

Tärkeää tietoa kun hoidat Deferasirox Glenmarkilla

Fimean 2022-04-12 hyväksymää koulutusmateriaalia.

Teksti perustuu Deferasirox Glenmarkin valmisteyhteenvetoon 2021-10-22. Täydelliset tiedot löytyvät osoitteesta www.fimea.fi, missä on koko valmisteyhteenveto.

Käyttöaiheet¹

Raudan krooninen liikavarastoituminen

Deferasirox Glenmark on tarkoitettu käytettäväksi tiheistä verensiirroista johtuvan raudan liikavarastoitumisen (≥ 7 ml/kg punasoluja kuukaudessa) hoitoon 6-vuotiaille tai sitä vanhemmille potilaille, joilla on beeta-talassemia major.

Deferasirox Glenmark on tarkoitettu myös käytettäväksi verensiirroista johtuvan raudan liikavarastoitumisen hoitoon silloin, kun deferoksamiinihoito on vasta-aiheinen tai riittämätön seuraavissa potilasryhmissä:

- 2–5-vuotiaat pediatriiset potilaat, joilla on beeta-talassemia major ja usein annettavista verensiirroista (≥ 7 ml/kg punasoluja kuukaudessa) johtuvaa raudan liikavarastoitumista.
- Aikuiset ja yli 2-vuotiaat pediatriiset potilaat, joilla on beeta-talassemia major ja harvoin annettavista verensiirroista (< 7 ml/kg punasoluja kuukaudessa) johtuvaa raudan liikavarastoitumista.
- Aikuiset ja yli 2-vuotiaat pediatriiset potilaat, joilla on jokin muu anemia.

Verensiirroista riippumaton talassemia

Deferasirox Glenmark on tarkoitettu käytettäväksi myös kelaatiohoitoa vaativan raudan liikavarastoitumisen hoitoon 10-vuotiaille ja sitä vanhemmille potilaille, joilla on verensiirroista riippumaton talassemia-oireyhtymä, kun deferoksamiinihoito on vasta-aiheinen tai riittämätön.

Vasta-aiheet¹

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.
- Muiden raudan kelaatiohoitojen käyttö, koska tällaisten yhdistelmien turvallisuutta ei ole vahvistettu.
- Potilaat, joiden arvioitu kreatiniinipuhdistuma on < 60 ml/min.
 - Deferasiroxia ei ole tutkittu potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, ja se on vasta-aiheinen potilaille, joiden arvioitu kreatiniinin puhdistuma on < 60 ml/min.

Deferasirox Glenmark -hoidon aloittaminen

Ennen hoidon aloittamista

Tutkimukset ennen hoidon aloittamista ¹	
Tutkimus	Ennen hoidon aloittamista
S-ferritiini	✓
LIC – vain potilaat, joilla on verensiirroista riippumaton talassemia (NTDT)	✓
S-kreatiniini	X 2
Kreatiniinipuhdistuma ja/tai plasman kystatiini C	✓
Proteinuria	✓
Seerumin transaminaasit (ALAT ja ASAT)	✓
Bilirubiini	✓
Alkalinen fosfataasi	✓
Kuulotutkimus	✓
Näkötutkimus	✓
Paino ja pituus	✓
Sukupuolinen kehitys (lapset)	✓
Samanaikaisen lääkityksen läpikäyminen yhteisvaikutusten välttämiseksi	Säännöllisesti ja hoidon ja/tai annostuksen muutosten jälkeen

ALAT = alaniiniaminotransferaasi; ASAT = aspartaattiaminotransferaasi; LIC = maksan rautapitoisuus.

Kaikkien kelaatiohoitoa saavien potilaiden kohdalla on noudatettava varovaisuutta liiallisen kelaation välttämiseksi¹

Deferasirox Glenmark kalvopäällysteiset tabletit: 90 mg, 180 mg, 360 mg

Deferasirox Glenmark kalvopäällysteiset tabletit

Vahvuudet:

Deferasirox Glenmark 90 mg kalvopäällysteiset tabletit

Vaaleansininen, soikea, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jossa viistotut reunat, toisella puolella merkintä "L" ja toisella puolella "663". Pituus noin 10 mm ja leveys noin 4 mm.

Deferasirox Glenmark 180 mg kalvopäällysteiset tabletit

Keskisininen, soikea, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jossa viistotut reunat, toisella puolella merkintä "L" ja toisella puolella "664". Pituus noin 13 mm ja leveys noin 5 mm.

Deferasirox Glenmark 360 mg kalvopäällysteiset tabletit

Tummansininen, soikea, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jossa viistotut reunat, toisella puolella merkintä "L" ja toisella puolella "665". Pituus noin 17 mm ja leveys noin 7 mm.

Voidaan ottaa tyhjään mahaan tai kevyen aterian yhteydessä.

Tabletit voidaan niellä kokonaisina pienen vesimäärän kera.

Potilaille, jotka eivät voi niellä kokonaisia tabletteja, Deferasirox Glenmark kalvopäällysteiset tabletit voi murskata ja sirotella pehmeään ruokaan (esim. jogurtti tai omenasose)

Ei sisällä laktoosia

Deferasirox Glenmark kalvopäällysteisten tablettien annostelu **potilaille, joilla on verensiirroista johtuva raudan krooninen liikavarastoituminen**

- Suositeltu aloitusannos: 14 mg/kg/vrk¹
- Annoksia >28 mg/kg/vrk ei suositella¹
- Seuraa potilasta säännöllisesti oikean hoidon varmistamiseksi¹

Deferasirox Glenmark kalvopäällysteisten tablettien aloitusannos ja annoksen muuttaminen potilaille, joilla on verensiirroista johtuvaa raudan liikavarastoitumista¹			
ALOITA hoito	SUURENNA tarvittaessa S-ferritiinin tavoitearvon saavuttamiseksi®	PIENENNÄ liiallisen kelaation välttämiseksi	KESKEYTÄ harkitse hoidon keskeyttämistä, jos S- ferritiini on jatkuvasti <500 µg/l
14 mg/kg/vrk (suositeltu aloitusannos) ~20 yksikköä (~100 ml/kg) punasoluja tai S-ferritiini >1 000 µg/l	Suurennasta asteittain 3,5-7 mg/kg/vrk	Pienennä asteittain 3,5-7 mg/kg/vrk, kun S-ferritiini on 500-1 000 µg/l tai seuraa tarkoin munuaisten ja maksan toimintaa sekä S-ferritiiniä	S-ferritiini jatkuvasti <500 µg/l
7 mg/kg /vrk punasoluja <7 ml/kg/kk (~<2 yksikköä/kk aikuiselle)	Suurennasta asteittain 3,5-7 mg/kg/vrk	----- ----- ----- -----	S-ferritiini jatkuvasti <500 µg/l
21 mg/kg/vrk >14 ml/kg/kk punasoluja (~>4 yksikköä/kk aikuiselle)	Suurennasta asteittain 3,5-7 mg/kg/vrk. Harkitse hoitovaihtoehtoja, jos tyydyttävää tasoa ei saavuteta annoksilla enintään 28 mg/kg/vrk	Pienennä asteittain 3,5-7 mg/kg/vrk, kun S-ferritiini on jatkuvasti <2 500 µg/l ja laskusuunnassa, tai seuraa tarkoin munuaisten ja maksan toimintaa sekä S-ferritiiniä	S-ferritiini jatkuvasti <500 µg/l
Potilaat, joiden tila on hyvin hallinnassa deferoksamiinihoidolla Voidaan harkita Deferasirox Glenmark kalvopäällysteisten tablettien aloitusannosta, jonka suuruus on numeerisesti kolmasosa deferoksamiiniannoksesta	Suurennasta asteittain 3,5-7 mg/kg/vrk, jos annos on <14 mg/kg/vrk eikä riittävää tehoa ole saavutettu	Pienennä asteittain 3,5-7 mg/kg/vrk, kun S-ferritiini on jatkuvasti <2 500 µg/l ja laskusuunnassa, tai seuraa tarkoin munuaisten ja maksan toimintaa sekä S-ferritiiniä	S-ferritiini jatkuvasti <500 µg/l

®Annoksen suurentamista pitää harkita vain, jos potilas sietää lääkettä hyvin.

Verensiirroista johtuva raudan liikavarastoituminen lapsilla¹

- Verensiirroista johtuvan raudan liikavarastoitumisen hoidossa annossuositukset 2-17 -vuotiaille lapsille ovat samat kuin aikuisille potilaille.
- Kuukausittain tapahtuvaa seerumin ferritiinipitoisuuden mittausta suositellaan potilaan vasteen arvioimiseksi ja liiallisen kelaation riskin minimoimiseksi.
- Annosta laskettaessa täytyy ottaa huomioon ajan myötä tapahtuva lapsen painon muuttuminen.
- 2-5 -vuotiailla lapsilla, joilla on verensiirroista johtuvaa raudan liikavarastoitumista, altistus on pienempi kuin aikuisilla. Nämä lapset voivat sen vuoksi tarvita suurempia annoksia kuin aikuiset potilaat. Aloitusannoksen pitää kuitenkin olla sama kuin aikuisilla ja annos sovitetaan yksilöllisesti myöhemmin.

Deferasirox Glenmark kalvopäällysteisten tablettien annostus potilaille, joilla on verensiirroista riippumaton talasemia (NTDT)

- Suositeltu aloitusannos: 7 mg/kg/vrk¹
- Annoksia > 14 mg/kg/vrk ei suositella¹
- Potilaille, joilla on NTDT suositellaan vain yhtä Deferasirox Glenmark -hoitojaksoa¹
- Seuraa potilasta säännöllisesti oikean hoidon varmistamiseksi¹

Deferasirox Glenmark kalvopäällysteisten tablettien aloitusannos ja annoksen muuttaminen potilaille, joilla on verensiirroista riippumaton talasemia ¹			
ALOITA hoito ^a	SUURENNA tarvittaessa S-ferritiinin tavoitearvon saavuttamiseksi ^{ab}	PIENENNÄ välttääksesi liiallista kelaatiota	LOPETA hoito, kun S-ferritiinin tavoitearvo on saavutettu
7 mg/kg/vrk	Suurena asteittain 3,5-7 mg/kg/vrk	Pienennä annokseen ≤7 mg/kg/vrk tai seuraa tarkoin munuaisten ja maksan toimintaa sekä S-ferritiiniä	Saatavilla ei ole tietoja uusintahoidoista niillä potilailla, joiden elimistöön kertyy uudelleen rautaa hyväksyttävän rautatason saavuttamisen jälkeen, ja tämän vuoksi uusintahoidoa ei voi suositella
LIC ≥5 mg Fe/kuivapainogramma TAI S-ferritiini jatkuvasti >800 µg/l	LIC ≥7 mg Fe/kuivapainogramma TAI S-ferritiini jatkuvasti >2 000 µg/l	LIC <7 mg Fe/kuivapainogramma TAI S-ferritiini jatkuvasti ≤2 000 µg/l	TAVOITE LIC <3 mg Fe/kuivapainogramma TAI S-ferritiini jatkuvasti <300 µg/l

LIC = maksan rautapitoisuus.

^a Yli 14 mg/kg/vrk annoksia ei suositella potilaille, joilla on NTDT. Potilaille, joiden maksan rautapitoisuutta ei ole analysoitu ja S-ferritiini on ≤2 000 µg/l, annos ei saa olla yli 7 mg/kg.

^b Annoksen suurentamista pitää harkita vain, jos potilas sietää lääkettä hyvin.

Verensiirroista riippumaton talasemia lapsilla¹

Lasten annos ei saa olla yli 7 mg/kg/vrk. Liiallisen kelaation välttämiseksi maksan rautapitoisuus pitää tarkistaa joka kolmas kuukausi, jos seerumin ferritiini on ≤800 µg/l.

VAROITUS! Verensiirroista riippumatonta talasemiaa (NTDT) sairastavien lasten hoidosta on vain hyvin vähän tietoa. Sen takia deferasiroksihoito edellyttää tiivistä seurantaa haittavaikutusten havaitsemiseksi ja rautakuorman seuraamiseksi. Verensiirroista riippumattoman talasemian hoidossa suositellaan yhtä hoitojaksoa. Lisäksi lääkärin on tiedostettava, että pitkäaikaisen deferasiroksialtistuksen seurauksia ei tunneta lapsilla, joilla on verensiirroista riippumaton talasemia ja voimakkaasti suurentunut rautakuorma.

Harkitse Deferasirox Glenmark -hoidon keskeyttämistä tai lopettamista seuraavissa tilanteissa

Huomioitava seikka	Hoidon keskeyttämistä tai lopettamista edellyttävät tilanteet
S-ferritiini	Jatkuvasti <500 µg/l verensiirtoihin liittyvän raudan liikavarastoitumisen yhteydessä tai <300 µg/l verensiirroista riippumatonta talasemiaa sairastavilla (verensiirroista riippumattoman talassemian hoidossa ei suositella uusintahoittoa).
S-kreatiniini/ kreatiniinipuhdistuma	Aikuiset ja lapset: kun S-kreatiniini on annoksen pienentämisen jälkeen edelleen yli 33 % lähtöarvoa suurempi ja/tai jos kreatiniinipuhdistuma on alle viitearvon alarajan (90 ml/min). – ohjaa potilas myös nefrologille ja harkitse biopsiaa.
Proteinuria	Pitkittynyt poikkeavuus – ohjaa potilas myös nefrologille ja harkitse biopsiaa. Harkitse myös annoksen pienentämistä.
Munuaistubulusten merkkiaineet	Poikkeavat munuaistubulusten markkeriarvot ja/tai kliinisesti aiheellista - ohjaa potilas myös nefrologille ja harkitse biopsiaa. Harkitse myös annoksen pienentämistä.
Maksaentsyymit (seerumin transaminaasit)	Pysyvä ja etenevä maksaentsyymien kohoaminen.
Metabolinen asidoosi	Metabolisen asidoosin kehittyminen.
SJS, TEN, DRESS tai muu vakava ihoreaktio (SCAR)	Vakavan ihoreaktion (SCAR) epäily. Keskeytä hoito välittömästi äläkä aloita sitä uudelleen.
Yliherkkyysoireet (esim. anafylaksia, angioedeema)	Reaktion tapahtuessa. Keskeytä hoito ja aloita tarpeelliset lääketieteelliset toimenpiteet. Anafylaktisen sokin riskin vuoksi hoitoa ei pidä aloittaa uudelleen, jos potilaalla on ollut yliherkkyysoireet.
Näkö ja kuulo	Näkö- tai kuulohäiriöt hoidon aikana. Harkitse myös annoksen pienentämistä.
Selittämätön sytopenia	Selittämättömän sytopenian kehittyminen.

ALAT = alaniiniaminotransferaasi; ASAT = aspartaattiaminotransferaasi; DRESS = lääkeainereaktio, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita; SCAR = vakava ihoreaktio; SJS = Stevens-Johnsonin oireyhtymä; TEN = toksinen epidermaalinen nekrolyysi.

Suosittelut seurantatutkimukset ennen Deferasirox Glenmark -hoidon aloittamista ja hoidon aikana

	Ennen hoidon alkua	- Ensimmäisen hoitokuukauden aikana - Annoksen muuttamisen jälkeen	Kuukausittain	Kolmen kuukauden välein	Kerran vuodessa
S-ferritiini	✓		✓		
LIC – vain potilaat, joilla on verensiirroista riippumaton talasemia	✓			✓ lapset, joiden S-ferritiini on ≤800 µg/l	
S-kreatiniini	X 2	Viikoittain	✓		
Kreatiniinipuhdistuma ja/tai plasman kystatiini C	✓	Viikoittain	✓		
Proteinuria	✓		✓		
Maksan toiminta (seerumin transaminaasit, bilirubiini, alkalinen fosfataasi)	✓	Joka toinen viikko	✓		
Paino ja pituus	✓				✓ lapset ja nuoret
Kuulo- ja näkötesti (silmänpohjan tähtystys)	✓				✓
Sukupuolinen kehitys (lapset)	✓				✓
Kaikkien samanaikaisten lääkitysten tarkistaminen yhteisvaikutusten välttämiseksi	Säännöllisesti sekä kun annostusta ja/tai hoitoa muutetaan				

Kaikkien kelaatiohoitoa saavien potilaiden kohdalla on noudatettava varovaisuutta liiallisen kelaation välttämiseksi.

S-kreatiniini, kreatiniinipuhdistuma, plasman kystatiini C, proteinuria, S-ferritiini, seerumin transaminaasiarvot, bilirubiini ja alkalinen fosfataasi pitää aina kirjata ja arvioida, jotta nähdään niiden muutoksen suunta. Kaikkien kokeiden kohdalla on kirjattava myös sairauskertomukseen hoitoa edeltänyt lähtöarvo.

Munuaisturvallisuus

Kliinisten tutkimusten tulokset

Kliinisissä tutkimuksissa mitatut parametrit¹

Deferasiroksilla tehtyihin kliinisiin tutkimuksiin osallistui vain potilaita, joiden seerumin kreatiniinipitoisuus oli iän ja sukupuolen mukaisella normaalitasolla. Seerumin kreatiniinipitoisuuden perustasoksi laskettiin kahden (joillakin potilailla kolmen) seerumin kreatiniiniarvon keskiarvo ennen hoitoa. Näiden kahden tai kolmen mittauksen perusteella yhden potilaan variaatiokerroin ennen hoitoa oli noin 10 %¹. Tämän takia suositellaan seerumin kreatiniiniarvon tarkistamista kahdesti ennen deferasiroksihoidon aloittamista. Hoidon aikana seerumin kreatiniini tarkistettiin joka kuukausi. Tarvittaessa annosta muutettiin seerumin kreatiniinikohoamisen myötä alla kuvatulla tavalla.

Tulokset vuoden kestäneistä päätutkimuksista¹

Kliinisissä tutkimuksissa noin 36 %:lla potilaista todettiin seerumin kreatiniinipitoisuuksien suurenemista >33 % vähintään kahdella peräkkäisellä mittauskerralla, ja joskus arvot ylittivät normaaliarvon ylärajan. Arvot olivat annosriippuvaisia. Noin 2/3:lla potilaista, joilla seerumin kreatiniini oli kohonnut, se aleni ilman annoksen muuttamista takaisin alle 33 % tason. Viimeisellä kolmanneksella potilaista kohonnut seerumin kreatiniini ei aina alentunut annoksen pienentämisen tai hoidon lopettamisen jälkeen. Joissakin tapauksissa nähtiin vain seerumin kreatiniinitason vakiintuminen annoksen pienentämisen jälkeen.

Seerumin kreatiniinin ja kreatiniinipuhdistuman seuranta¹

Suosittelaa seerumin kreatiniinipitoisuuden määrittämistä kahdesti ennen hoidon aloittamista. **Seerumin kreatiniinipitoisuutta, kreatiniinipuhdistumaa** (arvioituna aikuisilla Cockcroft–Gaultin kaavalla tai MDRD-kaavalla ja lapsilla Schwartzin kaavalla) ja/tai plasman kystatiini C-pitoisuuksia **pitää seurata ennen hoitoa, kerran viikossa ensimmäisen kuukauden ajan tai deferasiroksihoidon muuttamisen jälkeen ja sen jälkeen kerran kuukaudessa.**

Menetelmät kreatiniinipuhdistuman määrittämiseksi¹

Alla on lyhyt katsaus kreatiniinipuhdistuman arviointimenetelmistä aikuisilla ja lapsilla deferasiroksin määräämistä varten.

Aikuiset

Kun menetelmä on valittu, sitä pitää käyttää jatkossa kaikissa tutkimuksissa.

Cockcroft-Gaultin kaava²

Cockcroft-Gaultin kaavassa kreatiniinipuhdistuma lasketaan kreatiniiniarvojen ja potilaan painon perusteella. Kreatiniinipuhdistuma ilmoitetaan ml/min -arvona.

Kreatiniinipuhdistuma =	$\frac{(140 - \text{ikä}) \times \text{paino (kg)}}{72^a \times \text{seerumin kreatiniini (mg/100 ml)}}$	Naisilla kreatiniinipuhdistuma kerrotaan luvulla 0,85
		<i>CKD-EPI-laskukaava^{3,4}</i> Yleisenä käytäntönä ja

kansanterveydellisistä syistä käytetään mieluiten CKD-EPI-kaavaa vertailuna muiden kaavojen kanssa Pohjois-Amerikassa, Euroopassa ja Australiassa.

Glomerulusten suodatusnopeus (GFR) = $141 \times \min(\text{S-Krea}/\kappa, 1)^a \times \max(\text{S-Krea}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{ikä}}$ × 1,018 [naisilla] × 1,159 [tummaihisilla], kun S-Krea on seerumin kreatiniinipitoisuus, κ on naisilla 0,7 ja miehillä 0,9, a on naisilla −0,329 ja miehillä −0,411, min = S-Krea/ κ tai 1 (pienempi valitaan) ja max = S-Krea/ κ tai 1 (suurempi valitaan).

Lapset

Schwartzin kaava⁵

Kreatiniinipuhdistuma (ml/min) =

$$\frac{\text{vakio}^b \times \text{pituus (cm)}}{\text{seerumin kreatiniini (mg/dl)}}$$

**S-kreatiniini pitää mitata
Jaffen menetelmällä**

CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

^a Jos seerumin kreatiniinipitoisuuden yksikkö on mmol/l eikä mg/dl, vakion on oltava 815 eikä 72.

^b Vakio on lapsilla ja nuorilla tytöillä 0,55 ja nuorilla pojilla 0,70

Munuaisia koskevat kontrollit ja toimenpiteet

Deferasirox Glenmark kalvopäällysteiset tabletit: Pienennä annosta 7 mg/kg/vrk, jos seerumin kreatiniinipitoisuus kohoaa

- Aikuiset: seerumin kreatiniinipitoisuus on >33 % lähtöarvoa suurempi ja kreatiniinipuhdistuma on alle viitealueen alarajan (90 ml/min) kahdella peräkkäisellä käynnillä, eikä sitä voi lukea muista syistä johtuvaksi
- Lapset: seerumin kreatiniinipitoisuus on joko yli iän mukaisen viitealueen ylärajan tai kreatiniinipuhdistuma laskee alle viitealueen alarajan (< 90 ml/min) kahdella peräkkäisellä käynnillä, eikä sitä voi lukea muista syistä johtuvaksi

Keskeytä hoito annoksen pienentämisen jälkeen, jos

- Seerumin kreatiniinipitoisuus pysyy >33 % lähtöarvoa suurempana, ja/tai
- kreatiniinipuhdistuma on alle viitealueen alarajan (90 ml/min)

Munuaistiehyiden toiminta: Seuranta ja toimenpiteet

- Proteinuria (koe on otettava ennen hoidon aloittamista ja sen jälkeen kerran kuukaudessa)
- Glukosuria ei-diabeetikoilla ja matalat seerumin kalium-, fosfaatti-, magnesium- tai uraattitasot, fosfaturia, aminoasiduria (tarkista tarpeen mukaan)
- Harkitse annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä, jos poikkeavuuksia esiintyy
- Munuaisten tubulopatiaa on raportoitu pääasiassa beeta-talassemiaa sairastavilla deferasiroksihoitoa saaneilla lapsilla ja nuorilla

Tarkista **munuaistiehyiden toiminta**, jos se on kliinisesti aiheellista (esim. proteinuria, glukosuria ei-diabeetikoilla ja matalat seerumin kalium-, fosfaatti-, magnesium- tai uraattitasot sekä fosfaturia ja aminoasiduria)

- Harkitse annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä, jos arvot eivät ole normaaleja
- Munuaisten tubulopatiaa on raportoitu pääasiassa beeta-talassemiaa sairastavilla deferasiroksihoitoa saaneilla lapsilla ja nuorilla

Ohjaa potilas nefrologille ja harkitse **munuaisbiopsiaa**

- Jos annoksen pienentämisestä tai hoidon keskeyttämisestä huolimatta seerumin kreatiniinipitoisuus on merkitsevästi koholla ja on todettu muita poikkeavia arvoja (esim. proteinuria, Fanconin oireyhtymän löydöksiä)

Komplikaatioiden riski voi olla suurempi, jos potilaalla on entuudestaan munuaissairauksia tai hän käyttää munuaisten toimintaa heikentäviä lääkkeitä. Asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava, jos potilaalle kehittyy ripulia tai oksentelua.

Talassemiaa sairastavilla lapsilla voi olla suurentunut renaalisen tubulopatian riski (erityisesti metabolinen asidoosi).

Ota huomioon hyperammonemiaan liittyvän enkefalopatian riski ja mittaa ajoissa ammoniakkipitoisuudet potilailla, erityisesti lapsilla, joille kehittyy selittämättömiä psyykkisen tilan muutoksia deferasiroksihoidon aikana.

Maksaturvallisuus

Maksan toiminnan arviointi¹

Deferasiroksihoitoa saaneilla potilailla on havaittu maksa-arvojen suurenemista

- Valmisteen markkinoille tulon jälkeen on deferasiroksihoitoa saaneilla potilailla raportoitu maksan vajaatoimintaa, joka on joissakin tapauksissa johtanut kuolemaan
- Useimmissa maksan vajaatoimintatapauksissa potilailla oli huomattavia oheissairauksia, esimerkiksi maksakirroosi
- Ei kuitenkaan voida sulkea pois deferasiroksin mahdollista osuutta tilanteeseen tai sen pahenemiseen

Seuraa seerumin transaminaaseja, bilirubiinia ja alkalista fosfataasia ennen hoidon aloittamista, joka toinen viikko ensimmäisen hoitokuukauden ajan ja sen jälkeen kuukausittain.

- Keskeytä hoito, jos maksaentsyymien jatkuvaa ja etenevää kohoamista havaitaan

Suosituksat maksan vajaatoimintapotilailla¹

Deferasirox Glenmarkia ei suositella potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh -luokka C).

Potilaat, joilla on keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh -luokka B)

- Annosta on pienennettävä huomattavasti ja sen jälkeen nostettava enintään tasolle 50 % tavallisesta annoksesta, ja Deferasirox Glenmarkia on käytettävä varoen näille potilaille
- Kaikkien potilaiden maksan toimintaa pitää seurata kahden viikon välein ensimmäisen kuukauden ajan ja siitä lähtien kuukausittain.

Enintään 5 kertaa normaalin ylärajan suuruiset maksan transaminaasiarvot eivät vaikuttaneet Deferasirox Glenmarkin farmakokinetiikkaan.

Ota huomioon hyperammonemiaan liittyvä enkefalopatia ja mittaa ajoissa ammoniakkipitoisuudet, jos potilaille, erityisesti lapsille, kehittyä selittämättömiä psyykkisen tilan muutoksia deferasiroksihoidon aikana.

On tärkeää ilmoittaa epäillyistä haittavaikutuksista lääkkeen saatua myyntiluvan. Tämä mahdollistaa lääkkeen hyöty-riskisuhteen jatkuvan seurannan. Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri PL 55, 00034 FIMEA

ja myyntiluvan haltijalle: info@glenmarkpharma.se tai puhelinnumero +46 40 35 48 10.

Viitteet:

1. Deferasirox Glenmarkin valmisteyhtenveto. Glenmark Pharmaceuticals; 2021-10-22
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.