



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/549580/2018  
EMA/H/C/000670

## Exjade (*deferazyroks*)

Przegląd wiedzy na temat leku Exjade i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Co to jest lek Exjade i w jakim celu **się** go stosuje

Exjade jest lekiem stosowanym w leczeniu przewlekłego obciążenia żelazem (nadmiaru żelaza w organizmie) w następujących grupach pacjentów:

- u pacjentów w wieku od 6 lat z ciężką postacią talasemii beta (dziedziczna choroba krwi, w której pacjenci nie mają wystarczającej ilości hemoglobiny we krwi), którzy często otrzymują transfuzje krwi;
- u dzieci w wieku od 2 do 5 lat z ciężką postacią talasemii beta, które często otrzymują transfuzje krwi, gdy nie można zastosować deferoksaminy (inny lek stosowany w leczeniu obciążenia żelazem) lub gdy nie jest ona skuteczna;
- u pacjentów w wieku od 2 lat z ciężką postacią talasemii beta, którzy rzadziej otrzymują transfuzje krwi, gdy nie można zastosować deferoksaminy lub gdy nie jest ona skuteczna;
- u pacjentów w wieku od 2 lat z innymi rodzajami niedokrwistości (niski poziom hemoglobiny we krwi), którzy otrzymują transfuzje krwi, gdy nie można zastosować deferoksaminy lub gdy nie jest ona skuteczna;
- u pacjentów w wieku od 10 lat z niezależnymi od transfuzji zespołami talasemii, gdy nie można zastosować deferoksaminy lub gdy nie jest ona skuteczna. Niezależne od transfuzji zespoły talasemii to choroby krwi podobne do ciężkiej postaci talasemii beta, ale niewymagające transfuzji krwi. U tych pacjentów obciążenie żelazem spowodowane jest nadmiernym wchłanianiem żelaza z jelita.

Lek Exjade zawiera substancję czynną deferazyroks.

Jak **stosować** lek Exjade

Exjade wydawany jest **wyłącznie na receptę**, a leczenie powinien **rozpocząć i nadzorować** lekarz mający doświadczenie w leczeniu przewlekłego obciążenia żelazem.

Lek jest **dostępny** w postaci tabletek powlekanych, tabletek do sporządzania zawiesiny oraz granulek. Tabletki powlekane należy **połknąć**, popijając wodą, a tabletki do sporządzania zawiesiny **miesza się z**



płynem w celu sporządzenia zawiesiny, którą pacjent może wypić. Granulkami posypuje się miękkie artykuły spożywcze takie jak jogurt lub mus jabłkowy, które pacjent może zjeść.

Dawka początkowa leku Exjade zależy od masy ciała pacjenta, postaci, w której przyjmuje on lek, celu stosowania leku i poziomu obciążenia żelazem. Następnie, w razie potrzeby, dawkę tę dostosowuje się co 3 do 6 miesięcy, w zależności od poziomu żelaza we krwi.

Lek Exjade przyjmuje się raz na dobę o mniej więcej stałej porze. Tabletki do sporządzania zawiesiny należy przyjmować na czczo (co najmniej 30 minut przed posiłkiem), a tabletki powlekane i granulki można przyjmować na czczo lub z lekkim posiłkiem.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Exjade znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

## Jak **działa** lek Exjade

Organizm nie jest w stanie skutecznie usuwać żelaza, a jego nadmiar może być szkodliwy. Substancja czynna leku Exjade, deferazyroks, jest chelatorem żelaza. Wiąże się z nadmiarem żelaza w organizmie, tworząc związek zwany „kompleksem chelatowym”, który może zostać wydalony z organizmu, głównie z kałem. Ułatwia to usunięcie nadmiaru żelaza i zapobiega wynikającym z nadmiaru żelaza uszkodzeniom organów takich jak serce lub wątroba.

## **Korzyści** ze stosowania leku Exjade zaobserwowane w badaniach

W przewlekłym obciążeniu żelazem spowodowanym transfuzjami krwi lek Exjade oceniano w jednym badaniu głównym, w którym porównywano go z deferoksamina u 591 pacjentów z ciężką postacią talasemii beta. Około połowa pacjentów była w wieku poniżej 16 lat, a 56 było w wieku poniżej 6 lat. Skuteczność określano na podstawie poziomu żelaza w wątrobie przed leczeniem i po jednym roku leczenia. Zadawalające obniżenie poziomu żelaza zaobserwowano u 53% pacjentów otrzymujących Exjade, w porównaniu z 66% pacjentów otrzymujących deferoksamina. Ogólnie lek Exjade nie był tak skuteczny jak lek porównawczy. Jednak u 381 pacjentów ze szczególnie podwyższonym poziomem żelaza na początku badania, którzy otrzymali porównywalne ilości leku Exjade i deferoksaminy, oba leki były tak samo skuteczne.

W innym badaniu uczestniczyło 184 pacjentów, u których nie można było zastosować deferoksaminy, w tym pacjenci z ciężką postacią talasemii beta i innymi rodzajami niedokrwistości. U ponad połowy tych pacjentów poziom żelaza po roku przyjmowania leku Exjade obniżył się w stopniu zadowalającym, w tym u pacjentów w wieku od 2 do 5 lat.

W kolejnym badaniu głównym z udziałem 166 pacjentów w wieku od 10 lat (w tym 21 pacjentów w wieku od 10 do 18 lat) z niezależnymi od transfuzji zespołami talasemii i obciążeniem żelazem lek Exjade był bardziej skuteczny niż placebo (leczenie pozorowane). Głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana poziomu żelaza w wątrobie u pacjentów po 12 miesiącach leczenia. U pacjentów leczonych produktem Exjade poziom żelaza w wątrobie obniżył się średnio o 3,8 mg na gram wątroby w porównaniu ze średnim wzrostem o 0,4 mg na gram wątroby u pacjentów leczonych placebo.

## Ryzyko **związane** ze stosowaniem leku Exjade

Najczęstsze działanie niepożądane związane ze stosowaniem leku Exjade (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów) to podwyższony poziom kreatyniny we krwi (wskaźnik zaburzeń czynności nerek). Inne częste działania niepożądane (mogące wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów) to:

nudności (mdłości), wymioty, biegunka, niestrawność, ból w jamie brzusznej (ból brzucha), zaparcia, ból głowy, wysypka, świąd, podwyższony poziom transaminaz wykazany w badaniach krwi (co może wskazywać na uszkodzenie wątroby) i obecność białka w moczu. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Exjade znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Po zastosowaniu leku Exjade zgłoszono przypadki niewydolności nerek i wątroby. Przed rozpoczęciem leczenia i w regularnych odstępach czasu podczas podawania leku Exjade należy wykonywać badania nerek i wątroby. W zależności od wyników badań, konieczne może być przerwanie lub zaprzestanie leczenia.

Zgłoszono przypadku kwasicy metabolicznej (kiedy organizm wytwarza więcej kwasu niż jest w stanie się go pozbyć) związanej z przyjmowaniem leku Exjade, głównie u pacjentów z upośledzeniem nerek. U pacjentów, u których rozwinię się to zaburzenie, należy rozważyć przerwanie leczenia z zastosowaniem leku Exjade.

Leku Exjade nie wolno stosować u osób, u których klirens kreatyniny jest mniejszy niż 60 ml na minutę. Leku nie wolno również stosować w skojarzeniu z innymi chelatorami żelaza. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

## Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Exjade w UE

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Exjade przewyższają ryzyko i może on zostać dopuszczony do stosowania w UE.

## **Środki** podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Exjade

Firma wprowadzająca do obrotu lek Exjade jest zobowiązana do wydania pakietu edukacyjnego dla pracowników służby zdrowia. Pakiet ten ma na celu poinformowanie ich o zaleceniach dotyczących leczenia produktem Exjade, w tym o dobieraniu odpowiedniej dawki, różnicach w dawkach przy podawaniu tabletek do sporządzania zawiesiny w porównaniu z tabletkami powlekаныmi lub granulkami oraz o potrzebie kontrolowania stanu zdrowia pacjenta, zwłaszcza czynności nerek. Firma opracuje również podobny pakiet dla pacjentów.

Firma przeprowadzi także następujące badania: badanie oceniające długoterminowe skutki stosowania tabletek powlekanych i tabletek do sporządzania zawiesiny u dzieci w wieku od 10 lat z niezależnymi od transfuzji zespołami talasemii oraz badanie mające na celu ocenę bezpieczeństwa stosowania tabletek powlekanych (zwłaszcza w przypadku rozkruszania) u dzieci.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Exjade w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Exjade są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Exjade są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

## Inne informacje **dotyczące** leku Exjade

Lek Exjade otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 28 sierpnia 2006 r.

Dalsze informacje na temat leku Exjade znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Data ostatniej aktualizacji: 07.2018.