | Pretrvávajúce a progresívne zvýšenie hepatálnych enzýmov                                                                                                                         |
| Metabolická acidóza                                     | Rozvoj metabolickej acidózy                                                                                                                                                      |
| SJS, TEN, DRESS alebo akékoľvek iné SCAR                | Podozrenie na závažnú kožnú nežiaducu reakciu (SCAR): ukončíte liečbu okamžite a znovu nenasadzujte                                                                              |
| Reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaxia, angioedém) | Objavenie sa reakcie: ukončíte a začnete primeranú liečbu. U pacientov s hypersenzitivitou nenasadzujte znovu liečbu pre riziko anafylaxie                                       |
| Zrak a sluch                                            | Poruchy počas liečby (tiež zvažte zníženie dávky)                                                                                                                                |
| Nevysvetliteľná cytopénia                               | Rozvoj nevysvetliteľnej cytopénie                                                                                                                                                |

DRESS – lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi; LLN – dolná hranica normálu;

SCAR – závažná kožná nežiaduca reakcia; SJS – Stevensov-Johnsonov syndróm; TEN – toxická epidermálna nekrolýza.

## Odporúčania pre monitoring pacientov pred liečbou a počas liečby deferasiroxom

|                                                     | Začiatkové vyšetrenie | Prvý mesiac po začatí liečby deferasiroxom alebo po zmene dávky                     | Mesačne | Každé 3 mesiace                                    | Ročne |
|-----------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------------------------------------------|-------|
| SF                                                  | ✓                     |                                                                                     | ✓       |                                                    |       |
| LIC <sup>a</sup>                                    | ✓                     |                                                                                     |         | ✓<br>Iba u pediatických pacientov ak SF ≤ 800 µg/l |       |
| Kreatinín v sére                                    | 2x                    | <b>Týždenne</b><br>Týždenné kontroly majú byť robené v prvom mesiaci po zmene dávky | ✓       |                                                    |       |
| Klírens kreatinínu a/alebo cystatín C v plazme      | ✓                     | <b>Týždenne</b><br>Týždenné kontroly majú byť robené v prvom mesiaci po zmene dávky | ✓       |                                                    |       |
| Proteínúria                                         | ✓                     |                                                                                     | ✓       |                                                    |       |
| Sérové transaminázy, bilirubín, alkalická fosfatáza | ✓                     | <b>Každé dva týždne</b>                                                             | ✓       |                                                    |       |
| Telesná hmotnosť, výška                             | ✓                     |                                                                                     |         |                                                    | ✓     |
| Vyšetrenie sluchu/zraku (vrátane fundoskopie)       | ✓                     |                                                                                     |         |                                                    | ✓     |
| Sexuálny vývoj (u pediatických pacientov)           | ✓                     |                                                                                     |         |                                                    | ✓     |

<sup>a</sup> Pre pacientov s talasémiou nezávislou na transfúzií: Sledovať preťaženie železom pomocou LIC. Pre pacientov s talasémiou nezávislou na transfúzií, LIC je preferovaná metóda stanovenia preťaženia železom a má sa používať vždy ak je dostupná. U všetkých pacientov je potrebné byť opatrný počas chelačnej liečby a minimalizovať riziko nadmernej chelatácie.

Výsledky sérového kreatinínu, CrCL, plazmatického cystatínu C, proteínúrie, SF, pečenej transaminázy, bilirubínu a alkalického fosfatázy je potrebné zaznamenávať a pravidelne hodnotiť ich vývoj. Výsledky všetkých testov treba zaznamenávať do karty pacienta spolu s východiskovými hladinami pred liečbou.

# Obličkový bezpečnostný profil

## Zistenia z klinických skúšaní

### *Ukazovatele hodnotené v klinických štúdiách*

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 %. Toto je dôvod, prečo sa odporúča opakovať 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 štúdií*

Približne u 36 % pacientov sa počas klinických štúdií vyskytlo zvýšenie sérového kreatinínu o  $> 33\%$  vo  $\geq 2$  po sebe nasledujúcich prípadoch, niekedy nad hornú hranicu normy. Súviselo to s dávkou. Asi u 2 tretín pacientov vykazujúcich zvýšenie sérového kreatinínu došlo k poklesu pod 33 % hladiny bez úpravy dávky. U zostávajúcej tretiny zvýšenie sérového kreatinínu nie vždy zodpovedalo zníženiu dávky alebo prerušeniu dávky. V skutočnosti v niektorých prípadoch bola pozorovaná iba stabilizácia hodnôt sérového kreatinínu po znížení dávky.

### *Monitorovanie kreatinínu v sére a CrCl*

Pred začatím liečby sa odporúča opakovane vyšetriť kreatinín 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 plazmatického cystatínu C **je potrebné monitorovať pred liečbou, týždenne v prvom mesiaci po začatí alebo zmene liečby deferasiroxom a potom raz mesačne.**



## Metódy stanovenia CrCl

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

### Dospelí

Akonáhle bola metóda zvolená nezamieňajte vzorce.

### VZOREC COCKCROFTA A GAULTA

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

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

### Deti

#### SCHWARTZOV VZOREC

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

**SCr sa má merať Jaffeho metódou**

CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

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

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

## Monitorovanie obličiek a postup

Deferasirox Glenmark filmom obalené tablety: Znížte dávku o 7 mg/kg/deň, ak:

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

Monitorujte renálne tubulárne funkcie obličiek **v prípade, že je prítomná:**

- Proteínúria (test sa má vykonať pred liečbou a potom každý mesiac).
- Glykozúria u nediabetikov a nízke hladiny draslíka, fosforečnanu, horčíka alebo urátu v sére, fosfatúriu, aminoacidúriu (monitorujte podľa potreby).
- Zvážte zníženie dávky alebo prerušenie liečby, ak sa objavia abnormality.
- Renálna tubulopatia bola hlásená hlavne u detí a dospievajúcich s  $\beta$ -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. proteínúria, príznaky Fanconiho syndrómu) napriek zníženiu dávky alebo prerušeniu liečby.

Vyššie riziko komplikácii môže byť u pacientov s už existujúcimi renálnymi poruchami a u pacientov, ktorí dostávajú lieky, ktoré negatívne ovplyvňujú obličkové funkcie.

U pacientov, u ktorých sa objavila hnačka a 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 hladín amoniaku, ak sa:

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

# Hepatálny bezpečnostný profil

## Vyšetrenie funkcie pečene

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.

## Odporúčania pri poruchách funkcie pečene

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 liečbou, každé 2 týždne v prvom mesiaci a potom každý mesiac.

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

Zvážte hyperamonemickú encefalopatiu a skoré meranie hladín amoniaku, ak:

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

## 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  
Email: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku 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/>.

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

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti  
GLENMARK PHARMACEUTICALS SK, s.r.o. na email: [Slovak.PVG@glenmarkpharma.com](mailto:Slovak.PVG@glenmarkpharma.com).

Kontaktné údaje:  
GLENMARK PHARMACEUTICALS SK, s.r.o.  
Tomášikova 64, 831 04 Bratislava 3, Slovenská republika  
Tel.: 02/220 255 041  
Email: [info-sk@glenmarkpharma.com](mailto:info-sk@glenmarkpharma.com)

### Poznámka:

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania.  
Pred predpísaním lieku si prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku.

**GLENMARK PHARMACEUTICALS SK, s.r.o.**

Tomášikova 64, 831 04 Bratislava 3, Slovenská republika

Tel.: +421 2 220 255 041

Email: [info-sk@glenmarkpharma.com](mailto:info-sk@glenmarkpharma.com)