

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXJADE 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EXJADE 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EXJADE 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

EXJADE 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg deferasirox.

EXJADE 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 180 mg deferasirox.

EXJADE 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 360 mg deferasirox.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό δισκίο

EXJADE 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Γαλάζιο, ωοειδές, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με λοξοτομημένα άκρα και με εντυπωμένα στοιχεία (NVR στην μία επιφάνεια και 90 στην άλλη). Διαστάσεις δισκίου κατά προσέγγιση 10,7 mm x 4,2 mm.

EXJADE 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Μπλε, ωοειδές, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με λοξοτομημένα άκρα και με εντυπωμένα στοιχεία (NVR στην μία επιφάνεια και 180 στην άλλη). Διαστάσεις δισκίου κατά προσέγγιση 14 mm x 5,5 mm.

EXJADE 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Σκούρο μπλε, ωοειδές, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με λοξοτομημένα άκρα και με εντυπωμένα στοιχεία (NVR στην μία επιφάνεια και 360 στην άλλη). Διαστάσεις δισκίου κατά προσέγγιση 17 mm x 6,7 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

Το EXJADE 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-μεσογειακή αναιμία 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-μεσογειακή αναιμία 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 EXJADE 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 μεσογειακής αναιμίας ηλικίας 10 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Δοσολογία

Υπερφόρτωση με σίδηρο λόγω μεταγγίσεων

Συνιστάται η θεραπεία να ξεκινά μετά τη μετάγγιση περίπου 20 μονάδων (περίπου 100 ml/kg) συμπτωκωμένων ερυθροκυττάρων (PRBC) ή όποτε υπάρχει ένδειξη από την κλινική παρακολούθηση ότι υπάρχει χρόνια υπερφόρτωση σιδήρου (π.χ. φερριτίνη ορού > 1.000 μg/l). Οι δόσεις (σε mg/kg) θα πρέπει να υπολογίζονται και να στρογγυλοποιούνται στο αμέσως επόμενο πλήρες δισκίο.

Οι στόχοι της χηλικής θεραπείας σιδήρου είναι η απομάκρυνση της ποσότητας του χορηγούμενου σιδήρου με τις μεταγγίσεις και, εάν είναι απαραίτητο, η μείωση του ήδη υπάρχοντος φορτίου σιδήρου.

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).

Στην ΕΕ, τα φάρμακα που περιέχουν deferasirox διατίθενται ως επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και διασπειρόμενα δισκία που διατίθενται στο εμπόριο με διαφορετικές εμπορικές ονομασίες ως γενόσημα εναλλακτικά του EXJADE. Λόγω διαφορετικών φαρμακοκινητικών προφίλ, απαιτείται 30% χαμηλότερη δόση επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων EXJADE σε σύγκριση με τη συνιστώμενη δόση για τα διασπειρόμενα δισκία EXJADE (βλ. παράγραφο 5.1).

Πίνακας 1 Συνιστώμενες δόσεις για υπερφόρτωση με σίδηρο λόγω μεταγγίσεων

	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία/κοκκία	Μεταγγίσεις	Φερριτίνη Ορού
Δόση έναρξης	14 mg/kg/ημέρα	Μετά από 20 μονάδες (περίπου 100 ml/kg) PRBC	ή >1.000 µg/l
Εναλλακτικές δόσεις έναρξης	21 mg/kg/ημέρα 7 mg/kg/ημέρα	>14 ml/kg/μήνα PRBC (περίπου >4 μονάδες/μήνα για έναν ενήλικα) <7 ml/kg/μήνα PRBC (περίπου. <2 μονάδες/μήνα για έναν ενήλικα)	
Για ασθενείς καλά ελεγχόμενους υπό deferoxamine	Ένα τρίτο της δόσης deferoxamine		
Παρακολούθηση			Μηνιαία
Εύρος στόχος			500-1.000 µg/l
Βήματα	Αύξηση		>2,500 µg/l
Προσαρμογής (Κάθε 3-6 μήνες)	3,5 - 7 mg/kg/ημέρα Έως 28 mg/kg/ημέρα		
	Μείωση		≤2,500 µg/l
	3,5 - 7 mg/kg/ημέρα Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με δόσεις >21 mg/kg/ ημέρα - Όταν επιτευχθεί ο στόχος		500-1.000 µg/l
Μέγιστη δόση	28 mg/kg/ ημέρα		
Εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής			<500 µg/l

Δόση έναρξης

Η συνιστώμενη αρχική ημερήσια δόση του EXJADE επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι 14 mg/kg σωματικού βάρους.

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν περισσότερα από 14 ml/kg/μηνιαίως συμπτωμένων ερυθροκυττάρων (περίπου >4 μονάδες /μηνιαίως για έναν ενήλικα) και στους οποίους απαιτείται ελάττωση των αυξημένων επιπέδων σιδήρου του οργανισμού, μία αρχική ημερήσια δόση της τάξης των 21 mg/kg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων EXJADE μπορεί να ληφθεί υπόψη.

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν λιγότερα από 7 ml/kg/μηνιαίως συμπτωμένων ερυθροκυττάρων (περίπου <2 μονάδες /μηνιαίως για έναν ενήλικα) και στους οποίους δεν απαιτείται ελάττωση των επιπέδων σιδήρου του οργανισμού, μία αρχική ημερήσια δόση της τάξης των 7 mg/kg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων EXJADE μπορεί να ληφθεί υπόψη. 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).

Για τους ασθενείς οι οποίοι ήδη ρυθμίζονται καλά με τη θεραπεία με δεφεροξαμίνη, μία αρχική δόση EXJADE επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, η οποία αριθμητικά είναι το ένα τρίτο της δόσης της δεφεροξαμίνης, θα μπορούσε να ληφθεί υπόψη (π.χ. ένας ασθενής που λαμβάνει 40 mg/kg/ημερησίως

δεφεροξαμίνης για 5 ημέρες εβδομαδιαίως (ή ισοδύναμη) θα μπορούσε να μεταφερθεί σε μία αρχική ημερήσια δόση της τάξης των 14 mg/kg/ημερησίως του EXJADE επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία). Όταν αυτό οδηγήσει σε ημερήσια δόση μικρότερη από 14 mg/kg σωματικού βάρους, 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 των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων EXJADE, εάν απαιτείται, κάθε 3 έως 6 μήνες με βάση την τάση της φερριτίνης ορού. Προσαρμογές της δόσης της τάξης των 3,5 έως 7 mg/kg μπορεί να γίνουν σταδιακά και θα προσαρμόζονται αναλόγως της ανταπόκρισης του ασθενούς και των θεραπευτικών στόχων (διατήρηση ή μείωση του φορτίου σιδήρου). Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς σε δόσεις των 21 mg/kg (π.χ. επίπεδα φερριτίνης ορού σταθερά άνω των 2.500 µg/l και χωρίς να υπάρχει τάση μείωσης τους με την πάροδο του χρόνου), θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψη δόσεις μέχρι 28 mg/kg. Η διαθεσιμότητα στοιχείων μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας και ασφάλειας από κλινικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί με διασπειρόμενα δισκία EXJADE χορηγούμενα σε δόσεις υψηλότερες των 30 mg/kg είναι προς το παρόν περιορισμένη (παρακολούθηση 264 ασθενών για περίπου 1 χρόνο μετά από κλιμάκωση της δοσολογίας). Εάν επιτυγχάνεται μόνο πολύ φτωχός έλεγχος αιμοσιδήρωσης σε δόσεις μέχρι 21 mg/kg (δόση επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων ισοδύναμη με 30 mg/kg διασπειρόμενων δισκίων), μια επιπλέον αύξηση (μέχρι το μέγιστο των 28 mg/kg) μπορεί να μην επιτύχει ικανοποιητικό έλεγχο και να χρειαστεί να ληφθεί υπ' όψη εναλλακτική θεραπευτική επιλογή όταν είναι δυνατή. 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. Δόσεις άνω των 28 mg/kg δεν συνιστώνται λόγω της περιορισμένης εμπειρίας με δόσεις πάνω από αυτό το επίπεδο (βλ. παράγραφο 5.1).

Σε ασθενείς σε θεραπεία με δόσεις υψηλότερες των 21 mg/kg, όταν επιτυγχάνεται ο έλεγχος θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψη μειώσεις της δοσολογίας κατά 3,5 έως 7 mg/kg (π.χ. επίπεδα φερριτίνης ορού επίμονα ≤ 2.500 µg/l με τάση μείωσης με τον χρόνο). Σε ασθενείς των οποίων το επίπεδο φερριτίνης ορού έχει επιτύχει τον στόχο (συνήθως μεταξύ 500 και 1.000 µg/l), θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψη μειώσεις δόσεων κατά 3,5 έως 7 mg/kg με στόχο τη διατήρηση των επιπέδων της φερριτίνης ορού στο επιθυμητό εύρος τιμών και την ελαχιστοποίηση του κινδύνου υπερχηλίωσης. Αν η φερριτίνη ορού μειώνεται σταθερά κάτω από 500 µg/l, τότε θα πρέπει να ληφθεί υπόψη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Μη-εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας

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 >800 µg/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 υπερχηλίωσης σε όλους τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Στην ΕΕ, τα φάρμακα που περιέχουν deferasirox διατίθενται ως επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και διασπειρόμενα δισκία που διατίθενται στο εμπόριο με διαφορετικές εμπορικές ονομασίες ως γενόσημα εναλλακτικά του EXJADE. Λόγω διαφορετικών φαρμακοκινητικών προφίλ, απαιτείται 30% χαμηλότερη δόση επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων EXJADE σε σύγκριση με τη συνιστώμενη δόση για τα διασπειρόμενα δισκία EXJADE (βλ. παράγραφο 5.1).

Πίνακας 2 Συνιστώμενες δόσεις για μη-εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας

	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ (LIC)*	Φερριτίνη ορού
Δόση έναρξης	7 mg/kg/ημέρα	≥ 5 mg Fe/g dw	ή >800 $\mu\text{g/l}$
Παρακολούθηση			Μηνιαία
Βήματα	Αύξηση	≥ 7 mg Fe/g dw	ή >2.000 $\mu\text{g/l}$
προσαρμογής (κάθε 3-6 μήνες)	3,5 - 7 mg/kg/ ημέρα		
	Μείωση	< 7 mg Fe/g dw	ή ≤ 2.000 $\mu\text{g/l}$
	3,5 - 7 mg/kg/ ημέρα		
Μέγιστη δόση	14 mg/kg/ ημέρα		
	7 mg/kg/ ημέρα		
	Για παιδιατρικούς ασθενείς		
	7 mg/kg/ ημέρα	δεν αξιολογήθηκε	και ≤ 2.000 $\mu\text{g/l}$
	Για ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς		
Διακοπή		< 3 mg Fe/g dw	ή < 300 $\mu\text{g/l}$
Επανάναρξη θεραπείας		Δεν συνιστάται	

Η LIC* είναι η μέθοδος εκλογής προσδιορισμού της υπερφόρτωσης σιδήρου.

Δόση έναρξης

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση έναρξης του EXJADE επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία σε ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας είναι 7 mg/kg σωματικού βάρους.

Προσαρμογή της δόσης

Συνιστάται η παρακολούθηση της φερριτίνη του ορού κάθε μήνα για να αξιολογηθεί η ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία και να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος υπερχληλίωσης (βλ. παράγραφο 4.4). Μετά από κάθε 3 έως 6 μήνες θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μια αύξηση της δόσης κατά 3,5 έως 7 mg/kg εάν η LIC είναι ≥ 7 mg Fe/g dw, ή αν η φερριτίνη του ορού είναι συνεχώς >2000 $\mu\text{g/l}$ και δεν δείχνει τάση μείωσης και ο ασθενής ανέχεται καλά το φαρμακευτικό προϊόν. Δόσεις επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων EXJADE πάνω από 14 mg/kg δεν συνιστώνται γιατί δεν υπάρχει εμπειρία με δόσεις πάνω από αυτό το επίπεδο σε ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας.

Σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς των οποίων η LIC δεν αξιολογήθηκε και η φερριτίνη του ορού είναι ≤ 2000 $\mu\text{g/l}$ η δόση επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων EXJADE δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7 mg/kg.

Για ασθενείς στους οποίους η δόση αυξήθηκε σε >7 mg/kg, μείωση της δόσης στα 7 mg/kg ή λιγότερο συνιστάται όταν η LIC είναι < 7 mg Fe/g dw ή η φερριτίνη του ορού είναι ≤ 2000 $\mu\text{g/l}$.

Παύση της θεραπείας

Όταν έχει επιτευχθεί ένα ικανοποιητικό επίπεδο σιδήρου στο σώμα (LIC < 3 mg Fe/g dw ή φερριτίνη ορού < 300 $\mu\text{g/l}$), η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την επανάληψη 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 επανάληψη της θεραπείας.

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 υπερχληλίωσης (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 μεσογειακής αναιμίας:

Σε παιδιατρικούς ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας, η δόση επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων EXJADE δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7 mg/kg. 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 αποτελεσματικότητα του EXJADE σε παιδιά από τη γέννηση ως την ηλικία των 23 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Το EXJADE 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).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Το EXJADE 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 ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2) και το EXJADE 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

Το deferasirox 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 δόσοεξαρτώμενες. Σε περίπου δύο τρίτα των ασθενών, στους οποίους εμφανίστηκε 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 του deferasirox μετά την κυκλοφορία του 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 deferasirox ή/και 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 δόσολογίας των διασπειρόμενων δισκίων EXJADE 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) ή/και 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 EXJADE (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 deferasirox. 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 EXJADE 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 υπεραμμονιαμικής εγκεφαλοπάθειας, σε ασθενείς, κυρίως σε παιδιά, που έλαβαν deferasirox. Συνιστάται να λαμβάνεται υπόψη η υπεραμμονιαμική εγκεφαλοπάθεια και να μετريούνται τα επίπεδα αμμωνίας σε ασθενείς που εμφανίζουν ανεξήγητες μεταβολές της νοητικής κατάστασης ενώ βρίσκονται σε θεραπεία με EXJADE.

Πίνακας 3 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 στην άλλη). - Μετέπειτα	Εβδομαδιαία Μηνιαία	και και	Εβδομαδιαία Μηνιαία
Μείωση της ημερήσιας δόσης κατά 7 mg/kg/ ημέρα (η μορφή επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων), <i>Αν οι ακόλουθες νεφρικές παράμετροι παρατηρηθούν σε δύο διαδοχικές επισκέψεις και δεν μπορούν να αποδοθούν σε άλλα αίτια</i>			
Ενήλικες ασθενείς	>33% πάνω από την μέση τιμή προ θεραπείας	και	Μειώσεις <LLN* (<90 ml/min)
Παιδιατρικοί ασθενείς	> από την ορθή για την ηλικία τιμή ULN**	ή/και	Μειώσεις <LLN* (<90 ml/min)
Μετά τη μείωση της δόσης, διακόψτε τη θεραπεία, εάν			
Ενήλικες και παιδιατρικοί	Παραμένει >33% πάνω από την μέση τιμή προ θεραπείας	ή/και	Μειώσεις <LLN* (<90 ml/min)
*LLN: κατώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους **ULN: ανώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους			

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 ή/και 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, αμινοξυουρία (παρακολούθηση όπως απαιτείται)

Νεφρική σωληναριοπάθεια έχει κυρίως αναφερθεί σε παιδιά και εφήβους με β-μεσογειακή αναιμία οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με EXJADE.

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 deferasirox έχουν παρατηρηθεί αυξημένες τιμές σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας. Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας, μερικές εκ των οποίων 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 deferasirox, 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 Exjade. 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 συννοσηρότητα συμπεριλαμβανομένων προϋπάρχουσων χρόνιων ηπατικών παθήσεων (συμπεριλαμβανόμενης της κίρρωσης και της ηπατίτιδας C) και της πολυ-οργανικής ανεπάρκειας. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο ρόλος του deferasirox 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, το EXJADE 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.

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

Πίνακας 4 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 ή/και 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.
Πρωτεΐνουρία	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 του EXJADE μπορεί να είναι μικρό και πιθανόν υποδεέστερο των κινδύνων. Ως συνέπεια, η θεραπεία με EXJADE 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 μεσογειακή αναιμία είναι πολύ περιορισμένα (βλ. παράγραφο 5.1) Συνεπώς η θεραπεία με EXJADE θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για να ανιχνεύονται ανεπιθύμητες ενέργειες και να παρακολουθείται το φορτίο σιδήρου στον παιδιατρικό πληθυσμό. Επιπρόσθετα, πριν τη θεραπεία με EXJADE σε παιδιά με μη εξαρτώμενη από μετάγγιση μεσογειακή αναιμία 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 deferasirox. 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

EXJADE. Σε περίπτωση γαστρεντερικής εξέλκωσης ή αιμορραγίας, το EXJADE πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει εγκαίρως επιπρόσθετη αξιολόγηση και θεραπεία. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν EXJADE 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 το EXJADE 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, το EXJADE 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 deferasirox, με την έναρξη των αντιδράσεων να εμφανίζεται στη πλειονότητα των περιπτώσεων κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα της αγωγής (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν παρουσιασθούν τέτοιες αντιδράσεις, το EXJADE θα πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει η κατάλληλη ιατρική παρέμβαση. Το deferasirox 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, θρομβοκυτοπενίας ή πανκυταροπενίας (ή επιδείνωση αυτών των ειδών κυτοπενίας) και επιδεινωθείσας αναιμίας σε ασθενείς που έπαιρναν deferasirox. 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 του. Θα πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς που αναπτύσσουν αδικαιολόγητη κυταροπενία.

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 μg/l (σε υπερφόρτωση με σίδηρο που οφείλεται σε μετάγγιση) ή κάτω από 300 μg/l (σε μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας), 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 deferasirox 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 EXJADE.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ασφάλεια του deferasirox 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 deferasirox αυξήθηκε (κατά 29%), όταν ελήφθησαν μαζί με ένα γεύμα υψηλών λιπαρών. Για το λόγο αυτό τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EXJADE θα πρέπει να λαμβάνεται 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 στο Exjade

Ο μεταβολισμός του deferasirox εξαρτάται από τα ένζυμα UGT. Σε μελέτη σε υγιείς εθελοντές, η ταυτόχρονη χορήγηση του deferasirox (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 deferasirox μέχρι 44% (90% CI: 37% - 51%). Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση του EXJADE με ισχυρούς επαγωγείς της UGT (π.χ. ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτόλη, ριτοναβίρη) μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της δραστηριότητας του EXJADE. Η φερριτίνη ορού του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια και μετά το συνδυασμό και, αν είναι απαραίτητο, πρέπει να αναπροσαρμόζεται η δόση του EXJADE.

Σε μια μηχανιστική μελέτη για τον καθορισμό του βαθμού εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας η χολεστυραμίνη μείωσε σημαντικά την έκθεση στο deferasirox (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 deferasirox 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 το deferasirox συνδυάζεται με ουσίες που μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4 (π.χ. κυκλοσπορίνη, σιμβαστατίνη, ορμονικούς αντισυλληπτικούς παράγοντες, μπεπριδύλη, εργοταμίνη).

Αλληλεπίδραση με ρεπαγλιδίνη και άλλους παράγοντες που μεταβολίζονται από το CYP2C8

Σε μια μελέτη σε υγιείς εθελοντές, η ταυτόχρονη χορήγηση deferasirox 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 δόσεις υψηλότερες από 0,5 mg για τη ρεπαγλιδίνη, η ταυτόχρονη χρήση του deferasirox

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 του deferasirox και άλλων υποστρωμάτων CYP2C8 όπως η πακλιταξέλη και δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Αλληλεπίδραση με θεοφυλλίνη και άλλους παράγοντες που μεταβολίζονται από το CYP1A2

Σε μια μελέτη σε υγιείς εθελοντές, η ταυτόχρονη χορήγηση deferasirox 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 του deferasirox με θεοφυλλίνη δεν συνιστάται. Αν το deferasirox 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 deferasirox και άλλων υποστρωμάτων του CYP1A2 δεν μπορεί να αποκλεισθεί. 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 του deferasirox με αντιόξινα σκευάσματα που περιέχουν αργίλιο δεν έχει μελετηθεί επίσημα. Αν και το deferasirox έχει χαμηλότερη συγγένεια για το αργίλιο από ότι για το σίδηρο, συνιστάται να μην λαμβάνεται το deferasirox μαζί με αντιόξινα σκευάσματα που περιέχουν αργίλιο.

Η ταυτόχρονη χορήγηση του deferasirox 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 του deferasirox με αντιπηκτικά μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικής αιμορραγίας. Απαιτείται στενή κλινική παρακολούθηση όταν το deferasirox συνδυάζεται με αυτές τις ουσίες.

Η ταυτόχρονη χορήγηση του deferasirox και του βουσουλφάνη 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 βουσουλφάνη για να επιτραπεί η προσαρμογή της δόσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στο deferasirox. 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 EXJADE να μην χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Το EXJADE 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 EXJADE.

Θηλασμός

Σε μελέτες σε ζώα, το deferasirox βρέθηκε να απεκκρίνεται γρήγορα και εκτεταμένα στο μητρικό γάλα. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στο βρέφος. Δεν είναι γνωστό εάν το deferasirox εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν συνιστάται ο θηλασμός κατά τη λήψη του EXJADE.

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 EXJADE 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 deferasirox 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 ήπιας 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 μεσογειακή αναιμία 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 το Exjade (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 γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 5

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Μη γνωστές:	Πανκυτταροπενία ¹ , θρομβοκυτοπενία ¹ , επιδεινωθείσα αναιμία ¹ , ουδετεροπενία ¹
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Μη γνωστές:	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (περιλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης και του αγγειοοιδήματος) ¹
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Μη γνωστές:	Μεταβολική οξέωση ¹
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Άγχος, διαταραχή ύπνου

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές:	Κεφαλαλγία
Όχι συχνές:	Ζάλη
Οφθαλμικές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Καταρράκτης, ωχροπάθεια
Σπάνιες:	Οπτική νευρίτιδα
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Όχι συχνές:	Κώφωση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Όχι συχνές:	Λαρυγγικό άλγος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Συχνές:	Διάρροια, δυσκοιλιότητα, έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος, διάταση της κοιλίας, δυσπεψία
Όχι συχνές:	Γαστρεντερική αιμορραγία, γαστρικό έλκος (περιλαμβανομένων πολλαπλών ελκών), δωδεκαδακτυλικό έλκος, γαστρίτιδα
Σπάνιες:	Οισοφαγίτιδα
Μη γνωστές:	Διάρρηση του γαστρεντερικού σωλήνα ¹ , οξεία παγκρεατίτιδα ¹
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Συχνές:	Αυξημένες τρανσαμινάσες
Όχι συχνές:	Ηπατίτιδα, χολολιθίαση
Μη γνωστές:	Ηπατική ανεπάρκεια ^{1,2}
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές:	Εξάνθημα, κνησμός
Όχι συχνές:	Διαταραχή μελάγχρωσης
Σπάνιες	Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)
Μη γνωστές:	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 γνωστές:	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια ^{1,2} , διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων ¹ , νεφρολιθίαση ¹ , νέκρωση των νεφρικών σωληναρίων ¹
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού 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 τρανσαμινασών αναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητη ενέργεια στο 2% των ασθενών. Αυξήσεις των τρανσαμινασών μεγαλύτερες από 10 φορές του ανώτερου ορίου του φυσιολογικού εύρους, ενδεικτικές ηπατίτιδας, ήταν όχι συχνές (0,3%). Κατά τη διάρκεια της κυκλοφορίας, αναφέρθηκε ηπατική ανεπάρκεια με deferasirox, μερικές φορές με μοιραία έκβαση (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 υποβόσκουσα 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 deferasirox (βλ. παράγραφο 4.4).

Κάθαρση κρεατινίνης σε υπερφόρτωση σιδήρου οφειλόμενη σε μεταγγίσεις

Σε μία αναδρομική μετα-ανάλυση 2.102 ενηλίκων και παιδιατρικών ασθενών με β-μεσογειακή αναιμία με υπερφόρτωση σιδήρου οφειλόμενη σε μεταγγίσεις που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με deferasirox διασπειρόμενα δισκία σε δύο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και τέσσερις μελέτες ανοικτής επισήμανσης έως πέντε ετών, 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 παρακολούθηθηκαν έως πέντε χρόνια, δεν παρατηρήθηκε περαιτέρω μείωση στα μέσα επίπεδα της κάθαρσης της κρεατινίνης.

Κλινική μελέτη σε ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομο μεσογειακής αναιμίας

Σε μία μελέτη του διάρκειας 1 έτους σε ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομο μεσογειακής αναιμίας 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. 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 deferasirox έως 5 χρόνια (βλ. παράγραφο 4.4).

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

Νεφρική σωληναριοπάθεια έχει αναφερθεί κυρίως σε παιδιά και εφήβους με β-μεσογειακή αναιμία σε θεραπεία με deferasirox. Σε μετεγκριτικές αναφορές, εμφανίστηκε 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 deferasirox. 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

Το Deferasirox είναι ένας από του στόματος ενεργός χηλικός παράγοντας που είναι ισχυρά εκλεκτικός για το σίδηρο (III). Πρόκειται για ένα τρισχιδές προσδεδεμένο μόριο που δεσμεύει το σίδηρο με υψηλή συγγένεια σε μία αναλογία 2:1. Το deferasirox προωθεί την απέκκριση σιδήρου, κυρίως μέσω των κοπράνων. Το deferasirox 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 μεσογειακή αναιμία με υπερφόρτωση σιδήρου, το deferasirox, 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 EXJADE (αναφέρεται παρακάτω ως «deferasirox»). Συγκρινόμενη με τη μορφή διασπειρόμενου δισκίου deferasirox, η δόση των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων deferasirox είναι 30% χαμηλότερη από τη δόση των διασπειρόμενων δισκίων deferasirox, στρογγυλεμένη στο πλησιέστερο ολόκληρο δισκίο (βλέπε παράγραφο 5.2)

Το deferasirox έχει ερευνηθεί σε 411 ενήλικες (ηλικίας ≥ 16 ετών) και σε 292 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 2 έως <16 ετών) με χρόνια υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μεταγίσεων 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 deferasirox σε μορφή διασπειρόμενων δισκίων σε δόσεις των 20 και 30 mg/kg για ένα έτος σε συχνά μεταγγιζόμενους ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με β-μεσογειακή αναιμία, 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 (dw) 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. Το deferasirox 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 επάγουν 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 deferasirox 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 deferasirox 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 deferasirox (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 deferasirox (5 και 10 mg/kg) ή δεφεροξαμίνη (20 έως 35 mg/kg), η μη κατωτερότητα δεν αποδείχτηκε εξαιτίας της μη ισόποσης 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 deferasirox.

Από προκλινικές και κλινικές μελέτες φάνηκε ότι το deferasirox διασπειρόμενα δισκία θα μπορούσε να είναι το ίδιο δραστικό με τη δεφεροξαμίνη χρησιμοποιούμενο σε αναλογία δόσης 2:1 (δηλαδή, μία δόση του deferasirox διασπειρόμενα δισκία που αντιστοιχεί αριθμητικά στη μισή δόση δεφεροξαμίνης). Για τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία deferasirox, μία αναλογία δόσης 3:1 μπορεί να λαμβάνεται υπόψη (δηλ. μία δόση deferasirox επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία η οποία αριθμητικά είναι το ένα τρίτο της δόσης της deferoxamine). 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, το deferasirox 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-μεσογειακή αναιμία.

Μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυχαιοποιημένη μελέτη διεξήχθη σε 225 ασθενείς με MDS (Χαμηλός/Ένδο-1 κίνδυνος) και υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μεταγγίσεων. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν ότι υπάρχει θετική επίδραση του deferasirox στην επιβίωση χωρίς συμπτώματα (EFS, ένα σύνθετο τελικό σημείο που περιλαμβάνει μη θανατηφόρα καρδιακά ή ηπατικά συμβάντα) και τα 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 ένταξη) με αιμοσιδήρωση οφειλόμενη σε μεταγγίσεις έλαβαν deferasirox, δεν υπήρχαν κλινικά σημαντικές διαφορές στο προφίλ ασφάλειας και ανεκτικότητας του Exjade 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 alanine aminotransferase (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 deferasirox, 173 ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς με εξαρτώμενη από μετάγγιση μεσογειακή αναιμία ή μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο έλαβαν θεραπεία για 24 εβδομάδες. Παρατηρήθηκε ένα συγκρίσιμο προφίλ ασφαλείας για επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο και διασπειρόμενα δισκία.

Μία ανοιχτής επισημάνσης 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 deferasirox σε σύγκριση με τη μορφή διασπειρόμενου δισκίου. Η πλειοψηφία των ασθενών στη μελέτη (142, 63,4%) είχαν μείζονα μεσογειακή αναιμία, 108 (48,2%) ασθενείς 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 deferasirox. 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 deferasirox και στο σκέλος των κοκκίων deferasirox, αντίστοιχα, χωρίς

στατιστικά σημαντική διαφορά. Ομοίως, δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στις διάμεσες 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 διάμεσων [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 deferasirox και των διασπειρόμενων δισκίων deferasirox 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 μεσογειακής αναιμίας και υπερφόρτωση με σίδηρο η θεραπεία με διασπειρόμενα δισκία deferasirox 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 deferasirox (δόση έναρξης 5 και 10 mg/kg/ημέρα , 55 ασθενείς σε κάθε κλάδο) και πανομοιότυπο εικονικό φάρμακο (56 ασθενείς). Στη μελέτη εντάχθηκαν 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 , το διασπειρόμενο δισκίο deferasirox οδήγησε 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 deferasirox (με δόση έναρξης 10 mg/kg/ημέρα) και αυξήθηκε κατά 0,38 mg Fe/g dw σε ασθενείς 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 deferasirox (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 EXJADE επέδειξαν υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα σε σύγκριση με τη μορφή του διασπειρόμενου δισκίου του EXJADE. Μετά την προσαρμογή της περιεκτικότητας η μορφή των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (περιεκτικότητα 360 mg) ήταν ισοδύναμη με τα διασπειρόμενα δισκία EXJADE (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

Το deferasirox (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) του deferasirox (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 deferasirox 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 γι αυτό το λόγο συνιστάται η λήψη των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων είτε με άδειο στομάχι ή με ένα ελαφρύ γεύμα.

Κατανομή

Το deferasirox 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 το deferasirox 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 deferasirox είχε ως αποτέλεσμα μείωση κατά 45% στην έκθεση του deferasirox (AUC).

Το deferasirox υφίσταται γλυκουρονιδίωση κυρίως από το UGT1A1 και σε μικρότερη έκταση από το UGT1A3. Ο μεταβολισμός (οξειδωτικός) του deferasirox που καταλύεται μέσω του CYP450 φαίνεται ότι είναι ελάχιστος σημασίας (περίπου 8%) στους ανθρώπους. Δεν έχει παρατηρηθεί αναστολή του μεταβολισμού του deferasirox από την υδροξυουρία *in vitro*.

Αποβολή

Το deferasirox και οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται κυρίως στα κόπρανα (84% της δόσης). Η νεφρική απέκκριση του deferasirox 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 του deferasirox.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

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

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η συνολική έκθεση των εφήβων (12 έως ≤17 ετών) και των παιδιών (2 έως <12 ετών) στο deferasirox 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.

Φύλο

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

Ηλικιωμένοι ασθενείς

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

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική του deferasirox δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η φαρμακοκινητική του deferasirox 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 deferasirox 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} του deferasirox 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).

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 επαναλαμβανομένων δόσεων, γονοτοξικότητας ή ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Τα κύρια ευρήματα ήταν νεφρική τοξικότητα και θολερότητα των φακών (καταρράκτης). Παρόμοια ευρήματα παρατηρήθηκαν σε νεογέννητα και νεαρά ζώα. Η νεφρική τοξικότητα αποδίδεται κυρίως στην στέρηση σιδήρου σε ζώα τα οποία δεν είχαν προηγουμένως υπερφορτωθεί με σίδηρο.

Οι έλεγχοι γονοτοξικότητας *in vitro* ήταν αρνητικοί (εξέταση Ames, εξέταση χρωμοσωμικής παρέκκλισης) ενώ το deferasirox 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. Το deferasirox δεν ήταν καρκινογόνο 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. Το deferasirox δεν ήταν τερατογόνο, 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. Το deferasirox δεν προκάλεσε την εμφάνιση άλλων επιδράσεων στην γονιμότητα ή την αναπαραγωγή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας Δισκίου:
Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη
Ποβιδίνη
Στεατικό μαγνήσιο
Διοξείδιο του πυριτίου, κolloειδές άνυδρο,
Πολοξαμερές

Υλικό επικάλυψης:
Υπρομελλόζη
Διοξείδιο τιτανίου (E171)
Macrogol (4000)
Τάλκης
Λάκα αργιλίου του ινδικοκαρμινίου (E132)

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/PVDC/Αλουμινίου.

Μονές συσκευασίες που περιέχουν 30 ή 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία ή πολυσυσκευασίες που περιέχουν 300 (10 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EXJADE 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/06/356/011

EU/1/06/356/012

EU/1/06/356/013

EXJADE 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/06/356/014

EU/1/06/356/015

EU/1/06/356/016

EXJADE 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/06/356/017

EU/1/06/356/018

EU/1/06/356/019

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Αυγούστου 2006

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Απριλίου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXJADE 90 mg κοκκία σε φακελίσκο
EXJADE 180 mg κοκκία σε φακελίσκο
EXJADE 360 mg κοκκία σε φακελίσκο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

EXJADE 90 mg κοκκία

Κάθε φακελίσκος περιέχει 90 mg deferasirox.

EXJADE 180 mg κοκκία

Κάθε φακελίσκος περιέχει 180 mg deferasirox.

EXJADE 360 mg κοκκία

Κάθε φακελίσκος περιέχει 360 mg deferasirox.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κοκκία σε φακελίσκο (κοκκία)

Λευκά έως υπόλευκα κοκκία

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το EXJADE 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-μεσογειακή αναιμία ηλικίας 6 ετών και άνω.

Το EXJADE 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-μεσογειακή αναιμία 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-μεσογειακή αναιμία 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 EXJADE 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 μεσογειακής αναιμίας ηλικίας 10 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Δοσολογία

Υπερφόρτωση με σίδηρο λόγω μεταγίσεων

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). Οι δόσεις (σε mg/kg) θα πρέπει να υπολογίζονται και να στρογγυλοποιούνται στο αμέσως επόμενο πλήρες μέγεθος φακελίσκου.

Οι στόχοι της χηλικής θεραπείας σιδήρου είναι η απομάκρυνση της ποσότητας του χορηγούμενου σιδήρου με τις μεταγίσεις και, εάν είναι απαραίτητο, η μείωση του ήδη υπάρχοντος φορτίου σιδήρου.

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

Λόγω διαφορετικών φαρμακοκινητικών προφίλ, απαιτείται 30% χαμηλότερη δόση κοκκίων EXJADE σε σύγκριση με τη συνιστώμενη δόση των διασπειρόμενων δισκίων EXJADE (βλ. παράγραφο 5.1).

Πίνακας 1 Συνιστώμενες δόσεις για υπερφόρτωση με σίδηρο λόγω μεταγγίσεων

	Κοκκία	Μεταγγίσεις	Φερριτίνη Ορού
Δόση έναρξης	14 mg/kg/ημέρα	Μετά από 20 μονάδες (περίπου 100 ml/kg) PRBC	ή >1.000 µg/l
Εναλλακτικές δόσεις έναρξης	21 mg/kg/ημέρα 7 mg/kg/ημέρα	>14 ml/kg/μήνα PRBC (περίπου >4 μονάδες/μήνα για έναν ενήλικα) <7 ml/kg/μήνα PRBC (περίπου <2 μονάδες/μήνα για έναν ενήλικα)	
Για ασθενείς καλά ελεγχόμενους υπό deferoxamine	Ένα τρίτο της δόσης deferoxamine		
Παρακολούθηση			Μηνιαία
Εύρος στόχος			500-1.000 µg/l
Βήματα Προσαρμογής (Κάθε 3-6 μήνες)	Αύξηση 3,5 - 7 mg/kg/ημέρα Έως 28 mg/kg/ημέρα		>2,500 µg/l
	Μείωση 3,5 - 7 mg/kg/ημέρα Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με δόσεις >21 mg/kg/ ημέρα - Όταν επιτευχθεί ο στόχος		≤2,500 µg/l 500-1.000 µg/l
Μέγιστη δόση	28 mg/kg/ ημέρα		
Εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής			<500 µg/l

Δόση έναρξης

Η συνιστώμενη αρχική ημερήσια δόση των κοκκίων EXJADE είναι 14 mg/kg σωματικού βάρους.

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν περισσότερα από 14 ml/kg/μηνιαίως συμπυκνωμένων ερυθροκυττάρων (περίπου >4 μονάδες /μηνιαίως για έναν ενήλικα) και στους οποίους απαιτείται ελάττωση των αυξημένων επιπέδων σιδήρου του οργανισμού, μία αρχική ημερήσια δόση της τάξης των 21 mg/kg κοκκίων EXJADE μπορεί να ληφθεί υπόψη.

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν λιγότερα από 7 ml/kg/μηνιαίως συμπυκνωμένων ερυθροκυττάρων (περίπου <2 μονάδες /μηνιαίως για έναν ενήλικα) και στους οποίους δεν απαιτείται ελάττωση των επιπέδων σιδήρου του οργανισμού, μία αρχική ημερήσια δόση της τάξης των 7 mg/kg κοκκίων EXJADE μπορεί να ληφθεί υπόψη. 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).

Για τους ασθενείς οι οποίοι ήδη ρυθμίζονται καλά με τη θεραπεία με δεφεροξαμίνη, μία αρχική δόση EXJADE κοκκία, η οποία αριθμητικά είναι το ένα τρίτο της δόσης της δεφεροξαμίνης, θα μπορούσε να ληφθεί υπόψη (π.χ. ένας ασθενής που λαμβάνει 40 mg/kg/ημερησίως δεφεροξαμίνης για 5 ημέρες εβδομαδιαίως (ή ισοδύναμη) θα μπορούσε να μεταφερθεί σε μία αρχική ημερήσια δόση της τάξης των 14 mg/kg/ημερησίως των κοκκίων EXJADE). Όταν αυτό οδηγήσει σε ημερήσια δόση μικρότερη από

14 mg/kg σωματικού βάρους, 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 των κοκκίων EXJADE, εάν απαιτείται, κάθε 3 έως 6 μήνες με βάση την τάση της φερριτίνης ορού. Προσαρμογές της δόσης της τάξης των 3,5 έως 7 mg/kg μπορεί να γίνουν σταδιακά και θα προσαρμόζονται αναλόγως της ανταπόκρισης του ασθενούς και των θεραπευτικών στόχων (διατήρηση ή μείωση του φορτίου σιδήρου). Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται επαρκώς σε δόσεις των 21 mg/kg (π.χ. επίπεδα φερριτίνης ορού σταθερά άνω των 2.500 µg/l και χωρίς να υπάρχει τάση μείωσης τους με την πάροδο του χρόνου), θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψη δόσεις μέχρι 28 mg/kg. Η διαθεσιμότητα στοιχείων μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας και ασφάλειας από κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν με διασπειρόμενα δισκία EXJADE χορηγούμενα σε δόσεις υψηλότερες των 30 mg/kg είναι προς το παρόν περιορισμένη (παρακολούθηση 264 ασθενών για περίπου 1 χρόνο μετά από κλιμάκωση της δοσολογίας). Εάν επιτυγχάνεται μόνο πολύ φτωχός έλεγχος αιμοσιδήρωσης σε δόσεις μέχρι 21 mg/kg (δόση κοκκίου ισοδύναμη με 30 mg/kg διασπειρόμενων δισκίων), μια επιπλέον αύξηση (μέχρι το μέγιστο των 28 mg/kg) μπορεί να μην επιτύχει ικανοποιητικό έλεγχο και να χρειαστεί να ληφθεί υπ' όψη εναλλακτική θεραπευτική επιλογή όταν είναι δυνατή. 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. Δόσεις άνω των 28 mg/kg δεν συνιστώνται λόγω της περιορισμένης εμπειρίας με δόσεις πάνω από αυτό το επίπεδο (βλ. Παράγραφο 5.1).

Σε ασθενείς σε θεραπεία με δόσεις υψηλότερες των 21 mg/kg, όταν επιτυγχάνεται ο έλεγχος θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψη μειώσεις της δοσολογίας κατά 3,5 έως 7 mg/kg (π.χ. επίπεδα φερριτίνης ορού επίμονα ≤ 2.500 µg/l με τάση μείωσης με τον χρόνο). Σε ασθενείς των οποίων το επίπεδο φερριτίνης ορού έχει επιτύχει τον στόχο (συνήθως μεταξύ 500 και 1.000 µg/l), θα πρέπει να ληφθούν υπ' όψη μειώσεις δόσεων κατά 3,5 έως 7 mg/kg με στόχο τη διατήρηση των επιπέδων της φερριτίνης ορού στο επιθυμητό εύρος τιμών και την ελαχιστοποίηση του κινδύνου υπερχηλίωσης. Αν η φερριτίνη ορού μειώνεται σταθερά κάτω από 500 µg/l, τότε θα πρέπει να ληφθεί υπόψη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Μη-εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας

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 > 800 µg/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 υπερχηλίωσης σε όλους τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Λόγω διαφορετικών φαρμακοκινητικών προφίλ, απαιτείται 30% χαμηλότερη δόση μεταξύ των κοκκίων EXJADE σε σύγκριση με τη συνιστώμενη δόση των διασπειρόμενων δισκίων EXJADE (βλ. παράγραφο 5.1)

Πίνακας 2 Συνιστώμενες δόσεις για μη-εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας

	Κοκκία	Συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ (LIC)*	Φερριτίνη ορού
Δόση έναρξης	7 mg/kg/ημέρα	≥ 5 mg Fe/g dw	ή >800 $\mu\text{g/l}$
Παρακολούθηση			Μηνιαία
Βήματα	Αύξηση	≥ 7 mg Fe/g dw	ή >2.000 $\mu\text{g/l}$
προσαρμογής	3,5 - 7 mg/kg/ ημέρα		
(κάθε 3-6 μήνες)	Μείωση	< 7 mg Fe/g dw	ή ≤ 2.000 $\mu\text{g/l}$
	3,5 - 7 mg/kg/ ημέρα		
Μέγιστη δόση	14 mg/kg/ ημέρα		
	Για ενήλικες		
	7 mg/kg/ ημέρα		
	Για παιδιατρικούς ασθενείς		
	7 mg/kg/ ημέρα	δεν αξιολογήθηκε	και ≤ 2.000 $\mu\text{g/l}$
	Για ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς		
Διακοπή		< 3 mg Fe/g dw	ή < 300 $\mu\text{g/l}$
Επανάναρξη θεραπείας		Δεν συνιστάται	

Η LIC* είναι η μέθοδος εκλογής προσδιορισμού της υπερφόρτωσης σιδήρου.

Δόση έναρξης

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση έναρξης των κοκκίων EXJADE σε ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας είναι 7 mg/kg 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 υπερχρωμίας (βλ. παράγραφο 4.4). Μετά από κάθε 3 έως 6 μήνες θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μια αύξηση της δόσης κατά 3,5 έως 7 mg/kg εάν η LIC είναι ≥ 7 mg Fe/g dw, ή αν η φερριτίνη του ορού είναι συνεχώς >2000 $\mu\text{g/l}$ και δεν δείχνει τάση μείωσης και ο ασθενής ανέχεται καλά το φαρμακευτικό προϊόν. Δόσεις κοκκίων EXJADE πάνω από 14 mg/kg δεν συνιστώνται γιατί δεν υπάρχει εμπειρία με δόσεις πάνω από αυτό το επίπεδο σε ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας.

Σε παιδιατρικούς και ενήλικες ασθενείς των οποίων η LIC δεν αξιολογήθηκε και η φερριτίνη του ορού είναι ≤ 2000 $\mu\text{g/l}$ η δόση κοκκίων EXJADE δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7 mg/kg.

Για ασθενείς στους οποίους η δόση αυξήθηκε σε >7 mg/kg, μείωση της δόσης στα 7 mg/kg ή λιγότερο συνιστάται όταν η LIC είναι < 7 mg Fe/g dw ή η φερριτίνη του ορού είναι ≤ 2000 $\mu\text{g/l}$.

Παύση της θεραπείας

Όταν έχει επιτευχθεί ένα ικανοποιητικό επίπεδο σιδήρου στο σώμα (LIC < 3 mg Fe/g dw ή φερριτίνη ορού < 300 $\mu\text{g/l}$), η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την επανάληψη 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 επανάληψη της θεραπείας.

Ειδικό πληθυσμό

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 υπερχληλίωσης (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 μεσογειακής αναιμίας:

Σε παιδιατρικούς ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας, η δόση κοκκίων EXJADE δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 7 mg/kg. 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 αποτελεσματικότητα του EXJADE σε παιδιά από τη γέννηση ως την ηλικία των 23 μηνών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Το EXJADE 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).

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Το EXJADE 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 ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2) και το EXJADE 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 κοκκία θα πρέπει 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.

Η μαλακή τροφή που περιέχει τα κοκκία θα πρέπει να λαμβάνονται μία φορά την ημέρα με ή χωρίς ένα ελαφρύ γεύμα κατά προτίμηση την ίδια ώρα κάθε μέρα (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία 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

Το deferasirox 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 δόσοεξαρτώμενες. 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 του deferasirox μετά την κυκλοφορία του 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 deferasirox ή/και χαμηλά κλάσματα μεταγγίσεων (<7 ml/kg/μήνα συμπτωκωμένων 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 EXJADE σε δόσεις άνω των 30 mg/kg, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών στους νεφρούς με χορήγηση των κοκκίων 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) ή/και 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 EXJADE (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 deferasirox. 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 EXJADE 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 υπεραμμωναιμικής εγκεφαλοπάθειας, σε ασθενείς, κυρίως σε παιδιά, που έλαβαν deferasirox. Συνιστάται να λαμβάνεται υπόψη η υπεραμμωναιμική εγκεφαλοπάθεια και να μετριοούνται τα επίπεδα αμμωνίας σε ασθενείς που εμφανίζουν ανεξήγητες μεταβολές της νοητικής κατάστασης ενώ βρίσκονται σε θεραπεία με EXJADE.

Πίνακας 3 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 στην άλλη). - Μετέπειτα	Εβδομαδιαία Μηνιαία	και και	Εβδομαδιαία Μηνιαία
Μείωση της ημερήσιας δόσης κατά 7 mg/kg/ ημέρα (η μορφή κοκκίων), <i>Αν οι ακόλουθες νεφρικές παράμετροι παρατηρηθούν σε δύο διαδοχικές επισκέψεις και δεν μπορούν να αποδοθούν σε άλλα αίτια</i>			
Ενήλικες ασθενείς	>33% πάνω από την μέση τιμή προ θεραπείας	και	Μειώσεις <LLN* (<90 ml/min)
Παιδιατρικοί ασθενείς	> από την ορθή για την ηλικία τιμή ULN**	ή/και	Μειώσεις <LLN* (<90 ml/min)
Μετά τη μείωση της δόσης, διακόψτε τη θεραπεία, εάν			
Ενήλικες και παιδιατρικοί	Παραμένει >33% πάνω από την μέση τιμή προ θεραπείας	ή/και	Μειώσεις <LLN* (<90 ml/min)
*LLN: κατώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους **ULN: ανώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους			

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 ή/και 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 β-μεσογειακή αναιμία οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με EXJADE.

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 deferasirox έχουν παρατηρηθεί αυξημένες τιμές σε δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας. Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας, μερικές εκ των οποίων 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 deferasirox, 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 Exjade. 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 συννοσηρότητα συμπεριλαμβανομένων προϋπάρχουσων χρόνιων ηπατικών παθήσεων (συμπεριλαμβανομένης της κίρρωσης και της ηπατίτιδας C) και της πολυ-οργανικής ανεπάρκειας. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο ρόλος του deferasirox 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 τρανσαμινάσων ορού, η οποία δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλες αιτίες, το EXJADE 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.

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

Πίνακας 4 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 ή/και 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.
Πρωτεΐνουρία	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 του EXJADE μπορεί να είναι μικρό και πιθανόν υποδεέστερο των κινδύνων. Ως συνέπεια, η θεραπεία με EXJADE 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 μεσογειακή αναιμία είναι πολύ περιορισμένα (βλ. παράγραφο 5.1) Συνεπώς η θεραπεία με EXJADE θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για να ανιχνεύονται ανεπιθύμητες ενέργειες και να παρακολουθείται το φορτίο σιδήρου στον παιδιατρικό πληθυσμό. Επιπρόσθετα, πριν τη θεραπεία με EXJADE σε παιδιά με μη εξαρτώμενη από μετάγγιση μεσογειακή αναιμία 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 deferasirox. 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

EXJADE. Σε περίπτωση γαστρεντερικής εξέλκωσης ή αιμορραγίας, το EXJADE πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει εγκαίρως επιπρόσθετη αξιολόγηση και θεραπεία. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν EXJADE 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 το EXJADE 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, το EXJADE 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 deferasirox, με την έναρξη των αντιδράσεων να εμφανίζεται στη πλειονότητα των περιπτώσεων κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα της αγωγής (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν παρουσιασθούν τέτοιες αντιδράσεις, το EXJADE θα πρέπει να διακόπτεται και να αρχίζει η κατάλληλη ιατρική παρέμβαση. Το deferasirox 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, θρομβοκυτοπενίας ή πανκυταροπενίας (ή επιδείνωση αυτών των ειδών κυτοπενίας) και επιδεινωθείσας αναιμίας σε ασθενείς που έπαιρναν deferasirox. Οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς είχαν προϋπάρχουσες αιματολογικές διαταραχές οι οποίες συχνά συσχετιζόνταν με ανεπάρκεια του μυελού των οστών. Ωστόσο, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο συνεισφέρων ή επιβαρυντικός ρόλος του. Θα πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς που αναπτύσσουν αδικαιολόγητη κυταροπενία.

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 μg/l (σε υπερφόρτωση με σίδηρο που οφείλεται σε μετάγγιση) ή κάτω από 300 μg/l (σε μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας), 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 deferasirox 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 EXJADE.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φακελίσκο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ασφάλεια του deferasirox 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

Δεν υπήρξαν κλινικά σχετικές μεταβολές στη φαρμακοκινητική του deferasirox όταν τα κοκκία Exjade χορηγήθηκαν με τροφή. Παρόλο που δεν υπήρξε σημαντική επίδραση (αύξηση στην έκταση απορρόφησης AUC κατά 18-19%, καμία αλλαγή στη C_{max}) από ένα γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά στη φαρμακοκινητική του deferasirox, συνιστάται τα κοκκία deferasirox να λαμβάνονται είτε με είτε χωρίς ένα ελαφρύ γεύμα (βλ. παράγραφο 5.2).

Παράγοντες που μπορεί να μειώσουν τη συστηματική έκθεση στο Exjade

Ο μεταβολισμός του deferasirox εξαρτάται από τα ένζυμα UGT. Σε μελέτη σε υγιείς εθελοντές, η ταυτόχρονη χορήγηση του deferasirox (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 deferasirox μέχρι 44% (90% CI: 37% - 51%). Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση του EXJADE με ισχυρούς επαγωγείς της UGT (π.χ. ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτόλη, ριτοναβίρη) μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της δραστηριότητας του EXJADE. Η φερριτίνη ορού του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια και μετά το συνδυασμό και, αν είναι απαραίτητο, πρέπει να αναπροσαρμόζεται η δόση του EXJADE.

Σε μια μηχανιστική μελέτη για τον καθορισμό του βαθμού εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας η χολεστυραμίνη μείωσε σημαντικά την έκθεση στο deferasirox (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 deferasirox 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 το deferasirox συνδυάζεται με ουσίες που μεταβολίζονται μέσω του CYP3A4 (π.χ. κυκλοσπορίνη, σιμβαστατίνη, ορμονικούς αντισυλληπτικούς παράγοντες, μπεπριδύλη, εργοταμίνη).

Αλληλεπίδραση με ρεπαγλιδίνη και άλλους παράγοντες που μεταβολίζονται από το CYP2C8

Σε μια μελέτη σε υγιείς εθελοντές, η ταυτόχρονη χορήγηση deferasirox 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 δόσεις υψηλότερες από 0,5 mg για τη ρεπαγλιδίνη, η ταυτόχρονη χρήση του deferasirox 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 του deferasirox και άλλων υποστρωμάτων CYP2C8 όπως η πακλιταξέλη και δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Αλληλεπίδραση με θεοφυλλίνη και άλλους παράγοντες που μεταβολίζονται από το CYP1A2

Σε μια μελέτη σε υγιείς εθελοντές, η ταυτόχρονη χορήγηση deferasirox 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 του deferasirox με θεοφυλλίνη δεν συνιστάται. Αν το deferasirox 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 deferasirox και άλλων υποστρωμάτων του CYP1A2 δεν μπορεί να αποκλεισθεί. 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 του deferasirox με αντιόξινα σκευάσματα που περιέχουν αργίλιο δεν έχει μελετηθεί επίσημα. Αν και το deferasirox έχει χαμηλότερη συγγένεια για το αργίλιο από ότι για το σίδηρο, συνιστάται να μην λαμβάνονται τα κοκκία deferasirox μαζί με αντιόξινα σκευάσματα που περιέχουν αργίλιο.

Η ταυτόχρονη χορήγηση του deferasirox 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 του deferasirox με αντιπηκτικά μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο γαστρεντερικής αιμορραγίας. Απαιτείται στενή κλινική παρακολούθηση όταν το deferasirox συνδυάζεται με αυτές τις ουσίες.

Η ταυτόχρονη χορήγηση του deferasirox και του βουσουλφάνη 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 βουσουλφάνη για να επιτραπεί η προσαρμογή της δόσης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με έκθεση κατά την εγκυμοσύνη στο deferasirox. 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 EXJADE να μην χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Το EXJADE 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 EXJADE.

Θηλασμός

Σε μελέτες σε ζώα, το deferasirox βρέθηκε να απεκκρίνεται γρήγορα και εκτεταμένα στο μητρικό γάλα. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στο βρέφος. Δεν είναι γνωστό εάν το deferasirox εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν συνιστάται ο θηλασμός κατά τη λήψη του EXJADE.

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 EXJADE 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 διεξήχθησαν με διασπειρόμενα δισκία deferasirox 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 ήπιας 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 μεσογειακή αναιμία 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 το Exjade (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 γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 5

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Μη γνωστές:	Πανκυτταροπενία ¹ , θρομβοκυτοπενία ¹ , επιδεινωθείσα αναιμία ¹ , ουδετεροπενία ¹
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Μη γνωστές:	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (περιλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης και του αγγειοοιδήματος) ¹
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Μη γνωστές:	Μεταβολική οξέωση ¹
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Άγχος, διαταραχή ύπνου

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές:	Κεφαλαλγία
Όχι συχνές:	Ζάλη
Οφθαλμικές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Καταρράκτης, ωχροπάθεια
Σπάνιες:	Οπτική νευρίτιδα
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Όχι συχνές:	Κώφωση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	
Όχι συχνές:	Λαρυγγικό άλγος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Συχνές:	Διάρροια, δυσκοιλιότητα, έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος, διάταση της κοιλίας, δυσπεψία
Όχι συχνές:	Γαστρεντερική αιμορραγία, γαστρικό έλκος (περιλαμβανομένων πολλαπλών ελκών), δωδεκαδακτυλικό έλκος, γαστρίτιδα
Σπάνιες:	Οισοφαγίτιδα
Μη γνωστές:	Διάρρηση του γαστρεντερικού σωλήνα ¹ , οξεία παγκρεατίτιδα ¹
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Συχνές:	Αυξημένες τρανσαμινάσες
Όχι συχνές:	Ηπατίτιδα, χολολιθίαση
Μη γνωστές:	Ηπατική ανεπάρκεια ^{1,2}
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές:	Εξάνθημα, κνησμός
Όχι συχνές:	Διαταραχή μελάγχρωσης
Σπάνιες	Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)
Μη γνωστές:	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 γνωστές:	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια ^{1,2} , διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων ¹ , νεφρολιθίαση ¹ , νέκρωση των νεφρικών σωληναρίων ¹
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού 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 τρανσαμινασών αναφέρθηκαν ως ανεπιθύμητη ενέργεια στο 2% των ασθενών. Αυξήσεις των τρανσαμινασών μεγαλύτερες από 10 φορές του ανώτερου ορίου του φυσιολογικού εύρους, ενδεικτικές ηπατίτιδας, ήταν όχι συχνές (0,3%). Κατά τη διάρκεια της κυκλοφορίας, αναφέρθηκε ηπατική ανεπάρκεια με deferasirox, μερικές φορές με μοιραία έκβαση (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 υποβόσκουσα 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 deferasirox (βλ. παράγραφο 4.4).

Κάθαρση κρεατινίνης σε υπερφόρτωση σιδήρου οφειλόμενη σε μεταγγίσεις

Σε μία αναδρομική μετα-ανάλυση 2.102 ενηλίκων και παιδιατρικών ασθενών με β-μεσογειακή αναιμία με υπερφόρτωση σιδήρου οφειλόμενη σε μεταγγίσεις που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με deferasirox διασπειρόμενα δισκία σε δύο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και τέσσερις μελέτες ανοικτής επισημάνσης έως πέντε ετών, 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 παρακολούθηθηκαν έως πέντε χρόνια, δεν παρατηρήθηκε περαιτέρω μείωση στα μέσα επίπεδα της κάθαρσης της κρεατινίνης.

Κλινική μελέτη σε ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομο μεσογειακής αναιμίας

Σε μία μελέτη του διάρκειας 1 έτους σε ασθενείς με μη εξαρτώμενα από μετάγγιση σύνδρομο μεσογειακής αναιμίας 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. 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 deferasirox έως 5 χρόνια (βλ. παράγραφο 4.4).

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

Νεφρική σωληναριοπάθεια έχει αναφερθεί κυρίως σε παιδιά και εφήβους με β-μεσογειακή αναιμία σε θεραπεία με deferasirox. Σε μετεγκριτικές αναφορές, εμφανίστηκε 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 deferasirox. 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

Το Deferasirox είναι ένας από του στόματος ενεργός χηλικός παράγοντας που είναι ισχυρά εκλεκτικός για το σίδηρο (III). Πρόκειται για ένα τρισιχιδές προσδεδεμένο μόριο που δεσμεύει το σίδηρο με υψηλή συγγένεια σε μία αναλογία 2:1. Το deferasirox προωθεί την απέκκριση σιδήρου, κυρίως μέσω των κοπράνων. Το deferasirox 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 μεσογειακή αναιμία με υπερφόρτωση σιδήρου, το deferasirox, 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 EXJADE (αναφέρεται παρακάτω ως «deferasirox»). Συγκρινόμενη με τη μορφή διασπειρόμενου δισκίου deferasirox, η δόση των κοκκίων deferasirox είναι 34% χαμηλότερη από τη δόση των διασπειρόμενων δισκίων deferasirox, στρογγυλεμένη στο πλησιέστερο ολόκληρο δισκίο (βλέπε παράγραφο 5.2).

Το deferasirox έχει ερευνηθεί σε 411 ενήλικες (ηλικίας ≥ 16 ετών) και σε 292 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 2 έως <16 ετών) με χρόνια υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μεταγίσεων 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 σύνδρομο [MDS], σύνδρομο Diamond-Blackfan, απλαστική αναιμία και άλλες πολύ σπάνιες αναιμίες).

Η ημερήσια θεραπεία με deferasirox σε μορφή διασπειρόμενων δισκίων σε δόσεις των 20 και 30 mg/kg για ένα έτος σε συχνά μεταγγιζόμενους ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με β-μεσογειακή αναιμία, 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 (dw) 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. Το deferasirox 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 επάγουν 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 deferasirox 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 deferasirox 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 deferasirox (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 deferasirox (5 και 10 mg/kg) ή δεφεροξαμίνη (20 έως 35 mg/kg), η μη κατωτερότητα δεν αποδείχτηκε εξαιτίας της μη ισόποσης 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 deferasirox.

Από προκλινικές και κλινικές μελέτες φάνηκε ότι το deferasirox διασπειρόμενα δισκία θα μπορούσε να είναι το ίδιο δραστικό με τη δεφεροξαμίνη χρησιμοποιούμενο σε αναλογία δόσης 2:1 (δηλαδή, μια δόση του deferasirox διασπειρόμενα δισκία που αντιστοιχεί αριθμητικά στη μισή δόση δεφεροξαμίνης). Για τα κοκκία deferasirox, μία αναλογία δόσης 3:1 μπορεί να λαμβάνεται υπόψη (δηλ. μία δόση deferasirox κοκκία η οποία αριθμητικά είναι το ένα τρίτο της δόσης της deferoxamine). 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, το deferasirox 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-μεσογειακή αναιμία.

Μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο τυχαιοποιημένη μελέτη διεξήχθη σε 225 ασθενείς με MDS (Χαμηλός/Ένδο-1 κίνδυνος) και υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μεταγγίσεων. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν ότι υπάρχει θετική επίδραση του deferasirox στην επιβίωση χωρίς συμπτώματα (EFS, ένα σύνθετο τελικό σημείο που περιλαμβάνει μη θανατηφόρα καρδιακά ή ηπατικά συμβάντα) και τα 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 ένταξη) με αιμοσιδήρωση οφειλόμενη σε μεταγγίσεις έλαβαν deferasirox, δεν υπήρχαν κλινικά σημαντικές διαφορές στο προφίλ ασφάλειας και ανεκτικότητας του Exjade 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 alanine aminotransferase (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 deferasirox, 173 ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς με εξαρτώμενη από μετάγγιση μεσογειακή αναιμία ή μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο έλαβαν θεραπεία για 24 εβδομάδες. Παρατηρήθηκε ένα συγκρίσιμο προφίλ ασφαλείας για επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο και διασπειρόμενα δισκία.

Μία ανοιχτής επισημάνσης 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 deferasirox σε σύγκριση με τη μορφή διασπειρόμενου δισκίου. Η πλειοψηφία των ασθενών στη μελέτη (142, 63,4%) είχαν μείζονα μεσογειακή αναιμία, 108 (48,2%) ασθενείς 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 deferasirox. Στην αρχική ανάλυση που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει ICT μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, το ποσοστό συμμόρφωσης ήταν 84,2% και 86,84% στο σκέλος των διασπειρόμενων δισκίων deferasirox και στο σκέλος των κοκκίων deferasirox, αντίστοιχα, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά. Ομοίως, δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στις διάρκειες

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 διάμεσων [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 deferasirox και των διασπειρόμενων δισκίων deferasirox 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 μεσογειακής αναιμίας και υπερφόρτωση με σίδηρο η θεραπεία με διασπειρόμενα δισκία deferasirox 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 deferasirox (δόση έναρξης 5 και 10 mg/kg/ημέρα , 55 ασθενείς σε κάθε κλάδο) και πανομοιότυπο εικονικό φάρμακο (56 ασθενείς). Στη μελέτη εντάχθηκαν 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 , το διασπειρόμενο δισκίο deferasirox οδήγησε 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 deferasirox (με δόση έναρξης 10 mg/kg/ημέρα) και αυξήθηκε κατά 0,38 mg Fe/g dw σε ασθενείς 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 deferasirox (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 κοκκία δισκία EXJADE επέδειξαν υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα σε σύγκριση με τη μορφή του διασπειρόμενου δισκίου του EXJADE. Μετά την προσαρμογή της περιεκτικότητας η μορφή των κοκκίων (περιεκτικότητα 4 x 90 mg) ήταν ισοδύναμη με τα διασπειρόμενα δισκία EXJADE (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 34% (90% CI: 27,9%-40,3%). Ωστόσο, η ανάλυση της κλινικής έκθεσης/απόκρισης δεν αποκάλυψε ενδείξεις κλινικά σημαντικών επιδράσεων από την αύξηση αυτή.

Απορρόφηση

Το deferasirox (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) του deferasirox (σε μορφή διασπειρόμενων δισκίων) είναι περίπου 70% σε σχέση με την ενδοφλέβια δόση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μορφής των κοκκίων, δεν έχει καθοριστεί. Η βιοδιαθεσιμότητα των κοκκίων deferasirox ήταν 52% μεγαλύτερη από ότι των διασπειρόμενων δισκίων.

Μια μελέτη επίδρασης τροφής σχετικά με τη χορήγηση κοκκίων σε υγιείς εθελοντές σε συνθήκες νηστείας και με γεύμα χαμηλών λιπαρών (περιεχόμενο λίπος = περίπου 30% 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 10% και 11%, αντίστοιχα) Μετά από ένα γεύμα υψηλών λιπαρών, μόνο η AUC αυξήθηκε ελαφρά (κατά 18%). Όταν τα κοκκία χορηγήθηκαν με σάλτσα μήλου ή γιαούρτι, δεν υπήρξε επίδραση τροφής.

Κατανομή

Το deferasirox 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 το deferasirox 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 deferasirox είχε ως αποτέλεσμα μείωση κατά 45% στην έκθεση του deferasirox (AUC).

Το deferasirox υφίσταται γλυκουρονιδίωση κυρίως από το UGT1A1 και σε μικρότερη έκταση από το UGT1A3. Ο μεταβολισμός (οξειδωτικός) του deferasirox που καταλύεται μέσω του CYP450 φαίνεται ότι είναι ελάχιστος σημασίας (περίπου 8%) στους ανθρώπους. Δεν έχει παρατηρηθεί αναστολή του μεταβολισμού του deferasirox από την υδροξυουρία *in vitro*.

Αποβολή

Το deferasirox και οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται κυρίως στα κόπρανα (84% της δόσης). Η νεφρική απέκκριση του deferasirox 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 του deferasirox.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

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

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Παιδιατρικοί ασθενείς

Η συνολική έκθεση των εφήβων (12 έως ≤17 ετών) και των παιδιών (2 έως <12 ετών) στο deferasirox 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.

Φύλο

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

Ηλικιωμένοι ασθενείς

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

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική του deferasirox δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η φαρμακοκινητική του deferasirox 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 deferasirox 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} του deferasirox 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).

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 επαναλαμβανομένων δόσεων, γονοτοξικότητας ή ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Τα κύρια ευρήματα ήταν νεφρική τοξικότητα και θολερότητα των φακών (καταρράκτης). Παρόμοια ευρήματα παρατηρήθηκαν σε νεογνικά και νεογνά ζώα. Η νεφρική τοξικότητα αποδίδεται κυρίως στην στέρηση σιδήρου σε ζώα τα οποία δεν είχαν προηγουμένως υπερφορτωθεί με σίδηρο.

Οι έλεγχοι γονοτοξικότητας *in vitro* ήταν αρνητικοί (εξέταση Ames, εξέταση χρωμοσωμικής παρέκκλισης) ενώ το deferasirox 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. Το deferasirox δεν ήταν καρκινογόνο όταν χορηγήθηκε σε μία διατη 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. Το deferasirox δεν ήταν τερατογόνο, 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 νεογνικών επίμυων. Το deferasirox δεν προκάλεσε την εμφάνιση άλλων επιδράσεων στην γονιμότητα ή την αναπαραγωγή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική
Κροσποβιδόνη
Ποβιδίνη
Στεατικό μαγνήσιο
Διοξειδίο του πυριτίου, κολλοειδές άνυδρο
Πολοξαμερές

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

Φακελίσκοι από φύλλο τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου (PET)/Αλουμίνιο/πολυαιθυλένιο (PE)

Μονές συσκευασίες που περιέχουν 30 φακελίσκους

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EXJADE 90 mg κοκκία
EU/1/06/356/020

EXJADE 180 mg κοκκία
EU/1/06/356/021

EXJADE 360 mg κοκκία
EU/1/06/356/022

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28 Αυγούστου 2006
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 18 Απριλίου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ 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 παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

EXJADE 90 mg, 180 mg και 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Γερμανία

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764
08013 Barcelona
Ισπανία

Sandoz S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A
540472 Targu Mures
Ρουμανία

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Νυρεμβέργη
Γερμανία

EXJADE 90 mg, 180 mg και 360 mg κοκκία σε φακελίσκο

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764
08013 Barcelona
Ισπανία

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Γερμανία

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Νυρεμβέργη
Γερμανία

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

- **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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει 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).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του EXJADE σε κάθε Κράτος Μέλος ο ΚΑΚ πρέπει συμφωνεί το τελικό περιεχόμενο και τη μορφή 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 οι ασθενείς να ελαχιστοποιηθούν οι κίνδυνοι:

- Μη τήρησης της δοσολογίας και βιολογικής παρακολούθησης
- Σφάλματα φαρμακευτικής αγωγής λόγω εναλλαγής μεταξύ επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων/κοκκίων EXJADE και γενοσήμων εναλλακτικών των διασπειρόμενων δισκίων deferasirox.

Ο κίνδυνος λάθους στη φαρμακευτική αγωγή οφείλεται στην εναλλαγή μεταξύ επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων/κοκκίων EXJADE και γενοσήμων της μορφής διασπειρόμενο δισκίο deferasirox που διατίθενται στην αγορά από διαφορετικούς ΚΑΚ και ανάλογα με τη συνύπαρξη αυτών των μορφών σε εθνικό επίπεδο. Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το EXJADE, όλοι οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς από του οποίους αναμένεται να συνταγογραφηθεί, να χορηγηθεί και να χρησιμοποιηθεί το EXJADE έχουν εφοδιαστεί με το παρακάτω εκπαιδευτικό πακέτο για τις διαθέσιμες φαρμακοτεχνικές μορφές (π.χ. επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EXJADE και κοκκία EXJADE) 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 τις φαρμακοτεχνικές μορφές (επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και κοκκία)

Το εκπαιδευτικό υλικό για τον ιατρό θα πρέπει να περιέχει:

- Την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Οδηγό για τους επαγγελματίες υγείας (που περιλαμβάνει επίσης μια λίστα ελέγχου συνταγογράφου)

Ο Οδηγός για τους επαγγελματίες υγείας θα περιέχει τα παρακάτω ουσιώδη στοιχεία ανάλογα με τη συνύπαρξη των μορφών deferasirox σε εθνικό επίπεδο:

- Περιεχόμενο των διαθέσιμων μορφών deferasirox (π.χ. επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EXJADE και κοκκία) στην ΕΕ
 - Διαφορετικό δοσολογικό σχήμα
 - Διαφορετικός τρόπος χορήγησης
- Πίνακας μετατροπής δόσης επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων/κοκκίων EXJADE και διασπειρόμενων δισκίων EXJADE ως αναφορά κατά την εναλλαγή μεταξύ επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων/κοκκίων EXJADE και γενοσήμων εναλλακτικών των διασπειρόμενων δισκίων deferasirox
- Τις συνιστώμενες δόσεις και τους κανόνες για έναρξη της θεραπείας
- Την απαίτηση για μηνιαίο έλεγχο της φερριτίνης του ορού
- Την επισήμανση ότι το deferasirox προκαλεί αυξήσεις στην κρεατινίνη του ορού σε μερικούς ασθενείς
 - 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
 - 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 Exjade
 - 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 υπερχηλίωσης 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 μεσογειακής αναιμίας (NTDT):
 - ο Πληροφορίες ότι μόνο ένας κύκλος θεραπείας, προτείνεται για τους ασθενείς με NTDT
 - ο Μια προειδοποίηση για την ανάγκη στενότερης παρακολούθησης της συγκέντρωσης σιδήρου στο ήπαρ και της φερριτίνης του ορού στον παιδιατρικό πληθυσμό
 - ο Μια προειδοποίηση για τις επί του παρόντος άγνωστες επιπτώσεις στην ασφάλεια της μακροχρόνιας θεραπείας στον παιδιατρικό πληθυσμό

Το ενημερωτικό πακέτο για τον ασθενή θα περιλαμβάνει.

- Το φύλλο οδηγιών χρήσης
- Οδηγό για τον ασθενή

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

- ο 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. επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, κοκκία και γενόσημα εναλλακτικά των διασπειρόμενων δισκίων deferasirox) 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).

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας (PASS): Για την αξιολόγηση της μακροχρόνιας έκθεσης και ασφάλειας των διασπειρόμενων και των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων deferasirox, ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξάγει μια μελέτη παρατήρησης κοορτής σε παιδιατρικούς ασθενείς με μη εξαρτώμενη από μετάγγιση μεσογειακή αναιμία άνω των 10 ετών στους οποίους η θεραπεία με δεφεροξαμίνη αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής με βάση ένα πρωτόκολλο το οποίο θα έχει συμφωνηθεί με την CHMP. Η αναφορά της κλινικής μελέτης τα πρέπει να κατατεθεί έως	Ιούλιος 2025

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exjade 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 90 mg deferasirox.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/356/011

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/06/356/012

90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exjade 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 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ ΤΟ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exjade 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 90 mg deferasirox.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πολυσυσκευασία: 300 (10 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/356/013

300 (10 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exjade 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 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXJADE 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 90 mg deferasirox.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

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

ΛΗΞΗ

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/356/013

300 (10 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exjade 90 mg

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

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

BLISTERS

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exjade 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exjade 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 180 mg deferasirox.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/356/014
EU/1/06/356/015

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exjade 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 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ ΤΟ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exjade 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 180 mg deferasirox.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πολυσυσκευασία: 300 (10 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/356/016

300 (10 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exjade 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 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exjade 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 180 mg deferasirox.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

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

ΛΗΞΗ

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/356/016

300 (10 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exjade 180 mg

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

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

BLISTERS

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXJADE 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exjade 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 360 mg deferasirox.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/356/017
EU/1/06/356/018

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exjade 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 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ ΤΟ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exjade 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 360 mg deferasirox.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πολυσυσκευασία: 300 (10 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

ΛΗΞΗ

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/356/019

300 (10 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exjade 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 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exjade 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 360 mg deferasirox.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

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

ΛΗΞΗ

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/356/019

300 (10 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exjade 360 mg

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

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

BLISTERS

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXJADE 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exjade 90 mg κοκκία σε φακελίσκο
deferasirox

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελίσκος περιέχει 90 mg deferasirox.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία σε φακελίσκο

30 φακελίσκοι

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

ΛΗΞΗ

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/356/020 30 φακελίσκοι

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exjade 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 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Exjade 90 mg κοκκία
deferasirox
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

162 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exjade 180 mg κοκκία σε φακελίσκο
deferasirox

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελίσκος περιέχει 180 mg deferasirox.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία σε φακελίσκο

30 φακελίσκοι

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

ΛΗΞΗ

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/356/021 30 φακελίσκοι

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exjade 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 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Exjade 180 mg κοκκία
deferasirox
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

324 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Exjade 360 mg κοκκία σε φακελίσκο
deferasirox

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φακελίσκος περιέχει 360 mg deferasirox.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία σε φακελίσκο

30 φακελίσκοι

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

ΛΗΞΗ

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/06/356/022 30 φακελίσκοι

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Exjade 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 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΑΚΕΛΙΣΚΟΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Exjade 360 mg κοκκία
deferasirox
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

648 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

EXJADE 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EXJADE 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EXJADE 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
deferasirox

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού 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 για το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα 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 EXJADE και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το EXJADE
3. Πώς να πάρετε το EXJADE
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το EXJADE
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το EXJADE και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το EXJADE

Το EXJADE περιέχει μία δραστική ουσία που ονομάζεται deferasirox. 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 EXJADE

Επανειλημμένες μεταγγίσεις αίματος μπορεί να είναι απαραίτητες σε ασθενείς που πάσχουν από διάφορους τύπους αναιμίας (για παράδειγμα μεσογειακή αναιμία, δρεπανοκυτταρική αναιμία ή μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (MDS)). Ωστόσο, οι επανειλημμένες 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 μεσογειακής αναιμίας, με την πάροδο του χρόνου, κυρίως εξαιτίας της αυξημένης απορρόφησης σιδήρου μέσω της διατροφής ως απάντηση στον 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 EXJADE χρησιμοποιείται για την θεραπεία της χρόνιας υπερφόρτωσης σιδήρου που προκαλείται από συχνές μεταγγίσεις αίματος σε ασθενείς με μείζονα β-μεσογειακή αναιμία ηλικίας 6 ετών και

άνω.

Το EXJADE χρησιμοποιείται επίσης για την θεραπεία της χρόνιας υπερφόρτωσης σιδήρου όταν η θεραπεία με δεφεροξαμίνη αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής σε ασθενείς με μείζονα β-μεσογειακή αναιμία με υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μη συχνών μεταγγίσεων αίματος, σε ασθενείς με άλλους τύπους αναιμίας και σε παιδιά ηλικίας από 2 έως 5 ετών.

Το EXJADE 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 μεσογειακής αναιμίας από τα οποία πάσχουν αλλά δεν εξαρτώνται από μεταγγίσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το EXJADE

Μην πάρετε το EXJADE

- σε περίπτωση αλλεργίας στο deferasirox 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 EXJADE**. 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 EXJADE 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 EXJADE:

- 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 EXJADE.
- 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 EXJADE

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 EXJADE. 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 EXJADE που είναι κατάλληλη για εσάς και επίσης θα χρησιμοποιήσει αυτές τις εξετάσεις για να αποφασίσει πότε θα πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε EXJADE.

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

Άλλα φάρμακα και EXJADE

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 EXJADE
- αντιόξινα (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της καούρας) που περιέχουν αργίλιο τα οποία δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα με το EXJADE,
- 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 (χρησιμοποιούμενο 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 EXJADE 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 EXJADE 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 EXJADE 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 EXJADE 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 EXJADE μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών.

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

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

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

Το EXJADE περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το EXJADE

Η θεραπεία με το EXJADE 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 EXJADE να πάρετε

Η δόση του EXJADE 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 EXJADE 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 EXJADE 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 EXJADE 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, το deferasirox 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 EXJADE, 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 EXJADE

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

Η λήψη του EXJADE 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 EXJADE μπορούν να συνθλίβονται και να χορηγηθούν διασπείροντας την πλήρη δόση πάνω σε μαλακή τροφή, π.χ. γιαούρτι ή σάλτσα μήλου (πολυτοποιημένα μήλα). Η δόση θα πρέπει να καταναλώνεται αμέσως και πλήρως. Μην την φυλάσσετε για μελλοντική χρήση.

Για πόσο διάστημα να πάρετε το EXJADE

Συνεχίστε να λαμβάνετε το EXJADE 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 EXJADE»).

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

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση EXJADE από την κανονική

Εάν έχετε λάβει μεγάλη ποσότητα του EXJADE, 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 EXJADE

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 EXJADE

Μην σταματήσετε να παίρνετε το EXJADE 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 EXJADE»).

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 ήπιες 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 EXJADE,
- 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 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 γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

- Μείωση του αριθμού των κυττάρων που εμπλέκονται στη θρόμβωση του αίματος (θρομβοκυτοπενία), 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 EXJADE

- 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 κυνήλη και στο κουτί μετά την 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 απορρίματα. 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 EXJADE

Η δραστική ουσία είναι το deferasirox.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο EXJADE 90 mg περιέχει 90 mg deferasirox.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο EXJADE 180 mg περιέχει 180 mg deferasirox.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο EXJADE 360 mg περιέχει 360 mg deferasirox.

Τα άλλα συστατικά είναι: Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη, ποβιδίνη, στεατικό μαγνήσιο, διοξείδιο του πυριτίου, κολλοειδές άνυδρο, πολοξαμερές. Το υλικό επικάλυψης περιέχει:

υπρομελλόζη, διοξίδιο τιτανίου (E171), macrogol (4000), τάλκης, λάκα αργιλίου του ινδικοκαρμινίου (E132).

Εμφάνιση του EXJADE και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το EXJADE παρέχεται με τη μορφή επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων. Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι οωειδή και αμφίκυρτα:

- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EXJADE 90 mg είναι γαλάζια και έχουν την επισημάνση «90» στη μία πλευρά και «NVR» στην άλλη.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EXJADE 180 mg είναι μπλε και έχουν την επισημάνση «180» στη μία πλευρά και «NVR» στην άλλη.
- Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία EXJADE 360 mg είναι σκούρα μπλε και έχουν την επισημάνση «360» στη μία πλευρά και «NVR» στην άλλη.

Κάθε συσκευασία με κυψέλες (blister) περιέχει 30 ή 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Οι πολυσυσκευασίες περιέχουν 300 (10 συσκευασίες των 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο.

Είναι πιθανό να μην υπάρχουν διαθέσιμα όλα τα μεγέθη συσκευασιών ή περιεκτικοτήτων στην χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Novartis Pharma GmbH
RoonstraÙe 25
D-90429 Nürnberg
Γερμανία

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764
08013 Barcelona
Ισπανία

Sandoz S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A
540472 Targu Mures
Ρουμανία

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Νυρεμβέργη
Γερμανία

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 555

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

EXJADE 90 mg κοκκία σε φακελίσκο
EXJADE 180 mg κοκκία σε φακελίσκο
EXJADE 360 mg κοκκία σε φακελίσκο
deferasirox

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού 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 για το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα 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 EXJADE και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το EXJADE
3. Πώς να πάρετε το EXJADE
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το EXJADE
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το EXJADE και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το EXJADE

Το EXJADE περιέχει μία δραστική ουσία που ονομάζεται deferasirox. 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 EXJADE

Επανειλημμένες μεταγγίσεις αίματος μπορεί να είναι απαραίτητες σε ασθενείς που πάσχουν από διάφορους τύπους αναιμίας (για παράδειγμα μεσογειακή αναιμία, δρεπανοκυτταρική αναιμία ή μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (MDS)). Ωστόσο, οι επανειλημμένες 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 μεσογειακής αναιμίας, με την πάροδο του χρόνου, κυρίως εξαιτίας της αυξημένης απορρόφησης σιδήρου μέσω της διατροφής ως απάντηση στον 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 EXJADE χρησιμοποιείται για την θεραπεία της χρόνιας υπερφόρτωσης σιδήρου που προκαλείται από συχνές μεταγγίσεις αίματος σε ασθενείς με μείζονα β-μεσογειακή αναιμία ηλικίας 6 ετών και

άνω.

Το EXJADE χρησιμοποιείται επίσης για την θεραπεία της χρόνιας υπερφόρτωσης σιδήρου όταν η θεραπεία με δεφεροξαμίνη αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής σε ασθενείς με μείζονα β-μεσογειακή αναιμία με υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μη συχνών μεταγγίσεων αίματος, σε ασθενείς με άλλους τύπους αναιμίας και σε παιδιά ηλικίας από 2 έως 5 ετών.

Το EXJADE 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 μεσογειακής αναιμίας από τα οποία πάσχουν αλλά δεν εξαρτώνται από μεταγγίσεις.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το EXJADE

Μην πάρετε το EXJADE

- σε περίπτωση αλλεργίας στο deferasirox 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 EXJADE**. 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 EXJADE 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 EXJADE:

- 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 EXJADE.
- 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 EXJADE

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 EXJADE. 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 EXJADE που είναι κατάλληλη για εσάς και επίσης θα χρησιμοποιήσει αυτές τις εξετάσεις για να αποφασίσει πότε θα πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε EXJADE.

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

Άλλα φάρμακα και EXJADE

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 EXJADE
- αντιόξινα (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της καούρας) που περιέχουν αργίλιο τα οποία δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα με το EXJADE,
- 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),
- φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη (χρησιμοποιούμενη για τη θεραπεία της επιληψίας),
- ριτοναβίρη (χρησιμοποιούμενη για τη θεραπεία της HIV λοίμωξης),
- πακλιταξέλη (χρησιμοποιούμενο 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 EXJADE 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 EXJADE 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 EXJADE 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 EXJADE 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 EXJADE μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών.

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

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

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

Το EXJADE περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φακελίσκο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το EXJADE

Η θεραπεία με το EXJADE 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 EXJADE να πάρετε

Η δόση του EXJADE σχετίζεται με το σωματικό βάρος σε όλους τους ασθενείς. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση που χρειάζεστε και θα σας πει πόσους φακελίσκους να λαμβάνετε κάθε μέρα.

- Η συνήθης ημερήσια δόση των κοκκίων EXJADE 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 κοκκίων EXJADE 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 κοκκίων EXJADE 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, το deferasirox μπορεί επίσης να διατίθεται ως διασπειρόμενα δισκία, που έχουν παραχθεί από άλλους παρασκευαστές. Εάν αλλάζετε από τέτοια διασπειρόμενα δισκία σε κοκκία EXJADE, η δόση σας θα αλλάξει. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση που χρειάζεστε και θα σας πει φασκελίσκους κοκκίων να παίρνετε κάθε μέρα.

Πότε να πάρετε το EXJADE

- Να λαμβάνετε το EXJADE μία φορά ημερησίως, καθημερινά, περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.
- Να λαμβάνετε τα κοκκία με ή χωρίς ένα ελαφρύ γεύμα.

Η λήψη του EXJADE την ίδια ώρα κάθε μέρα θα σας βοηθήσει επίσης να θυμάστε πότε να λαμβάνετε το φάρμακο σας.

Τα κοκκία EXJADE πρέπει 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 EXJADE

Συνεχίστε να λαμβάνετε το EXJADE 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 EXJADE»).

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

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση EXJADE από την κανονική

Εάν έχετε λάβει μεγάλη ποσότητα του EXJADE, ή εάν κάποιος άλλος πάρει τα κοκκία τυχαία, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας ή το νοσοκομείο για συμβουλές. Επιδείξτε στο γιατρό τη συσκευασία των κοκκίων. 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 EXJADE

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 τα κοκκία που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το EXJADE

Μην σταματήσετε να παίρνετε το EXJADE 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 EXJADE»).

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 ήπιες 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 EXJADE,
- 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 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 γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

- Μείωση του αριθμού των κυττάρων που εμπλέκονται στη θρόμβωση του αίματος (θρομβοκυτοπενία), 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 EXJADE

- 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 στο φακελίσκο και στο κουτί μετά την 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 απορρίματα. 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 EXJADE

Η δραστική ουσία είναι το deferasirox.

- Κάθε φακελίσκος EXJADE 90 mg κοκκία περιέχει 90 mg deferasirox.
- Κάθε φακελίσκος EXJADE 180 mg κοκκία περιέχει 180 mg deferasirox.
- Κάθε φακελίσκος EXJADE 360 mg κοκκία περιέχει 360 mg deferasirox.

Τα άλλα συστατικά είναι: Κυτταρίνη, μικροκρυσταλλική, κροσποβιδόνη, ποβιδίνη, στεατικό

μαγνήσιο, διοξείδιο του πυριτίου, κολλοειδές άνυδρο, πολοξαμερές.

Εμφάνιση του EXJADE και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το EXJADE κοκκία παρέχονται με τη μορφή λευκών έως υπόλευκων κοκκίων σε φακελίσκους.

Κάθε συσκευασία περιέχει 30 φακελίσκους.

Είναι πιθανό να μην υπάρχουν διαθέσιμες όλες οι περιεκτικότητες στην χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764
08013 Barcelona
Ισπανία

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Γερμανία

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Νυρεμβέργη
Γερμανία

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD.
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 555

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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