

# Deferasirox Sandoz

## Dôležité informácie pre lekárov, týkajúce sa liečby deferasiroxom

### Obsah

|                                                                                             |   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. Čo je deferasirox? .....                                                                 | 2 |
| 2. Lieková forma a spôsob podávania.....                                                    | 2 |
| 3. Dávkovanie podľa indikácií - dôležité informácie pre zníženie rizika chýb v liečbe ..... | 3 |
| 3.1 Dávkovanie u pacientov s NTDT.....                                                      | 3 |
| 3.2 Dávkovanie u pacientov s chronickým preťažením železom spôsobeným transfúziami .....    | 3 |
| 4. Bezpečnosť a dôležité požiadavky na monitorovanie pacientov .....                        | 4 |
| 4.1 Neznáme dôsledky dlhodobého užívania u pediatrických pacientov .....                    | 4 |
| 4.2 Zvýšenie sérového kreatinínu v závislosti od dávky .....                                | 4 |
| 4.3 Zvýšené hodnoty testov funkcie pečene <sup>1</sup> .....                                | 6 |
| 4.4 Poruchy sluchu (zhoršený sluch) a zraku (zákal očnej šošovky) <sup>1</sup> .....        | 6 |
| 5. Iné odporúčané vyšetrenia a postupy <sup>1,2</sup> .....                                 | 7 |
| 6. Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie .....                                            | 8 |

## 1. Čo je deferasirox?

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

#### Chronické preťaženie železom spôsobené transfúziami

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 u nasledujúcich skupín 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 (NTDT)

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.

#### Mechanizmus účinku<sup>1</sup>

Deferasirox je perorálne účinný chelátor, ktorý je vysoko selektívny pre železo (III). Je to trojdonorový 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 preto nevyvoláva trvalý pokles hladín týchto kovov v sére.

#### Cieľ tejto príručky

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

Úplné bezpečnostné informácie nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku Deferasirox Sandoz, dostupnom na stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) po zadaní názvu lieku do vyhľadávacieho poľa.

## 2. Lieková forma a spôsob podávania

Deferasirox Sandoz sa dodáva vo forme filmom obalených tabliet, ktoré sú dostupné v dvoch silách: 180 mg, 360 mg.<sup>1</sup>



180 mg



360 mg

Zobrazené tablety nie sú v skutočnej veľkosti.

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

Tablety deferasiroxu sa majú prehltnúť celé a zapíť vodou. Pre pacientov, ktorí nie sú schopní prehltnúť celé tablety, môžu byť tablety deferasiroxu rozdrvené a podávané tak, že sa celá dávka nasype na malé množstvo ľahkej stravy (ako je jogurt alebo jablkové pyré).

Dávka lieku sa má užiť ihneď a celá a nesmie sa uchovávať na budúce použitie<sup>1</sup>.

Deferasirox sa má užívať jedenkrát denne, najlepšie každý deň v ten istý čas.<sup>1</sup>

### 3. Dávkovanie podľa indikácií - dôležité informácie pre zníženie rizika chýb v liečbe

#### 3.1 Dávkovanie u pacientov s NTDT

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

| Deferasirox: Začiatková dávka a úprava dávky u pacientov s NTDT <sup>1</sup> |                                                                                                                                                      |                                                                                                                           |                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| ZAČNITE liečbu deferasiroxom <sup>a</sup>                                    | ZVYŠUJTE DÁVKU ak je to potrebné na dosiahnutie cieľa Monitorujte mesačne                                                                            | ZNIŽUJTE DÁVKU aby sa zabránilo nadmernej chelatacii Monitorujte mesačne                                                  | UKONČITE chelatačnú liečbu, ak sa dosiahol cieľ               |
| 7 mg/kg/deň                                                                  | Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň až na maximálnu dávku 14 mg/kg/deň u dospelých pacientov a 7 mg/kg/deň u pediatrických pacientov <sup>a</sup> | Znížte dávku na 7 mg/kg/deň alebo menej alebo pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hladiny sérového feritínu | Opätovná liečba sa neodporúča u pacientov s NTDT              |
| 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                                                                 | CIEĽ LIC <sup>b</sup> <3 mg Fe/g dw alebo SF trvalo <300 µg/l |

dw, suchá hmotnosť; LIC, koncentrácia železa v pečeni; NTDT, talasemické syndrómy nezávislé od transfúzií; SF, sérový feritín.

<sup>a</sup> Dávky vyššie ako 14 mg/kg/deň sa pacientom s NTDT neodporúčajú. U pediatrických pacientov s NTDT dávka nemá 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 na stanovenie preťaženia železom.

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

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

U pediatrických pacientov dávkovanie nemá prekročiť 7 mg/kg/deň. LIC sa má monitorovať každé 3 mesiace, keď SF je ≤ 800 µg/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 deferasiroxi u detí s výrazným preťažením železom v dôsledku NTDT, si je potrebné uviesť, že dôsledky dlhodobej expozície u týchto pacientov nie sú toho času známe.

#### 3.2 Dávkovanie u pacientov s chronickým preťažením železom spôsobeným transfúziami

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

| Deferasirox: Začiatková dávka a úprava dávky u pacientov s preťažením železom po transfúziách <sup>1</sup>                                     |                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| ZAČNITE liečbu deferasiroxom                                                                                                                   | ZVYŠUJTE DÁVKU ak je to potrebné na dosiahnutie cieľa<br>Monitorujte mesačne                          | ZNIŽUJTE DÁVKU aby sa zabránilo nadmernej chelatacii<br>Monitorujte mesačne                                                                                                                                                         | UKONČITE chelatačnú liečbu, ak sa dosiahol cieľ |
| 14 mg/kg telesnej hmotnosti na deň (odporúčaná začiatková dávka) 20 U (~100 ml/kg) PRBCs alebo SF >1000 µg/l                                   | Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň až na maximálnu dávku 28 mg/kg/deň                             | Postupne znižujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň, ak SF = 500 až 1000 µg/l alebo pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hladiny sérového feritínu                                                                                  |                                                 |
| 7 mg/kg telesnej hmotnosti na deň <7 ml/kg/mesiac PRBCs (~ <2 jednotky/mesiac pre dospelého)                                                   | Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň až na maximálnu dávku 28 mg/kg/deň                             |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                 |
| 21 mg/kg telesnej hmotnosti na deň >14 ml/kg/mesiac PRBCs (~ >4 jednotky/mesiac pre dospelého)                                                 | Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň až na maximálnu dávku 28 mg/kg/deň                             | 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 a hladiny sérového feritínu                                               | SF trvalo <500 µg/l                             |
| Pacienti už dobre kontrolovaní na liečbe deferoxamínom<br><br>Začiatková dávka deferasiroxu, 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 dávkami >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 hladiny sérového feritínu |                                                 |

PRBCs, balenie erytrocytového koncentráту; SF, sérový feritín; U, jednotky.

#### Preťaženie železom po transfúziách u pediatrických pacientov<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. Pri výpočte dávky u pediatrických pacientov sa 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.
- 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 pacientov

### 4.1 Neznáme dôsledky dlhodobého užívania u pediatrických pacientov

Údaje o použití u detí s NTDT sú veľmi obmedzené. Z tohto dôvodu musí byť liečba deferasiroxom dôsledne monitorovaná, aby sa zachytili nežiaduce účinky a sledovala sa záťaž železom v pediatrickej populácii.

### 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 stanoviť sérový kreatinín dvakrát pred začatím liečby. Sérový kreatinín, klírens kreatinínu (napr. odhad podľa Cockcroftovho-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 na stanovenie CrCl<sup>1</sup>

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

### Dospelí

Akonáhle bola metóda zvolená, nezamieňajte vzorce.

Cockcroftov-Gaultov vzorec<sup>3</sup>

Cockcroftov-Gaultov vzorec odhaduje CrCl z hodnôt kreatinínu a hmotnosti pacienta.

Vzorec udáva CrCl v ml/min.

|                                           |   |                                                                                                     |
|-------------------------------------------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Odhadovaný klírens<br>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

Rovnica CKD-EPI<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.

Glomerulárna filtrácia (GFR) =  $141 \times \min(\text{Scr}/k, 1)^a \times \max(\text{Scr}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{vek}} \times 1,018$  [u žien]  $\times 1,159$  [u černochovo], pričom Scr je kreatinín v sére, k 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/k alebo 1, a max znamená maximum Scr/k alebo 1.

### Deti

Schwartzov vzorec<sup>6</sup>

|                                |   |                                                                                       |
|--------------------------------|---|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Klírens kreatinínu<br>(ml/min) | = | $\frac{\text{konštanta}^a \times \text{výška (cm)}}{\text{sérový kreatinín (mg/dl)}}$ |
|--------------------------------|---|---------------------------------------------------------------------------------------|

CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

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

## Monitorovanie obličiek<sup>1</sup>

|                                                                                                                                                                                      | Sérový kreatinín                           |         | Klírens kreatinínu         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------|----------------------------|
| Monitoring pred začatím liečby                                                                                                                                                       | Dvakrát (2x)                               | a       | Raz (1x)                   |
| Kontraindikované                                                                                                                                                                     |                                            |         | <60 ml/min                 |
| Prvý mesiac po začatí liečby alebo úprave dávky                                                                                                                                      | Týždenne                                   | a       | Týždenne                   |
| Následne                                                                                                                                                                             | Mesačne                                    | a       | Mesačne                    |
| Zníženie dennej dávky o 7 mg/kg/deň, ak sa zaznamenajú nasledujúce parametre funkcie obličiek po dvoch po sebe nasledujúcich návštevách u lekára a nemožno ich pripísať inej príčine |                                            |         |                            |
| Dospelí pacienti                                                                                                                                                                     | >33 % nad priemerom pred liečbou           | a       | Zníženie <LLN (<90 ml/min) |
| Pediatrickí pacienti                                                                                                                                                                 | >veku primeraná ULN                        | a/alebo | Zníženie <LLN (<90 ml/min) |
| Po znížení dávky, prerušení liečby, ak                                                                                                                                               |                                            |         |                            |
| Dospelí a pediatrickí pacienti                                                                                                                                                       | Pretrváva >33 % nad priemerom pred liečbou | a/alebo | Zníženie <LLN (<90 ml/min) |

Podľa referencie 1

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

Zníženie dávky alebo prerušenie liečby možno zvážiť, ak sa vyskytnú abnormálne hladiny markerov renálnej tubulárnej funkcie a/alebo ak je to klinicky indikované:

- proteinúria (testy sa majú vykonať pred liečbou a potom každý mesiac)
- glykozúria u pacientov bez diabetu a nízke sérové hladiny draslíka, fosfátu, horčíka alebo urátu, fosfatúria, aminoacidúria (sledovanie podľa potreby)

Renálna tubulopatia sa zaznamenala najmä u detí a dospievajúcich s beta-talasémiou liečených deferasiroxom. Pediatricí pacienti s talasémiou môžu mať vyššie riziko renálnej tubulopatie (predovšetkým metabolickej acidózy).

Ak sa napriek zníženiu dávky a prerušeniu liečby vyskytnú nasledovné nálezy, pacienti majú byť odporučení k nefrológovi a môžu sa zvážiť ďalšie špeciálne vyšetrenia (napr. biopsia obličiek):

- sérový kreatinín zostáva významne zvýšený a
- pretrvávajú abnormálne ďalšieho markera funkcie obličiek (napr. proteinúria, Fanconiho syndróm).
- zvážte hyperamonemickú encefalopatiu a skoré meranie hladín amoniaku, ak sa u pacientov počas liečby deferasiroxom, najmä u detí, objavia nevysvetliteľné zmeny mentálneho stavu.

Podrobnejšie informácie o monitorovaní obličiek a potrebe zníženia dávky sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

### 4.3 Zvýšené hodnoty testov funkcie pečene<sup>1</sup>

U pacientov liečených deferasiroxom sa pozorovali zvýšené hodnoty testov funkcie pečene. Zaznamenali sa prípady zlyhania pečene, niekedy fatálne. Väčšina hlásení zlyhania pečene sa týkala pacientov s významnými komorbiditami. Úlohu deferasiroxu ako prispievajúceho alebo priťažujúceho faktora nemožno vylúčiť. Pri pretrvávajúcim a progredujúcim stúpaní hladín aminotransferáz v sére, ktoré nemožno pripísať iným príčinám, sa má užívanie deferasiroxu prerušiť.

#### Odporúčané vyšetrenia pri sledovaní funkcie pečene

| Vyšetrenie                                              | Frekvencia <sup>1</sup>                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sérové transaminázy<br>Bilirubín<br>Alkalická fosfatáza | Sérové transaminázy, bilirubín a alkalická fosfatáza sa majú <b>sledovať pred začatím liečby, každé dva týždne počas prvého mesiaca a následne každý mesiac.</b> |

Zvážte hyperamonemickú encefalopatiu a skoré meranie hladín amoniaku, ak sa u pacientov počas liečby deferasiroxom, najmä u detí, objavia nevysvetliteľné zmeny mentálneho stavu.

Podrobnejšie informácie o monitorovaní funkcie pečene sú uvedené v Súhrne charakteristických vlastností lieku.

### 4.4 Poruchy sluchu (zhoršený sluch) a zraku (zákal očnej šošovky)<sup>1</sup>

U pacientov liečených deferasiroxom boli hlásené poruchy sluchu (zhoršený sluch) a zraku (zákal očnej šošovky), hoci sú menej časté.

#### Odporúčania na monitorovanie

| Vyšetrenie                              | Frekvencia <sup>1</sup>                                                   | Postup                                                                                              |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vyšetrenie sluchu                       | Vyšetrenia sluchu sa odporúčajú pred začatím liečby a následne každý rok. | Ak sa zaznamenajú poruchy sluchu počas liečby, možno zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby. |
| Vyšetrenie zraku (vrátanie fundoskopie) | Vyšetrenia zraku sa odporúčajú pred začatím liečby a následne každý rok.  | Ak sa zaznamenajú poruchy zraku počas liečby, možno zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby.  |

## 5. Iné odporúčané vyšetrenia a postupy<sup>1,2</sup>

V tabuľke nižšie sú uvedené podmienky prerušenia liečby.

| Dôvod                                                            | Podmienky prerušenia liečby                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SF                                                               | Trvalo <500 µg/l (pri preťažení železom po transfúziách) alebo <300 µg/l (pri NTDT syndrómoch)                                                                                   |
| Kreatinín v sére                                                 | Dospelí a deti: po znížení dávky, ak kreatinín v sére ostáva >33 % nad počiatočnou hodnotou a/alebo CrCl<LLN (90 ml/min) – tiež odošlite pacienta k nefrológovi a zväzte biopsiu |
| Proteinúria                                                      | Pretrvávajúca abnormalita – tiež odošlite pacienta k nefrológovi a zväzte biopsiu                                                                                                |
| Tubulárne markery                                                | Abnormality na úrovni tubulárnych markerov a/alebo ak je to klinicky indikované – tiež odošlite pacienta k nefrológovi a zväzte biopsiu (zväzte aj zníženie dávky)               |
| Sérové transaminázy (ALT a AST)                                  | Pretrvávajúce a progredujúce zvýšenie hepatálnych enzýmov                                                                                                                        |
| Metabolická acidóza                                              | Rozvoj metabolickej acidózy                                                                                                                                                      |
| SJS, TEN alebo akákoľvek iná závažná kožná reakcia (napr. DRESS) | Podozrenie na závažnú kožnú nežiaducu reakciu (SCAR): okamžite ukončíte liečbu a znova nezačínajte                                                                               |
| Reakcie z precitlivosti (napr. anafylaxia, angioedém)            | Objavenie sa reakcie: ukončíte a začnete primeranú liečbu. U pacientov s hypersenzitívou nezačínajte znovu liečbu pre riziko anafylaktického šoku.                               |
| Zrak a sluch                                                     | Poruchy počas liečby (tiež zväzte zníženie dávky)                                                                                                                                |
| Nevysvetliteľné cytopénie                                        | Rozvoj nevysvetliteľnej cytopénie                                                                                                                                                |

ALT, alanínaminotransferáza; AST, aspartátaminotransferáza; CrCl, klírens kreatinínu; DRESS, lieková vyrážka s eozinofíliou a systémovými príznakmi; LLN, dolná hranica normálneho rozmedzia; NTDT, talasemické syndrómy nezávislé od transfúzií; SF, feritín v sére; SJS, Stevensov-Johnsonov syndróm; TEN, toxická epidermálna nekrolýza.

V tabuľke nižšie sú uvedené odporúčania pre monitorovanie pacientov pred liečbou a počas liečby deferasiroxom

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

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

<sup>a</sup> Pre pacientov s NTDT je LIC je preferovaná metóda na stanovenie preťaženia železom a má sa používať vždy, ak je dostupná. U všetkých pacientov je potrebné byť opatrný počas chelatačnej liečby aby sa minimalizovalo riziko nadmernej chelatacie.

Výsledky sérového kreatinínu, CrCL, plazmatického cystatínu C, proteinúrie, sérového feritínu, pečenej transaminázy, bilirubínu a alkalického fosfatázy je potrebné zaznamenávať a pravidelne hodnotiť ich vývoj. Výsledky všetkých testov treba zaznamenávať aj do zdravotnej dokumentácie pacienta spolu s východiskovými hladinami pred liečbou<sup>1</sup>.

## 6. Hlásenie podozrení na nežiaduce 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/eskada/>.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj priamo spoločnosti Sandoz na adresu: [vigilancia.sk@novartis.com](mailto:vigilancia.sk@novartis.com).

Tento edukačný materiál poskytuje spoločnosť Sandoz a je súčasťou rozhodnutia o registrácii lieku na minimalizáciu dôležitých vybraných rizík.

### Referencie:

1. Súhrn charakteristických vlastností lieku Deferasirox Sandoz, Detail lieku | ŠÚKL (sukl.sk), prístupné dňa 21.12.2021
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.

Edukačný materiál Deferasirox Sandoz - RMP verzia 1.2

ŠÚKL schválil dňa: 11.1.2022

RMP – Risk Management Plan / Plán riadenia rizík

ŠÚKL – Štátny ústav pre kontrolu liečiv