

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg deferasirox.

#### Έκδοχα με γνωστή δράση

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

### Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 180 mg deferasirox.

#### Έκδοχα με γνωστή δράση

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

### Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 360 mg deferasirox.

#### Έκδοχα με γνωστή δράση

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

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό δισκίο

### Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

### Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

### Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

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

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

- σε παιδιατρικούς ασθενείς με μείζονα β-μεσογειακή αναιμία με χρόνια υπερφόρτωση με σίδηρο λόγω των συχνών μεταγγίσεων αίματος ( $\geq 7$  ml/kg/μήνα συμπτωκνωμένων 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 συμπτωκνωμένων ερυθροκυττάρων) ηλικίας 2 ετών και άνω,
- σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς με άλλους τύπους αναιμίας ηλικίας 2 ετών και άνω.

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

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

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

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

#### Δοσολογία

##### Υπερφόρτωση με σίδηρο λόγω μεταγγίσεων

Συνιστάται η θεραπεία να ξεκινά μετά τη μετάγγιση περίπου 20 μονάδων (περίπου 100 ml/kg) συμπτωκνωμένων 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).

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

Πίνακας 1 Συνιστώμενες δόσεις για υπερφόρτωση με σίδηρο λόγω μεταγγίσεων

	<b>Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία</b>	<b>Μεταγγίσεις</b>	<b>Φερριτίνη ορού</b>
<b>Δόση έναρξης</b>	<b>14 mg/kg/ημέρα</b>	Μετά από 20 μονάδες (περίπου 100 ml/kg) PRBC	ή >1.000 µg/l
<b>Εναλλακτικές δόσεις έναρξης</b>	21 mg/kg/ημέρα	>14 ml/kg/μήνα PRBC (περίπου >4 μονάδες/μήνα για έναν ενήλικα)	
	7 mg/kg/ημέρα	<7 ml/kg/μήνα PRBC (περίπου <2 μονάδες/μήνα για έναν ενήλικα)	
Για ασθενείς καλά ελεγχόμενους υπό deferoxamine	Ένα τρίτο της δόσης deferoxamine		
<b>Παρακολούθηση</b>			<b>Μηνιαία</b>
<b>Εύρος στόχος</b>			<b>500-1.000 µg/l</b>
<b>Βήμα προσαρμογής (κάθε 3-6 μήνες)</b>	<b>Αύξηση</b>		<b>&gt;2.500 µg/l</b>
	3,5-7 mg/kg/ημέρα Έως 28 mg/kg/ημέρα		
	<b>Μείωση</b>		<b>&lt;2.500 µg/l</b>
	3,5-7 mg/kg/ημέρα Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με δόσεις >21 mg/kg/ημέρα - Όταν επιτευχθεί ο στόχος		<b>500-1.000 µg/l</b>
<b>Μέγιστη δόση</b>	<b>28 mg/kg/ημέρα</b>		
<b>Εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής</b>			<b>&lt;500 µg/l</b>

#### *Δόση έναρξης*

Η συνιστώμενη αρχική ημερήσια δόση των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων deferasirox 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 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 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 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων deferasirox, 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 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων deferasirox). 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 του deferasirox, 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 deferasirox 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, μια επιπλέον αύξηση (μέχρι το μέγιστο των 28 mg/kg) μπορεί να μην επιτύχει ικανοποιητικό έλεγχο και να χρειαστεί να ληφθεί υπόψη εναλλακτική θεραπευτική επιλογή. Εάν δεν επιτευχθεί ικανοποιητικός έλεγχος σε δόσεις υψηλότερες των 21 mg/kg, η θεραπεία σε αυτές τις δοσολογίες δεν θα πρέπει να συνεχιστεί και εάν είναι δυνατόν να ληφθούν υπ' όψη εναλλακτικές θεραπευτικές επιλογές. 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 υπόψη μειώσεις της δοσολογίας κατά 3,5 έως 7 mg/kg (π.χ. επίπεδα φερριτίνης ορού επίμονα χαμηλότερα των 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]  $\geq 5$  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).

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

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

	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ (LIC)*	Φερριτίνη ορού
<b>Δόση έναρξης</b>	<b>7 mg/kg/ημέρα</b>	$\geq 5$ mg Fe/g dw	ή $>800$ µg/l
<b>Παρακολούθηση</b>			<b>Μηνιαία</b>
<b>Βήματα προσαρμογής</b>	<b>Αύξηση</b> 3,5-7 mg/kg/ημέρα	$\geq 7$ mg Fe/g dw	$>2.000$ µg/l

(κάθε 3-6 μήνες)	<b>Μείωση</b>	<7 mg Fe/g dw	≤2.000 μg/l
	3,5-7 mg/kg/ημέρα		
<b>Μέγιστη δόση</b>	<b>14 mg/kg/ημέρα</b>		
	<b>7 mg/kg/ημέρα</b>		
	Για ενήλικες Για παιδιατρικούς ασθενείς	δεν αξιολογήθηκε	και ≤2.000 μg/l
<b>Διακοπή</b>		<b>&lt;3 mg Fe/g dw</b>	<b>ή &lt;300 μg/l</b>
<b>Επανάραξη θεραπείας</b>		<b>Δεν συνιστάται</b>	

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

#### *Δόση έναρξης*

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση έναρξης των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων deferasirox 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 υπερχλωμίας (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  $\geq 7$  mg Fe/g dw, ή αν η φερριτίνη του ορού είναι συνεχώς  $>2000$  μg/l και δεν δείχνει τάση μείωσης και ο ασθενής ανέχεται καλά το φαρμακευτικό προϊόν. Δόσεις 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 ασθενείς των οποίων η LIC δεν αξιολογήθηκε και η φερριτίνη του ορού είναι  $\leq 2000$  μg/l η δόση 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  $\leq 2000$  μg/l.

#### *Διακοπή της θεραπείας*

Όταν έχει επιτευχθεί ένα ικανοποιητικό επίπεδο σιδήρου στο σώμα (LIC  $<3$  mg Fe/g dw ή φερριτίνη ορού  $<300$  μg/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 (ηλικίας $\geq 65$ 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.

##### *Νεφρική δυσλειτουργία*

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

##### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Το deferasirox 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% (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2) και το deferasirox 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).

#### *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 υπερηλιώσης (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 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  $\leq 800$   $\mu\text{g/l}$ .

*Παιδιά από τη γέννηση ως την ηλικία των 23 μηνών:*

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

#### 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 συνθλιβονται 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  $\geq 2$  διαδοχικές περιπτώσεις που μερικές φορές ήταν υψηλότερες του ανώτερου ορίου του φυσιολογικού εύρους. Αυτές οι αυξήσεις ήταν δοσοεξαρτώμενες. Σε περίπου δύο τρίτα των ασθενών, στους οποίους 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 συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία καταστέλλουν τη νεφρική λειτουργία και σε ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις deferasirox και/ή χαμηλά κλάσματα μεταγγίσεων (<7 ml/kg/μήνα συμπεκνωμένων 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 deferasirox σε δόσεις άνω των 30 mg/kg, δεν μπορεί να αποκλειστεί μια αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών στους νεφρούς με χορήγηση των επικαλυμμένων με υμένιο δισκίων σε δόσεις ανώτερες των 21 mg/kg.

Συνιστάται ο διπλός προσδιορισμός της κρεατινίνης ορού πριν την έναρξη της θεραπείας. **Η κρεατινίνη ορού, η κάθαρση κρεατινίνης** (εκτιμώμενη με τον τύπο Cockcroft-Gault ή MDRD σε ενήλικες και με τον τύπο Schwartz σε παιδιά) και/ή τα επίπεδα της κυστατίνης C στο πλάσμα **θα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από τη θεραπεία κάθε εβδομάδα τον πρώτο μήνα μετά την έναρξη ή την τροποποίηση της θεραπείας με deferasirox (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 deferasirox θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που αναπτύσσουν μεταβολική οξέωση.

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

Πίνακας 3 Προσαρμογή της δόσης και διακοπή της θεραπείας για νεφρική παρακολούθηση



	<b>Κρεατινίνη ορού</b>		<b>Κάθαρση κρεατινίνης</b>
<b>Πριν την έναρξη της θεραπείας</b>	Δις ημερησίως (2x)	και	Άπαξ (1x)
<b>Αντενδείκνυται</b>			<b>&lt;60 ml/min</b>
<b>Παρακολούθηση</b> - 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
<b>Μείωση της ημερήσιας δόσης κατά 7 mg/kg/ ημέρα (η μορφή επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων),</b> <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**	και/ή	Μειώσεις <LLN* (<90 ml/min)
<b>Μετά τη μείωση της δόσης, διακόψτε τη θεραπεία, εάν</b>			
Ενήλικες και παιδιατρικοί	Παραμένει >33% πάνω από την μέση τιμή προ θεραπείας	και/ή	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 και/ή όπως ενδείκνυται κλινικά:

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

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 με μοιραία έκβαση. Σοβαρές μορφές ηπατικής ανεπάρκειας σχετιζόμενες με αλλαγές στη συνείδηση στα πλαίσια της υπεραμμονιαϊκής εγκεφαλοπάθειας, μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με deferasirox, ιδιαίτερα σε παιδιά. Συνιστάται να

λαμβάνεται υπόψη η υπεραμμωνιαμική εγκεφαλοπάθεια και να μετριοούνται τα επίπεδα αμμωνίας σε ασθενείς που εμφανίζουν ανεξήγητες μεταβολές της νοητικής κατάστασης ενώ βρίσκονται σε θεραπεία με deferasirox. 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 νοσηρότητα συμπεριλαμβανομένης προϋπάρχουσας κίρρωσης ήπατος. Ωστόσο, 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 deferasirox 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 deferasirox 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). Ακολούθως μηνιαία.
Κάθαρη κρεατινίνη και/ή κυστατίνη C πλάσματος	Πριν τη θεραπεία. Εβδομαδιαία κατά τον πρώτο μήνα της θεραπείας ή μετά την τροποποίηση της δόσης (περιλαμβανομένης και της μετάβασης από τη μία μορφή στην άλλη). Ακολούθως μηνιαία.
Πρωτεϊνουρία	Πριν τη θεραπεία. Ακολούθως 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, αμινοξουρία)	Όπως απαιτείται.
Τρανσαμινάσες ορού, χολερυθρίνη, αλκαλική φωσφατάση	Πριν τη θεραπεία. Κάθε 2 εβδομάδες κατά το πρώτο μήνα θεραπείας. Ακολούθως μηνιαία.
Ακουστικός και οφθαλμολογικός έλεγχος	Πριν τη θεραπεία. Ακολούθως 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 deferasirox μπορεί να είναι μικρό και πιθανόν υποδεέστερο των κινδύνων. Ως συνέπεια, η θεραπεία με deferasirox 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 deferasirox θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για να ανιχνεύονται ανεπιθύμητες ενέργειες και να παρακολουθείται το φορτίο σιδήρου στον παιδιατρικό πληθυσμό. Επιπρόσθετα, πριν τη θεραπεία με deferasirox 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 deferasirox και να αρχίζουν εγκαίρως επιπρόσθετη αξιολόγηση και θεραπεία αν υπάρχει υποψία σοβαρής ανεπιθύμητης αντίδρασης από το γαστρεντερικό σύστημα. Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν deferasirox 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  $50.000/\text{mm}^3$  ( $50 \times 10^9/l$ ) (βλ. παράγραφο 4.5).

### Διαταραχές του δέρματος

Κατά τη θεραπεία με το deferasirox 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 deferasirox 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 παρουσιαστούν τέτοιες αντιδράσεις, το deferasirox 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 πανκυτταροπενίας (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 κυτταροπενία.

### Άλλα ζητήματα

Συνιστάται η μηνιαία παρακολούθηση της φερριτίνης ορού με σκοπό την εκτίμηση της ανταπόκρισης του ασθενούς στη θεραπεία και για την αποφυγή υπερηλιώσης (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 deferasirox.

### Έκδοχα

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

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

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

## **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 deferasirox θα πρέπει να λαμβάνονται είτε με άδειο στομάχι ή με ένα ελαφρύ γεύμα κατά προτίμηση την ίδια ώρα κάθε μέρα (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

#### Παράγοντες που μπορεί να μειώσουν τη συστηματική έκθεση στο deferasirox

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 deferasirox με ισχυρούς επαγωγείς της UGT (π.χ. ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτόλη, ριτοναβίρη) μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της δραστηριότητας του deferasirox. 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 deferasirox.

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, μπεπριδίλη, 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 δεν μπορεί να αποκλειστεί.

#### 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 αποκλειστεί. Για ουσίες που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP1A2 και έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. κλοζαπίνη, τιζανιδίνη) ισχύουν οι ίδιες συστάσεις όπως για τη θεοφυλλίνη.

## Άλλες πληροφορίες

Η ταυτόχρονη χορήγηση 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 Deferasirox Accord να μην χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

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

### Θηλασμός

Σε μελέτες σε ζώα, 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 Deferasirox Accord.

### Γονιμότητα

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

## **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

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

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνές αντιδράσεις που αναφέρονται κατά τη χρόνια θεραπεία σε κλινικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί με διασπειρόμενα δισκία 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 ηωσηνοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) έχουν αναφερθεί με το deferasirox (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: Ανεπιθύμητες ενέργειες

<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>	
Μη γνωστές:	Πανκυτταροπενία <sup>1</sup> , θρομβοπενία <sup>1</sup> , αναιμία επιδεινωθείσα <sup>1</sup> , ουδετεροπενία <sup>1</sup>
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b>	
Μη γνωστές:	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και αγγειοοιδήματος) <sup>1</sup>
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>	
Μη γνωστές:	Μεταβολική οξέωση <sup>1</sup>
<b>Ψυχιατρικές διαταραχές</b>	
Όχι συχνές:	Άγχος, διαταραχή ύπνου
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>	
Συχνές:	Κεφαλαλγία
Όχι συχνές:	Ζάλη
<b>Οφθαλμικές διαταραχές</b>	
Όχι συχνές:	Καταρράκτης, ωχροπάθεια
Σπάνιες:	Οπτική νευρίτιδα
<b>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</b>	
Όχι συχνές:	Κώφωση
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>	
Όχι συχνές:	Άλγος λάρυγγα
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	
Συχνές:	Διάρροια, δυσκοιλιότητα, έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος, διάταση της κοιλίας, δυσπεψία

Όχι συχνές:	Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, γαστρικό έλκος (συμπεριλαμβανομένων πολλαπλών ελκών), δωδεκαδακτυλικό έλκος, γαστρίτιδα
Σπάνιες:	Οισοφαγίτιδα
Μη γνωστές:	Διάτρηση γαστρεντερικού σωλήνα <sup>1</sup> , οξεία παγκρεατίτιδα <sup>1</sup>
<b>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</b>	
Συχνές:	Αυξημένες τρανσαμινάσες
Όχι συχνές:	Ηπατίτιδα, χολολιθίαση
Μη γνωστές:	Ηπατική ανεπάρκεια <sup>1,2</sup>
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>	
Συχνές:	Εξάνθημα, κνησμός
Όχι συχνές:	Διαταραχή μελάγχρωσης
Σπάνιες:	Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)
Μη γνωστές:	Σύνδρομο Stevens-Johnson <sup>1</sup> , αγγειίτιδα υπερευαισθησίας <sup>1</sup> , κνίδωση <sup>1</sup> , πολύμορφο ερύθημα <sup>1</sup> , αλωπεκία <sup>1</sup> , τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) <sup>1</sup>
<b>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</b>	
Πολύ συχνές:	Αυξημένη κρεατινίνη αίματος
Συχνές:	Πρωτεϊνουρία
Όχι συχνές:	Διαταραχή νεφρικών σωληναρίων <sup>2</sup> (επίκτητο σύνδρομο Fanconi), γλυκοζουρία
Μη γνωστές:	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια <sup>1,2</sup> , διάμεση νεφρίτιδα των ουροφόρων σωληναρίων <sup>1</sup> , νεφρολιθίαση <sup>1</sup> , νέκρωση των νεφρικών σωληναρίων <sup>1</sup>
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>	
Όχι συχνές:	Πυρεξία, οίδημα, κόπωση

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Έχουν αναφερθεί σοβαρές μορφές σχετιζόμενες με αλλαγές στη συνείδηση στο πλαίσιο της υπεραμμωνιαϊκής 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, αναφέρθηκαν με τη μορφή διασπειρόμενων δισκίων deferasirox, ηπατική ανεπάρκεια, μερικές φορές με μοιραία έκβαση, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα κίρρωση ήπατος (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 κάθαρση 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' ότι 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 σε παιδιά 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 προσδενόμενο 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 deferasirox.

Το deferasirox έχει ερευνηθεί σε 411 ενήλικες (ηλικίας  $\geq 16$  ετών) και σε 292 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 2 έως  $< 16$  ετών) με χρόνια υπερφόρτωση σιδήρου λόγω μεταγγίσεων αίματος. Από τους παιδιατρικούς ασθενείς οι 52 ήταν ηλικίας 2 έως 5 ετών. Οι υποκείμενες καταστάσεις που απαιτούν μεταγγιση περιλαμβάνουν τη  $\beta$ -μεσογειακή αναιμία, τη δρεπανοκυτταρική αναιμία και άλλες συγγενείς και επίκτητες αναιμίες (μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, 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  $\beta$ -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 (d/w)) κατά μέσο όρο, αντίστοιχα και η φερριτίνη ορού μειώθηκε περίπου κατά -36 και -926  $\mu\text{g/l}$  κατά μέσο όρο, αντίστοιχα. Στις ίδιες αυτές δόσεις, οι αναλογίες της απέκκρισης σιδήρου : πρόσληψης σιδήρου ήταν 1,02 (που υποδεικνύει το καθαρό ισοζύγιο σιδήρου) και 1,67 (που υποδεικνύει την καθαρή απομάκρυνση σιδήρου), αντίστοιχα. 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  $\beta$ -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  $\geq 7$  mg Fe/g dw που λάμβαναν διασπειρόμενα δισκία deferasirox (20 και 30 mg/kg) ή δεφεροξαμίνη (35 έως  $\geq 50$  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 επετράπη 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 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  $\geq 7$  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.

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 deferasirox 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  $\geq 2$  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 αμινοτρανσφοράσης 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.

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 στρατολογήθηκαν 145 ενήλικες και 21 παιδιατρικοί ασθενείς. Η κύρια παράμετρος για την αποτελεσματικότητα ήταν η αλλαγή στη συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ (LIC) από τα αρχικά επίπεδα μετά από θεραπεία 12 μηνών. Μία 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 διασπειρόμενα δισκία 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 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 deferasirox επέδειξαν υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα σε σύγκριση με τη μορφή του διασπειρόμενου δισκίου deferasirox. Μετά την προσαρμογή της περιεκτικότητας η μορφή των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (περιεκτικότητα 360 mg) ήταν ισοδύναμη με τα διασπειρόμενα δισκία deferasirox (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 για 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 (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

### *Ηλικιωμένοι*

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).

### 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.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

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.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

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

Οι έλεγχοι γονοτοξικότητας *in vitro* ήταν αρνητικοί (εξέταση Ames, εξέταση χρωμοσωμικής παρέκκλισης) ενώ 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 κονίλους. 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  
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης

Ποβιδόνη  
Πολοξαμερή  
Λακτόζη μονοϋδρική  
Διοξειδίο του πυριτίου, κολλοειδές άνυδρο  
Νάτριο στεατυλοφουμαρικό  
Υδρογονωμένο καστορέλαιο

#### Επικάλυψη δισκίου

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

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

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

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

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

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09 Ιανουαρίου 2020

## **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 ΙΙ**

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



## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

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

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

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

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

## **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**

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας πρέπει να ενημερώνει τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων και την CHMP για τα αποτελέσματα του προγράμματος παρακολούθησης σε κάθε Κράτος Μέλος.

Όπως και η νομοθεσία απαιτεί, οι ακόλουθες σοβαρές ΑΕ στο φάρμακο θα πρέπει να αποστέλλονται εσπευσμένα στις κατάλληλες αρμόδιες αρχές όπως επίσης έχουν συνοψισθεί στις παραπάνω αναφορές:

- Αύξηση ηπατικών ενζύμων >10xULN
- Σοβαρή αύξηση της κρεατινίνης
- Αποτελέσματα βιοψίας νεφρού, εάν είναι διαθέσιμα
- Καταρράκτης
- Απώλεια ακοής
- Χολόλιθοι

Πριν από την κυκλοφορία του Deferasirox Accord σε κάθε Κράτος Μέλος ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνεί για το τελικό περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος περιλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας των τρόπων διανομής, καθώς και οποιεσδήποτε άλλες πτυχές του προγράμματος με την Αρμόδια Εθνική Αρχή.

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

- Μη τήρησης της δοσολογίας και βιολογικής παρακολούθησης
- Λανθασμένης φαρμακευτικής αγωγής [εξαιτίας της αλλαγής των φαρμακοτεχνικών μορφών που είναι διαθέσιμες στην αγορά από διαφορετικούς ΚΑΚ (διασπειρόμενα δισκία και επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία/κοκκία)].

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι κατά την εισαγωγή στην κυκλοφορία, σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Deferasirox Accord, όλοι οι επαγγελματίες υγείας και οι ασθενείς από τους οποίους αναμένεται να συνταγογραφηθεί, να χορηγηθεί και να χρησιμοποιηθεί το Deferasirox Accord έχουν εφοδιαστεί με το παρακάτω εκπαιδευτικό πακέτο για όλες τις διαθέσιμες φαρμακοτεχνικές μορφές (π.χ. διασπειρόμενα δισκία, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και κοκκία) για όλες τις ενδείξεις:

- Εκπαιδευτικό υλικό ιατρού
- Ενημερωτικό πακέτο ασθενούς

Επιπρόσθετες περιοδικές διανομές μετά την κυκλοφορία 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, κυνέλες και δισκία για όλες τις φαρμακοτεχνικές μορφές (διασπειρόμενα δισκία και επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία/κοκκία) Το εκπαιδευτικό υλικό για τον ιατρό θα πρέπει να περιέχει:

- Την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Οδηγό για τους επαγγελματίες υγείας

#### **Ο Οδηγός για τους επαγγελματίες υγείας θα περιέχει τα παρακάτω ουσιώδη στοιχεία**

- Περιεχόμενο των διαθέσιμων μορφών deferasirox που κυκλοφορούν στην αγορά (π.χ. διασπειρόμενα δισκία, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και κοκκία)
  - Διαφορετικό δοσολογικό σχήμα
  - Διαφορετικός τρόπος χορήγησης
  - Πίνακα μετατροπής δόσης για τη μετάβαση από τη μία μορφή στην άλλη
- 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 10 mg/kg εάν αυξάνεται η κρεατινίνη του ορού:
  - Ενήλικες: >33% πάνω από τις αρχικές τιμές και κάθαρση κρεατινίνης <LLN (90 ml/min)
  - Παιδιατρικοί ασθενείς: είτε >ULN ή κάθαρση κρεατινίνης μειώνεται <LLN σε δύο διαδοχικές επισκέψεις.
- Την ανάγκη για διακοπή της θεραπείας μετά από μείωση της δόσης εάν η κρεατινίνη ορού αυξάνεται:
  - Ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς: εάν η τιμή παραμένει >33% πάνω από τα αρχικά επίπεδα ή η κάθαρση κρεατινίνης <LLN (90 ml/min)
- Την ανάγκη για βιοψία νεφρού:
  - Όταν η κρεατινίνη ορού είναι αυξημένη και εάν άλλη ανωμαλία έχει ανιχνευθεί (π.χ. πρωτεϊνουρία, σημεία Συνδρόμου Fanconi)
- Τη σημασία της μέτρησης κάθαρσης κρεατινίνης
- Σύντομη ανασκόπηση των μεθόδων μέτρησης κάθαρσης κρεατινίνης
- Το γεγονός ότι οι αυξήσεις στις τρανσαμινάσες του ορού μπορεί να εμφανισθούν σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Deferasirox Accord
  - Την ανάγκη για δοκιμασίες της ηπατικής λειτουργίας πριν τη συνταγογράφηση και κατόπιν κατά μηνιαία διαστήματα ή πιο συχνά εάν ενδείκνυται από την κλινική εικόνα
  - Να μη συνταγογραφείται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα σοβαρή ηπατική νόσο
  - Την ανάγκη για διακοπή της θεραπείας εάν παρατηρηθεί επίμονη και προοδευτική αύξηση των ηπατικών ενζύμων.
- Την ανάγκη για ετήσιο ακουστικό και οφθαλμολογικό έλεγχο
- Την ανάγκη για ένα πίνακα οδηγιών που θα καταγράφει τις πριν την αγωγή μετρήσεις κρεατινίνης ορού, κάθαρσης κρεατινίνης, πρωτεϊνουρίας, ηπατικών ενζύμων, φερριτίνης, όπως:

Πριν την έναρξη της αγωγής	
Κρεατινίνη ορού την Ημέρα – X	Τιμή 1
Κρεατινίνη ορού την Ημέρα – Y	Τιμή 2

X και Y είναι οι μέρες (που θα καθορισθούν) όταν οι πριν την αγωγή μετρήσεις πρέπει να πραγματοποιηθούν.

- Προειδοποίηση σχετικά με τον κίνδυνο υπερχλιώσης 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):
  - Πληροφορίες ότι μόνο ένας κύκλος θεραπείας, προτείνεται για τους ασθενείς με NTDT
  - Μια προειδοποίηση για την ανάγκη στενότερης παρακολούθησης της συγκέντρωσης σιδήρου στο ήπαρ και της φερριτίνης του ορού στον παιδιατρικό πληθυσμό
  - Μια προειδοποίηση για τις επί του παρόντος άγνωστες επιπτώσεις στην ασφάλεια της μακροχρόνιας θεραπείας στον παιδιατρικό πληθυσμό

**Το ενημερωτικό πακέτο για τον ασθενή θα πρέπει να περιλαμβάνει.**

- Το φύλλο οδηγιών για χρήστη
- Οδηγό για τον ασθενή

Ο οδηγός για τον ασθενή θα πρέπει να περιλαμβάνει τα παρακάτω 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. διασπειρόμενα δισκία, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και κοκκία) που χορηγούνται από το στόμα και τις βασικές διαφορές που σχετίζονται με αυτές τις μορφές (δηλαδή, διαφορετικό δοσολογικό σχήμα, διαφορετικές συνθήκες χορήγησης κυρίως με τροφή).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****Εξωτερικό κουτί****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
deferasirox

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg deferasirox.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

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

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

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

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Deferasirox Accord 90 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:



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

Ετικέτα blister

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Deferasirox Accord 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
deferasirox

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Accord

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Εξωτερικό κουτί**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
deferasirox

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 180 mg deferasirox.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

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

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

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

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Deferasirox Accord 180 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

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

Ετικέτα blister

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Deferasirox Accord 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
deferasirox

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Accord

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Εξωτερικό κουτί**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
deferasirox

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 360 mg deferasirox.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

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

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

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

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

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

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Deferasirox Accord 360 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

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

Ετικέτα blister

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Deferasirox Accord 360 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
deferasirox

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Accord

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

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

**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. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

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

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

#### Τι είναι το Deferasirox Accord

Το Deferasirox Accord περιέχει μία δραστική ουσία που ονομάζεται 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 Deferasirox Accord

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

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

Το Deferasirox Accord χρησιμοποιείται επίσης για την θεραπεία της χρόνιας υπερφόρτωσης σιδήρου όταν η θεραπεία με δεφεροξαμίνη αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής σε ασθενείς με μείζονα β-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 Deferasirox Accord χρησιμοποιείται επίσης όταν η θεραπεία με δεφεροξαμίνη αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής για την θεραπεία ασθενών ηλικίας 10 ετών και άνω οι οποίοι έχουν υπερφόρτωση σιδήρου που σχετίζεται με τα σύνδρομα μεσογειακής αναιμίας από τα οποία πάσχουν αλλά δεν εξαρτώνται από μεταγγίσεις.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Deferasirox Accord

### Μην πάρετε το Deferasirox Accord

- σε περίπτωση αλλεργίας 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 Deferasirox Accord**. Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός, συμβουλευτείτε το γιατρό σας.
- σε περίπτωση που έχετε μέτρια ή σοβαρή νεφρική νόσο.  
σε περίπτωση που λαμβάνετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα που περιέχουν χηλικό παράγοντα σιδήρου.

### Το Deferasirox Accord δεν συνιστάται

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

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

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

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

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

### Παρακολούθηση της θεραπείας σας με το Deferasirox Accord

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

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

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

### **Άλλα φάρμακα και Deferasirox Accord**

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

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

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

### **Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω)**

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

### **Παιδιά και έφηβοι**

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

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

### **Κύηση και θηλασμός**

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

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

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

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

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

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

### **Το Deferasirox Accord περιέχει λακτόζη (μια μορφή σακχάρου)**

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

### **Το Deferasirox Accord περιέχει νάτριο**

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

### **Το Deferasirox Accord περιέχει καστορέλαιο**

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

## **3. Πώς να πάρετε το Deferasirox Accord**

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

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

### **Πόσο Deferasirox Accord να πάρετε**

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

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

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

Το deferasirox διατίθεται επίσης ως «διασπειρόμενα» δισκία. Αν μεταπηδήσετε από τα διασπειρόμενα δισκία στα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, θα χρειαστείτε προσαρμογή της δόσης.

#### **Πότε να πάρετε το Deferasirox Accord**

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

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

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

#### **Για πόσο διάστημα να πάρετε το Deferasirox Accord**

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

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

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Deferasirox Accord από την κανονική**

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

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Deferasirox Accord**

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

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Deferasirox Accord**

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

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι 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 Deferasirox Accord,
- Εάν αισθανθείτε συχνό κάψιμο στο στομάχι,
- Εάν σας παρουσιαστεί μερική απώλεια της όρασης,
- Εάν αισθανθείτε σοβαρό άλγος ψηλά στο στομάχι (παγκρεατίτιδα),

**Διακόψτε τη λήψη αυτού του φαρμάκου και ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως.**

### **Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να γίνουν σοβαρές.**

*Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι όχι συχνές,*

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

**ενημερώστε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατό.**

### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

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

- Διαταραχές στις εξετάσεις νεφρικής λειτουργίας

*Συχνές: (ενδέχεται να εμφανιστούν σε 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 Deferasirox Accord**

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

#### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

##### **Τι περιέχει το Deferasirox Accord:**

Η δραστική ουσία είναι το deferasirox.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 90 mg deferasirox.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 180 mg deferasirox.

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 360 mg deferasirox.

Τα άλλα συστατικά είναι:

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

Επικάλυψη δισκίου: υπρομελλόζη (E464), προπυλενογλυκόλη (E1520), τάλκης (E553b), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172), Τιτανίου διοξείδιο (E171).

**Εμφάνιση του Deferasirox Accord και περιεχόμενα της συσκευασίας:**

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

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

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

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

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

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

**Παρασκευαστής**

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

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

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

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

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