



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/549568/2018  
EMA/H/C/000670

## Exjade (δεφερασιρόξη)

### Ανασκόπηση του Exjade και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

#### **Τι είναι το Exjade και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;**

Το Exjade είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της χρόνιας υπερσιδήρωσης (υπερβολική ποσότητα σιδήρου στον οργανισμό) σε:

- ασθενείς από 6 ετών και άνω που πάσχουν από μείζονα β-μεσογειακή αναιμία (μια κληρονομική αιματολογική διαταραχή στην οποία οι ασθενείς δεν διαθέτουν επαρκή ποσότητα φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης στο αίμα) και υποβάλλονται σε συχνές μεταγγίσεις αίματος
- παιδιά ηλικίας από 2 έως 5 ετών που πάσχουν από μείζονα β-μεσογειακή αναιμία και υποβάλλονται σε συχνές μεταγγίσεις αίματος, όταν η χορήγηση δεφεροξαμίνης (άλλο φάρμακο που χορηγείται για τη θεραπεία της υπερσιδήρωσης) δεν ενδείκνυται ή δεν επαρκεί
- ασθενείς ηλικίας από 2 ετών και άνω με μείζονα β-μεσογειακή αναιμία που υποβάλλονται σε μη συχνές μεταγγίσεις αίματος, όταν η χορήγηση δεφεροξαμίνης δεν ενδείκνυται ή δεν επαρκεί
- ασθενείς από 2 ετών και άνω που πάσχουν από άλλους τύπους αναιμίας (χαμηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης στο αίμα) και υποβάλλονται σε μεταγγίσεις αίματος, όταν η χορήγηση δεφεροξαμίνης δεν ενδείκνυται ή δεν επαρκεί
- ασθενείς ηλικίας άνω των 10 ετών με θαλασσαιμικά σύνδρομα που δεν απαιτούν μετάγγιση αίματος, όταν η χορήγηση δεφεροξαμίνης δεν ενδείκνυται ή δεν επαρκεί. Τα θαλασσαιμικά σύνδρομα που δεν απαιτούν μετάγγιση αίματος είναι αιματολογικές διαταραχές παρόμοιες με τη μείζονα β-μεσογειακή αναιμία, οι οποίες όμως δεν απαιτούν μεταγγίσεις αίματος. Στους εν λόγω ασθενείς η υπερσιδήρωση οφείλεται σε υπερβολική απορρόφηση του σιδήρου από το έντερο.

Το Exjade περιέχει τη δραστική ουσία δεφερασιρόξη.

#### **Πώς χρησιμοποιείται το Exjade;**

Το Exjade χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με πείρα στη θεραπεία της χρόνιας υπερσιδήρωσης.

Διατίθεται υπό μορφή επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων, διασπειρόμενων δισκίων και κοκκίων. Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία καταπίνονται με νερό, ενώ τα διασπειρόμενα δισκία αναμιγνύονται



με υγρό και παράγουν εναιώρημα για πόσιμη χρήση από τον ασθενή. Τα κοκκία μπορούν να πασπαλιστούν σε μαλακή τροφή, όπως γιαούρτι ή πολτό μήλου που μπορεί να φάει ο ασθενής.

Η δόση έναρξης του Exjade εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς, από τη μορφή του φαρμάκου που λαμβάνεται, από τον λόγο για τον οποίο χρησιμοποιείται το φάρμακο και από το επίπεδο της υπερσιδήρωσης. Στη συνέχεια, η δόση αναπροσαρμόζεται σύμφωνα με τις ανάγκες, κάθε 3 έως 6 μήνες, ανάλογα με τα επίπεδα του σιδήρου στο αίμα.

Το Exjade λαμβάνεται μία φορά την ημέρα περίπου την ίδια ώρα. Τα διασπειρόμενα δισκία πρέπει να λαμβάνονται με άδειο στομάχι (τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από το γεύμα), ενώ τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και τα κοκκία μπορούν να λαμβάνονται με άδειο στομάχι ή με ελαφρύ γεύμα.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Exjade, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Πώς δρα το Exjade;**

Ο οργανισμός δεν μπορεί να απομακρύνει αποτελεσματικά τον σίδηρο και η περίσσεια σιδήρου μπορεί να είναι επιβλαβής. Η δραστική ουσία του Exjade, η δεφεροξαμίνη, είναι «χηλικός παράγοντας σιδήρου». Η εν λόγω ουσία προσκολλάται στην περίσσεια ποσότητα σιδήρου που υπάρχει στον οργανισμό και σχηματίζει μια ένωση που ονομάζεται «χηλική ένωση», η οποία μπορεί να απομακρυνθεί από τον οργανισμό, κυρίως μέσω των κοπράνων. Με τον τρόπο αυτό εξισορροπείται η υπερφόρτωση σιδήρου και προλαμβάνονται οι βλάβες στα όργανα, όπως στην καρδιά και το ήπαρ, οι οποίες οφείλονται στην υπερφόρτωση.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Exjade σύμφωνα με τις μελέτες;**

Για τη θεραπεία της χρόνιας υπερσιδήρωσης που οφείλεται σε μεταγγίσεις αίματος, το Exjade αξιολογήθηκε σε μία κύρια μελέτη στην οποία συγκρίθηκε με τη δεφεροξαμίνη σε 591 ασθενείς με μείζονα β-μεσογειακή αναιμία. Οι μισοί περίπου ασθενείς ήταν κάτω των 16 ετών, ενώ 56 ασθενείς ήταν κάτω των 6 ετών. Η αποτελεσματικότητα υπολογίστηκε με βάση τα επίπεδα σιδήρου στο ήπαρ πριν και μετά από έναν χρόνο θεραπείας. Το επίπεδο σιδήρου μειώθηκε ικανοποιητικά στο 53% των ασθενών που έλαβαν Exjade, σε σύγκριση με το 66% των ασθενών που έλαβαν δεφεροξαμίνη. Το Exjade δεν ήταν εν γένει εξίσου αποτελεσματικό όπως το φάρμακο σύγκρισης. Ωστόσο, στους 381 ασθενείς οι οποίοι είχαν ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα σιδήρου στην αρχή της μελέτης και έλαβαν συγκρίσιμες ποσότητες Exjade και δεφεροξαμίνης, αποδείχθηκε ότι και τα δύο φάρμακα ήταν εξίσου αποτελεσματικά.

Σε μια άλλη μελέτη συμμετείχαν 184 ασθενείς στους οποίους δεν ήταν δυνατή η χορήγηση θεραπείας με δεφεροξαμίνη, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με μείζονα β-μεσογειακή αναιμία και με άλλους τύπους αναιμίας. Σε πάνω από τους μισούς από αυτούς τους ασθενείς, το επίπεδο σιδήρου μειώθηκε ικανοποιητικά έπειτα από ένα έτος θεραπείας με Exjade, συμπεριλαμβανομένων και των ασθενών ηλικίας μεταξύ 2 και 5 ετών.

Σε μια περαιτέρω κύρια μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 166 ασθενείς ηλικίας από 10 ετών και άνω (συμπεριλαμβανομένων 21 ασθενών ηλικίας 10 έως 18 ετών) με υπερσιδήρωση και θαλασσαιμικά σύνδρομα που δεν απαιτούν μετάγγιση αίματος, το Exjade ήταν αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή των επιπέδων σιδήρου στο ήπαρ έπειτα από 12 μήνες θεραπείας. Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Exjade, τα επίπεδα του σιδήρου στο ήπαρ μειώθηκαν κατά μέσο όρο κατά 3,8 mg ανά γραμμάριο ήπατος σε σύγκριση με μια μέση αύξηση της τάξης των 0,4 mg ανά γραμμάριο ήπατος στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Exjade;**

Η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια του Exjade (η οποία μπορεί να επηρεάσει περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) είναι η αυξημένη κρεατινίνη αίματος (δείκτης νεφρικών προβλημάτων). Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (εμφανίζονται σε έως και 1 στους 10 ασθενείς) περιλαμβάνουν ναυτία (τάση για έμετο), έμετο, διάρροια, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, πονοκέφαλο, εξάνθημα, κνησμό, αιματολογικές εξετάσεις που δείχνουν αυξημένες τρανσαμινάσες (οι οποίες μπορεί να υποδεικνύουν βλάβη στο ήπαρ), καθώς και παρουσία πρωτεϊνών στα ούρα. Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Exjade, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Με το Exjade έχουν αναφερθεί περιστατικά νεφρικής και ηπατικής ανεπάρκειας. Πριν από την έναρξη της αγωγής και ανά τακτά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Exjade πρέπει να γίνεται έλεγχος των νεφρών και του ήπατος. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται ή να σταματά εντελώς, ανάλογα με τα αποτελέσματα των εξετάσεων.

Με το Exjade έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μεταβολικής οξέωσης (όταν ο οργανισμός παράγει περισσότερα οξέα από όσα απορρίπτει), κυρίως σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με Exjade σε ασθενείς που αναπτύσσουν αυτήν την πάθηση.

Το Exjade δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε άτομα των οποίων η κάθαρση κρεατινίνης είναι κάτω των 60 ml ανά λεπτό. Το Exjade δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους χηλικούς παράγοντες σιδήρου. Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Exjade στην ΕΕ;**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Exjade υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Exjade;**

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Exjade πρέπει να ετοιμάσει ενημερωτικό υλικό για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας, προκειμένου να είναι ενημερωμένοι για τις συστάσεις σχετικά με τη θεραπεία με το Exjade, μεταξύ άλλων, σε ό,τι αφορά την επιλογή της κατάλληλης δόσης, δεδομένου ότι οι δόσεις διαφέρουν μεταξύ των διασπειρόμενων δισκίων και των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων ή των κοκκίων, καθώς και την ανάγκη παρακολούθησης της υγείας των ασθενών, και ειδικότερα της νεφρικής λειτουργίας. Η εταιρεία θα προετοιμάσει παράλληλα παρόμοιες οδηγίες για τους ασθενείς.

Η εταιρεία θα διενεργήσει επίσης τις εξής μελέτες: μια μελέτη για τη μακροχρόνια επίδραση της θεραπείας με επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και με διασπειρόμενα δισκία σε παιδιά ηλικίας άνω των 10 ετών με θαλασσαιμικά σύνδρομα που δεν απαιτούν μετάγγιση αίματος και μια μελέτη για την αξιολόγηση της ασφάλειας των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (ιδίως θρυμματισμένων) στα παιδιά.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Exjade.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Exjade τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Exjade αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

### **Λοιπές πληροφορίες για το Exjade**

Στις 28 Αυγούστου 2006 χορηγήθηκε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Exjade διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 07-2018.