

Deferasirox Zentiva 360 mg

Filmom obalené tablety

Príručka pre lekára

*Bezpečnostné informácie
o liečbe deferasiroxom*

Obsah	
TERAPEUTICKÉ INDIKÁCIE	2
MECHANIZMUS ÚČINKU	2
LIEKOVÁ FORMA A SPÔSOB PODÁVANIA	3
DÁVKOVANIE PODĽA INDIKÁCIÍ	3
Dávkovanie Deferasiroxu Zentiva filmom obalené tablety u pacientov s chronickým preťažením železom po transfúziách	3
Dávkovanie Deferasiroxu Zentiva filmom obalené tablety u pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií (NTDT)	5
BEZPEČNOSTNÝ PROFIL A MONITOROVANIE	6
Od dávky závislé zvýšenie sérového kreatinínu	6
Zvýšené hodnoty testov funkcie pečene	8
Poruchy sluchu (zhoršenie sluchu)	9
Poruchy zraku (zákal očnej šošovky)	9
Nadmerný chelatačný účinok pri NTDT	9
ĎALŠIE OPATRENIA A ODPORÚČANIA PRE MONITOROVANIE	10
Dôvody na prerušenie liečby deferasiroxom	10
ODPORÚČANIA PRE MONITOROVANIE PACIENTOV PRED LIEČBOU A POČAS LIEČBY DEFERASIROXOM	11
HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE REAKCIE	12

TERAPEUTICKÉ INDIKÁCIE

Chronické preťaženie železom pri polytransfúziách

Deferasirox Zentiva 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 Zentiva 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 Zentiva 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

Deferasirox je perorálne účinný chelátor, ktorý je vysoko selektívny pre železo. 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.

LIEKOVÁ FORMA A SPÔSOB PODÁVANIA

Deferasirox Zentiva je na trh dodávaný ako **filmom obalené tablety** v liekovej sile **360 mg**.

Filmom obalené tablety sa majú užívať nalačno alebo s ľahkým jedlom. Majú sa prehltnúť celé s trochou vody. 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. Dávka lieku sa má užiť ihneď a celá a nesmie sa uchovávať na budúce použitie. Filmom obalené tablety sa majú užívať raz denne, pokiaľ možno každý deň v ten istý čas.

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.

DÁVKOVANIE PODĽA INDIKÁCIÍ

DÁVKOVANIE DEFERASIROXU ZENTIVA FILMOM OBALENÉ TABLETY U PACIENTOV S CHRONICKÝM PREŤAŽENÍM ŽELEZOM PO TRANSFÚZIÁCH

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

Deferasirox Zentiva filmom obalené tablety začiatočná dávka a úprava dávky u pacientov s preťažením železo po transfúziách			
Začnite liečbu	Zvyšujte dávku, ak je to potrebné na dosiahnutie SF ^a	Znižujte dávku, aby sa zabránilo nadmernému chelatačnému účinku	Zvážte prerušenie liečby, ak sa dosiahol cieľ
14 mg/kg/deň (odporúčaná začiatočná dávka) 20 U (~100 ml/kg) PRBCs alebo SF > 1000 µg/l	Postupne zvyšujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň.	Postupne znižujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak SF=500-1000 µg/l, alebo pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hodnotu SF.	SF trvale < 500 µg/l
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.	-----	
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. 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 trvale <2500 µg/l a vykazuje časom klesajúci trend, alebo pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hodnotu SF.	
Pacienti už dobre kontrolovaní na liečbe deferoxamínom Ako počiatočná dávka Deferasirox Zentiva filmom obalených tabliet 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.	Postupne znižujte o 3,5 až 7 mg/kg/deň ak je SF trvale <2500 µg/l a vykazuje časom klesajúci trend, alebo pozorne monitorujte renálne a hepatálne funkcie a hodnotu SF	

PRBCs - balenie erytrocytového koncentrátu; SF - sérový feritín; U - jednotky
^a 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.
- 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. Začiatočná 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 nadmerného chelatačného účinku.

DÁVKOVANIE DEFERASIROXU ZENTIVA FILMOM OBALENÉ TABLETY U PACIENTOV S TALASEMICKÝMI SYNDRÓMAMI NEZÁVISLÝMI OD TRANSFÚZIÍ (NTDT)

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

Deferasirox Zentiva filmom obalené tablety začiatočná dávka a úprava dávky u pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií			
Začnite liečbu	Zvyšujte dávku, ak je to potrebné na dosiahnutie SF ^{a,b}	Znižujte dávku, aby sa zabránilo nadmernému chelatačnému účinku	Ukončíte 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 > trvale 800 µg/l	LIC ≥ 7 mg Fe/g dw alebo SF trvale > 2 000 µg/l	LIC < 7 mg Fe/g dw alebo SF trvale ≤ 2 000 µg/l	CIEĽ LIC < 3 mg Fe/g dw alebo SF trvale < 300 µg/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 ≤ 2000 µg/l, dávka nemá prekročiť 7 mg/kg/deň.

^b Zvýšenie dávky sa môže zvážiť, iba ak pacient liek dobre znáša.

Pediatrickí pacienti s NTDT

U pediatrických pacientov dávkovanie nemá byť vyššie ako 7 mg/kg/deň. LIC je potrebné monitorovať každé 3 mesiace keď SF je ≤ 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.

BEZPEČNOSTNÝ PROFIL A MONITOROVANIE

OD DÁVKY ZÁVISLÉ ZVÝŠENIE SÉROVÉHO KREATINÍNU

Monitorovanie sérového kreatinínu a klírensu kreatinínu (CrCl)

Deferasirox môže vyvolať závažné poškodenie obličiek, ktoré môže byť fatálne. Pred začatím liečby sa odporúča opakovane vyšetriť kreatinín v sére. Sérový kreatinín, CrCl (stanovený napr. vzorcom podľa Cockcrofta a Gaulta alebo vzorcom Modification of Diet in Renal Disease u dospelých a vzorcom podľa Schwartza 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 podľa Cockcrofta a Gaulta¹

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

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

U žien sa klírens kreatinínu násobí 0,85

Rovnica CKD-EPI^{2,3}

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) = $141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^{\text{a}} \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1) - 1,209 \times 0,993^{\text{vek}} \times 1,018$ [u žien] $\times 1,159$ [u černochohov], 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 vzorec⁴

$$\text{Klírens kreatinínu (ml/min)} = \frac{\text{Konštanta}^{\text{b}} \times \text{výška (cm)}}{\text{kreatinín v sére (mg/dl)}} \quad \text{SCr sa má merať Jaffeho metódou}$$

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.

Monitorovanie funkcie obličiek a postup

	Sérový kreatinín		Klírens kreatinínu
Pred začatím liečby	dvakrát (2x)	a	raz (1x)
Kontraindikované			<60 ml/min
Prvý mesiac po začatí liečby alebo úprave dávky	týždenne	a	týždenne
Potom	mesačne	a	mesačne
Zníženie dennej dávky o 7 mg/kg/deň (vo forme filmom obalených tabliet), 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 priemernou hodnotou pred liečbou	a	zníženie <LLN (<90 ml/min)
Pediatrickí pacienti	> veku primeraná ULN	a/alebo	zníženie <LLN (<90 ml/min)
Po znížení dávky prerušte liečbu, ak			
Dospelí a pediatrickí pacienti	pretrváva > 33 % nad priemernou hodnotou pred liečbou	a/alebo	zníženie <LLN (<90 ml/min)

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

Liečba môže opätovne začať v závislosti od individuálneho klinického obrazu. 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 dospelých s beta-talasémiou liečených deferasiroxom.

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

- Sérový kreatinín zostáva významne zvýšený a
- pretrváva abnormalita 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.

ZVÝŠENÉ HODNOTY TESTOV FUNKCIE PEČENE

U pacientov liečených deferasiroxom sa pozorovali zvýšené hodnoty testov funkcie pečene. Po uvedení na trh sa zaznamenali prípady zlyhania pečene, niekedy fatálne. Väčšina hlásení zlyhania pečene sa týkala pacientov s významnými komorbiditami vrátane už prítomných chronických ochorení pečene (vrátane cirhózy pečene a hepatitídy typu C) a zlyhávania viacerých orgánov. Úlohu deferasiroxu ako prispievajúceho alebo pritažujúceho faktora nemožno vylúčiť.

Pri pretrvávajúcom a progredujúcom stúpaní hladín aminotransferáz v sére, ktoré nemožno pripísať iným príčinám, sa má užívanie deferasiroxu prerušiť. Po objasnení príčiny abnormalít testu funkcie pečene alebo po návrate k normálnym hladinám možno zvážiť opatrné opätovné začatie liečby s nižšou dávkou, po ktorom nasleduje postupné zvyšovanie dávky.

Monitorovanie funkcie pečene

Test	Frekvencia
Sérové aminotransferázy Bilirubín Alkalická fosfatáza	Odporúča sa skontrolovať sérové aminotransferázy, bilirubín a alkalickú fosfatázu pred liečbou, každé 2 týždne počas prvého mesiaca a potom každý mesiac.

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

PORUCHY SLUCHU (ZHORŠENIE SLUCHU)

Boli hlásené poruchy sluchu (zhoršené počutie) u pacientov liečených deferasiroxom.

Pred začiatkom liečby a následne v pravidelných intervaloch (každých 12 mesiacov) sa odporúčajú vyšetrenia sluchu.

Ak sa zaznamenajú poruchy počas liečby, možno zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby.

PORUCHY ZRAKU (ZÁKAL OČNEJ ŠOŠOVKY)

Boli hlásené poruchy zraku (zákal očnej šošovky) u pacientov liečených deferasiroxom.

Pred začiatkom liečby a následne v pravidelných intervaloch (každých 12 mesiacov) sa odporúčajú vyšetrenia zraku (vrátane fundoskopie).

Ak sa zaznamenajú poruchy počas liečby, možno zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby.

NADMERNÝ CHELATAČNÝ ÚČINOK PRI NTD

Chelatačná liečba sa má začať len pri preukázanom preťažení železom (koncentrácia železa v pečeni [LIC] ≥ 5 mg Fe/g sušiny [dry weight, dw] alebo feritín v sére trvale >800 $\mu\text{g/l}$). LIC je preferovaná metóda stanovenia preťaženia železom a má sa použiť vždy, keď je dostupná.

Počas chelatačnej liečby je potrebná opatrnosť, aby sa u všetkých pacientov minimalizovalo riziko nadmerného chelatačného účinku.

U pediatrických pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií dávkovanie nemá byť vyššie ako 7 mg/kg. U týchto pacientov je dôležité dôslednejšie sledovať LIC

a feritín v sére, aby sa zabránilo nadmernému chelatačnému účinku. Popri stanovení feritínu v sére každý mesiac sa má každé tri mesiace stanoviť LIC, keď feritín v sére je $\leq 800 \mu\text{g/l}$.

Monitorovanie	Frekvencia	Postup
Sérový feritín (SF)	pred liečbou a potom každý mesiac	ak SF $< 300 \mu\text{g/l}$, prerušte liečbu
Koncentrácia železa v pečeni (LIC)	všetci pacienti: pred liečbou Iba pediatrickí pacienti: každé 3 mesiace ak SF $\leq 800 \mu\text{g/l}$	ak LIC $< 3 \text{ mg Fe/g dw}$, prerušte liečbu

ĎALŠIE OPATRENIA A ODPORÚČANIA PRE MONITOROVANIE

DÔVODY NA PRERUŠENIE LIEČBY DEFERASIROXOM

Dôvod	Podmienky prerušenia alebo ukončenia liečby
SF	Trvale $< 500 \mu\text{g/l}$ (pri preťažení železom po transfúziách) alebo $< 300 \mu\text{g/l}$ (u NTDT syndrómov)
Sérový kreatinín	Dospelí a deti: po znížení dávky zostáva $> 33\%$ nad počiatočnú hodnotu a/alebo CrCl $< \text{LLN}$ (90 ml/min)—tiež odošlite pacienta k nefrológovi a zväžte biopsiu
Proteinúria	Pretrvávajúca abnormalita— tiež odošlite pacienta k nefrológovi a zväžte biopsiu
Tubulárne markery	Abnormality na úrovni tubulárnych markerov a/alebo ak je to klinicky indikované – tiež odošlite pacienta k nefrológovi a zväžte biopsiu (zväžte aj zníženie dávky)
Sérové aminotransferázy (ALT a AST)	Pretrvávajúce a progresívne zvýšenie hepatálnych enzýmov
Metabolická acidóza	Rozvoj metabolickej acidózy
SJS, TEN alebo akékoľvek iné závažné kožné nežiaduce reakcie (napr, DRESS)	Podозrenie na závažnú kožnú nežiaducu reakciu (SCAR): ukončite liečbu okamžite a znovu nenasadzujte
Reakcie z precitlivenosti (napr. anafylaxia, angioedém)	Objavenie sa reakcie: ukončite a začnite primeranou liečbou. U pacientov s hypersenzitivitou nenasadzujte znovu liečbu pre riziko anafylaxie
Zrak a sluch	Poruchy počas liečby (tiež zväžte zníženie dávky)
Nevysvetliteľná cytopénia	Rozvoj nevysvetliteľnej cytopénie

DRESS - lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi; **LLN** - dolná hranica normálneho rozmedzia; **SCAR** - závažná kožná nežiaduca reakcia; **SJS** - Stevensov-Johnsonov syndróm; **TEN** - toxická epidermálna nekrolýza; **SF** - sérový feritín

ODPORÚČANIA PRE MONITOROVANIE PACIENTOV PRED LIEČBOU A POČAS LIEČBY DEFERASIROXOM

	Pred začatím liečby	Prvý mesiac po začatí liečby deferasiroxom alebo po úprave dávky	Mesačne	Každé 3 mesiace	Ročne
SF	✓		✓		
LIC ^a	✓			✓ (Iba u pediatrických pacientov ak SF $\leq 800 \mu\text{g/l}$)	
Sérový kreatinín	2x	Týždenne (tiež jedenkrát týždenne prvý mesiac po úprave dávky)	✓		
Klírens kreatinínu a/alebo cystatín C v plazme	✓	Týždenne (tiež jedenkrát týždenne prvý mesiac po úprave dávky)	✓		
Proteinúria	✓		✓		
Sérové aminotransferázy, bilirubín, alkalická fosfatáza	✓	Každé dva týždne	✓		
Hmotnosť, výška	✓				✓
Vyšetrenie sluchu/zraku (vrátane fundoskopie)	✓				✓
Sexuálny vývin (u pediatrických pacientov)	✓				✓

LIC - koncentrácia železa v pečeni; **SF** - sérový feritín.

^a U pacientov s NTDT, LIC je preferovaná metóda stanovenia preťaženia železom a má sa použiť vždy, keď je dostupná. Počas chelatačnej liečby je potrebná opatrnosť, aby sa u všetkých pacientov minimalizovalo riziko nadmerného chelatačného účinku.

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

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

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Zentiva, a.s.

Zentiva, a.s.

Einsteinova 24

851 01 Bratislava, Slovenská republika

email: PV-Slovakia@zentiva.com

tel.: 02 239 183 010

Pred predpísaním lieku si prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku

Literatúra: **1.** Cockcroft DW, Gault MH. *Nephron*. 1976;16(1):31-41. **2.** Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. *Ann Intern Med*. 2012;156(11):785-795. **3.** 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. **4.** Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. *Pediatr Clin North Am*. 1987;34(3):571-590.

