

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg δεφερασσιρόξης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο των 90 mg περιέχει επίσης 27 mg λακτόζης (σε μονοένυδρη μορφή) και 2,95 mg καστορέλαιου.

Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 180 mg δεφερασσιρόξης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο των 180 mg περιέχει επίσης 54 mg λακτόζης (σε μονοένυδρη μορφή) και 5,9 mg καστορέλαιου.

Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 360 mg δεφερασσιρόξης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο των 360 mg περιέχει επίσης 108 mg λακτόζης (σε μονοένυδρη μορφή) και 11,8 mg καστορέλαιου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό δισκίο (δισκίο)

Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινου χρώματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, ωοειδή, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με χαραγμένη την ένδειξη «D» στη μία πλευρά και την ένδειξη «90» σε μια άλλη πλευρά. Διαστάσεις δισκίου κατά προσέγγιση 11,0 mm x 4,20 mm.

Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινου χρώματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, ωοειδή, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με χαραγμένη την ένδειξη «D» στη μία πλευρά και την ένδειξη «180» σε μια άλλη πλευρά. Διαστάσεις δισκίου κατά προσέγγιση 14,0 mm x 5,50 mm.

Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινου χρώματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, ωοειδή, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με χαραγμένη την ένδειξη «D» στη μία πλευρά και την ένδειξη «360» σε μια άλλη πλευρά. Διαστάσεις δισκίου κατά προσέγγιση 17,0 mm x 6,80 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Deferasirox Accord ενδείκνυται για τη θεραπεία της χρόνιας υπερφόρτωσης με σίδηρο λόγω των συχνών μεταγγίσεων αίματος (≥ 7 ml/kg/μήνα συμπτωκωμένων ερυθροκυττάρων) σε ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία ηλικίας 6 ετών και άνω.

Το Deferasirox Accord ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία της χρόνιας υπερφόρτωσης με σίδηρο λόγω των μεταγγίσεων αίματος εάν η θεραπεία με δεφεροξαμίνη αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής στις παρακάτω ομάδες ασθενών:

- σε παιδιατρικούς ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία με χρόνια υπερφόρτωση με σίδηρο λόγω των συχνών μεταγγίσεων αίματος (≥ 7 ml/kg/μήνα συμπτωκωμένων ερυθροκυττάρων) ηλικίας από 2 έως 5 ετών,
- σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία με υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μη συχνών μεταγγίσεων αίματος (< 7 ml/kg/μήνα συμπτωκωμένων ερυθροκυττάρων) ηλικίας 2 ετών και άνω,
- σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με άλλους τύπους αναιμίας ηλικίας 2 ετών και άνω.

Το Deferasirox Accord ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία της χρόνιας υπερφόρτωσης με σίδηρο που απαιτεί θεραπεία με χηλικό παράγοντα όταν η θεραπεία με δεφεροξαμίνη αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής σε ασθενείς με μη-εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας ηλικίας 10 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με δεφερασιρόξη θα πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία της χρόνιας υπερφόρτωσης με σίδηρο.

Το Deferasirox Accord διατίθεται μόνο σε επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Όλες οι αναφορές σε σκεύασμα διασπειρόμενων δισκίων σε όλη την ΠΧΠ αναφέρονται στα διασπειρόμενα δισκία του φαρμακευτικού προϊόντος αναφοράς.

Δοσολογία

Η υπερφόρτωση με σίδηρο λόγω μεταγγίσεων και τα σύνδρομα θαλασσαιμίας που δεν εξαρτώνται από τη μετάγγιση απαιτούν διαφορετικές δοσολογίες. Όλοι οι ιατροί που προτίθενται να συνταγογραφήσουν το Deferasirox Accord πρέπει να διασφαλίσουν ότι έχουν λάβει και είναι εξοικειωμένοι με το εκπαιδευτικό υλικό του ιατρού (Οδηγός για τους επαγγελματίες υγείας που επίσης περιλαμβάνει έναν κατάλογο ελέγχου συνταγογράφων).

Υπερφόρτωση με σίδηρο λόγω μεταγγίσεων

Οι δόσεις (σε mg/kg σωματικού βάρους) θα πρέπει να υπολογίζονται και να στρογγυλοποιούνται στο αμέσως επόμενο πλήρες δισκίο.

Κατά τη διάρκεια της χηλικής θεραπείας θα πρέπει να δίνεται προσοχή ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος υπερχηλίωσης σε όλους τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δεφερασιρόξης επέδειξαν υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα σε σύγκριση με τη μορφή του διασπειρόμενου δισκίου δεφερασιρόξης (βλ. παράγραφο 5.2). Σε περίπτωση αλλαγής από διασπειρόμενα δισκία σε επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, η δόση των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων θα πρέπει να είναι 30% χαμηλότερη από τη δόση των διασπειρόμενων δισκίων, στρογγυλοποιημένη προς το πλησιέστερο ολόκληρο δισκίο.

Δόση έναρξης

Συνιστάται η θεραπεία να ξεκινά μετά τη μετάγγιση περίπου 20 μονάδων (περίπου 100 ml/kg) συμπυκνωμένων ερυθροκυττάρων (PRBC) ή όποτε υπάρχει ένδειξη από την κλινική παρακολούθηση ότι υπάρχει χρόνια υπερφόρτωση σιδήρου (π.χ. φερριτίνη ορού >1.000 µg/l) (βλ. Πίνακα 1).

Πίνακας 1 Συνιστώμενες δόσεις έναρξης για υπερφόρτωση με σίδηρο λόγω μεταγγίσεων

Συνιστώμενη δόση έναρξης			
Φερριτίνη ορού		Πληθυσμός ασθενών	Συνιστώμενη δόση έναρξης
>1.000 µg/l	ή	Ασθενείς που έχουν ήδη λάβει κατά προσέγγιση 20 μονάδες (περίπου 100 ml/kg).	14 mg/kg/ημέρα
Εναλλακτικές δόσεις έναρξης			
Πληθυσμός ασθενών			Εναλλακτικές δόσεις έναρξης
Ασθενείς που δεν χρειάζονται μείωση των επιπέδων σιδήρου στον οργανισμό και οι οποίοι λαμβάνουν επίσης < 7 ml/kg/μήνα PRBC (περίπου < 2 μονάδες/μήνα για έναν ενήλικα). Η ανταπόκριση του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται και πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης εάν δεν επιτυγχάνεται επαρκής αποτελεσματικότητα.			7 mg/kg/ημέρα
Ασθενείς που απαιτούν μείωση των αυξημένων επιπέδων σιδήρου στον οργανισμό και οι οποίοι λαμβάνουν επίσης >14 ml/kg/μήνα PRBC (περ. > 4 μονάδες/μήνα για έναν ενήλικα).			21 mg/kg/ημέρα
Ασθενείς που αντιμετωπίζονται καλά με δεφεροξαμίνη.			Ένα τρίτο της δόσης δεφεροξαμίνης*
Μία δόση έναρξης που είναι αριθμητικά το ένα τρίτο της δόσης της δεφεροξαμίνης (π.χ. ένας ασθενής που λαμβάνει 40 mg/kg/ημέρα δεφεροξαμίνης για 5 ημέρες εβδομαδιαίως [ή ισοδύναμο] θα μπορούσε να μεταφερθεί σε μια αρχική ημερήσια δόση 14 mg/kg/ημέρα επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Deferasirox Accord). Όταν αυτό έχει ως αποτέλεσμα ημερήσια δόση <14 mg/kg, η ανταπόκριση του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται και θα πρέπει να εξετάζεται τυχόν αύξηση της δόσης εάν δεν επιτευχθεί επαρκής αποτελεσματικότητα (βλ. παράγραφο 5.1).			

Προσαρμογή της δόσης

Συνιστάται παρακολούθηση της φερριτίνης ορού κάθε μήνα και προσαρμογή της δόσης επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Deferasirox Accord, εάν απαιτείται, κάθε 3 έως 6 μήνες με βάση την τάση της φερριτίνης ορού (βλ. Πίνακα 2). Προσαρμογές της δόσης της τάξης των 3,5 έως 7 mg/kg/ημέρα μπορεί να γίνουν σταδιακά και θα προσαρμόζονται αναλόγως της ανταπόκρισης του ασθενούς και των θεραπευτικών στόχων (διατήρηση ή μείωση του φορτίου σιδήρου)

Πίνακας 2 Συνιστώμενες προσαρμογές δόσης για υπερφόρτωση με σίδηρο μέσω μεταγγίσεων

Φερριτίνη ορού (μηνιαία παρακολούθηση)	Συνιστώμενη προσαρμογή της δόσης
Σταθερά > 2.500 µg/l και χωρίς να υπάρχει τάση μείωσης με την πάροδο του χρόνου	Σταδιακή αύξηση δοσολογίας κατά 3,5 έως 7 mg/kg/ημέρα κάθε 3 έως 6 μήνες. Η μέγιστη επιτρεπτή δόση είναι 28 mg/kg/ημέρα. Εάν επιτυγχάνεται μόνο πολύ φτωχός έλεγχος αιμοσιδήρωσης σε δόσεις μέχρι 21 mg/kg/ημέρα, επιπλέον αύξηση (μέχρι το μέγιστο των 28 mg/kg/ημέρα) μπορεί να μην επιτύχει ικανοποιητικό έλεγχο και να χρειαστεί να ληφθεί υπ' όψη εναλλακτική θεραπευτική επιλογή.

	Εάν δεν επιτευχθεί ικανοποιητικός έλεγχος σε δόσεις υψηλότερες των 21 mg/kg, η θεραπεία σε αυτές τις δοσολογίες δεν θα πρέπει να συνεχιστεί και εάν είναι δυνατόν να ληφθούν υπ' όψη εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές.
> 1.000 µg/l αλλά σταθερά ≤ 2.500 µg/l και με τάση μείωσης με την πάροδο του χρόνου	Σταδιακή μείωση δοσολογίας κατά 3,5 έως 7 mg/kg/ημέρα κάθε 3 έως 6 μήνες σε ασθενείς που λαμβάνουν δόσεις >21 mg/kg/ημέρα, έως ότου επιτευχθεί επιθυμητό εύρος των 500 έως 1.000 µg/l.
500 έως 1.000 µg/l (επιθυμητό εύρος τιμών)	Σταδιακή μείωση δοσολογίας κατά 3,5 έως 7 mg/kg/ημέρα κάθε 3 έως 6 μήνες για να διατηρηθούν τα επίπεδα φερριτίνης ορού εντός του επιθυμητού εύρους τιμών και να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος υπερχλιώσης.
Σταθερά < 500 µg/l	Εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Η διαθεσιμότητα στοιχείων μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας και ασφάλειας από κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν με διασπειρόμενα δισκία δεφερασιρόξης χορηγούμενα σε δόσεις υψηλότερες των 30 mg/kg (ισοδύναμο με 21 mg/kg όταν χορηγούνται ως επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία) είναι προς το παρόν περιορισμένη (παρακολούθηση 264 ασθενών για περίπου 1 χρόνο μετά από κλιμάκωση της δοσολογίας).

Δόσεις άνω των 28 mg/kg/ημέρα δεν συνιστώνται λόγω της περιορισμένης εμπειρίας με δόσεις πάνω από αυτό το επίπεδο (βλ. παράγραφο 5.1).

Μη-εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας

Η θεραπεία με χηλικό παράγοντα θα πρέπει να ξεκινά μόνο εφόσον στοιχειοθετείται η υπερφόρτωση με σίδηρο (συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ [LIC] ≥5 mg Fe/g ξηρού βάρους [dw] ή φερριτίνη ορού συνεχώς >800µg/l). Η συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ (LIC) είναι η μέθοδος εκλογής του καθορισμού της υπερφόρτωσης με σίδηρο και θα πρέπει να χρησιμοποιείται κάθε φορά που είναι διαθέσιμη. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με χηλικό παράγοντα θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος υπερχλιώσης σε όλους τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δεφερασιρόξης επέδειξαν υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα σε σύγκριση με τη μορφή του διασπειρόμενου δισκίου δεφερασιρόξης (βλ. παράγραφο 5.2). Σε περίπτωση αλλαγής από διασπειρόμενα δισκία σε επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, η δόση των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων θα πρέπει να είναι 30% χαμηλότερη από τη δόση των διασπειρόμενων δισκίων, στρογγυλοποιημένη προς το πλησιέστερο ολόκληρο δισκίο.

Δόση έναρξης

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση έναρξης των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Deferasirox Accord σε ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας είναι 7 mg/kg/ημέρα σωματικού βάρους.

Προσαρμογή της δόσης

Συνιστάται η παρακολούθηση της φερριτίνης του ορού κάθε μήνα για να αξιολογηθεί η ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία και να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος υπερχλιώσης (βλ. παράγραφο 4.4). Οι συνιστώμενες προσαρμογές δόσης για μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3 Συνιστώμενες προσαρμογές δόσης για μη-εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας

Φερριτίνη ορού (μηνιαία παρακολούθηση)		Συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ (LIC)*	Συνιστώμενη προσαρμογή της δόσης
Σταθερά > 2.000 µg/l και	ή	≥7 mg Fe/g dw	Σταδιακή αύξηση δοσολογίας κάθε 3 έως 6 μήνες κατά 3,5 έως 7 mg/kg/ημέρα αν ο ασθενής

χωρίς τάση μείωσης			ανέχεται καλά το φαρμακευτικό προϊόν. Η μέγιστη επιτρεπόμενη δόση είναι 14 mg/kg/ημέρα για ενήλικες ασθενείς και 7 mg/kg/ημέρα για παιδιατρικούς ασθενείς. Δόσεις πάνω από 14 mg/kg/ημέρα δεν συνιστώνται γιατί δεν υπάρχει εμπειρία με δόσεις πάνω από αυτό το επίπεδο σε ασθενείς με μη-εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας.
$\leq 2.000 \mu\text{g/l}$	ή	$<7 \text{ mg Fe/g dw}$	Σταδιακή μείωση δοσολογίας κάθε 3 έως 6 μήνες κατά 3,5 έως 7 mg/kg/ημέρα στη δόση 7 mg/kg/ημέρα (ή λιγότερο) σε ασθενείς που λαμβάνουν δόσεις $>7 \text{ mg/kg/ημέρα}$.
$< 300 \mu\text{g/l}$	ή	$<3 \text{ mg Fe/g dw}$	Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται όταν έχει επιτευχθεί ένα ικανοποιητικό επίπεδο σιδήρου στο σώμα.
Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την επανάλληψη της θεραπείας σε ασθενείς που επανασυσσωρεύουν σίδηρο αφού έχουν επιτύχει ικανοποιητικό επίπεδο σιδήρου στο σώμα και για το λόγο αυτό δεν μπορεί να συστηθεί η επανάλληψη της θεραπείας.			
* Η LIC είναι η μέθοδος εκλογής προσδιορισμού της υπερφόρτωσης σιδήρου.			

Σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς των οποίων η LIC δεν αξιολογήθηκε και η φερριτίνη του ορού είναι $\leq 2.000 \mu\text{g/l}$ η δόση επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων δεφερασισρόξης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7 mg/kg/ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών)

Οι συνιστώμενες δοσολογίες για τους ηλικιωμένους ασθενείς είναι οι ίδιες με αυτές που περιγράφονται παραπάνω. Σε κλινικές μελέτες, οι ηλικιωμένοι ασθενείς εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε υψηλότερη συχνότητα απ' ό,τι οι νεότεροι ασθενείς (ιδιαίτερα, διάρροια) και θα πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά για ανεπιθύμητες αντιδράσεις οι οποίες μπορεί να απαιτούν προσαρμογή της δοσολογίας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μεταγγίσεων:

Οι συνιστώμενες δοσολογίες για τους παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 17 ετών με υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μεταγγίσεων είναι οι ίδιες, όπως και για τους ενήλικες ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.2). Συνιστάται η παρακολούθηση της φερριτίνης του ορού κάθε μήνα για να αξιολογηθεί η ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία και να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος υπερηλιώσεως (βλ. παράγραφο 4.4). Αλλαγές στο βάρος των παιδιατρικών ασθενών με την πάροδο του χρόνου θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τον υπολογισμό της δόσης.

Σε παιδιά με υπερφόρτωση σιδήρου λόγω των μεταγγίσεων αίματος ηλικίας 2 έως 5 ετών, η έκθεση είναι μικρότερη από αυτή των ενηλίκων (βλ. παράγραφο 5.2). Η συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα μπορεί επομένως να απαιτεί υψηλότερες δόσεις από αυτές που είναι απαραίτητες στους ενήλικες. Ωστόσο, η αρχική δόση πρέπει να είναι ίδια με αυτή των ενηλίκων, και κατόπιν να ακολουθεί εξατομικευμένη τιτλοποίηση.

Μη-εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας:

Σε παιδιατρικούς ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας, η δόση επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων δεφερασιρόξης δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7 mg/kg/ημέρα. Σε αυτούς τους ασθενείς, η στενότερη παρακολούθηση της LIC και της φερριτίνης του ορού είναι ουσιώδης για την αποφυγή υπερβολικής χήλισης (βλ. παράγραφο 4.4). Επιπλέον των μηνιαίων εκτιμήσεων της φερριτίνης του ορού, η LIC πρέπει να παρακολουθείται κάθε τρεις μήνες όταν η φερριτίνη του ορού είναι ≤ 800 $\mu\text{g/l}$.

Παιδιά από τη γέννηση ως την ηλικία των 23 μηνών:

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της δεφερασιρόξης σε παιδιά από τη γέννηση ως την ηλικία των 23 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η δεφερασιρόξη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία και αντενδείκνυται σε ασθενείς με εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης < 60 ml/min (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η δεφερασιρόξη δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child-Pugh C). Σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child-Pugh B), η δόση θα πρέπει να μειώνεται σημαντικά και ακολούθως να αυξάνεται προοδευτικά έως ένα όριο 50% της συνιστώμενης δόσης θεραπείας για τους ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2) και η δεφερασιρόξη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται σε όλους τους ασθενείς πριν την αγωγή, κάθε 2 εβδομάδες τον πρώτο μήνα και μετά κάθε μήνα (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με λίγο νερό. Για τους ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία μπορούν να συνθλίβονται και να χορηγηθούν διασπείροντας την πλήρη δόση πάνω σε μαλακή τροφή, π.χ. γιαούρτι ή σάλτσα μήλου (πολτοποιημένα μήλα). Η δόση θα πρέπει να καταναλώνεται αμέσως και πλήρως, και δεν πρέπει να φυλάσσεται για μελλοντική χρήση.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται μία φορά την ημέρα κατά προτίμηση την ίδια ώρα κάθε μέρα και μπορεί να λαμβάνονται με άδειο στομάχι ή με ένα ελαφρύ γεύμα (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Συνδυασμός με άλλες χηλικές θεραπείες σιδήρου, καθώς δεν έχει καθοριστεί η ασφάλεια τέτοιων συνδυασμών (βλ. παράγραφο 4.5).

Ασθενείς με εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης < 60 ml/min.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεφρική λειτουργία

Η δεφερασιρόξη έχει μελετηθεί μόνο σε ασθενείς με αρχικά επίπεδα κρεατινίνης ορού εντός του ενδεικνυόμενου για την ηλικία φυσιολογικού εύρους.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, στο 36% περίπου των ασθενών σημειώθηκαν αυξήσεις της κρεατινίνης ορού κατά $> 33\%$ σε ≥ 2 διαδοχικές περιπτώσεις που μερικές φορές ήταν υψηλότερες του

ανώτερου ορίου του φυσιολογικού εύρους. Αυτές οι αυξήσεις ήταν δοσοεξαρτώμενες. Σε περίπου δύο τρίτα των ασθενών, στους οποίους εμφανίσθηκε αύξηση της κρεατινίνης του ορού, επανήλθε η τιμή κάτω από το επίπεδο του 33% χωρίς ρύθμιση της δόσης. Στο υπόλοιπο ένα τρίτο των ασθενών η αύξηση της κρεατινίνης του ορού δεν ανταποκρίθηκε πάντα σε μείωση της δόσης ή σε διακοπή της δόσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις μόνο μια σταθεροποίηση των τιμών της κρεατινίνης του ορού παρατηρήθηκε μετά τη μείωση της δόσης. Έχουν αναφερθεί περιστατικά οξείας νεφρικής ανεπάρκειας με τη χρήση της δεφερασιρόξης μετά την κυκλοφορία της στην αγορά (βλ. παράγραφο 4.8). Σε ορισμένες περιπτώσεις μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας οδήγησε σε νεφρική ανεπάρκεια απαιτώντας προσωρινή ή μόνιμη αιμοδιύλιση.

Οι αιτίες των αυξήσεων της κρεατινίνης ορού δεν έχουν διευκρινισθεί. Γι' αυτό το λόγο ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίδεται στον έλεγχο της κρεατινίνης του ορού σε ασθενείς που λαμβάνουν συγχρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία καταστέλλουν τη νεφρική λειτουργία και σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις δεφερασιρόξης και/ή χαμηλά κλάσματα μεταγγίσεων (<7 ml/kg/μήνα συμπτωνωμένων ερυθροκυττάρων ή <2 μονάδων/μήνα για έναν ενήλικα). Ενώ σε κλινικές μελέτες, δεν παρατηρείται αύξηση ανεπιθύμητων ενεργειών στους νεφρούς μετά από κλιμάκωση της δοσολογίας των διασπειρόμενων δισκίων δεφερασιρόξης σε δόσεις άνω των 30 mg/kg, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών στους νεφρούς με χορήγηση των επικαλυμμένων με υμένιο δισκίων σε δόσεις ανώτερες των 21 mg/kg.

Συνιστάται ο διπλός προσδιορισμός της κρεατινίνης ορού πριν την έναρξη της θεραπείας. **Η κρεατινίνη ορού, η κάθαρση κρεατινίνης** (εκτιμώμενη με τον τύπο Cockcroft-Gault ή MDRD σε ενήλικες και με τον τύπο Schwartz σε παιδιά) και/ή τα επίπεδα της κυστατίνης C στο πλάσμα **θα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από τη θεραπεία κάθε εβδομάδα τον πρώτο μήνα μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της θεραπείας με δεφερασιρόξη (περιλαμβανομένης και της μετάβασης από τη μία μορφή στην άλλη) και κατόπιν μηνιαίως**. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσες νεφρικές νόσους και οι ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που καταστέλλουν τη νεφρική λειτουργία μπορεί να έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο επιπλοκών. Συνιστάται προσοχή ώστε να διατηρείται ικανοποιητική ενυδάτωση σε ασθενείς που αναπτύσσουν διάρροια ή έμετο.

Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου υπήρξαν αναφορές εμφάνισης μεταβολικής οξέωσης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεφερασιρόξη. Η πλειοψηφία αυτών των ασθενών παρουσίαζε νεφρική δυσλειτουργία και νεφρική σωληναριοπάθεια (σύνδρομο Fanconi) ή διάρροια, ή παθήσεις όπου η διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας είναι γνωστή επιπλοκή. Η οξεοβασική ισορροπία πρέπει να παρακολουθείται σύμφωνα με την κλινική πρακτική σε αυτούς τους πληθυσμούς. Η διακοπή της θεραπείας με δεφερασιρόξη θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που αναπτύσσουν μεταβολική οξέωση.

Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν αναφερθεί περιστατικά σοβαρής μορφής νεφρική σωληναριοπάθεια (όπως το σύνδρομο Fanconi) και νεφρικής ανεπάρκειας σχετιζόμενη με αλλαγές στη συνείδηση στα πλαίσια της υπεραμμωνιαμικής εγκεφαλοπάθειας, σε ασθενείς, κυρίως σε παιδιά, που έλαβαν δεφερασιρόξη. Συνιστάται να λαμβάνεται υπόψη η υπεραμμωνιαμική εγκεφαλοπάθεια και να μετριοούνται τα επίπεδα αμμωνίας σε ασθενείς που εμφανίζουν ανεξήγητες μεταβολές της νοητικής κατάστασης ενώ βρίσκονται σε θεραπεία με δεφερασιρόξη.

Πίνακας 4 Προσαρμογή της δόσης και διακοπή της θεραπείας για νεφρική παρακολούθηση

	Κρεατινίνη ορού		Κάθαρση κρεατινίνης
Πριν την έναρξη της θεραπείας	Δις ημερησίως (2x)	και	Άπαξ (1x)
Αντενδείκνυται			<60 ml/min
Παρακολούθηση - Τον πρώτο μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας ή την τροποποίηση της δόσης (περιλαμβανομένης και της μετάβασης από τη μία μορφή	Εβδομαδιαία	και	Εβδομαδιαία

Η θεραπεία μπορεί να αρχίσει ξανά ανάλογα με τις εξατομικευμένες κλινικές συνθήκες.

Μείωση της δόσης ή διακοπή μπορεί επίσης να εξετασθεί αν παρουσιαστούν ανωμαλίες στους δείκτες της λειτουργίας των νεφρικών σωληναρίων και/ή όπως ενδείκνυται κλινικά:

- Πρωτεϊνουρία (ο έλεγχος πρέπει να γίνεται πριν από τη θεραπεία και μετέπειτα μηνιαία)
- Γλυκοζουρία σε μη διαβητικούς ασθενείς και χαμηλά επίπεδα καλίου, φωσφορικών, μαγνησίου ή ουρικών στον ορό, φωσφατουρία, αμινοξουρία (παρακολούθηση όπως απαιτείται)
- Νεφρική σωληναριοπάθεια έχει κυρίως αναφερθεί σε παιδιά και εφήβους με θαλασσαιμία οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με δεφερασιρόξη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται σε έναν νεφρολόγο και η θα πρέπει να εξετάζεται διενέργεια περεταίρω εξειδικευμένων εξετάσεων εάν παρά τη μείωση της δόσης και τη διακοπή παρουσιασθούν τα ακόλουθα:

- Η κρεατινίνη του ορού παραμένει σημαντικά αυξημένη και
- Επίμονη ανωμαλία σε έναν άλλο δείκτη νεφρικής λειτουργίας (π.χ. πρωτεϊνουρία, σύνδρομο Fanconi)

Ηπατική λειτουργία

Σε ασθενείς που λαμβάνουν δεφερασιρόξη έχουν παρατηρηθεί αυξημένες τιμές σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας. Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας, μερικές με μοιραία έκβαση. Σοβαρές μορφές ηπατικής ανεπάρκειας σχετιζόμενες με αλλαγές στη συνείδηση στα πλαίσια της υπεραμμονιαμικής εγκεφαλοπάθειας, μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεφερασιρόξη, ιδιαίτερα σε παιδιά. Συνιστάται να λαμβάνεται υπόψη η υπεραμμονιαμική εγκεφαλοπάθεια και να μετριοούνται τα επίπεδα αμμωνίας σε ασθενείς που εμφανίζουν ανεξήγητες μεταβολές της νοητικής κατάστασης ενώ βρίσκονται σε θεραπεία με δεφερασιρόξη. Συνιστάται προσοχή ώστε να διατηρείται ικανοποιητική ενυδάτωση σε ασθενείς που παρουσιάζουν περιστατικά μείωσης όγκου (όπως διάρροια ή έμετο), ιδιαίτερα σε παιδιά με οξεία νόσο. Οι περισσότερες αναφορές ηπατικής ανεπάρκειας αφορούσαν σε ασθενείς με σημαντική συνοσηρότητα συμπεριλαμβανομένης προϋπάρχουσας χρόνιας πάθησης του ήπατος (συμπεριλαμβανομένης της κίρρωσης και της ηπατίτιδας C) και της πολυοργανικής ανεπάρκειας. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο ρόλος της δεφερασιρόξης ως επιβαρυντικός παράγοντας ή παράγοντας συνεισφοράς (βλ. παράγραφο 4.8).

Συνιστάται οι τρανσαμινάσες ορού, η χολερυθρίνη και η αλκαλική φωσφατάση να ελέγχονται πριν την έναρξη της θεραπείας, κάθε 2 εβδομάδες κατά τον πρώτο μήνα και στη συνέχεια κάθε μήνα. Εάν υπάρχει μία επίμονη και προοδευτική αύξηση των επιπέδων των τρανσαμινασών ορού, η οποία δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλες αιτίες, η δεφερασιρόξη θα πρέπει να διακόπτεται. Μετά τον προσδιορισμό της αιτίας των μη φυσιολογικών τιμών των δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας ή μετά την επιστροφή τους στα φυσιολογικά επίπεδα, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο επανέναρξης της θεραπείας με προσοχή, σε χαμηλότερη δόση με σταδιακή αύξηση της δόσης.

Η δεφερασιρόξη δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child-Pugh C) (βλ. παράγραφο 5.2).

Πίνακας 5 Σύνοψη συστάσεων για την παρακολούθηση της ασφάλειας

Εξέταση	Συχνότητα
Κρεατινίνη ορού	Εις διπλούν πριν από τη θεραπεία. Εβδομαδιαία κατά τον πρώτο μήνα της θεραπείας ή μετά την τροποποίηση της δόσης (περιλαμβανομένης και της μετάβασης από τη μία μορφή στην άλλη). Ακολουθώς μηνιαία.
Κάθαρση κρεατινίνης και/ή κυστατίνη C πλάσματος	Πριν τη θεραπεία. Εβδομαδιαία κατά τον πρώτο μήνα της θεραπείας ή μετά την τροποποίηση της δόσης (περιλαμβανομένης και της μετάβασης από τη μία μορφή στην άλλη). Ακολουθώς μηνιαία.
Πρωτεϊνουρία	Πριν τη θεραπεία. Ακολουθώς μηνιαία
Άλλοι δείκτες λειτουργίας των νεφρικών σωληναρίων (όπως γλυκοζουρία σε μη διαβητικούς ασθενείς, και χαμηλά επίπεδα καλίου, φωσφόρου, μαγνησίου στον ορό, ή ουρικό οξύ, φωσφατουρία, αμινοξυουρία)	Όπως απαιτείται.
Τρανσαμινάσες ορού, χολερυθρίνη, αλκαλική φωσφατάση	Πριν τη θεραπεία. Κάθε 2 εβδομάδες κατά το πρώτο μήνα θεραπείας. Ακολουθώς μηνιαία.
Ακουστικός και οφθαλμολογικός έλεγχος	Πριν τη θεραπεία. Ακολουθώς ετησίως.
Σωματικό βάρος, ύψος και σεξουαλική ανάπτυξη	Πριν τη θεραπεία. Ετησίως σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Σε ασθενείς με μικρό προσδόκιμο επιβίωσης (π.χ. υψηλού κινδύνου μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα), ιδιαίτερα όταν συνυπάρχουσες νόσοι μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες, το όφελος της δεφερασιρόξης μπορεί να είναι μικρό και πιθανόν υποδεέστερο των κινδύνων. Ως συνέπεια, η θεραπεία με δεφερασιρόξη δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς.

Χρειάζεται προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς λόγω της υψηλότερης συχνότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (ιδιαίτερα, διάρροια).

Δεδομένα από παιδιά με μη εξαρτώμενη από μετάγγιση θαλασσαιμία είναι πολύ περιορισμένα (βλ. παράγραφο 5.1) Συνεπώς η θεραπεία με δεφερασιρόξη θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για να ανιχνεύονται ανεπιθύμητες ενέργειες και να παρακολουθείται το φορτίο σιδήρου στον παιδιατρικό πληθυσμό. Επιπρόσθετα, πριν τη θεραπεία με δεφερασιρόξη σε παιδιά με μη εξαρτώμενη από μετάγγιση θαλασσαιμία που έχουν έντονη υπερφόρτωση σιδήρου ο ιατρός θα πρέπει να γνωρίζει ότι

οι συνέπειες της μακροχρόνιας έκθεσης σε αυτούς τους ασθενείς δεν είναι επί του παρόντος γνωστές.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Εξέλκωση του ανώτερου γαστρεντερικού και αιμορραγία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς, περιλαμβανομένων παιδιών και εφήβων που ελάμβαναν δεφερασιρόξη. Πολλαπλά έλκη παρατηρήθηκαν σε πολλούς ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.8). Υπάρχουν αναφορές ελκών που παρουσίασαν επιπλοκές όπως διάτρηση του πεπτικού σωλήνα. Επίσης υπάρχουν αναφορές γαστρεντερικών αιμορραγιών με μοιραία έκβαση, ειδικά σε ηλικιωμένους ασθενείς που είχαν κακοήθεια ή/και χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων. Οι ιατροί και οι ασθενείς θα πρέπει να παραμένουν σε εγρήγορση για σημεία και συμπτώματα γαστρεντερικής εξέλκωσης και αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεφερασιρόξη. Σε περίπτωση ελκών ή αιμορραγίας γαστρεντερικού, η δεφερασιρόξη θα πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζουν εγκαίρως επιπρόσθετη αξιολόγηση. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν δεφερασιρόξη σε συνδυασμό με ουσίες οι οποίες έχουν γνωστό δυναμικό πρόκλησης εξελκώσεων, όπως ΜΣΑΦ, κορτικοστεροειδή ή από του στόματος διφωσφονικά, σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικά και σε ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων χαμηλότερο των 50.000/mm³ (50 x 10⁹/l) (βλ. παράγραφο 4.5).

Διαταραχές του δέρματος

Κατά τη θεραπεία με τη δεφερασιρόξη μπορεί να εμφανιστούν δερματικά εξανθήματα. Τα εξανθήματα υποχωρούν αυτόματα στις περισσότερες περιπτώσεις. Όταν ενδέχεται να απαιτηθεί διακοπή της θεραπείας, επαναχορήγηση της θεραπείας μπορεί να γίνει μετά την υποχώρηση του εξανθήματος, σε χαμηλότερη δόση ακολουθούμενη από σταδιακή αύξηση της δόσης. Σε σοβαρές περιπτώσεις, η επαναχορήγηση θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί σε συνδυασμό με τη χορήγηση για μία σύντομη περίοδο, από του στόματος στεροειδών. Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs) περιλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN) και της αντίδρασης στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), οι οποίες θα μπορούσαν να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες, έχουν αναφερθεί. Εάν υπάρχει υποψία για εμφάνιση SCAR, η δεφερασιρόξη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να μην επαναχορηγείται. Τη χρονική στιγμή της συνταγογράφησης, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα των σοβαρών δερματικών αντιδράσεων και να παρακολουθούνται στενά.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Περιστατικά σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας (όπως αναφυλαξία και αγγειοοίδημα) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν δεφερασιρόξη, με την έναρξη των αντιδράσεων να εμφανίζεται στη πλειονότητα των περιπτώσεων κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα της αγωγής (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν παρουσιαστούν τέτοιες αντιδράσεις, η δεφερασιρόξη θα πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει η κατάλληλη ιατρική παρέμβαση. Η δεφερασιρόξη δεν πρέπει να επαναχορηγείται σε ασθενείς που έχουν παρουσιάσει αντίδραση υπερευαισθησίας εξαιτίας του κινδύνου αναφυλακτικής καταπληξίας (βλ. παράγραφο 4.3).

Όραση και ακοή

Έχουν αναφερθεί ακουστικές (μείωση της ικανότητας ακοής) και οφθαλμικές (θολερότητες του φακού) διαταραχές (βλ. παράγραφο 4.8). Ακουστικός και οφθαλμολογικός έλεγχος (συμπεριλαμβανομένης και της βυθοσκόπησης) συνιστάται πριν την έναρξη της θεραπείας και έπειτα σε τακτικά διαστήματα (κάθε 12 μήνες). Αν παρατηρηθούν διαταραχές κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη μείωση ή διακοπή της δόσης.

Αιματολογικές διαταραχές

Κατά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν υπάρξει αναφορές λευκοπενίας, θρομβοπενίας ή πανκυτταροπενίας (ή επιδείνωση αυτών των ειδών κυτταροπενίας) και επιδεινωθείσας αναιμίας σε ασθενείς που έπαιρναν δεφερασιρόξη. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς είχαν

προϋπάρχουσες αιματολογικές διαταραχές οι οποίες συχνά συσχετίζονταν με ανεπάρκεια του μυελού των οστών. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο συνεισφέρων ή επιβαρυντικός ρόλος της. Θα πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς που αναπτύσσουν αδικαιολόγητη κυτταροπενία.

Άλλα ζητήματα

Συνιστάται η μηνιαία παρακολούθηση της φερριτίνης ορού με σκοπό την εκτίμηση της ανταπόκρισης του ασθενούς στη θεραπεία και για την αποφυγή υπερχηλίωσης (βλ. παράγραφο 4.2). Συνιστάται μείωση της δόσης ή συχνότερος έλεγχος της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, και των επιπέδων φερριτίνης ορού κατά την διάρκεια περιόδων θεραπείας με υψηλές δόσεις και όταν τα επίπεδα φερριτίνης ορού πλησιάζουν το επιθυμητό εύρος τιμών. Αν η φερριτίνη ορού μειώνεται σταθερά κάτω από 500 $\mu\text{g/l}$ (σε υπερφόρτωση με σίδηρο που οφείλεται σε μετάγγιση) ή κάτω από 300 $\mu\text{g/l}$ (σε μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας), τότε θα πρέπει να ληφθεί υπόψη διακοπή της θεραπείας.

Τα αποτελέσματα των εξετάσεων της κρεατινίνης ορού, της φερριτίνης ορού και των τρανσαμινασών ορού πρέπει να καταγράφονται και να εξετάζονται τακτικά για τυχόν παρουσία τάσεων.

Σε δυο κλινικές μελέτες, δεν επηρεάστηκε η ανάπτυξη, σεξουαλική και μη, των παιδιατρικών ασθενών που λάμβαναν δεφερασιρόξη έως 5 χρόνια (βλ. παράγραφο 4.8). Ωστόσο, ως ένα γενικό προληπτικό μέτρο στα πλαίσια της αντιμετώπισης των παιδιατρικών ασθενών με υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μεταγγίσεων, το σωματικό βάρος, το ύψος και η σεξουαλική ανάπτυξη πρέπει να παρακολουθούνται πριν από τη θεραπεία και σε τακτικά διαστήματα (κάθε 12 μήνες).

Η καρδιακή δυσλειτουργία αποτελεί γνωστή επιπλοκή της σοβαρής υπερφόρτωσης σιδήρου. Η καρδιακή λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς με σοβαρή υπερφόρτωση σιδήρου κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με δεφερασιρόξη.

Έκδοχα

Το Deferasirox Accord περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας σε γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Το Deferasirox Accord περιέχει καστορέλαιο. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει στομαχικές διαταραχές και διάρροια.

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ασφάλεια της δεφερασιρόξης σε συνδυασμό με άλλους χηλικούς παράγοντες σιδήρου δεν έχει εδραιωθεί. Συνεπώς, δεν θα πρέπει να συνδυάζεται με άλλες χηλικές θεραπείες σιδήρου (βλ. Παράγραφο 4.3).

Αλληλεπίδραση με τροφή

Η C_{max} των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων δεφερασιρόξης αυξήθηκε (κατά 29%), όταν ελήφθησαν μαζί με ένα γεύμα υψηλών λιπαρών. Για το λόγο αυτό τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δεφερασιρόξης θα πρέπει να λαμβάνονται είτε με άδειο στομάχι ή με ένα ελαφρύ γεύμα κατά προτίμηση την ίδια ώρα κάθε μέρα (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Παράγοντες που μπορεί να μειώσουν τη συστηματική έκθεση στη δεφερασιρόξη

Ο μεταβολισμός της δεφερασιρόξης εξαρτάται από τα ένζυμα UGT. Σε μελέτη σε υγιείς εθελοντές, η ταυτόχρονη χορήγηση της δεφερασιρόξης (μια δόση των 30 mg/kg, σε μορφή διασπειρόμενων

δισκίων) και του ισχυρού επαγωγέα UGT, ριφαμπικίνη, (επαναλαμβανόμενη δόση των 600 mg/ημερησίως) είχε ως αποτέλεσμα μείωση της έκθεσης της δεφερασιρόξης μέχρι 44% (90% CI: 37% - 51%). Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση της δεφερασιρόξης με ισχυρούς επαγωγείς της UGT (π.χ. ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτόλη, ριτοναβίρη) μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της δραστηριότητας της δεφερασιρόξης. Η φερριτίνη ορού του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια και μετά το συνδυασμό και, αν είναι απαραίτητο, πρέπει να αναπροσαρμόζεται η δόση της δεφερασιρόξης.

Σε μια μηχανιστική μελέτη για τον καθορισμό του βαθμού εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας η χολεστυραμίνη μείωσε σημαντικά την έκθεση στη δεφερασιρόξη (βλ. παράγραφο 5.2).

Αλληλεπίδραση με μιδαζολάμη και άλλους παράγοντες που μεταβολίζονται από το CYP3A4

Σε μια μελέτη σε υγιείς εθελοντές, η ταυτόχρονη χορήγηση διασπειρόμενων δισκίων δεφερασιρόξης και μιδαζολάμης (ενός επισημασμένου υποστρώματος CYP3A4) είχε σαν αποτέλεσμα μείωση της έκθεσης της μιδαζολάμης κατά 17% (90% CI: 8% - 26%). Σε κλινικό επίπεδο, αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να είναι πιο έντονο. Επομένως, λόγω μιας πιθανής μείωσης στην αποτελεσματικότητα, θα πρέπει να δίδεται προσοχή όταν η δεφερασιρόξη συνδυάζεται με ουσίες που μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4 (π.χ. κυκλοσπορίνη, σιμβαστατίνη, ορμονικούς αντισυλληπτικούς παράγοντες, μπεριδίλη, εργοταμίνη).

Αλληλεπίδραση με ρεπαγλιδίνη και άλλους παράγοντες που μεταβολίζονται από το CYP2C8

Σε μια μελέτη σε υγιείς εθελοντές, η ταυτόχρονη χορήγηση δεφερασιρόξης ως μέτριου αναστολέα του CYP2C8 (30 mg/kg ημερησίως σε μορφή διασπειρόμενων δισκίων), με ρεπαγλιδίνη, ένα υπόστρωμα του CYP2C8, χορηγούμενη ως εφάπαξ δόση των 0,5 mg αύξησε την περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) και τη μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) της ρεπαγλιδίνης περίπου κατά 2,3 φορές (90% CI [2,03-2,63]) και 1,6 φορές (90% CI [1,42-1,84]) αντίστοιχα. Εφόσον η αλληλεπίδραση δεν έχει αποδειχθεί με δοσολογίες υψηλότερες από 0,5 mg για τη ρεπαγλιδίνη, η ταυτόχρονη χρήση της δεφερασιρόξης με ρεπαγλιδίνη θα πρέπει να αποφεύγεται. Αν ο συνδυασμός είναι απαραίτητος, η κλινική εικόνα και η γλυκόζη του αίματος θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά (βλ. παράγραφο 4.4). Αλληλεπίδραση της δεφερασιρόξης και άλλων υποστρωμάτων CYP2C8 όπως η πακλιταξέλ δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Αλληλεπίδραση με θεοφυλλίνη και άλλους παράγοντες που μεταβολίζονται από το CYP1A2

Σε μια μελέτη σε υγιείς εθελοντές, η ταυτόχρονη χορήγηση δεφερασιρόξης ως αναστολέα του CYP1A2 (επαναλαμβανόμενη δόση των 30 mg/kg/ημέρα, σε μορφή διασπειρόμενων δισκίων) και του υποστρώματος του CYP1A2 θεοφυλλίνη (εφάπαξ δόση 120 mg) είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) της θεοφυλλίνης κατά 84%. (90% CI: 73% - 95%). Η C_{max} της εφ' άπαξ δόσης δεν επηρεάστηκε, αλλά αναμένεται να υπάρξει μια αύξηση στη C_{max} της θεοφυλλίνης με χρόνια χορήγηση. Για το λόγο αυτό η ταυτόχρονη χρήση της δεφερασιρόξης με θεοφυλλίνη δεν συνιστάται. Αν η δεφερασιρόξη και η θεοφυλλίνη χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα, η παρακολούθηση της συγκέντρωσης της θεοφυλλίνης και η μείωση της δόσης της θεοφυλλίνης πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη. Μια αλληλεπίδραση μεταξύ δεφερασιρόξης και άλλων υποστρωμάτων του CYP1A2 δεν μπορεί να αποκλειστεί. Για ουσίες που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP1A2 και έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. κλοζαπίνη, τιζανιδίνη) ισχύουν οι ίδιες συστάσεις όπως για τη θεοφυλλίνη.

Άλλες πληροφορίες

Η ταυτόχρονη χορήγηση της δεφερασιρόξης με αντιόξινα σκευάσματα που περιέχουν αργίλιο δεν έχει μελετηθεί επίσημα. Αν και η δεφερασιρόξη έχει χαμηλότερη συγγένεια για το αργίλιο από ότι για το σίδηρο, συνιστάται να μην λαμβάνονται τα δισκία δεφερασιρόξης μαζί με αντιόξινα σκευάσματα που περιέχουν αργίλιο.

Η ταυτόχρονη χορήγηση της δεφερασιρόξης με ουσίες που έχουν γνωστό δυναμικό πρόκλησης

εξελκώσεων, όπως τα ΜΣΑΦ (συμπεριλαμβανομένου του ακετυλοσαλικυλικού οξέος σε υψηλή δοσολογία), τα κορτικοστεροειδή ή τα από του στόματος διφωσφονικά μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικής τοξικότητας (βλ. παράγραφο 4.4). Η ταυτόχρονη χρήση της δεφερασιρόξης με αντιπηκτικά μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικής αιμορραγίας. Απαιτείται στενή κλινική παρακολούθηση όταν η δεφερασιρόξη συνδυάζεται με αυτές τις ουσίες.

Η ταυτόχρονη χορήγηση της δεφερασιρόξης και της βουσουλφάνης οδήγησε σε αύξηση της έκθεσης σε βουσουλφάνη (AUC), αλλά ο μηχανισμός της αλληλεπίδρασης παραμένει ασαφής. Εάν είναι δυνατόν, θα πρέπει να γίνει αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής (AUC, κάθαρση) μιας δόσης ελέγχου της βουσουλφάνης για να επιτραπεί η προσαρμογή της δόσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στη δεφερασιρόξη. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει αναπαραγωγική τοξικότητα σε μητρικές τοξικές δόσεις (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Ως προληπτικό μέσο συνιστάται το Deferasirox Accord να μην χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Το Deferasirox Accord μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών (βλ. παράγραφο 4.5). Σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας συνιστάται η χρήση επιπρόσθετων η εναλλακτικών μη ορμονικών μεθόδων αντισύλληψης όσο χρησιμοποιούν Deferasirox Accord.

Θηλασμός

Σε μελέτες σε ζώα, η δεφερασιρόξη βρέθηκε να απεκκρίνεται γρήγορα και εκτεταμένα στο μητρικό γάλα. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στο βρέφος. Δεν είναι γνωστό εάν η δεφερασιρόξη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Δεν συνιστάται ο θηλασμός κατά τη λήψη του Deferasirox Accord.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα γονιμότητας για τους ανθρώπους. Σε ζώα, δεν βρέθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στην γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Deferasirox Accord έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν την όχι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της ζάλης θα πρέπει να είναι πολύ προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνές αντιδράσεις που αναφέρονται κατά τη χρόνια θεραπεία σε κλινικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί με διασπειρόμενα δισκία δεφερασιρόξης σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς περιλαμβάνουν γαστρεντερικές διαταραχές (κυρίως ναυτία, έμετος, διάρροια ή κοιλιακό άλγος) και δερματικό εξάνθημα. Η διάρροια αναφέρεται συχνότερα σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών και στους ηλικιωμένους. Αυτές οι αντιδράσεις είναι δοσοεξαρτώμενες, κυρίως ήπιες έως μέτριας βαρύτητας, γενικά παροδικές και οι περισσότερες υποχωρούν ακόμα και με τη συνέχιση της θεραπείας.

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, σημειώθηκαν δοσοεξαρτώμενες αυξήσεις της κρεατινίνης ορού

στο 36% περίπου των ασθενών, παρόλο που οι περισσότερες παρέμειναν εντός του φυσιολογικού εύρους. Μειώσεις στη μέση κάθαρση της κρεατινίνης έχουν παρατηρηθεί τόσο σε παιδιατρικούς όσο και σε ενήλικες ασθενείς με β-θαλασσαιμία και υπερφόρτωση σιδήρου κατά τον πρώτο χρόνο της θεραπείας, αλλά υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι δεν μειώνεται περαιτέρω τα επόμενα χρόνια θεραπείας. Αυξήσεις των ηπατικών τρανσαμινασών έχουν αναφερθεί. Συνιστώνται προγράμματα παρακολούθησης ασφάλειας για τις νεφρικές και ηπατικές παραμέτρους Ακουστικές (μείωση της ακοής) και οφθαλμικές (θολερότητες του φακού) διαταραχές είναι όχι συχνές και ετήσιες εξετάσεις συνιστώνται επίσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARS), περιλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson (SJS), της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN) και αντίδρασης στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) έχουν αναφερθεί με τη δεφερασιρόξη (βλ. Παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω με τη χρήση της ακόλουθης σύμβασης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 6: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	
Μη γνωστής συχνότητας :	Πανκυτταροπενία ¹ , θρομβοπενία ¹ , αναιμία με επιδείνωση ¹ , ουδετεροπενία ¹
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Μη γνωστής συχνότητας :	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και αγγειοοιδήματος) ¹
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	
Μη γνωστής συχνότητας:	Μεταβολική οξέωση ¹
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Άγχος, διαταραχή ύπνου
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές:	Κεφαλαλγία
Όχι συχνές:	Ζάλη
Διαταραχές του οφθαλμού	
Όχι συχνές:	Καταρράκτης, ωχροπάθεια
Σπάνιες:	Οπτική νευρίτιδα
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Όχι συχνές:	Κώφωση
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	
Όχι συχνές:	Άλγος λάρυγγα
Γαστρεντερικές διαταραχές	
Συχνές:	Διάρροια, δυσκοιλιότητα, έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος, διάταση κοιλίας, δυσπεψία
Όχι συχνές:	Αιμορραγία γαστρεντερικού, γαστρικό έλκος (συμπεριλαμβανομένων πολλαπλών ελκών), δωδεκαδακτυλικό έλκος, γαστρίτιδα
Σπάνιες:	Οισοφαγίτιδα
Μη γνωστής συχνότητας:	Διάτρηση γαστρεντερικού σωλήνα ¹ , οξεία παγκρεατίτιδα ¹

Ηπατοχολικές διαταραχές

Συχνές:	Αυξημένες τρανσαμινάσες
Όχι συχνές:	Ηπατίτιδα, χολολιθίαση
Μη γνωστής συχνότητας:	Ηπατική ανεπάρκεια ^{1,2}

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές:	Εξάνθημα, κνησμός
Όχι συχνές:	Διαταραχές μελάγχρωσης
Σπάνιες:	Αντίδραση σε φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)
Μη γνωστής συχνότητας:	Σύνδρομο Stevens-Johnson ¹ , αγγειίτιδα υπερευαισθησίας ¹ , κνίδωση ¹ , πολύμορφο ερύθημα ¹ , αλωπεκία ¹ , τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) ¹

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Πολύ συχνές:	Αυξημένη κρεατινίνη αίματος
Συχνές:	Πρωτεϊνουρία
Όχι συχνές:	Διαταραχή νεφρικών σωληναρίων ² (επίκτητο σύνδρομο Fanconi), γλυκοζουρία
Μη γνωστής συχνότητας:	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια ^{1,2} , διαμεσοσωληναριακή νεφρίτιδα ¹ , νεφρολιθίαση ¹ , νέκρωση νεφρικών σωληναρίων ¹

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης

Όχι συχνές:	Πυρεξία, οίδημα, κόπωση
-------------	-------------------------

¹ Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Αυτές εξήχθησαν από αυθόρμητες αναφορές για τις οποίες δεν είναι πάντα δυνατόν να εδραιωθεί αξιόπιστη συχνότητα ή αιτιατή συσχέτιση έναντι της έκθεσης στο φαρμακευτικό προϊόν.

² Έχουν αναφερθεί σοβαρές μορφές σχετιζόμενες με αλλαγές στη συνείδηση στο πλαίσιο της υπεραμμονιαμικής εγκεφαλοπάθειας.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Χολόλιθοι και σχετικές διαταραχές των χοληφόρων αναφέρθηκαν στο 2% περίπου των ασθενών. Αυξήσεις των ηπατικών τρανσαμινάσεων αναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητη ενέργεια στο 2% των ασθενών. Αυξήσεις των τρανσαμινάσεων μεγαλύτερες από 10 φορές του ανώτερου ορίου του φυσιολογικού εύρους, ενδεικτικές ηπατίτιδας, ήταν όχι συχνές (0,3%). Κατά τη διάρκεια της κυκλοφορίας, αναφέρθηκαν με τη δεφερασιρόξη (βλ. παράγραφο 4.4). Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου υπήρξαν αναφορές εμφάνισης μεταβολικής οξέωσης. Η πλειοψηφία αυτών των ασθενών παρουσίαζε νεφρική δυσλειτουργία και νεφρική σωληναριοπάθεια (σύνδρομο Fanconi) ή διάρροια, ή παθήσεις όπου η διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας είναι γνωστή επιπλοκή (βλ. παράγραφο 4.4). Περιστατικά σοβαρής οξείας παγκρεατίτιδας παρατηρήθηκαν χωρίς καταγεγραμμένη υποδόσκουσα διαταραχή των χοληφόρων. Όπως και με τις άλλες χηλικές θεραπείες σιδήρου, απώλεια ακοής στις υψηλές συχνότητες και θολερότητες του φακού (πρώιμος καταρράκτης) έχουν παρατηρηθεί όχι συχνά σε ασθενείς που λαμβάνουν δεφερασιρόξη (βλ. παράγραφο 4.4).

Κάθαρση κρεατινίνης σε υπερφόρτωση σιδήρου οφειλόμενη σε μεταγίσεις

Σε μία αναδρομική μετα-ανάλυση 2.102 ενηλίκων και παιδιατρικών ασθενών με β-θαλασσαιμία με υπερφόρτωση σιδήρου οφειλόμενη σε μεταγίσεις που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δεφερασιρόξη διασπειρόμενα δισκία σε δύο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και τέσσερις μελέτες ανοικτής επισήμανσης έως πέντε έτη, παρατηρήθηκε μια μέση μείωση της κάθαρσης της κρεατινίνης κατά 13,2% σε ενήλικες ασθενείς (95% CI: -14,4% έως -12,1%. n=935) και 9,9% (95% CI: -11,1% έως -8,6%. n=1,142) σε παιδιατρικούς ασθενείς κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας. Σε 250 ασθενείς που παρακολουθήθηκαν έως πέντε χρόνια, δεν παρατηρήθηκε περαιτέρω μείωση στα μέσα επίπεδα της κάθαρσης της κρεατινίνης.

Κλινική μελέτη σε ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας

Σε μία μελέτη του διάρκειας 1 έτους σε ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας και υπερφόρτωση σιδήρου (διασπειρόμενα δισκία σε δόση 10 mg/kg/ημέρα), η διάρροια (9,1%), το εξάνθημα (9,1%) και η ναυτία (7,3%) ήταν οι συχνότερες σχετιζόμενες με το φάρμακο ανεπιθύμητες ενέργειες. Μη φυσιολογικές τιμές κρεατινίνης του ορού και κάθαρσης κρεατινίνης αναφέρθηκαν στο 5,5% και το 1,8% των ασθενών, αντίστοιχα. Αυξήσεις των ηπατικών τρανσαμινασών μεγαλύτερες από 2 φορές τα αρχικά επίπεδα και 5 φορές το ανώτερο φυσιολογικό όριο αναφέρθηκαν στο 1,8% των ασθενών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε δύο κλινικές μελέτες, δεν επηρεάστηκε η ανάπτυξη, σεξουαλική και μη, των παιδιατρικών ασθενών που λάμβαναν δεφερασιρόξη έως 5 χρόνια (βλ. παράγραφο 4.4).

Η διάρροια αναφέρεται συχνότερα σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως 5 ετών απ' ότι σε μεγαλύτερους ασθενείς.

Νεφρική σωληναριοπάθεια έχει αναφερθεί κυρίως σε παιδιά και εφήβους με β-θαλασσαιμία σε θεραπεία με δεφερασιρόξη. Σε μετεγκριτικές αναφορές, εμφανίστηκε σε παιδιά υψηλό ποσοστό περιστατικών μεταβολικής οξέωσης στα πλαίσια του συνδρόμου Fanconi.

Αναφέρθηκε οξεία παγκρεατίτιδα, ειδικά σε παιδιά και εφήβους.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Πρώιμα συμπτώματα οξείας υπερδοσολογίας είναι επιπτώσεις στο πεπτικό όπως κοιλιακό άλγος, διάρροια, ναυτία και έμετος. Έχουν αναφερθεί ηπατικές και νεφρικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων αυξημένων ηπατικών ενζύμων και κρεατινίνης με επαναφορά σε φυσιολογικές τιμές μετά τη διακοπή της θεραπείας. Μία λανθασμένα χορηγούμενη εφάπαξ δόση των 90 mg/kg οδήγησε σε σύνδρομο Fanconi, που υποχώρησε μετά τη θεραπεία.

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη δεφερασιρόξη. Μπορούν να συσταθούν τυπικές διαδικασίες διαχείρισης της υπερδοσολογίας καθώς και συμπτωματική θεραπεία, όπως ορίζεται ιατρικώς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: χηλικοί παράγοντες, κωδικός ATC: V03AC03

Μηχανισμός δράσης

Η δεφερασιρόξη είναι ένας από του στόματος ενεργός χηλικός παράγοντας που είναι ισχυρά εκλεκτικός για το σίδηρο (III). Πρόκειται για ένα τρισχιδές προσδενόμενο μόριο που δεσμεύει το σίδηρο με υψηλή συγγένεια σε μία αναλογία 2:1. Η δεφερασιρόξη προωθεί την απέκκριση σιδήρου, κυρίως μέσω των κοπράνων. Η δεφερασιρόξη έχει χαμηλή συγγένεια για τον ψευδάργυρο και το χαλκό και δεν προκαλεί σταθερά χαμηλά επίπεδα ορού αυτών των μετάλλων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε μία μεταβολική μελέτη ισοζυγίου του σιδήρου σε ενήλικες πάσχοντες από θαλασσαιμία με υπερφόρτωση σιδήρου, η δεφερασιρόξη, σε ημερήσιες δόσεις των 10, 20 και 40 mg/kg (σε μορφή διασπειρόμενων δισκίων) προκάλεσε μέση καθαρή απέκκριση της τάξης των 0,119, 0,329 και 0,445 mg Fe/kg σωματικού βάρους/ ημερησίως, αντίστοιχα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Οι μελέτες κλινικής αποτελεσματικότητας διεξήχθησαν με διασπειρόμενα δισκία δεφερασιρόξης.

Η δεφερασιρόξη έχει ερευνηθεί σε 411 ενήλικες (ηλικίας ≥ 16 ετών) και σε 292 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 2 έως <16 ετών) με χρόνια υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μεταγγίσεων αίματος. Από τους παιδιατρικούς ασθενείς οι 52 ήταν ηλικίας 2 έως 5 ετών. Οι υποκείμενες καταστάσεις που απαιτούν μετάγγιση περιλαμβάνουν τη β-μεσογειακή αναιμία, τη δρεπανοκυτταρική αναιμία και άλλες συγγενείς και επίκτητες αναιμίες (μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα [MDS], σύνδρομο Diamond-Blackfan, απλαστική αναιμία και άλλες πολύ σπάνιες αναιμίες).

Η ημερήσια θεραπεία με δεφερασιρόξη σε μορφή διασπειρόμενων δισκίων σε δόσεις των 20 και 30 mg/kg για ένα έτος σε συχνά μεταγγιζόμενους ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με β-θαλασσαιμία, οδήγησε σε μειώσεις των δεικτών του ολικού σιδήρου σώματος. Η συγκέντρωση του ηπατικού σιδήρου μειώθηκε περίπου κατά -0,4 και -8,9 mg Fe/g ήπατος (βιοψία ξηρού βάρους (d/w)) κατά μέσο όρο, αντίστοιχα και η φερριτίνη ορού μειώθηκε περίπου κατά -36 και -926 $\mu\text{g/l}$ κατά μέσο όρο, αντίστοιχα. Στις ίδιες αυτές δόσεις, οι αναλογίες της απέκκρισης σιδήρου : πρόσληψης σιδήρου ήταν 1,02 (που υποδεικνύει το καθαρό ισοζύγιο σιδήρου) και 1,67 (που υποδεικνύει την καθαρή απομάκρυνση σιδήρου), αντίστοιχα. Η δεφερασιρόξη προκάλεσε παρόμοιες απαντήσεις σε ασθενείς με υπερφόρτωση σιδήρου με άλλες αναιμίες. Ημερήσιες δόσεις της τάξης των 10 mg/kg (σε μορφή διασπειρόμενων δισκίων) για ένα χρόνο, θα μπορούσαν να διατηρήσουν τον ηπατικό σίδηρο και τα επίπεδα φερριτίνης ορού και να ελάττωσαν το καθαρό ισοζύγιο σιδήρου σε ασθενείς που δεν μεταγγίζονται τακτικά ή υφίστανται αφαιμαξομεταγγίσεις. Η φερριτίνη ορού που προσδιορίστηκε με μηνιαία παρακολούθηση, αντιπροσώπευε τις μεταβολές της συγκέντρωσης του σιδήρου στο ήπαρ, υποδεικνύοντας ότι οι τάσεις της φερριτίνης ορού μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Περιορισμένα κλινικά δεδομένα (29 ασθενείς με φυσιολογική καρδιακή λειτουργία στην τιμή αναφοράς) με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) υποδεικνύουν ότι θεραπεία με δεφερασιρόξη 10-30 mg/kg/ημερησίως (σε μορφή διασπειρόμενων δισκίων) για ένα χρόνο, μπορεί επίσης να μειώσει τα επίπεδα σιδήρου στην καρδιά (κατά μέσο όρο, η MRI T2* αυξήθηκε από 18,3 στα 23,0 χιλιοστά του δευτερολέπτου).

Η βασική ανάλυση της κύριας συγκριτικής μελέτης που περιλάμβανε 586 ασθενείς με β-μεσογειακή αναιμία και υπερφόρτωση σιδήρου οφειλόμενη σε μεταγγίσεις δεν έδειξε μη κατωτερότητα των διασπειρόμενων δισκίων δεφερασιρόξης έναντι της δεφεροξαμίνης στην ανάλυση του συνολικού πληθυσμού των ασθενών. Από μια post-hoc ανάλυση της συγκεκριμένης μελέτης φάνηκε ότι, σε μια υποομάδα ασθενών με συγκέντρωση σιδήρου ήπατος ≥ 7 mg Fe/g dw που λάμβαναν διασπειρόμενα δισκία δεφερασιρόξης (20 και 30 mg/kg) ή δεφεροξαμίνη (35 έως ≥ 50 mg/kg), ικανοποιήθηκαν τα κριτήρια μη κατωτερότητας. Ωστόσο, σε ασθενείς με συγκέντρωση σιδήρου ήπατος <7 mg Fe/g dw που λάμβαναν διασπειρόμενα δισκία δεφερασιρόξης (5 και 10 mg/kg) ή δεφεροξαμίνη (20 έως 35 mg/kg), η μη κατωτερότητα δεν αποδείχτηκε εξαιτίας της μη ισοποσης δόσης των δύο χηλικών παραγόντων. Αυτό συνέβη γιατί επιτράπη στους ασθενείς που έλαβαν δεφεροξαμίνη να παραμείνουν στη δόση προ της έναρξης της μελέτης ακόμα και αν ήταν υψηλότερη από την οριζόμενη στο πρωτόκολλο δόση. Σε αυτή την κύρια μελέτη συμμετείχαν 56 ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών, εκ των οποίων οι 28 έλαβαν διασπειρόμενα δισκία δεφερασιρόξης.

Από προκλινικές και κλινικές μελέτες φάνηκε ότι τα διασπειρόμενα δισκία δεφερασιρόξης θα μπορούσαν να είναι το ίδιο δραστικά με τη δεφεροξαμίνη χρησιμοποιούμενη σε αναλογία δόσης 2:1 (δηλαδή, μια δόση της δεφερασιρόξης διασπειρόμενα δισκία που αντιστοιχεί αριθμητικά στη μισή δόση δεφεροξαμίνης). Για τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δεφερασιρόξης, μία αναλογία δόσης 3:1 μπορεί να λαμβάνεται υπόψη (δηλ. μία δόση δεφερασιρόξης επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

δισκία η οποία αριθμητικά είναι το ένα τρίτο της δόσης της δεφεροξαμίνης). Ωστόσο, αυτή η δοσολογική σύσταση δεν αξιολογήθηκε προοπτικά στις κλινικές μελέτες.

Επιπλέον, σε ασθενείς με συγκέντρωση σιδήρου ήπατος ≥ 7 mg Fe/g dw και διάφορες σπάνιες αναιμίες ή δρεπανοκυτταρική νόσο, η δεφερασιρόξη διασπειρόμενα δισκία σε δόσεις έως 20 και 30 mg/kg οδήγησε σε μείωση της συγκέντρωσης του σιδήρου στο ήπαρ και της φερριτίνης ορού, που ήταν συγκρίσιμη με αυτή που πέτυχαν οι ασθενείς με β-θαλασσαιμία.

Μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυχαιοποιημένη μελέτη διενεργήθηκε σε 225 ασθενείς με MDS (χαμηλού/ενδιάμεσου κινδύνου) και υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μετάγγισης. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδηλώνουν ότι υπάρχει θετική επίδραση της δεφερασιρόξης στην επιβίωση χωρίς συμβάντα (EFS, ένα σύνθετο τελικό σημείο που περιλαμβάνει μη θανατηφόρα καρδιακά ή ηπατικά συμβάντα) και στα επίπεδα φερριτίνης ορού. Το προφίλ ασφάλειας ήταν σύμφωνο με προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες ασθενείς με MDS.

Σε μία μελέτη παρατήρησης διάρκειας 5 ετών στην οποία 267 παιδιά ηλικίας 2 έως <6 ετών (κατά την έναρξη) με αιμοσιδήρωση οφειλόμενη σε μεταγγίσεις έλαβαν δεφερασιρόξη, δεν υπήρχαν κλινικά σημαντικές διαφορές στο προφίλ ασφάλειας και ανεκτικότητας της δεφερασιρόξης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως <6 ετών σε σχέση με το σύνολο των ενηλίκων ασθενών και παιδιατρικών ασθενών μεγαλύτερης ηλικίας, συμπεριλαμβανομένης αύξησης της κρεατινίνης ορού $>33\%$ και άνω του ανώτατου φυσιολογικού ορίου σε ≥ 2 διαδοχικές περιπτώσεις (3,1%) και αύξηση της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) μεγαλύτερη από 5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (4,3%). Μεμονωμένα περιστατικά αύξησης ALT και ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης αναφέρθηκαν στο 20,0% και 8,3%, αντίστοιχα, στους 145 ασθενείς οι οποίοι ολοκλήρωσαν τη μελέτη.

Σε μια μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο και διασπειρόμενων δισκίων δεφερασιρόξης, 173 ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς με εξαρτώμενη από μετάγγιση θαλασσαιμία ή μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο έλαβαν θεραπεία για 24 εβδομάδες. Παρατηρήθηκε ένα συγκρίσιμο προφίλ ασφαλείας για επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο και διασπειρόμενα δισκία.

Μια ανοιχτής επισήμανσης τυχαιοποιημένη 1:1 μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 224 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 2 έως <18 ετών με αναιμία εξαρτώμενη από τη μετάγγιση και υπερφόρτωση σιδήρου για να αξιολογηθεί η συμμόρφωση στη θεραπεία, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μορφής κοκκίων δεφερασιρόξης σε σύγκριση με τη μορφή διασπειρόμενου δισκίου. Η πλειοψηφία των ασθενών στη μελέτη (142, 63,4%) είχαν μείζονα β-θαλασσαιμία, 108 (48,2%) ασθενείς ήταν πρωτοθεραπευόμενοι στη θεραπεία αποσιδήρωσης (ICT) (διάμεση ηλικία 2 έτη, 92,6% ηλικίας 2 έως <10 ετών) και 116 (51,8%) είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία με ICT (διάμεση ηλικία 7,5 έτη, 71,6% ηλικίας 2 έως <10 ετών) εκ των οποίων το 68,1% είχε λάβει προηγουμένως δεφερασιρόξη. Στην αρχική ανάλυση που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει ICT μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, το ποσοστό συμμόρφωσης ήταν 84,26% και 86,84% στο σκέλος των διασπειρόμενων δισκίων δεφερασιρόξης και στο σκέλος των κοκκίων δεφερασιρόξης, αντίστοιχα, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά. Ομοίως, δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μέσες αλλαγές από την αρχική τιμή στις τιμές φερριτίνης ορού (SF) μεταξύ των δύο σκελών θεραπείας (-171,52 $\mu\text{g/l}$ [95% CI: -517,40, 174,36] για τα διασπειρόμενα δισκία [DT] και 4,84 $\mu\text{g/l}$ [95% CI: -333,58, 343,27] για τη μορφή κοκκίων, διαφορά μεταξύ των μέσων [κοκκία - DT] 176,36 $\mu\text{g/l}$ [95% CI: -129,00, 481,72], αμφίπλευρη τιμή $p = 0,25$). Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συμμόρφωση και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας δεν διέφεραν μεταξύ των κοκκίων δεφερασιρόξης και των διασπειρόμενων δισκίων δεφερασιρόξης σε διαφορετικά χρονικά σημεία (24 και 48 εβδομάδες). Το προφίλ ασφάλειας ήταν συνολικά συγκρίσιμο μεταξύ της μορφής κοκκίων και της μορφής διασπειρόμενων δισκίων.

Σε ασθενείς με μη-εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας και υπερφόρτωση με σίδηρο η θεραπεία με διασπειρόμενα δισκία δεφερασιρόξης αξιολογήθηκε σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 1 έτους. Η μελέτη συνέκρινε την αποτελεσματικότητα δύο διαφορετικών θεραπευτικών σχημάτων διασπειρόμενων δισκίων δεφερασιρόξης (δόση έναρξης 5 και 10 mg/kg/ημέρα, 55 ασθενείς σε κάθε σκέλος) και πανομοιότυπο

εικονικό φάρμακο (56 ασθενείς). Στη μελέτη στρατολογήθηκαν 145 ενήλικες και 21 παιδιατρικοί ασθενείς. Η κύρια παράμετρος για την αποτελεσματικότητα ήταν η αλλαγή στη συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ (LIC) από τα αρχικά επίπεδα μετά από θεραπεία 12 μηνών. Μια από τις δευτερεύουσες παραμέτρους για την αποτελεσματικότητα, ήταν η μεταβολή στη φερριτίνη ορού μεταξύ των αρχικών επιπέδων και του τέταρτου τριμήνου. Με δόση έναρξης 10 mg/kg/ημέρα, τα διασπειρόμενα δισκία δεφερασιρόξης οδήγησαν σε μειώσεις σε δείκτες του συνολικού σιδήρου του σώματος. Κατά μέσο όρο ο σίδηρος του ήπατος μειώθηκε κατά 3,80 mg Fe/g dw σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με διασπειρόμενα δισκία δεφερασιρόξης (με δόση έναρξης 10 mg/kg/ημέρα) και αυξήθηκε κατά 0,38 mg Fe/g dw σε ασθενείς που έλαβαν που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$). Κατά μέσο όρο η φερριτίνη του ορού μειώθηκε κατά 222,0 $\mu\text{g/l}$ σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με διασπειρόμενα δισκία δεφερασιρόξης (με δόση έναρξης 10 mg/kg/ημέρα) και αυξήθηκε κατά 115 $\mu\text{g/l}$ σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δεφερασιρόξης επέδειξαν υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα σε σύγκριση με τη μορφή του διασπειρόμενου δισκίου δεφερασιρόξης. Μετά την προσαρμογή της περιεκτικότητας η μορφή των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (περιεκτικότητα 360 mg) ήταν ισοδύναμη με τα διασπειρόμενα δισκία δεφερασιρόξης (περιεκτικότητα 500 mg) ως προς την μέση περιοχή κάτω από τη χρονική καμπύλη των συγκεντρώσεων στο πλάσμα (AUC) σε συνθήκες νηστείας. Η $C_{\max}$ αυξήθηκε κατά 30% (90% CI: 20,3%-40,0%). Ωστόσο, η ανάλυση της κλινικής έκθεσης/απόκρισης δεν αποκάλυψε ενδείξεις κλινικά σημαντικών επιδράσεων από την αύξηση αυτή.

Απορρόφηση

Η δεφερασιρόξη (σε μορφή διασπειρόμενων δισκίων) μετά την από του στόματος χορήγηση απορροφάται και ο διάμεσος χρόνος έως την μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος ($t_{\max}$) είναι περίπου 1,5 έως 4 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα (AUC) της δεφερασιρόξης (σε μορφή διασπειρόμενων δισκίων) είναι περίπου 70% σε σχέση με την ενδοφλέβια δόση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μορφής των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων, δεν έχει καθοριστεί. Η βιοδιαθεσιμότητα των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων δεφερασιρόξης ήταν 36% μεγαλύτερη από ότι των διασπειρόμενων δισκίων.

Μια μελέτη επίδρασης τροφής σχετικά με τη χορήγηση των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε υγιείς εθελοντές σε συνθήκες νηστείας και με γεύμα χαμηλών λιπαρών (περιεχόμενο λίπος <10% των θερμίδων) ή με γεύμα υψηλών λιπαρών (περιεχόμενο λίπος >50% των θερμίδων) έδειξε ότι η AUC και η $C_{\max}$ μειώθηκαν ελαφρά μετά από γεύμα χαμηλών λιπαρών (κατά 11% και 16%, αντίστοιχα) Μετά από ένα γεύμα υψηλών λιπαρών, η AUC και η $C_{\max}$ αυξήθηκαν κατά 18% και 29% αντίστοιχα). Η αύξηση της $C_{\max}$ που οφείλεται στην αλλαγή της μορφής και αυτή που οφείλεται σε γεύμα υψηλών λιπαρών μπορεί να είναι προστιθέμενη και για αυτό το λόγο συνιστάται η λήψη των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων είτε με άδειο στομάχι ή με ένα ελαφρύ γεύμα.

Κατανομή

Η δεφερασιρόξη παρουσιάζει υψηλή πρόσδεση (99%) με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, σχεδόν αποκλειστικά με την λευκωματίνη ορού και στους ενήλικες έχει μικρό όγκο κατανομής της τάξης περίπου των 14 λίτρων.

Βιομετασχηματισμός

Η γλυκουρονιδίωση είναι η κύρια μεταβολική οδός για τη δεφερασιρόξη με επακόλουθη χολική απέκκριση. Είναι πιθανό να συμβεί από-σύζευξη των γλυκουρονιδίων στο έντερο και επακόλουθη επαναπορρόφηση (εντεροηπατικός κύκλος): σε μια μελέτη υγιών εθελοντών, η χορήγηση χολεστυραμίνης μετά από μια εφ' άπαξ δόση δεφερασιρόξης είχε ως αποτέλεσμα μείωση κατά 45% στην έκθεση της δεφερασιρόξης (AUC).

Η δεφερασιρόξη υφίσταται γλυκουρονιδίωση κυρίως από το UGT1A1 και σε μικρότερη έκταση από

το UGT1A3. Ο μεταβολισμός (οξειδωτικός) της δεφερασιρόξης που καταλύεται μέσω του CYP450 φαίνεται ότι είναι ελάχιστος σημασίας (περίπου 8%) στους ανθρώπους. Δεν έχει παρατηρηθεί αναστολή του μεταβολισμού της δεφερασιρόξης από την υδροξυουρία *in vitro*.

Αποβολή

Η δεφερασιρόξη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως στα κόπρανα (84% της δόσης). Η νεφρική απέκκριση της δεφερασιρόξης και των μεταβολιτών του είναι ελάχιστη (8% της δόσης). Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της απέκκρισης ($t_{1/2}$) κυμάνθηκε από 8 έως 16 ώρες. Οι μεταφορείς MRP2 και MXR (BCRP) συμμετέχουν στη χολική απέκκριση της δεφερασιρόξης.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Σε συνθήκες σταθερής κατάστασης, η C_{max} και η AUC_{0-24h} της δεφερασιρόξης, αυξάνονται περίπου γραμμικά με τη δόση. Μετά από πολλαπλή δοσολογία η έκθεση αυξήθηκε κατά έναν παράγοντα συσσωρευσης της τάξης του 1,3 έως 2,3.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η φαρμακοκινητική της δεφερασιρόξης δεν έχει μελετηθεί στους ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω).

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της δεφερασιρόξης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η φαρμακοκινητική της δεφερασιρόξης δεν επηρεάστηκε από επίπεδα ηπατικών τρανσαμινασών έως και 5 φορές υψηλότερα του ανώτερου ορίου του φυσιολογικού εύρους.

Σε μια κλινική μελέτη όπου χρησιμοποιήθηκαν εφάπαξ δόσεις διασπειρόμενων δισκίων δεφερασιρόξης 20 mg/kg, η μέση έκθεση ήταν αυξημένη κατά 16% σε άτομα με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child-Pugh A) και κατά 76% σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child-Pugh B) σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η μέση C_{max} της δεφερασιρόξης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία αυξήθηκε κατά 22%. Η έκθεση αυξήθηκε κατά 2,8 φορές σε ένα άτομο με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία Child-Pugh C) (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Φύλο

Οι γυναίκες εμφανίζουν μία ελαφρά χαμηλότερη εμφανή κάθαρση (κατά 17,5%) για τη δεφερασιρόξη σε σχέση με τους άνδρες. Εφόσον η δοσολογία εξατομικεύεται ανάλογα με την ανταπόκριση, δεν αναμένεται να υπάρξουν κλινικές επιπτώσεις.

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η συνολική έκθεση των εφήβων (12 έως ≤17 ετών) και των παιδιών (2 έως <12 ετών) στη δεφερασιρόξη μετά από εφάπαξ και πολλαπλές δόσεις, ήταν χαμηλότερη από αυτή στους ενήλικες ασθενείς. Σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών η έκθεση ήταν περίπου 50% χαμηλότερη από ότι στους ενήλικες. Εφόσον η δοσολογία εξατομικεύεται ανάλογα με την ανταπόκριση, δεν αναμένεται να υπάρξουν κλινικές επιπτώσεις.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας ή ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Τα κύρια ευρήματα ήταν νεφρική τοξικότητα και θολερότητα των φακών (καταρράκτης). Παρόμοια ευρήματα παρατηρήθηκαν σε νεογνίδια και νεαρά ζώα. Η νεφρική τοξικότητα αποδίδεται κυρίως στην στέρση σιδήρου σε ζώα τα οποία δεν είχαν προηγουμένως υπερφορτωθεί με σίδηρο.

Οι έλεγχοι γονοτοξικότητας *in vitro* ήταν αρνητικοί (εξέταση Ames, εξέταση χρωμοσωμικής παρέκκλισης) ενώ η δεφερασιρόξη σε μη υπερφορτωμένους με σίδηρο επίμυες σε θανατηφόρες δόσεις, προκάλεσε το σχηματισμό μικροπυρήνων *in vivo* στον μυελό των οστών, αλλά όχι στο ήπαρ. Δεν παρατηρήθηκαν τέτοιες επιδράσεις σε προηγούμενα υπερφορτωμένους με σίδηρο επίμυες. Η δεφερασιρόξη δεν ήταν καρκινογόνος όταν χορηγήθηκε σε μία διετή μελέτη σε επίμυες, και σε διαγονιδιακά p53+/- ετεροζυγωτικά ποντίκια σε μία μελέτη 6 μηνών.

Η πιθανότητα τοξικότητας της αναπαραγωγικής ικανότητας εκτιμήθηκε σε επίμυες και κονίκλους. Η δεφερασιρόξη δεν ήταν τερατογόνος, αλλά σε υψηλές δόσεις που ήταν σε μεγάλο βαθμό τοξικές για την μη-υπερφορτωμένη με σίδηρο μητέρα, αύξησε την συχνότητα σκελετικών μεταβολών και γένεσης νεκρών νεογέννητων επίμυων. Η δεφερασιρόξη δεν προκάλεσε την εμφάνιση άλλων επιδράσεων στην γονιμότητα ή την αναπαραγωγή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας Δισκίου

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική
Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης
Ποβιδόνη
Πολοξαμερή
Λακτόζη μονοϋδρική
Διοξείδιο του πυριτίου, κολλοειδές άνυδρο
Νάτριο στεατυλοφουμαρικό
Υδρογονωμένο καστορέλαιο

Επικάλυψη δισκίου

Υπρομελλόζη (E464)
Προπυλενογλυκόλη (E1520)
Τάλκης (E553b)
Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες (blister) PVC/PE/PVdC-Αλουμινίου.

Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Μονές συσκευασίες που περιέχουν 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1 ή 90 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

δισκίο.

Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Μονές συσκευασίες που περιέχουν 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 90 x 1 ή 300 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6ª Planta,
Barcelona, 08039
Ισπανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/19/1412/001
EU/1/19/1412/002
EU/1/19/1412/003
EU/1/19/1412/004

Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/19/1412/005
EU/1/19/1412/006
EU/1/19/1412/007
EU/1/19/1412/008

Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/19/1412/009
EU/1/19/1412/010
EU/1/19/1412/011
EU/1/19/1412/012
EU/1/19/1412/013

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Ιανουαρίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 28 Νοεμβρίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο

του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οί) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomierska 50,
96-200, Pabianice, Πολωνία

Pharmadox Healthcare Limited
KW20A Kordin Industrial Park,
Paola PLA 3000, Μάλτα

LABORATORI FUNDACIÓ DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,
Barcelona, 08040 Barcelona, Ισπανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ο Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ο Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ο Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου

Πριν από την κυκλοφορία του Deferasirox Accord σε κάθε Κράτος Μέλος ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνεί για το τελικό περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού

προγράμματος περιλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας των τρόπων διανομής, καθώς και οποιεσδήποτε άλλες πτυχές του προγράμματος με την Αρμόδια Εθνική Αρχή.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα έχει ως στόχο να ενημερώσει τους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς για να ελαχιστοποιηθούν οι κίνδυνοι:

- Μη τήρησης της δοσολογίας και βιολογικής παρακολούθησης
- Λανθασμένης φαρμακευτικής αγωγής εξαιτίας της αλλαγής μεταξύ των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων/κοκκίων Deferasirox και γενόσημης μορφής διασπειρόμενων δισκίων δεφερασιρόξης.

Λανθασμένης φαρμακευτικής αγωγής εξαιτίας της αλλαγής μεταξύ των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων/κοκκίων Deferasirox και γενόσημης μορφής διασπειρόμενων δισκίων της δεφερασιρόξης που διατίθενται στην αγορά από διάφορους ΚΑΚ και όπως απαιτείται ανάλογα με τη συνύπαρξη αυτών των σκευασμάτων σε εθνικό επίπεδο. Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Deferasirox Accord, όλοι οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς από τους οποίους αναμένεται να συνταγογραφηθεί, να χορηγηθεί και να χρησιμοποιηθεί το Deferasirox Accord έχουν πρόσβαση/έχουν εφοδιαστεί με το παρακάτω εκπαιδευτικού πακέτο για όλες τις διαθέσιμες φαρμακοτεχνικές μορφές (π.χ. διασπειρόμενα δισκία, Deferasirox επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και Deferasirox κοκκία) για όλες τις ενδείξεις:

- Εκπαιδευτικό υλικό ιατρού
- Ενημερωτικό πακέτο ασθενούς

Επιπρόσθετες περιοδικές διανομές πρέπει να πραγματοποιούνται, κυρίως μετά από σημαντικές τροποποιήσεις των πληροφοριών για την ασφάλεια των προϊόντων οι οποίες δικαιολογούν επικαιροποίηση του εκπαιδευτικού υλικού

Ο ΚΑΚ θα χρησιμοποιήσει διακριτούς εξωτερικούς χάρτινους περιέκτες, κυψέλες και δισκία για όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές (διασπειρόμενα δισκία και επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία/κοκκία). Το εκπαιδευτικό υλικό για τον ιατρό θα πρέπει να περιέχει:

- ο Την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- ο Οδηγό για τους επαγγελματίες υγείας (ο οποίος περιλαμβάνει επίσης έναν κατάλογο ελέγχου για τον συνταγογραφούντα)

Ο Οδηγός για τους επαγγελματίες υγείας θα περιέχει τα παρακάτω ουσιώδη στοιχεία όπως απαιτείται ανάλογα με τη συνύπαρξη των παρασκευασμάτων δεφερασιρόξης σε εθνικό επίπεδο:

- ο Περιεχόμενο των διαθέσιμων μορφών δεφερασιρόξης που κυκλοφορούν στην αγορά (διασπειρόμενα δισκία Deferasirox, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και κοκκία) στην ΕΕ
 - ο Διαφορετικό δοσολογικό σχήμα
 - ο Διαφορετικός τρόπος χορήγησης
- ο Πίνακα μετατροπής δόσης των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων/κοκκίων Deferasirox και των διασπειρόμενων δισκίων δεφερασιρόξης ως αναφορά κατά την εναλλαγή μεταξύ των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων/κοκκίων Deferasirox και των γενόσημων μορφών των διασπειρόμενων δισκίων δεφερασιρόξης
- ο Τις συνιστώμενες δόσεις και τους κανόνες για έναρξη της θεραπείας
- ο Την απαίτηση για μηνιαίο έλεγχο της φερριτίνης του ορού
- ο Την επισήμανση ότι η δεφερασιρόξη προκαλεί αυξήσεις στην κρεατινίνη του ορού σε μερικούς ασθενείς
 - ο Την ανάγκη για έλεγχο της κρεατινίνης του ορού
 - Σε δύο περιπτώσεις πριν την έναρξη της αγωγής
 - Κάθε εβδομάδα κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα έναρξης της αγωγής ή μετά από τροποποίηση της αγωγής
 - Κατόπιν μηνιαίως
- ο Την ανάγκη για μείωση της δόσης κατά 7 mg/kg εάν αυξάνεται η κρεατινίνη του ορού:

- Ενήλικες: >33% πάνω από τις αρχικές τιμές και κάθαρση κρεατινίνης <LLN (90 ml/min)
 - Παιδιατρικοί ασθενείς: είτε >ULN ή κάθαρση κρεατινίνης μειώνεται <LLN σε δύο διαδοχικές επισκέψεις.
 - Την ανάγκη για διακοπή της θεραπείας μετά από μείωση της δόσης εάν η κρεατινίνη ορού αυξάνεται:
 - Ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς: εάν η τιμή παραμένει >33% πάνω από τα αρχικά επίπεδα ή η κάθαρση κρεατινίνης <LLN (90 ml/min)
 - Την ανάγκη για βιοψία νεφρού:
 - Όταν η κρεατινίνη ορού είναι αυξημένη και εάν άλλη ανωμαλία έχει ανιχνευθεί (π.χ. πρωτεϊνουρία, σημεία Συνδρόμου Fanconi)
 - Τη σημασία της μέτρησης κάθαρσης κρεατινίνης
 - Σύντομη ανασκόπηση των μεθόδων μέτρησης κάθαρσης κρεατινίνης
 - Το γεγονός ότι οι αυξήσεις στις τρανσαμινάσες του ορού μπορεί να εμφανισθούν σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Deferasirox Accord
 - Την ανάγκη για δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας πριν τη συνταγογράφηση και κατόπιν κατά μηνιαία διαστήματα ή πιο συχνά εάν ενδείκνυται από την κλινική εικόνα
 - Να μη συνταγογραφείται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σοβαρή ηπατική νόσο
 - Την ανάγκη για διακοπή της θεραπείας εάν παρατηρηθεί επίμονη και προοδευτική αύξηση των ηπατικών ενζύμων.
 - Την ανάγκη για ετήσιο ακουστικό και οφθαλμολογικό έλεγχο
 - Την ανάγκη για ένα πίνακα οδηγιών που θα καταγράφει τις πριν την αγωγή μετρήσεις κρεατινίνης ορού, κάθαρσης κρεατινίνης, πρωτεϊνουρίας, ηπατικών ενζύμων, φερριτίνης, όπως:
- | | |
|-------------------------------|--------|
| Πριν την έναρξη της αγωγής | |
| Κρεατινίνη ορού την Ημέρα – Χ | Τιμή 1 |
| Κρεατινίνη ορού την Ημέρα – Υ | Τιμή 2 |
- Χ και Υ είναι οι μέρες (που θα καθορισθούν) όταν οι πριν την αγωγή μετρήσεις πρέπει να πραγματοποιηθούν.
- Προειδοποίηση σχετικά με τον κίνδυνο υπερχλωμίας και σχετικά με την αναγκαιότητα στενής παρακολούθησης των επιπέδων φερριτίνης ορού και της νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας.
 - Οι κανόνες για τη ρύθμιση των δόσεων και τη διακοπή της θεραπείας όταν οι στόχοι συγκέντρωσης φερριτίνης ορού +/- σιδήρου στο ήπαρ έχουν επιτευχθεί.
 - Συστάσεις για τη θεραπεία των μη-εξαρτώμενων από μετάγγιση συνδρόμων θαλασσαιμίας (NTDT):
 - Πληροφορίες ότι μόνο ένας κύκλος θεραπείας, προτείνεται για τους ασθενείς με NTDT
 - Μια προειδοποίηση για την ανάγκη στενότερης παρακολούθησης της συγκέντρωσης σιδήρου στο ήπαρ και της φερριτίνης του ορού στον παιδιατρικό πληθυσμό
 - Μια προειδοποίηση για τις επί του παρόντος άγνωστες επιπτώσεις στην ασφάλεια της μακροχρόνιας θεραπείας στον παιδιατρικό πληθυσμό

Το ενημερωτικό πακέτο για τον ασθενή θα πρέπει να περιλαμβάνει.

- Το φύλλο οδηγιών για χρήστη
- Οδηγό για τον ασθενή

Ο οδηγός για τον ασθενή θα πρέπει να περιλαμβάνει τα παρακάτω ουσιαστικά στοιχεία:

- Πληροφορίες για την ανάγκη τακτικού ελέγχου και τότε θα πρέπει να διεξαχθεί η μέτρηση κρεατινίνης ορού, κάθαρσης κρεατινίνης, πρωτεϊνουρίας, ηπατικών ενζύμων, φερριτίνης

- ο Πληροφορίες ότι η βιοψία νεφρού μπορεί να χρειασθεί να πραγματοποιηθεί εάν εμφανισθούν σοβαρές νεφρικές ανωμαλίες
- ο Διαθεσιμότητα αρκετών μορφών (π.χ. διασπειρόμενα δισκία, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και κοκκία) που χορηγούνται από το στόμα και τις βασικές διαφορές που σχετίζονται με αυτές τις μορφές (δηλαδή, διαφορετικό δοσολογικό σχήμα, διαφορετικές συνθήκες χορήγησης κυρίως με τροφή).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δεφερασιρόξη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg δεφερασιρόξης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη και καστορέλαιο.
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

28 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο
30 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο
56 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο
90 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6ª Planta,
Barcelona, 08039
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1412/001
EU/1/19/1412/002
EU/1/19/1412/003
EU/1/19/1412/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Deferasirox Accord 90 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Ετικέτα blister

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δεφερασιρόζη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Στοματική χρήση

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δεφερασιρόξη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 180 mg δεφερασιρόξης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη και καστορέλαιο.
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

28 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο
30 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο
56 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο
90 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6ª Planta,
Barcelona, 08039
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1412/005
EU/1/19/1412/006
EU/1/19/1412/007
EU/1/19/1412/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Deferasirox Accord 180 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Ετικέτα blister

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δεφερασιρόζη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Στοματική χρήση

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δεφερασιρόξη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 360 mg δεφερασιρόξης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης λακτόζη και καστορέλαιο.
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

28 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο
30 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο
56 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο
90 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο
300 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6ª Planta,
Barcelona, 08039
Ισπανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1412/009
EU/1/19/1412/010
EU/1/19/1412/011
EU/1/19/1412/012
EU/1/19/1412/013

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Deferasirox Accord 360 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Ετικέτα blister

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δεφερασιρόζη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Στοματική χρήση

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δεφερασιρόξη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Deferasirox Accord και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Deferasirox Accord
3. Πώς να πάρετε το Deferasirox Accord
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Deferasirox Accord
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Deferasirox Accord και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Deferasirox Accord

Το Deferasirox Accord περιέχει μία δραστική ουσία που ονομάζεται δεφερασιρόξη. Πρόκειται για ένα χηλικό παράγοντα του σιδήρου, ο οποίος είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αφαίρεση της περίσσειας σιδήρου από το σώμα (επίσης ονομάζεται υπερφόρτωση σιδήρου). Παγιδεύει και απομακρύνει την περίσσεια σιδήρου, ο οποίος στη συνέχεια απεκκρίνεται κυρίως στα κόπρανα.

Ποια είναι η χρήση του Deferasirox Accord

Επανεπιλημμένες μεταγγίσεις αίματος μπορεί να είναι απαραίτητες σε ασθενείς που πάσχουν από διάφορους τύπους αναιμίας (για παράδειγμα θαλασσαιμία, δρεπανοκυτταρική αναιμία ή μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (MDS)). Ωστόσο, οι επανεπιλημμένες μεταγγίσεις αίματος μπορεί να προκαλέσουν υπερφόρτωση σιδήρου. Αυτό συμβαίνει γιατί το αίμα περιέχει σίδηρο και ο οργανισμός σας δεν διαθέτει κάποιο φυσικό τρόπο για την απομάκρυνση της περίσσειας σιδήρου που λαμβάνετε με τις μεταγγίσεις αίματος. Υπερφόρτωση σιδήρου μπορεί επίσης να αναπτυχθεί σε ασθενείς με μη-εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα θαλασσαιμίας, με την πάροδο του χρόνου, κυρίως εξαιτίας της αυξημένης απορρόφησης σιδήρου μέσω της διατροφής σε αντιστοιχία με το χαμηλό αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων. Με την πάροδο του χρόνου, η περίσσεια σιδήρου μπορεί να βλάψει σημαντικά όργανα όπως το ήπαρ και η καρδιά. Τα φάρμακα που αποκαλούνται *χηλικές ενώσεις σιδήρου*, χρησιμοποιούνται για την αφαίρεση της περίσσειας σιδήρου και για τη μείωση του κινδύνου της πρόκλησης βλάβης οργάνων.

Το Deferasirox Accord χρησιμοποιείται για την θεραπεία της χρόνιας υπερφόρτωσης σιδήρου που προκαλείται από συχνές μεταγγίσεις αίματος σε ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία ηλικίας 6 ετών και άνω.

Το Deferasirox Accord χρησιμοποιείται επίσης για την θεραπεία της χρόνιας υπερφόρτωσης σιδήρου όταν η θεραπεία με δεφεροξαμίνη αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής σε ασθενείς με μείζονα β-θαλασσαιμία με υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μη συχνών μεταγγίσεων αίματος, σε ασθενείς με άλλους

τύπους αναιμίας και σε παιδιά ηλικίας από 2 έως 5 ετών.

Το Deferasirox Accord χρησιμοποιείται επίσης όταν η θεραπεία με δεφεροξαμίνη αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής για την θεραπεία ασθενών ηλικίας 10 ετών και άνω οι οποίοι έχουν υπερφόρτωση σιδήρου που σχετίζεται με τα σύνδρομα θαλασσαιμίας από τα οποία πάσχουν αλλά δεν εξαρτώνται από μεταγγίσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Deferasirox Accord

Μην πάρετε το Deferasirox Accord

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δεφερασιρόξη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν συμβαίνει κάτι τέτοιο σε εσάς, **ενημερώστε το γιατρό σας πριν πάρετε το Deferasirox Accord**. Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός, συμβουλευτείτε το γιατρό σας.
- σε περίπτωση που έχετε μέτρια ή σοβαρή νεφρική νόσο.
σε περίπτωση που λαμβάνετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα που περιέχουν χηλικό παράγοντα σιδήρου.

Το Deferasirox Accord δεν συνιστάται

- σε περίπτωση που είστε σε προχωρημένο στάδιο μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (MDS, μειωμένη παραγωγή κυττάρων του αίματος από το μυελό των οστών) ή σε προχωρημένο στάδιο καρκίνου.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Deferasirox Accord:

- εάν έχετε πρόβλημα με τα νεφρά ή το ήπαρ σας.
- εάν έχετε κάποιο καρδιακό πρόβλημα εξαιτίας της υπερφόρτωσης σιδήρου.
- εάν παρατηρήσετε αξιοσημείωτη μείωση στον όγκο αποβαλλόμενων ούρων (σημείο νεφρικού προβλήματος).
- εάν εμφανίσετε σοβαρό εξάνθημα, ή δυσκολία στην αναπνοή και ζάλη ή πρήξιμο κυρίως του προσώπου και του φάρυγγα (σημεία σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης, δείτε επίσης παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- εάν παρουσιάσετε σε συνδυασμό ή μεμονωμένο οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: εξάνθημα, ερυθρό δέρμα, φλύκταινες στα χείλη, μάτια ή στόμα, ξεφλούδισμα του δέρματος, υψηλό πυρετό συμπτώματα όπως της γρίπης, διογκωμένους λεμφαδένες (σημάδια σοβαρής δερματικής αντίδρασης, δείτε επίσης παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- εάν αισθανθείτε συνδυασμό υπνηλίας, πόνου στο άνω δεξιό μέρος της κοιλιάς, κιτρίνισμα ή αύξηση του κιτρινίσματος του δέρματός σας ή των οφθαλμών και σκούρα ούρα (σημεία ηπατικών προβλημάτων).
- εάν αισθάνεστε δυσκολία στη σκέψη, στην ανάκληση πληροφοριών ή στην επίλυση προβλημάτων, δεν είστε σε εγρήγορση ή εμφανίζετε μειωμένη αντίληψη ή αισθάνεστε έντονη υπνηλία με χαμηλή ενέργεια (σημάδια υψηλού επιπέδου αμμονίας στο αίμα σας, τα οποία μπορεί να σχετίζονται με ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα, δείτε επίσης παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).
- εάν κάνετε εμετό αίμα ή/και έχετε μαύρα κόπρανα.
- εάν αισθανθείτε συχνά πόνο στην κοιλιά, ιδιαίτερα μετά το φαγητό ή τη λήψη Deferasirox Accord.
- εάν αισθανθείτε συχνό κάψιμο στο στομάχι.
- εάν έχετε χαμηλό επίπεδο αιμοπεταλίων ή λευκοκυττάρων στην εξέταση αίματος.
- εάν έχετε θολή όραση.
- εάν έχετε διάρροια ή εμετό

Εάν σας συμβεί οτιδήποτε από αυτά, ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως.

Παρακολούθηση της θεραπείας σας με το Deferasirox Accord

Θα υποβάλλεστε σε τακτικές εξετάσεις αίματος και ούρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Με αυτές θα παρακολουθείται το ποσό του σιδήρου στο σώμα σας (επίπεδο *φερριτίνης* στο αίμα) για να

εκτιμηθεί πόσο καλά λειτουργεί το Deferasirox Accord. Με τις εξετάσεις θα παρακολουθείται επίσης η νεφρική λειτουργία (επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα, παρουσία πρωτεΐνης στα ούρα) και η ηπατική λειτουργία (επίπεδα τρανσαμινασών στο αίμα). Ο/Η γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να υποβληθείτε σε βιοψία νεφρού εάν υποπτευθεί σημαντική νεφρική βλάβη. Μπορεί επίσης να κάνετε εξέταση μαγνητικής τομογραφίας για να καθοριστεί η ποσότητα σιδήρου στο ήπαρ σας. Ο γιατρός σας θα λάβει υπόψη του αυτές τις αιματολογικές εξετάσεις κατά τη λήψη της απόφασης για την δόση του Deferasirox Accord που είναι κατάλληλη για εσάς και επίσης θα χρησιμοποιήσει αυτές τις εξετάσεις για να αποφασίσει πότε θα πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε Deferasirox Accord.

Η όρασή σας και η ακοή σας θα εξετάζονται προληπτικά κάθε χρόνο κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Άλλα φάρμακα και Deferasirox Accord

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει ιδιαίτερα:

- άλλους χηλικούς παράγοντες σιδήρου οι οποίοι δεν πρέπει να λαμβάνονται με Deferasirox Accord,
- αντιόξινα (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της καούρας) που περιέχουν αργίλιο τα οποία δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα με το Deferasirox Accord,
- κυκλοσπορίνη (χρησιμοποιούμενη για να εμποδίσει το σώμα να αποβάλει ένα μεταμοσχευμένο όργανο ή για άλλες καταστάσεις, όπως ρευματοειδή αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα),
- σιμβαστατίνη (χρησιμοποιούμενη για να μειώνει τη χοληστερόλη),
- κάποια παυσίπονα ή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (π.χ. ασπιρίνη, ιβουπροφαίνη, κορτικοστεροειδή),
- από του στόματος διφωσφονικά (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης),
- αντιπηκτικά φάρμακα (χρησιμοποιούνται για την πρόληψη ή τη θεραπεία της θρόμβωσης του αίματος),
- ορμονικούς αντισυλληπτικούς παράγοντες (φάρμακα για τον έλεγχο των γεννήσεων),
- μπεπριδίλη, εργοταμίνη (χρησιμοποιούνται για καρδιακά προβλήματα και ημικρανίες),
- ριπαγλινίδη (χρησιμοποιούμενη για τη θεραπεία του διαβήτη),
- ριφαμπικίνη (χρησιμοποιούμενη για τη θεραπεία της φυματίωσης),
- φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη (χρησιμοποιούμενη για τη θεραπεία της επιληψίας),
- ριτοναβίρη (χρησιμοποιούμενη για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης),
- πακλιταξέλη (χρησιμοποιούμενη για τη θεραπεία του καρκίνου),
- θεοφυλλίνη (χρησιμοποιούμενη για τη θεραπεία νόσων του αναπνευστικού όπως το άσθμα),
- κλοζαπίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ψυχιατρικών διαταραχών όπως η σχιζοφρένεια),
- τιζανιδίνη (χρησιμοποιείται ως μυοχαλαρωτικό),
- χολεστυραμίνη (χρησιμοποιείται για να χαμηλώσει τα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα),
- βουσουλφάνη (χρησιμοποιείται ως θεραπεία πριν από τη μεταμόσχευση, προκειμένου να καταστραφεί ο αρχικός μυελός των οστών πριν από τη μεταμόσχευση),
- μιδαζολάμη (χρησιμοποιείται για την ανακούφιση του άγχους ή/και της δυσκολίας στον ύπνο).

Μπορεί να απαιτηθούν περισσότερες εξετάσεις για την παρακολούθηση των επιπέδων στο αίμα μερικών από αυτά τα φάρμακα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω)

Το Deferasirox Accord μπορεί να χρησιμοποιηθεί από άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω στην ίδια δόση με τους άλλους ενήλικες. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (ιδιαίτερα διάρροια) απ' ό,τι οι νεότεροι ασθενείς. Θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά από το γιατρό τους για εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών οι οποίες μπορεί να απαιτούν προσαρμογή της δόσης.

Παιδιά και έφηβοι

Το Deferasirox Accord μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά και εφήβους που λαμβάνουν τακτικά μεταγγίσεις αίματος ηλικίας 2 ετών και άνω και σε παιδιά και εφήβους που δεν λαμβάνουν τακτικά μεταγγίσεις αίματος ηλικίας 10 ετών και άνω. Καθώς ο ασθενής μεγαλώνει ο γιατρός θα προσαρμόζει τη δόση.

Το Deferasirox Accord δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Deferasirox Accord δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Αν χρησιμοποιείτε ένα ορμονικό αντισυλληπτικό για να αποφύγετε μια εγκυμοσύνη, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε επιπρόσθετο ή διαφορετικό είδος αντισύλληψης (π. χ. προφυλακτικό) καθώς το Deferasirox Accord μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών.

Κατά τη διάρκεια της αγωγής με το Deferasirox Accord συνιστάται η αποφυγή του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Εάν αισθανθείτε ζάλη μετά τη λήψη του Deferasirox Accord, μην οδηγήσετε και μην χειριστείτε οποιαδήποτε εργαλεία ή μηχανήματα έως ότου αισθανθείτε ξανά καλά.

Το Deferasirox Accord περιέχει λακτόζη (μια μορφή σακχάρου)

Εάν έχετε πληροφορηθεί από τον γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε κάποια σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν από τη λήψη αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

Το Deferasirox Accord περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Το Deferasirox Accord περιέχει καστορέλαιο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει στομαχικές διαταραχές και διάρροια.

3. Πώς να πάρετε το Deferasirox Accord

Η θεραπεία με το Deferasirox Accord θα επιβλέπεται από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία υπερφόρτωσης σιδήρου που προκαλείται από μεταγγίσεις αίματος.

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο Deferasirox Accord να πάρετε

Η δόση του Deferasirox Accord σχετίζεται με το σωματικό βάρος σε όλους τους ασθενείς. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση που χρειάζεστε και θα σας πει πόσα δισκία να λαμβάνετε κάθε μέρα.

- Η συνήθης ημερήσια δόση των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Deferasirox Accord κατά την έναρξη της θεραπείας για ασθενείς που λαμβάνουν τακτικά μεταγγίσεις αίματος είναι 14 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους. Μπορεί να συστηθεί υψηλότερη ή χαμηλότερη δόση από το γιατρό σας με βάση τις ατομικές ανάγκες θεραπείας.
- Η συνήθης ημερήσια δόση των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Deferasirox Accord κατά την έναρξη της θεραπείας για ασθενείς που δεν λαμβάνουν τακτικά μεταγγίσεις αίματος είναι 7 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους.
- Με βάση την ανταπόκρισή σας στην θεραπεία, ο γιατρός σας ενδέχεται να προσαρμόσει αργότερα τη θεραπεία σας σε υψηλότερη ή χαμηλότερη δόση.
- Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων Deferasirox Accord είναι:
 - 28 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους για ασθενείς που λαμβάνουν τακτικά μεταγγίσεις αίματος,
 - 14 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους για ασθενείς που δεν λαμβάνουν τακτικά

- μεταγγίσεις αίματος,
7 mg ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους για παιδιά και εφήβους που δεν λαμβάνουν τακτικά μεταγγίσεις αίματος.

Σε ορισμένες χώρες, η δεφερασιρόξη μπορεί επίσης να διατίθεται ως διασπειρόμενα δισκία, που έχουν παραχθεί από άλλους παρασκευαστές. Εάν αλλάζετε από τέτοια διασπειρόμενα δισκία σε επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Deferasirox Accord, η δόση σας θα αλλάξει. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση που χρειάζεστε και θα σας πει πόσα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία να παίρνετε κάθε μέρα.

Πότε να πάρετε το Deferasirox Accord

- Να λαμβάνετε το Deferasirox Accord μία φορά ημερησίως, καθημερινά, περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα με λίγο νερό.
- Να λαμβάνετε τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Deferasirox Accord είτε με άδειο στομάχι ή με ένα ελαφρύ γεύμα.

Η λήψη του Deferasirox Accord την ίδια ώρα κάθε μέρα θα σας βοηθήσει επίσης να θυμάστε πότε να λαμβάνετε τα δισκία σας.

Για τους ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Deferasirox Accord μπορούν να συνθλίβονται και να χορηγηθούν διασπείροντας την πλήρη δόση πάνω σε μαλακή τροφή, π.χ. γιαούρτι ή σάλτσα μήλου (πολτοποιημένα μήλα). Η δόση θα πρέπει να καταναλώνεται αμέσως και πλήρως. Μην την φυλάσσετε για μελλοντική χρήση.

Για πόσο διάστημα να πάρετε το Deferasirox Accord

Συνεχίστε να λαμβάνετε το Deferasirox Accord καθημερινά για όσο χρονικό διάστημα σας λέει ο γιατρός σας. Πρόκειται για μακροχρόνια θεραπεία, που πιθανότατα θα διαρκέσει μήνες ή χρόνια. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά την κατάστασή σας για να ελέγχει ότι η θεραπεία έχει το επιθυμητό αποτέλεσμα (βλέπε επίσης παράγραφο 2: «Παρακολούθηση της θεραπείας σας με το Deferasirox Accord»).

Εάν έχετε απορίες σχετικά με το χρονικό διάστημα της λήψης του Deferasirox Accord, ρωτήστε το γιατρό σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Deferasirox Accord από την κανονική

Εάν έχετε λάβει μεγάλη ποσότητα του Deferasirox Accord, ή εάν κάποιος άλλος πάρει τα δισκία τυχαία, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας ή το νοσοκομείο για συμβουλές. Επιδείξτε στο γιατρό τη συσκευασία των δισκίων. Μπορεί να απαιτηθεί επείγουσα ιατρική θεραπεία. Μπορεί να εμφανίσετε συμπτώματα όπως κοιλιακό άλγος, διάρροια, ναυτία και έμετο καθώς και προβλήματα στα νεφρά ή στο ήπαρ που μπορεί να είναι σοβαρά.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Deferasirox Accord

Εάν παραλείψετε μία δόση, να την πάρετε όσο το δυνατό πιο σύντομα από τη στιγμή που θα το θυμηθείτε εκείνη την ημέρα. Να πάρετε την επόμενη δόση όπως έχει προγραμματιστεί. Μην πάρετε διπλή δόση την επόμενη ημέρα για να αναπληρώσετε το(α) δισκίο(α) που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Deferasirox Accord

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Deferasirox Accord εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Εάν σταματήσετε να το παίρνετε, η περίσσεια σιδήρου δεν θα μπορεί να απομακρύνεται πλέον από τον οργανισμό σας (βλέπε επίσης την παραπάνω παράγραφο «Για πόσο διάστημα να πάρετε το Deferasirox Accord»).

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιας ή μέτριας βαρύτητας και γενικά θα εξαφανιστούν μετά από μερικές ημέρες έως λίγες εβδομάδες

της θεραπείας.

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειαστεί άμεση ιατρική φροντίδα.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι όχι συχνές(μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ασθενείς) ή σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ασθενείς),

- Εάν εμφανίσετε σοβαρό εξάνθημα ή δυσκολία κατά την αναπνοή ή ζάλη ή οίδημα κυρίως στο πρόσωπο και λαιμό (σημεία σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης),
 - Εάν παρουσιάσετε σε συνδυασμό ή μεμονωμένο οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα: εξάνθημα, ερυθρό δέρμα, φλύκταινες στα χείλη, τα μάτια ή το στόμα, ξεφλούδισμα του δέρματος, υψηλό πυρετό, συμπτώματα όπως της γρίπης, διογκωμένους λεμφαδένες (σημεία σοβαρής δερματικής αντίδρασης),
 - Εάν παρατηρήσετε αξιοσημείωτη μείωση στον όγκο αποβαλλόμενων ούρων (σημείο εμφάνισης προβλήματος στους νεφρούς),
 - Εάν αισθανθείτε συνδυασμό υπνηλίας, πόνου στο άνω δεξιό μέρος της κοιλιάς, κιτρίνισμα ή αύξηση του κιτρινίσματος του δέρματός σας ή των οφθαλμών και σκούρα ούρα (σημεία ηπατικών προβλημάτων),
 - Εάν αισθάνεστε δυσκολία στη σκέψη, στην ανάκληση πληροφοριών ή στην επίλυση προβλημάτων, δεν είστε σε εγρήγορση ή εμφανίζετε μειωμένη αντίληψη ή αισθάνεστε έντονη υπνηλία με χαμηλή ενέργεια (συμπτώματα υψηλού επιπέδου αμμονίας στο αίμα σας, τα οποία μπορεί να σχετίζονται με ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα και να οδηγήσουν σε αλλαγή στη λειτουργία του εγκεφάλου σας).
 - Εάν κάνετε εμετό αίμα ή/και έχετε μαύρα κόπρανα,
 - Εάν αισθανθείτε συχνό πόνο στην κοιλιά, ιδιαίτερα μετά το φαγητό ή τη λήψη Deferasirox Accord,
 - Εάν αισθανθείτε συχνό κάψιμο στο στομάχι,
 - Εάν σας παρουσιαστεί μερική απώλεια της όρασης,
 - Εάν αισθανθείτε σοβαρό άλγος ψηλά στο στομάχι (παγκρεατίτιδα),
- διακόψτε τη λήψη αυτού του φαρμάκου και ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως.**

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να γίνουν σοβαρές.

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι όχι συχνές,

- Εάν εμφανίσετε θόλωση ή θάμβος όρασης
- Εάν παρουσιάσετε μείωση της ακοής σας,

ενημερώστε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς).

- Διαταραχές στις εξετάσεις νεφρικής λειτουργίας

Συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στους 10 ασθενείς).

- Γαστρεντερικές διαταραχές, όπως ναυτία, έμετος, διάρροια, κοιλιακό άλγος, φούσκωμα, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία
- Εξάνθημα
- Κεφαλαλγία
- Διαταραχή των δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας
- Κνησμός
- Διαταραχή των εξετάσεων ούρων (πρωτεΐνη στα ούρα)

Εάν οποιαδήποτε από αυτά σας επηρεάσει σοβαρά, ενημερώστε το γιατρό σας.

Όχι συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στους 100 ασθενείς).

- Ζάλη
- Πυρετός
- Πονόλαιμος
- Οίδημα των χεριών ή των ποδιών
- Αλλαγή στο χρώμα του δέρματος

- Άγχος
- Διαταραχή ύπνου
- Κόπωση

Εάν οποιαδήποτε από αυτά σας επηρεάσει σοβαρά, ενημερώστε το γιατρό σας.

Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

- Μείωση του αριθμού των κυττάρων που εμπλέκονται στη θρόμβωση του αίματος (θρομβοπενία), στον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων (επιδεινωθείσα αναιμία) στον αριθμό των λευκοκυττάρων του αίματος (ουδετεροπενία) ή τον αριθμό όλων των ειδών των κυττάρων του αίματος (πανκυτταροπενία)
- Απώλεια μαλλιών
- Πέτρες στα νεφρά
- Χαμηλή νεφρική απέκκριση
- Ρήξη στομάχου ή εντερικού τοιχώματος το οποίο μπορεί να είναι επίπονο και να προκαλέσει ναυτία
- Σοβαρό άλγος ψηλά στο στομάχι (παγκρεατίτιδα)
- Μη φυσιολογικό επίπεδο οξέος στο αίμα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Deferasirox Accord

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη κυψέλη και στο κουτί μετά την ένδειξη EXP/ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Να μη χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε συσκευασία που είναι κατεστραμμένη ή εμφανίζει σημεία καταστροφής.
- Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Deferasirox Accord:

Η δραστική ουσία είναι η δεφερασιρόξη.

- Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο) περιέχει 90 mg δεφερασιρόξης.
- Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο) περιέχει 180 mg δεφερασιρόξης.
- Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο) περιέχει 360 mg δεφερασιρόξης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου: κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική, Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης, Ποβιδόνη, Πολοξαμερή, Λακτόζη μονοϋδρική, κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου, νάτριο στεατυλοφουμαρικό, υδρογονωμένο καστορέλαιο (βλ. παράγραφο 2).

Επικάλυψη δισκίου: υπρομελλόζη (E464), προπυλενογλυκόλη (E1520), τάλκης (E553b), σιδήρου

οξειδίο κίτρινο (E172), Τιτανίου διοξειδίο (E171).

Εμφάνιση του Deferasirox Accord και περιεχόμενα της συσκευασίας:

Το Deferasirox Accord 90 mg είναι κίτρινου χρώματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, ωοειδή, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με χαραγμένη την ένδειξη «D» στη μία πλευρά και την ένδειξη «90» σε μια άλλη πλευρά.

Το Deferasirox Accord 180 mg είναι κίτρινου χρώματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, ωοειδή, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με χαραγμένη την ένδειξη «D» στη μία πλευρά και την ένδειξη «180» σε μια άλλη πλευρά.

Το Deferasirox Accord 360 mg είναι κίτρινου χρώματος, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, ωοειδή, αμφίκυρτα δισκία με λοξοτομημένα άκρα, με χαραγμένη την ένδειξη «D» στη μία πλευρά και την ένδειξη «360» σε μια άλλη πλευρά.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Deferasirox Accord 90 mg και τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Deferasirox Accord 180 mg διατίθενται σε κυψέλες (blister) PVC/PE/PVdC-αλουμινίου, σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1 ή 90 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Deferasirox Accord 360 mg διατίθενται σε κυψέλες (blister) PVC/PE/PVdC-αλουμινίου, σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 90 x 1 ή 300 x 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκίο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6ª Planta,
Barcelona, 08039
Ισπανία

Παρασκευαστής

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomierska 50,
96-200, Pabianice, Πολωνία

Pharmadox Healthcare Limited
KW20A Kordin Industrial Park,
Paola PLA 3000, Μάλτα

LABORATORI FUNDACIÓ DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,
Barcelona, 08040 Barcelona, Ισπανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL
/ NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.
Τηλ.: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Τηλ.: +30 210 7488 821

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>