

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Accord 90 mg plėvele dengtos tabletės
Deferasirox Accord 180 mg plėvele dengtos tabletės
Deferasirox Accord 360 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Deferasirox Accord 90 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 90 mg deferazirokso (*deferasiroxum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas
Kiekvienos 90 mg tabletės sudėtyje taip pat yra 27 mg laktozės (monohidrato pavidalu) ir 2,95 mg ricinos aliejaus.

Deferasirox Accord 180 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 180 mg deferazirokso (*deferasiroxum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas
Kiekvienos 180 mg tabletės sudėtyje taip pat yra 54 mg laktozės (monohidrato pavidalu) ir 5,9 mg ricinos aliejaus.

Deferasirox Accord 360 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 360 mg deferazirokso (*deferasiroxum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas
Kiekvienos 360 mg tabletės sudėtyje taip pat yra 108 mg laktozės (monohidrato pavidalu) ir 11,8 mg ricinos aliejaus.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Deferasirox Accord 90 mg plėvele dengtos tabletės

Geltonos spalvos, plėvele dengtos ovalios, abipus išgaubtos tabletės su nuožulniais kraštais ir įspaudu „D“ vienoje pusėje ir „90“ – kitoje). Apytiksliai tabletės matmenys 11,0 mm x 4,20 mm.

Deferasirox Accord 180 mg plėvele dengtos tabletės

Geltonos spalvos, plėvele dengtos ovalios, abipus išgaubtos tabletės su nuožulniais kraštais ir įspaudu „D“ vienoje pusėje ir „180“ – kitoje). Apytiksliai tabletės matmenys 14,0 mm x 5,50 mm.

Deferasirox Accord 360 mg plėvele dengtos tabletės

Geltonos spalvos, plėvele dengtos ovalios, abipus išgaubtos tabletės su nuožulniais kraštais ir įspaudu „D“ vienoje pusėje ir „360“ – kitoje). Apytiksliai tabletės matmenys 17,0 mm x 6,80 mm.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Deferasirox Accord skiriama 6 metų ir vyresnių pacientų, sergančių didžiąja beta talasemija, dažnu kraujo perpylimų (≥ 7 ml/kg eritrocitų masės per mėnesį) sąlygoto lėtinio geležies pertekliaus gydymui.

Deferasirox Accord taip pat skiriama kraujo perpylimų sąlygoto lėtinio geležies pertekliaus gydymui tiems pacientams, kuriems negalima vartoti deferoksamino, arba jei šis preparatas nesukelia pakankamo efekto, t. y.:

- nuo 2 iki 5 metų vaikams, sergantiems didžiąja beta talasemija, kuriems geležies perteklių sąlygojo dažni kraujo perpylimai (≥ 7 ml/kg eritrocitų masės per mėnesį),
- suaugusiems ir 2 metų ir vyresniems vaikams, sergantiems didžiąja beta talasemija, kuriems geležies perteklių sąlygojo nedažni kraujo perpylimai (< 7 ml/kg eritrocitų masės per mėnesį),
- suaugusiems ir 2 metų ir vyresniems vaikams, sergantiems kitomis anemijomis.

Deferasirox Accord taip pat skirtas lėtinio geležies pertekliaus gydymui, kai reikia gydymo chelatais ir kai negalima vartoti deferoksamino arba šis vaistinis preparatas nesukelia pakankamo poveikio, 10 metų ir vyresniems pacientams, sergantiems kraujo perpylimų nereikalaujančiais talasemijos sindromais.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Deferasirox Accord pradėti ir gydyti gali tik gydytojas, turintis lėtinio geležies pertekliaus šalinimo patirties.

Deferasirox Accord tiekiamas tik plėvele dengtų tablečių pavidalu.

Visos preparato charakteristikų santraukoje pateiktos nuorodos į disperguojamąsias tabletes reiškia vaistinio preparato disperguojamąsias tabletes.

Dozavimas

Kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius

Rekomenduojama pradėti gydyti maždaug po 20 vienetų (apie 100 ml/kg) eritrocitų masės (EM) perpylimo, arba kai klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad yra lėtinis geležies perteklius pvz., feritino koncentracija serume $> 1\,000$ $\mu\text{g/l}$. Reikia apskaičiuoti dozę (mg/kg) ir ją suapvalinti iki panašiausios visos tabletės dozuotės.

Gydymo geležį sujungiančiais preparatais tikslai yra pašalinti kraujo perpylimų metu patekusią geležį ir, jeigu reikia, sumažinti anksčiau susidariusį geležies perteklių.

Skiriant chelatų visiems pacientams reikia laikytis atsargumo priemonių, kad būtų sumažinta šių vaistinių preparatų perdozavimo rizika (žr. 4.4 skyrių).

Deferasirox Accord plėvele dengtos tabletės rodo aukštesnę biologinę prieinamumą, lyginant su Deferasirox Accord disperguojamosiomis tabletėmis (žr. 5.2 skyrių). Tuo atveju, kai vartojamos disperguojamosios tabletės keičiamos į plėvele dengtas tabletes, plėvele dengtų tablečių dozė turėtų būti 30 % mažesnė nei disperguojamųjų tablečių dozė, suapvalinus iki artimiausios tabletės stiprumo.

1 lentelė Rekomenduojamos dozės, kai yra kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius

	Plėvele dengtos tabletės	Transfuzijos	Serumo feritinas
Pradinė dozė	14 mg/kg per parą	Po 20 vienetų (apie 100 ml/kg) EM	ar $> 1,000$ $\mu\text{g/l}$
Alternatyvios	21 mg/kg per parą	> 14 ml/kg EM per	

pradinės dozės		mėnesį (apie >4 vienetus per mėnesį suaugusiam pacientui)	
	7 mg/kg per parą	<7 ml/kg EM per mėnesį (apie <2 vienetus per mėnesį suaugusiam pacientui)	
Pacientams, sėkmingai gydomiems deferoksaminu	Viena trečioji deferoksamino dozės		
Stebėsena			Kas mėnesį
Tikslinio lygio ribos			500–1000 µg/l
Koregavimo veiksmai (kartą per 3–6 mėnesius)	Didinimas		>2500 µg/l
	3,5–7 mg/kg per parą Iki 28 mg/kg per parą		
	Mažinimas		<2500 µg/l
	3,5–7 mg/kg per parą Pacientams, gydytiems >21 mg/kg per parą dozėmis - Kai tikslas pasiektas		
			500–1000 µg/l
Maksimali dozė	28 mg/kg per parą		
Apsvarstyti nutraukimą			<500 µg/l

Pradinė dozė

Rekomenduojama pradinė Deferasirox Accord plėvele dengtų tablečių dozė yra 14 mg/kg kūno svorio per parą.

Pacientams, kuriems reikia sumažinti padidėjusią geležies koncentraciją organizme ir kuriems perpilama daugiau nei 14 ml/kg eritrocitų masės per mėnesį (maždaug >4 vienetai per mėnesį suaugusiajam), pradinė dozė gali būti 21 mg/kg per parą.

Pacientams, kuriems nereikia mažinti geležies koncentracijos organizme ir kuriems perpilama mažiau nei 7 ml/kg eritrocitų masės per mėnesį (maždaug <2 vienetų per mėnesį suaugusiajam), pradinė dozė gali būti 7 mg/kg per parą. Reikia stebėti paciento atsaką ir, negavus pakankamo efekto, spręsti, ar dozę padidinti (žr. 5.1 skyrių).

Pacientams, kurie jau sėkmingai gydomi deferoksaminu, pradinės Deferasirox Accord plėvele dengtų tablečių dozės skaitinė reikšmė atitinka vieną trečiąją deferoksamino dozės (pvz., jei pacientas vartojo po 40 mg/kg per parą deferoksamino 5 dienas per savaitę ar atitinkamą dozę, gydymą galima keisti pradine 14 mg/kg per parą Deferasirox Accord plėvele dengtų tablečių dozė). Jeigu apskaičiuota paros dozė yra mažesnė nei 14 mg/kg kūno svorio, reikia stebėti paciento atsaką ir, negavus pakankamo efekto, spręsti, ar dozę didinti (žr. 5.1 skyrių).

Dozės koregavimas

Rekomenduojama kas mėnesį nustatyti feritino koncentraciją serume ir, jei reikia, Deferasirox Accord dozę koreguoti kas 3-6 mėnesius, atsižvelgiant į tai, kaip kinta feritino koncentracija serume. Dozė koreguoti galima laipsniškai, po 3,5-7 mg/kg, atsižvelgiant į individualaus paciento atsaką ir gydymo tikslą (palaikomas gydymas ar pertekliaus mažinimas). Pacientams, kuriems 21 mg/kg kūno svorio

dozė nesukelia pakankamo poveikio (pvz., jei serumo feritino koncentracija išlieka nuolatos didesnė kaip 2 500 µg/l ir ilgainiui neturi tendencijos mažėti), galima apsvarstyti ir skirti iki 28 mg/kg kūno svorio dozę. Šiuo metu dar trūksta duomenų iš klinikinių tyrimų apie ilgalaikio didesnių kaip 30 mg/kg kūno svorio Deferasirox Accord disperguojamųjų tablečių dozių vartojimo veiksmingumą ir saugumą (264 pacientai po dozės didinimo buvo stebimi vidutiniškai 1 metus). Jei vartojant iki 21 mg/kg kūno svorio dozę hemosiderozė kontroliuojama tik labai prastai, tolesnis dozės didinimas (iki didžiausios 28 mg/kg kūno svorio dozės) gali nepadėti pasiekti patenkinamos būklės kontrolės, todėl gali reikėti apsvarstyti alternatyvaus gydymo pasirinkimą. Jei vartojant didesnę kaip 21 mg/kg kūno svorio dozę nepasiekiami patenkinama kontrolė, toliau gydyti tokiomis dozėmis nereikėtų, o kai įmanoma reikėtų apsvarstyti alternatyvaus gydymo galimybes. Nerekomenduojama vartoti didesnių nei 28 mg/kg dozių, nes yra nedaug gydymo didesnėmis dozėmis už šią patirties (žr. 5.1 skyrių).

Kai didesnėmis kaip 21 mg/kg kūno svorio dozėmis gydomiems pacientams pasiekiami būklės kontrolė (pvz., jei serumo feritino koncentracija išlieka nuolatos mažesnė kaip 2 500 µg/l ir ilgainiui turi tendenciją mažėti), reikėtų apsvarstyti dozės mažinimo po 3,5-7 mg/kg kūno svorio galimybę. Pacientams, kurių serume feritino koncentracija pasiekė tikslinį lygį (paprastai tarp 500 ir 1 000 µg/l), reikėtų apsvarstyti dozės mažinimo po 3,5-7 mg/kg kūno svorio galimybę taip, kad serumo feritino koncentracija būtų palaikoma tikslinio lygio ribose ir būtų sumažinta chelatų perdozavimo rizika. Jeigu feritino koncentracija serume pastoviai mažesnė kaip 500 µg/l, reikia spręsti, ar laikinai nutraukti gydymą (žr. 4.4 skyrių).

Dozavimas

Nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai

Gydymą chelatais reikia pradėti tik tuomet, kai akivaizdus geležies perteklius (geležies koncentracija kepenyse [GKK] ≥ 5 mg Fe/g sausos masės arba feritino koncentracija serume nuolat yra didesnė kaip 800 µg/l). GKK rodmuo yra pirmaeilis geležies pertekliaus nustatymo metodas, todėl šį rodmenį reikėtų nustatyti, kai tik įmanoma. Skiriant chelatų visiems pacientams reikia laikytis atsargumo priemonių, kad būtų sumažinta šių vaistinių preparatų perdozavimo rizika (žr. 4.4 skyrių).

Deferasirox Accord plėvele dengtos tabletės rodo aukštesnę biologinį prieinamumą, lyginant su Deferasirox Accord disperguojamosiomis tabletėmis (žr. 5.2 skyrių). Tuo atveju, kai vartojamos disperguojamosios tabletės keičiamos į plėvele dengtas tabletes, plėvele dengtų tablečių dozė turėtų būti 30 % mažesnė nei disperguojamųjų tablečių dozė, suapvalinus iki artimiausio tabletės stiprumo.

2 lentelė Rekomenduojamos dozės pacientams, kuriems nustatyti nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai

	Plėvele dengtos tabletės	Geležies koncentracija kepenyse (GKK)*	Feritino koncentracija serume
Pradinė dozė	7 mg/kg per parą	≥ 5 mg Fe/g sausos masės	ar >800 µg/l
Stebėseną			Kas mėnesį
Koregavimo veiksmas (kartą per 3–6 mėnesius)	Didinimas 3,5–7 mg/kg per parą	≥ 7 mg Fe/g sausos masės	>2000 µg/l
	Mažinimas 3,5–7 mg/kg per parą	≥ 7 mg Fe/g sausos masės	≤ 2000 µg/l
Maksimali dozė	14 mg/kg per parą		
	7 mg/kg per parą		
	Suaugusiems pacientams Vaikams	nevertintas	ir ≤ 2000 µg/l
Nutraukimas		<3 mg Fe/g dw	ar <300 µg/l

Sumažinimas		Nerekomenduojamas
--------------------	--	--------------------------

*GKK yra priimtinausias būdas geležies pertekliui nustatyti.

Pradinė dozė

Rekomenduojama pradinė Deferasirox Accord plėvele dengtų tablečių dozė pacientams, kuriems nustatyti nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai, yra 7 mg/kg kūno svorio per parą.

Dozės koregavimas

Rekomenduojama kas mėnesį nustatyti feritino koncentraciją serume, kad būtų galima įvertinti paciento atsaką į gydymą ir sumažinti chelatų perdozavimo riziką (žr. 4.4 skyrių). Kas 3-6 mėnesius reikėtų svarstyti vaistinio preparato dozės didinimo poreikį, dozę didinti laipsniškai po 3,5-7 mg/kg kūno svorio, jeigu paciento GKK rodmuo yra ≥ 7 mg Fe/g sausos masės arba jeigu feritino koncentracija serume nuolat yra didesnė kaip 2 000 $\mu\text{g/l}$ ir neturi tendencijos mažėti, o pacientas gerai toleruoja vaistinio preparato vartojimą. Didesnių kaip 14 mg/kg kūno svorio dozių vartoti nerekomenduojama, kadangi nėra tokių vaistinio preparato dozių vartojimo patirties pacientams, kuriems nustatyti nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai.

Pacientams, kuriems nenustatytas GKK rodmuo bei kuriems feritino koncentracija serume yra $\leq 2\ 000$ $\mu\text{g/l}$, dozė neturėtų būti didesnė kaip 7 mg/kg kūno svorio.

Pacientams, kuriems pradėta skirti didesnė kaip 7 mg/kg kūno svorio vaistinio preparato dozė ir kuriems GKK rodmuo tapo mažesnis kaip 7 mg Fe/g sausos masės arba feritino koncentracija serume tapo $\leq 2\ 000$ $\mu\text{g/l}$, vaistinio preparato dozę reikia sumažinti iki 7 mg/kg kūno svorio ar dar mažesnės.

Gydymo nutraukimas

Kai pasiekiamas patenkinamas geležies kiekio organizme rodmuo (GKK < 3 mg Fe/g sausos masės arba feritino koncentracija serume < 300 $\mu\text{g/l}$), gydymą reikia nutraukti. Neturima duomenų apie gydymo atnaujinimą pacientams, kuriems vėl pradeda kauptis geležies po to, kai buvo pasiektas patenkinamas geležies kiekio organizme rodmuo, todėl kartotinai gydyti nerekomenduojama.

Ypatingos populiacijos

Senyvi (≥ 65 metų) pacientai

Senyviems pacientams rekomenduojamos tokios pat dozės, kaip nurodyta aukščiau. Klinikinių tyrimų duomenimis, senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais, dažniau pasireiškė nepageidaujamų reakcijų (ypatingai viduriavimo atvejų), todėl juos reikėtų atidžiau stebėti dėl galimų nepageidaujamų reakcijų, dėl kurių gali prireikti koreguoti preparato dozę.

Pacientai, kuriems yra inkstų pažeidimas

Deferasirox Accord tyrimai nebuvo atlikti pacientų, kuriems yra inkstų pažeidimas, grupėje, todėl jo negalima vartoti pacientams, kurių apskaičiuotasis kreatinino klirensas yra < 60 ml/min (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Pacientai, kuriems yra kepenų pažeidimas

Deferasirox Accord nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas (C klasės pagal *Child-Pugh*). Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas (B klasės pagal *Child-Pugh*), vaistinio preparato dozę reikia žymiai sumažinti ir po to palaipsniui didinti iki 50 % (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Deferasirox Accord reikia atsargiai skirti tokiems pacientams. Visiems pacientams reikia tikrinti kepenų funkciją prieš pradant gydymą, kas 2 savaites pirmojo vaistinio preparato vartojimo mėnesio metu ir paskui kas mėnesį (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius:

Vaikams nuo 2 iki 17 metų amžiaus, kuriems yra kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius, rekomenduojamos dozės yra tokios pat, kaip ir suaugusiesiems (žr. 4.2 skyrių). Rekomenduojama kas

mėnesį nustatyti feritino koncentraciją serume, kad būtų galima įvertinti paciento atsaką į gydymą ir sumažinti chelatų perdozavimo riziką (žr. 4.4 skyrių). Nustatant dozę reikia atsižvelgti į laikui bėgant kintančią vaiko kūno masę.

Vaikams nuo 2 iki 5 metų amžiaus, kuriems yra kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius, susidaro mažesnė koncentracija nei suaugusiesiems (žr. 5.2 skyrių). Šiai grupei pacientų gali reikėti didesnių dozių nei suaugusiesiems. Tačiau pradinė dozė turi būti tokia pati kaip ir suaugusiųjų, po to ją galima laipsniškai keisti pagal individualų poreikį.

Nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai:

Vaikams, kuriems yra nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai, dozės neturėtų viršyti 7 mg/kg kūno svorio. Šiems pacientams būtina atidžiau stebėti GKK rodmenį ir feritino koncentraciją serume, kad būtų išvengta chelatų perdozavimo (žr. 4.4 skyrių). Be kas mėnesį atliekamo feritino koncentracijos serume tyrimo, kas tris mėnesius reikia nustatyti GKK rodmenį, kai feritino koncentracija serume yra ≤ 800 $\mu\text{g/l}$.

Vaikai nuo gimimo iki 23 mėnesių amžiaus:

Deferasirox Accord saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo gimimo iki 23 mėnesių amžiaus neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Plėvele dengtas tabletes reikia nuryti užgeriant trupučiu vandens. Pacientams, kurie negali nuryti visų tablečių, plėvele dengtos tabletės gali būti susmulkintos ir vartojamos suberiant visą dozę į minkštą maistą, pvz. jogurtą ar obuolių tyrę (trintus obuolius). Dozė turi būti suvartojama nedelsiant ir visa, o ne paruošiama vėlesniam vartojimui.

Plėvele dengtas tabletes reikia gerti vieną kartą per parą, geriausia kiekvieną dieną tuo pačiu laiku ir gali būti vartojamos nevalgius arba lengvo užkandžio metu (žr. 4.5 ir 5.2 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Deriniai su kitais geležį sujungiančiais preparatais, kadangi nenustatytas tokių derinių saugumas (žr. 4.5 skyrių).

Pacientai, kurių apskaičiuotasis kreatinino klirensas yra < 60 ml/min.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Inkstų funkcija

Deferazirokso tyrimai atlikti tik pacientams, kurių pradinė kreatinino koncentracija serume pagal amžiaus grupę buvo normali.

Klinikinių tyrimų metu maždaug 36 % pacientų 2 ar daugiau kaip 2 kartus iš eilės > 33 % padidėjo kreatinino koncentracija serume ir kartais viršydavo viršutinę normos ribą. Šie pakitimai priklausė nuo dozės. Maždaug dviem trečdaliams pacientų, kurių kreatinino koncentracija serume buvo padidėjusi, be dozės pakeitimo ši koncentracija grįžo į mažesnę lygį už buvusį 33 % padidėjimą. Likusiam trečdaliui pacientų padidėjusi kreatinino koncentracija serume ne visada sumažėjo sumažinus dozę arba laikinai nutraukus gydymą. Kai kuriais atvejais, kreatinino koncentracijos serume stabilizacija buvo pastebėta tik po dozės sumažinimo. Po deferazirokso patekimo į rinką gauta pranešimų apie ūminio inkstų nepakankamumo atvejus (žr. 4.8 skyrių). Vaistinį preparatą pateikus į rinką, pranešta apie kelis atvejus, kai dėl blogėjančios inkstų veiklos išsivystė inkstų nepakankamumas, dėl kurio

pacientams laikinai ar nuolatos reikėjo skirti dializes.

Priežastis, kodėl didėja kreatinino koncentracija serume, kol kas neaiški. Ypatingą dėmesį reikia skirti pacientų, kurie kartu vartoja inkstų funkciją slopinančių vaistinių preparatų, ir pacientų, kurie yra gydomi didelėmis deferazirokso dozėmis ir/ar nedažniais kraujo perpylimais (<7 ml/kg eritrocitų masės per mėnesį arba <2 vienetus per mėnesį suaugusiajam), kreatinino koncentracijos serume vertinimui. Nors klinikinių tyrimų duomenimis, preparato Deferasirox Accord disperguojamųjų tablečių dozę padidinus iki daugiau kaip 30 mg/kg kūno svorio, nepageidaujamų reakcijų inkstams atveju nepadaugėjo, tačiau negalima atmesti padidėjusios tokių reakcijų inkstams rizikos vartojant didesnes kaip 21 mg/kg kūno svorio plėvele dengtų tablečių dozes.

Prieš pradėdant gydymą rekomenduojama du kartus nustatyti kreatinino koncentraciją serume.

Kreatinino koncentraciją serume, kreatinino klirensą (suaugusiesiems apskaičiuotą pagal Cockcroft-Gault ar MDRD formulę, o vaikams – pagal Schwartz formulę) ir (ar) cistatino C koncentraciją plazmoje **pirmąjį mėnesį nuo gydymo Deferasirox Accord (įskaitant farmacinės formos pakeitimą) pradžios ar po dozės pakeitimo reikia nustatyti kas savaitę prieš gydymą, o vėliau – kartą per mėnesį**. Didesnė komplikacijų rizika gali būti pacientams, kuriems anksčiau yra buvę inkstų sutrikimų, ir pacientams, kurie vartoja inkstų funkciją slopinančių vaistinių preparatų. Reikia atidžiai stebėti, kad pacientai, kuriems prasidėjo viduriavimas ar vėmimas, gautų pakankamą skysčių kiekį.

Vaistiniam preparatui esant rinkoje gauta pranešimų apie metabolinės acidozės atsiradimą deferazirokso gydymo metu. Daugumai šių pacientų buvo inkstų veiklos sutrikimas, inkstų tubulopatija (*Fankoni* sindromas) arba viduriavimas, arba būklė, kai rūgščių-šarmų pusiausvyros sutrikimas yra žinoma komplikacija. Rūgščių-šarmų pusiausvyra turi būti stebima šiose populiacijose, jei tai kliniškai reikalinga. Reikia apsvarstyti Deferasirox Accord gydymo nutraukimą pacientams, kuriems pasireiškia metabolinė acidozė.

Vaistiniam preparatui esant rinkoje gauta pranešimų apie sunkios formos inkstų tubulopatijos (pavyzdžiui, *Fankoni* sindromo) bei inkstų nepakankamumo ir dėl jų pasireiškiančios hiperamoneminės encefalopatijos sukeltų sąmonės sutrikimų atvejus deferazirokso vartojusiems pacientams (daugiausia vaikams). Pacientams, kuriems gydymo Deferasirox Accord metu pasireiškia nepaaiškinamų psichikos pokyčių, rekomenduojama apsvarstyti hiperamoneminės encefalopatijos pasireiškimo tikimybę ir nustatyti amoniako koncentraciją.

3 lentelė Dozės koregavimas ir gydymo nutraukimas, atsižvelgiant į inkstų funkcijos duomenis

	Kreatinino koncentracija serume		Kreatinino klirensas
Prieš pradėdant gydymą	Du kartus (2x)	ir	Vieną kartą (1x)
Negalima vartoti			<60 ml/min
Stebėseną			
- Pirmąjį gydymo mėnesį ar po dozės pakeitimo (įskaitant farmacinės formos pakeitimą)	Kas savaitę	ir	Kas savaitę
- Vėliau	Kas mėnesį	ir	Kas mėnesį
Paros dozės sumažinimas iki 7 mg/kg per parą (plėvele dengtų tablečių), <i>jei šie inkstų parametrai yra nustatyti du kartus iš eilės ir nėra priskirta kitų priešasčių</i>			
Suaugusieji pacientai	>33 % virš vidutinės prieš gydymą buvusios vertės	ir	Sumažėja mažiau už apatinę normos ribą* (<90 ml/min)
Vaikai	>VNR pagal amžiaus grupę**	ir (arba)	Sumažėja mažiau už apatinę normos ribą* (90 ml/min) (<90 ml/min)
Po dozės sumažinimo, nutraukus gydymą, jei			
Suaugusieji ir vaikai	Išlieka >33 % virš vidutinės prieš gydymą buvusios vertės	ir (arba)	Sumažėja mažiau už apatinę normos ribą* (<90 ml/min)
*ANR: apatinė normos riba **VNR: viršutinė normos riba			

Po pertraukos gydymą galbūt bus vėl galima pradėti atsižvelgiant į individualią klinikinę situaciją.

Jei pakinta inkstų kanalėlių funkciją atspindinčių žymenų lygis ir (ar) tai svarbu kliniškai, reikia taip pat spręsti, ar dozę mažinti, ar laikinai nutraukti gydymą:

- proteinurija (turi būti nustatoma prieš gydymą ir vėliau kas mėnesį)
- gliukozurija diabetu nesergantiems pacientams ir maža kalio, fosfatų, magnio arba uratų koncentracija serume, fosfatai, aminorūgštys šlapime (tiriami prireikus).

Pranešta apie pasireiškusius inkstų tubulopatijų atvejus, daugiausia beta talasemija sergantiems vaikams ir paaugliams, kurie buvo gydyti Deferasirox Accord.

Pacientą turi konsultuoti inkstų ligų specialistas ir galima svarstyti dėl tolesnių specialiųjų tyrimų (pvz., inkstų biopsijos), jei, nepaisant dozės sumažinimo ir nutraukimo:

- kreatinino koncentracija serume išlieka reikšmingai padidėjusi ir
- nuolat nenormaliai pakitę kiti inkstų funkcijos žymenys (pvz., proteinurija, Fankoni sindromas).

Kepenų funkcija

Deferaziroksu gydomiems pacientams pastebėtas kepenų funkcijos rodiklių padidėjimas. Vaistiniams preparatui jau esant rinkoje, gauta pranešimų apie pasireiškusius kepenų nepakankamumo, kartais pasibaigusio mirtimi, atvejus. Deferaziroksu gydomiems pacientams, ypač vaikams, gali pasireikšti sunkių sutrikimų, kai dėl hiperamoneminės encefalopatijos pasireiškia sąmonės sutrikimų. Pacientams, kuriems gydymo Deferasirox Accord metu pasireiškia nepaaiškinamų psichikos pokyčių, rekomenduojama apsvarstyti hiperamoneminės encefalopatijos pasireiškimo tikimybę ir nustatyti amoniako koncentraciją. Reikia atidžiai palaikyti pakankamą skysčių balansą tiems pacientams, kuriems pasireiškia dehidrataciją sukeliančių reiškinį (pavyzdžiui, viduriavimas ar vėmimas), ypač ūminėmis ligomis sergantiems vaikams. Dauguma kepenų nepakankamumo atvejų

registruota pacientams, kurie sirgo sunkiomis ligomis, įskaitant kepenų cirozę. Tačiau negalima atmesti galimybės, kad deferasiroksas yra vienas iš šių komplikaciją sukeliančių ar ją sunkinančių veiksnių (žr. 4.8 skyrių).

Rekomenduojama prieš pradėdant gydymą, o taip pat pirmąjį mėnesį kas 2 savaites, vėliau – kas mėnesį, tirti transaminazių, bilirubino ir šarminės fosfatazės aktyvumą serume. Jeigu transaminazių aktyvumas serume nuolat padidėjęs ir dar didėja ir to negalima paaiškinti kitaip, Deferasirox Accord vartojimą reikia nutraukti. Nustačius priežastį, kodėl pakito kepenų funkcijos rodikliai, arba jei rodikliai vėl pasidaro normalūs, galima vėl pradėti atsargiai gydyti mažesne doze ir laipsniškai ją didinti.

Deferasirox Accord nerekomenduojama pacientams, kuriems yra sunkus kepenų pažeidimas (C klasės pagal *Child-Pugh*) (žr. 5.2 skyrių).

4 lentelė Saugumo stebėjimo rekomendacijų santrauka

Tyrimas	Dažnis
Kreatinino koncentracija serume	Du kartus prieš pradėdant gydymą. Kas savaitę ar pirmąjį mėnesį po dozės pakeitimo (įskaitant farmacinės formos pakeitimą). Vėliau kas mėnesį.
Kreatinino klirensas ir (arba) cistatino C koncentracija plazmoje	Prieš gydymą. Pirmąjį gydymo mėnesį kartą per savaitę ar po dozės pakeitimo (įskaitant farmacinės formos pakeitimą). Vėliau kas mėnesį.
Proteinurija	Prieš gydymą. Vėliau kas mėnesį.
Kiti inkstų kanalėlių funkcijos žymenys (pavyzdžiui, gliukozurija diabetu nesergantiems pacientams ir maža kalio, fosfatų, magnio arba uratų koncentracija serume, fosfatai, aminorūgštys šlapime)	Prireikus.
Transaminazių, šarminės fosfatazės aktyvumas bilirubino koncentracija serume	Prieš pradėdant gydymą. Kas 2 savaites pirmąjį gydymo mėnesį. Vėliau kas mėnesį.
Klausos ir akių ištyrimas	Prieš pradėdant gydymą. Vėliau kasmet.
Kūno svoris, ūgis ir lytinis brendimas	Prieš gydymą. Kasmet vaikų populiacijoje.

Pacientams, kuriems tikėtina trumpa išgyvenamumo trukmė (pvz., kuriems yra didelė mielodisplazinio sindromo pasireiškimo rizika), ypatingai tais atvejais, kai dėl gretutinių ligų gali padažnėti nepageidaujamų reakcijų, Deferasirox Accord vartojimo nauda gali būti ribota bei gali būti mažesnė nei keliama rizika. Todėl tokių pacientų nerekomenduojama gydyti Deferasirox Accord.

Preparato reikia atsargiai skirti senyviems pacientams, kadangi jiems dažniau pasireiškia nepageidaujamų reakcijų (ypatingai viduriavimo atvejų).

Duomenų apie vaistinio preparato vartojimą vaikams, kuriems yra nuo kraujo perpylimų nepriklausoma talasemija, žinoma labai nedaug (žr. 5.1 skyrių). Todėl Deferasirox Accord vartojančių vaikų būklę reikia atidžiai stebėti, kad būtų nustatyti nepageidaujamos reakcijos ir geležies pertekliaus simptomai. Be to, prieš pradėdamas skirti gydymą Deferasirox Accord vaikams, kuriems yra kraujo perpylimų nereikalaujanti talasemija ir kuriems yra didelis geležies perteklius, gydytojas turi atsižvelgti į tai, jog ilgalaikio vaistinio preparato vartojimo pasekmės šiems pacientams iki šiol nėra

žinomos.

Virškinimo trakto sutrikimai

Deferazirokso vartojusiems pacientams, taip pat vaikams bei paaugliams, buvo registruota opų ir kraujavimo iš viršutinio virškinimo trakto aukšto atveju. Kai kuriems pacientams stebėta daugybinių opų (žr. 4.8 skyrių). Gauta pranešimų apie virškinimo trakto opų komplikacijas su perforacija. Taip pat pranešta apie mirtį lėmusius kraujavimo iš virškinimo trakto atvejus, ypač senyviems pacientams, kurie sirgo piktybine hematologine liga ir (arba) kurių kraujyje buvo mažas trombocitų skaičius. Gydomo Deferasirox Accord metu gydytojai ir pacientai turi atidžiai stebėti, ar nepasireišk opų ir kraujavimo iš virškinimo trakto simptomų, ir, įtarus sunkią virškinimo trakto nepageidaujamą reakciją, nedelsiant atlikti papildomus tyrimus ir skirti gydymą. Atsargumo priemonių reikia gydant pacientus, kurie Deferasirox Accord vartoja kartu su medžiagomis, kurios gali sąlygoti opų atsiradimą, pvz., NVNU, kortikosteroidais ar geriamaisiais bisfosfonatais, taip pat antikoagulantų vartojančius pacientus bei tuos, kurių kraujyje trombocitų yra mažiau kaip $50\,000/\text{mm}^3$ ($50 \times 10^9/l$) (žr. 4.5 skyrių).

Odos sutrikimai

Gydymo Deferasirox Accord metu gali atsirasti odos bėrimų. Bėrimas dažniausiai išnyksta savaime. Jeigu prireikia nutraukti gydymą, išnykus bėrimui gydymą galima vėl pradėti nuo mažesnės dozės, laipsniškai ją didinant. Sunkiais atvejais gydymą galima pradėti kartu trumpai duodant geriamųjų steroidinių hormonų. Pranešta apie pasireiškusias sunkias odos nepageidaujamas reakcijas (SONR), įskaitant Stevens-Johnson sindromą (SJS), toksinę epidermio nekrolizę (TEN) ir vaistinių preparatų sukeltus odos bėrimus su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS), kurie gali būti pavojingi gyvybei ar mirtini. Jeigu įtariama bet kuri SONR, Deferasirox Accord vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir šio vaistinio preparato daugiau nevertoti. Prieš skiriant vaistinį preparatą, pacientai turi būti informuoti apie sunkius odos reakcijų požymius ir simptomus, bei atidžiai stebimi.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Deferazirokso vartojantiems pacientams stebėta sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų (pvz., anafilaksinės reakcijos ir angioedema), dauguma jų pasireiškė per pirmąjį gydymo mėnesį (žr. 4.8 skyrių). Pasireiškus tokioms reakcijoms reikia nutraukti gydymą Deferasirox Accord ir imtis atitinkamų gydymo priemonių. Dėl anafilaksinio šoko rizikos, deferazirokso negalima pakartotinai skirti pacientams, kuriems jau anksčiau buvo pasireiškusi padidėjusio jautrumo reakcija (žr. 4.3 skyrių).

Rega ir klausą

Užregistruota klausos (pablogėjusi klausą) ir regos (lęšiuko drumstis) sutrikimų (žr. 4.8 skyrių). Rekomenduojama tirti klausą ir regą (atlikti fundoskopiją) prieš pradedant gydymą ir reguliariai gydymo metu (kas 12 mėnesių). Gydymo metu nustačius sutrikimų rekomenduojama sumažinti dozę ar nutraukti gydymą.

Kraujo sutrikimai

Vaistinį preparatą pateikus į rinką, gauta pranešimų apie leukopeniją, trombocitopeniją ar pancitopeniją (ar apie šių citopenijų paūmėjimą) ir anemijos pablogėjimas pacientams, gydytiems deferaziroksu. Daugelis šių pacientų jau anksčiau turėjo hematologinių susirgimų, kurie dažnai buvo susiję su kaulų čiulpu susilpnėjimu. Tačiau būklės pagerėjimas ar pasunkėjimas gali būti neišvengiamas. Pacientams, kuriems išsivystė neišsios kilmės citopenija, turi būti įvertintas gydymo nutraukimas.

Kita

Tam, kad būtų galima įvertinti paciento atsaką į gydymą, rekomenduojama kas mėnesį nustatyti feritino koncentraciją serume, kad išvengtų chelatų perdozavimo rizikos (žr. 4.2 skyrių). Gydymo

didelėmis dozėmis metu ir kai feritino koncentracija serume yra artima tikslinio lygio ribai, rekomenduojama sumažinti vaistinio preparato dozę arba atidžiau stebėti inkstų ir kepenų funkciją bei feritino koncentraciją serume. Jeigu feritino koncentracija serume pastoviai mažesnė kaip 500 µg/l (kai yra kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius) arba mažesnė kaip 300 µg/l (kai yra nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai), reikia spręsti, ar nutraukti gydymą.

Kreatinino, feritino ir transaminazių koncentracijos serume tyrimų rezultatus reikia užrašyti ir reguliariai vertinti, kokia yra pokyčių tendencija.

Dviejų klinikinių tyrimų duomenimis, deferaziroksu iki 5 metų laikotarpiu gydytų vaikų augimas ir lytinė branda nesutriko (žr. 4.8 skyrių). Tačiau gydant vaikus, kuriems yra transfuzijų sąlygotas geležies perteklius, profilaktiškai reikia prieš gydymą ir reguliariai (kas 12 mėnesių) matuoti jų kūno masę, ūgį ir stebėti lytinį brendimą.

Žinoma sunkaus geležies pertekliaus komplikacija – širdies funkcijos sutrikimas. Reikia tikrinti ilgai Deferasirox Accord gydomų pacientų, kuriems yra sunkus geležies perteklius, širdies funkciją.

Pagalbinės medžiagos

Deferasirox Accord sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Šio vaistinio preparato vienoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Deferasirox Accord sudėtyje yra ricinos aliejaus. Ši vaistinis preparatas gali sukelti skrandžio sutrikimus ir viduriavimą.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Deferazirokso ir kitų geležį sujungiančių preparatų derinio vartojimo saugumas nenustatytas. Todėl jo negalima vartoti kartu su kitais geležį sujungiančiais preparatais (žr. 4.3 skyrių).

Sąveika su maistu

Nustatytas deferazirokso plėvele dengtų tablečių C_{max} padidėjimas (iki 29 %) vartojant kartu su riebiu maistu. Deferasirox Accord plėvele dengtas tabletes reikia gerti arba nevalgius, arba lengvo užkandžio metu, geriau visada tuo pačiu dienos metu (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Medžiagos, galinčios mažinti Deferasirox Accord sisteminę ekspoziciją

Deferazirokso metabolizmas priklauso nuo UGT (uridindifosfatgliukuronosiltransferazė) fermentų. Tyrimo su sveikais savanoriais duomenimis, deferazirokso (vienkartinę 30 mg/kg disperguojamųjų tablečių dozę) skiriant kartu su stipriu UGT induktoriumi rifampicinu (kartotinėmis 600 mg per parą dozėmis), deferazirokso ekspozicija sumažėjo 44 % (90 % PI: 37 %-51 %). Todėl Deferasirox Accord skiriant kartu su stipriais UGT induktoriais (pvz., rifampicinu, karbamazepinu, fenitoinu, fenobarbitaliu, ritonaviru), gali sumažėti Deferasirox Accord veiksmingumas. Vartojant tokį derinį ir nustojus jį vartoti reikia tirti feritino koncentraciją serume ir prireikus koreguoti Deferasirox Accord dozę.

Tyrimo, kurio metu buvo nustatomas pakartotinio enterohepatinio ciklo mastas, duomenimis, cholestiraminas reikšmingai sumažino deferazirokso ekspoziciją (žr. 5.2 skyrių).

Sąveika su midazolamu ir kitomis CYP3A4metabolizuojamomis medžiagomis

Tyrimo metu sveikiems savanoriams, kartu vartojusiems deferazirokso disperguojamųjų tablečių ir midazolamo (CYP3A4 substrato), midazolamo ekspozicija sumažėjo 17 % (90 % PI: 8 %-26 %). Klinikinėje praktikoje šis poveikis gali būti stipresnis. Todėl, dėl galimo veiksmingumo sumažėjimo,

deferaziroksą reikia atsargiai vartoti su CYP3A4 metabolizuojamais junginiais (pvz., ciklosporinu, simvastatinu, hormoniniais kontraceptiniais preparatais, bepridiliu, ergotaminu).

Sąveika su repaglinidu ir kitomis CYP2C8 metabolizuojamomis medžiagomis

Tyrimo su sveikais savanoriais duomenimis, vidutinio stiprumo CYP2C8 inhibitoriaus deferazirokso (po 30 mg/kg per parą disperguojamųjų tablečių) skiriant kartu su vienkartinę 0,5 mg CYP2C8 substrato repaglinido doze, pastarojo AUC ir C_{max} padidėjo atitinkamai maždaug 2,3 karto (90 % PI [2,03-2,63]) ir 1,6 karto (90 % PI [1,42-1,84]). Kadangi vaistinių preparatų sąveika skiriant didesnes kaip 0,5 mg repaglinido dozes netirta, deferazirokso reikia vengti vartoti kartu su repaglinidu. Jei tokį derinį skirti būtina, reikia atidžiai stebėti pacientų būklę ir gliukozės koncentraciją kraujyje (žr. 4.4 skyrių). Negalima paneigti deferazirokso ir kitų CYP2C8 substratų, pvz., paklitakselio, sąveikos galimybes.

Sąveika su teofilinu ir kitomis CYP1A2 metabolizuojamomis medžiagomis

Tyrimo su sveikais savanoriais duomenimis, deferazirokso kaip CYP1A2 inhibitorių (kartotinę 30 mg/kg per parą disperguojamųjų tablečių dozę) skiriant kartu su CYP1A2 substratu teofilinu (vienkartinę 120 mg doze) teofilino ekspozicija AUC padidėjo iki 84 % (90 % PI: 73 %-95 %). Vienkartinės dozės C_{max} įtakos neturėjo, bet ilgai gydant teofilino C_{max} gali padidėti. Todėl, nerekomenduojama skirti deferazirokso kartu su teofilinu. Jei deferaziroksas ir teofilinas vartojami kartu, reikia apsvarstyti, ar nevertėtų sekti teofilino koncentraciją ir sumažinti šio vaistinio preparato dozę. Negalima paneigti deferazirokso ir kitų CYP1A2 substratų sąveikos. Medžiagoms, kurias daugiausiai metabolizuoja CYP1A2 ir kurių terapinis indeksas yra mažas (pvz., klozapinas, tizanidinas) tinka tokios pat rekomendacijos, kaip teofilinui.

Kita informacija

Deferazirokso vartojimas kartu su aliuminio turinčiais antacidiniais preparatais formaliai netirtas. Nors deferazirokso afinitetas aliuminiui yra mažesnis nei geležiai, deferazirokso tablečių nerekomenduojama vartoti kartu su aliuminio turinčiais antacidiniais preparatais.

Kartu su deferaziroksu vartojant medžiagų, kurios gali skatinti opų atsiradimą, pvz., NVNU (įskaitant dideles acetilsalicilo rūgšties dozes), kortikosteroidų ar geriamųjų bisfosfonatų, gali didėti toksinio poveikio virškinimo traktui rizika (žr. 4.4 skyrių). Kartu su deferaziroksu skiriant antikoagulantų, taip pat gali didėti kraujavimo iš virškinimo trakto rizika. Deferazirokso vartojant kartu su šiomis medžiagomis, būtina atidžiai stebėti paciento būklę.

Kartu su deferaziroksu vartojant busulfano, nustatyta padidėjusi busulfano ekspozicija (AUC rodmuo), tačiau šios sąveikos mechanizmas lieka neaiškus. Jei įmanoma, reikėtų ištirti bandomosios busulfano dozės farmakokinetikos rodiklius (AUC, klirenso rodmenis), kad būtų galima koreguoti dozę.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Klinikinių duomenų apie deferazirokso vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė tam tikrą toksinį poveikį reprodukcijai, kai buvo duodamos patelei toksinės preparato dozės (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.

Dėl atsargumo rekomenduojama Deferasirox Accord nevartoti nėštumo metu, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Deferasirox Accord gali sumažinti hormoninių kontraceptikų veikimą (žr. 4.5 skyrių). Vaisingo amžiaus moterims, vartojančioms Deferasirox Accord, rekomenduojama taikyti papildomą arba alternatyvius ne hormoninius kontracepcijos metodus.

Žindymas

Gyvūnų tyrimų metu nustatyta, kad didelis kiekis deferazirokso greitai patenka į motinos pieną. Jokio poveikio jaunikliams nepastebėta. Nežinoma, ar deferazirokso patenka į moters pieną. Vartojant Deferasirox Accord žindyti nerekomenduojama.

Vaisingumas

Duomenų apie poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Gyvūnų tyrimuose nepageidaujamo poveikio patinų ar patelių vaisingumui nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Deferasirox Accord gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Pacientams, kuriems pasireiškia nedažna nepageidaujama reakcija – galvos svaigimas, turi atsargiai vairuoti ar valdyti mechanizmus (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Trumpa saugumo informacija

Suaugusiuosius ir vaikus klinikinių tyrimų metu ilgai gydant deferazirokso disperguojamosiomis tabletėmis, dažniausiai pasireiškė šios reakcijos: virškinimo trakto sutrikimai (dažniausiai pykinimas, vėmimas, viduriavimas ar pilvo skausmas) ir odos bėrimas – maždaug 7 % pacientų. Viduriavimas dažniau buvo vaikams nuo 2 iki 5 metų bei senyviems pacientams. Šios reakcijos priklauso nuo dozės, dažniausiai yra nesunkios ar vidutinio sunkumo, paprastai laikinos ir dauguma išnyksta tęsiant gydymą.

Klinikinių tyrimų metu, priklausomai nuo dozės, kreatinino koncentracija serume padidėjo maždaug 36 % pacientų, nors daugumai išliko normos ribose. Vidutinis kreatinino klirensas sumažėjimas buvo pastebėtas tiek vaikams, tiek suaugusiesiems pacientams, kurie sirgo beta talasemija ir kuriems buvo kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius pirmaisiais gydymo metais, tačiau yra įrodymų, kad tai papildomai nesumažėja vėlesniais gydymo metais. Gauta pranešimų apie padidėjusį kepenų transaminazių aktyvumą. Rekomenduojama atlikti inkstų ir kepenų saugumo stebėsenos tyrimus. Klausos (klausos sumažėjimo) ir akių (lęšiuko drumsties) sutrikimai yra nedažni, todėl taip pat rekomenduojama kasmet atlikti tyrimus (žr. 4.4 skyrių).

Vartojant Deferasirox Accord, gauta pranešimų apie sunkias odos nepageidaujamas reakcijas (SONR), įskaitant Stevens-Johnson sindromą (SJS), toksinę epidermio nekrolizę (TEN) ir vaistinių preparatų sukeltus odos bėrimus su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS) (žr. 4.4 skyrių).

Lentelėje pateiktos nepageidaujamos reakcijos

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal tokį susitarimą: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai reti ($< 1/10\ 000$); dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

5 lentelė: nepageidaujamos reakcijos

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Dažnis nežinomas:	Pancitopenija ¹ , trombocitopenija ¹ , anemijos pablogėjimas ¹ , neutropenija ¹
Imuninės sistemos sutrikimai	
Dažnis nežinomas:	Padidėjusio jautrumo reakcijos (taip pat anafilaksinės reakcijos bei angioneurozinė edema) ¹
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Dažnis	Metabolinė acidozė ¹

nežinomas:	
Psichikos sutrikimai	
Nedažni:	Nerimas, sutrikęs miegas
Nervų sistemos sutrikimai	
Dažni:	Galvos skausmas
Nedažni:	Galvos svaigimas
Akių sutrikimai	
Nedažni:	Katarakta, makulopatija
Reti:	Regos nervo uždegimas
Ausų ir labirintų sutrikimai	
Nedažni:	Kurtumas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Nedažni:	Gerklų skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai	
Dažni:	Viduriavimas, vidurių užkietėjimas, vėmimas, pykinimas, pilvo skausmas, meteorizmas, dispepsija
Nedažni:	Kraujavimas iš virškinimo trakto, skrandžio opa (įskaitant daugybines opas), dvylikapirštės žarnos opa, gastritas
Reti:	Ezofagitas
Dažnis	Virškinimo trakto perforacija ¹ , ūminis pankreatitas ¹
nežinomas:	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Dažni:	Padidėjęs transaminazių aktyvumas
Nedažni:	Hepatitas, tulžies pūslės akmenligė
Dažnis	Kepenų nepakankamumas ^{1, 2}
nežinomas:	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Dažni:	Bėrimas, niežulys
Nedažni:	Pigmentacijos sutrikimai
Reti:	Vaistinių preparatų sukelti odos bėrimai su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS)
Dažnis	Stevens-Johnson sindromas ¹ , padidėjusio jautrumo vaskulitas ¹ , dilgėlinė ¹ , daugiaformė eritema ¹ , plikimas ¹ , toksinė epidermio nekrolizė (TEN) ¹
nežinomas:	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Labai dažni:	Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje
Dažni:	Proteinurija
Nedažni:	Inkstų kanalėlių sutrikimai ² (įgytas Fankoni sindromas), gliukozurija
Dažnis	Ūminis inkstų nepakankamumas ^{1, 2} , tubulointerstinis nefritas ¹
nežinomas:	inkstų akmenligė ¹ , inkstų kanalėlių nekrozė ¹
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Nedažni:	Karščiavimas, edema, nuovargis

¹ Nepageidaujamos reakcijos registruotos preparatui jau esant rinkoje. Duomenys gauti remiantis spontaniais pranešimais, todėl ne visada įmanoma tiksliai įvertinti reakcijų dažnį ir galimą priežastinį ryšį su vaistinio preparato vartojimu.

² Gauta pranešimų apie sunkias formas, kai dėl hiperamoneminės encefalopatijos pasireiškia sąmonės sutrikimų.

Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Maždaug 2 % pacientų rasta tulžies akmenų ir susijusių tulžies sistemos sutrikimų. Kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimas, kaip nepageidaujama vaistinio preparato reakcija, registruotas 2 % pacientų. Nedažnai (0,3 %) transaminazių aktyvumas padidėjo daugiau nei 10 kartų, lyginant su viršutine normos riba, tai galėjo rodyti hepatitą. Vaistiniui preparatui jau esant rinkoje, deferazirokso disperguojamosiomis tabletėmis vartojusiems pacientams, ypač tiems, kurie sirgo kepenų ciroze,

stebėtas kepenų nepakankamumas, kartais mirtinas (žr. 4.4 skyrių). Vaistiniam preparatui esant rinkoje gauta pranešimų apie metabolinės acidozės atvejus. Daugumai šių pacientų buvo inkstų veiklos sutrikimas, inkstų tubulopatija (*Fankoni* sindromas) arba viduriavimas, arba būklė, kai rūgščių-šarmų pusiausvyros sutrikimas yra žinoma komplikacija (žr. 4.4 skyrių). Buvo pastebėta sunkių ūminio pankreatito atvejų, kurie nebuvo dokumentuoti kaip pagrindinės tulžies pūslės ir latakų būklės. Kaip ir vartojant kitus geležį sujungiančius preparatus, nedažnai deferazirokso vartojantiems pacientams susilpnėjo klausa aukšto dažnio garsams ar pasireiškė lęšiuko drumstis (ankstyva katarakta) (žr. 4.4 skyrių).

Kreatinino klirensas, kai yra kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius

Atlikus 2 102 suaugusiųjų ir vaikų, kurie sirgo beta talasemija ir kuriems buvo kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius, vartojusių deferazirokso disperguojamųjų tablečių iki penkerių metų dviejuose atsitiktinių imčių klinikiniuose tyrimuose ir keturiuose atviruoju būdu atliktuose tyrimuose, duomenų retrospektyvinę metaanalizę, nustatyta, kad per pirmuosius vaistinio preparato vartojimo metus vidutinis kreatinino klirensas suaugusiems pacientams sumažėjo 13,2 % (95 % PI: nuo -14,4 % iki -12,1 %; n=935), vaikams – 9,9 % (95 % PI: nuo -11,1 % iki -8,6 %; n=1 142). 250 pacientams, kurių būklė buvo stebima iki penkerių metų, vėlesniais metais tolesnio vidutinio kreatinino klirenso mažėjimo nenustatyta.

Klinikinis tyrimas, kuriame dalyvavusiems pacientams buvo nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai

1 metų trukmės tyrimo metu pacientams, kuriems buvo nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai ir geležies perteklius (vartojusiems 10 mg/kg kūno svorio deferazirokso disperguojamųjų tablečių dozę per parą), dažniausiai pasireiškusios su tiriamojo vaistinio preparato vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo viduriavimas (9,1 %), bėrimas (9,1 %) ir pykinimas (7,3 %). Gauta pranešimų apie pakitusią kreatinino koncentraciją serume ir pakitusias kreatinino klirenso reikšmes atitinkamai, 5,5 % ir 1,8 % atvejų. Buvo pranešta, kad 1,8 % pacientų kepenų transaminazių aktyvumas padidėjo daugiau kaip 2 kartus, palyginti su pradiniu, ir daugiau kaip 5 kartus viršijo viršutinę normos ribą.

Vaikų populiacija

Dviejų klinikinių tyrimų duomenimis, deferaziroksu iki 5 metų laikotarpiu gydytų vaikų augimas ir lytinė branda nesutriko (žr. 4.4 skyrių).

2 iki 5 metų amžiaus vaikams dažniau negu vyresniems pacientams gauta pranešimų apie viduriavimą.

Apie inkstų tubulopatiją daugiausia buvo pranešta vaikams ir paaugliams, kuriems beta talasemija gydyta deferaziroksu. Vaistinį preparatą pateikus į rinką, didelė dalis metabolinės acidozės atvejų pasireiškė vaikams, sergantiems *Fankoni* sindromu.

Buvo pranešta apie ūminio pankreatito atvejus, ypač vaikų ir paauglių tarpe.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ankstyvieji ūminio perdozavimo simptomai yra poveikis virškinimui, pvz., pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas ir vėmimas. Gauta pranešimų apie kepenų ir inkstų veiklos sutrikimo atvejus, įskaitant padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą ir kreatinino kiekį kraujyje, kai rodikliai atsistatydavo

nutraukus gydymą. Klaidingai paskirta vienkartinė 90 mg/kg dozė sukėlė *Fankoni* sindromą, kuris išnyko po gydymo.

Specifinio priešnuodžio deferaziroksui nėra. Perdozavimui gydyti gali būti taikomos tiek standartinės procedūros, tiek ir atitinkamas simptominis gydymas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – geležį sujungiantys preparatai, ATC kodas – V03AC03

Veikimo mechanizmas

Deferaziroksas yra geriamasis chelatus sudarantis preparatas, ypač selektyvus geležies (III) jonams. Tai tridentatinis ligandas, jo afinitetas geležiai yra didelis, junginius su ja sudaro santykiu 2:1. Deferaziroksas skatina geležies išsiskyrimą, daugiausia su išmatomis. Deferazirokso afinitetas cinkui ir variui yra mažas, jis nemažina šių metalų koncentracijos serume.

Farmakodinaminis poveikis

Geležies pusiausvyros metabolizmo tyrimo metu talasemija sergantys pacientai, kuriems buvo geležies perteklius, vartojo deferazirokso disperguojamosiomis tabletėmis po 10, 20 ir 40 mg/kg per parą ir vidutiniškai per parą buvo pašalinama atitinkamai 0,119 mg Fe/kg, 0,329 mg Fe/kg ir 0,445 mg Fe/kg.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikiniai veiksmingumo tyrimai buvo atliekami su deferazirokso disperguojamosiomis tabletėmis.

Deferazirokso tyrimai atlikti dalyvaujant 411 suaugusiųjų (≥ 16 metų) ir 292 vaikams (nuo 2 iki < 16 metų), kuriems dėl kraujo perpilimo buvo lėtinis geležies perteklius. 52 vaikai buvo nuo 2 iki 5 metų amžiaus. Kraujo perpylimų reikėjo dėl beta talasemijos, pjautuvinės anemijos ir kitų įgimtų ar įgytų anemijų (mielodisplazijos sindromo, Diamond-Blackfan sindromo, aplazinės anemijos ir kitų labai retų anemijų) atveju.

Beta talasemija sergantys suaugusieji ir vaikai, kuriems buvo dažnai perpilama kraujo, vienerius metus vartojo po 20 mg/kg ir 30 mg/kg deferazirokso preparato disperguojamosiomis tabletėmis per parą; per tą laiką sumažėjo bendrieji geležies kiekio organizme rodikliai; geležies koncentracija kepenyse sumažėjo atitinkamai vidutiniškai apie -0,4 mg Fe/g ir -8,9 mg Fe/g kepenų audinio (bioptato sausos masės), o feritino koncentracija serume sumažėjo atitinkamai vidutiniškai apie -36 $\mu\text{g/l}$ ir -926 $\mu\text{g/l}$. Gydant tokiomis dozėmis geležies šalinimo ir suvartojimo santykis buvo atitinkamai 1,02 (rodo gryną geležies balansą) ir 1,67 (rodo gryną geležies pašalinimą). Deferaziroksas sukėlė panašų atsaką šalinant geležies perteklių ir kitomis anemijomis sergantiems pacientams. Vienerius metus vartojant po 10 mg/kg disperguojamųjų tablečių per parą, geležies kiekis kepenyse ir feritino koncentracija kraujyje gali išlikti stabili ir susidaryti grynos geležies pusiausvyra, jei kraujo perpilama nedažnai ar atliekamas pakaitinis perpylimas. Kas mėnesį nustatoma feritino koncentracija serume atspindėjo geležies kiekio kepenyse kitimą; tai rodo, kad pagal feritino koncentraciją serume galima spręsti apie gydymo efektyvumą. Yra nedaug klinikinių duomenų (29 pacientų, kurių širdies funkcija pradžioje buvo normali), kai MR tyrimais nustatyta, kad vienerius metus gydant deferazirokso disperguojamosiomis tabletėmis po 10-30 mg/kg per parą, sumažėjo geležies kiekis širdyje (vidutiniškai MR T2* padidėjo nuo 18,3 milisekundžių iki 23,0 milisekundžių).

Pagrindinio lyginamojo tyrimo, kuriame dalyvavo 586 beta talasemija sergantys pacientai, kuriems buvo transfuzijų sąlygotas geležies perteklius, pagrindinės visos pacientų populiacijos duomenų analizė parodė, kad deferaziroksas disperguojamosiomis tabletėmis nemažiau efektyvus už deferoksamina. Šio tyrimo *post hoc* analizė parodė, kad pacientų, kurių geležies koncentracija

kepenyse buvo ≥ 7 mg Fe/g sausos masės, vartojusių deferazirokso disperguojamųjų tablečių (20 ir 30 mg/kg) arba deferoksamina (nuo 35 iki ≥ 50 mg/kg), pogrupyje pasiekti nemažesnio efektyvumo kriterijai. Tačiau pacientų, kurių geležies koncentracija buvo < 7 mg Fe/g sausos masės, vartojusių deferazirokso disperguojamųjų tablečių (5 ir 10 mg/kg) arba deferoksamina (nuo 20 iki 35 mg/kg), pogrupyje nemažesnio efektyvumo kriterijai nebuvo pasiekti, kadangi neatitiko dviejų metalų sujungiančių preparatų dozės. Šis neatitikimas susidarė todėl, kad deferoksamina vartojusiems pacientams buvo leista ir toliau vartoti tą dozę, kurią jie vartojo iki tyrimo, net ir tada, kai ji buvo didesnė už protokole nurodytąją. Šiame tyrime dalyvavo 56 jaunesni kaip 6 metų pacientai, 28 iš jų vartojo deferazirokso disperguojamųjų tablečių.

Ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad deferaziroksas disperguojamosiomis tabletėmis gali būti toks pat efektyvus kaip ir deferoksaminas, kai dozių santykis yra 2:1 (t. y. deferazirokso disperguojamųjų tablečių dozės skaitinė reikšmė yra lygi pusei deferoksamino dozės skaitinės reikšmės). Deferazirokso disperguojamųjų tablečių dozių santykis gali būti įvertintas 3:1 (t. y. deferazirokso plėvele dengtų tablečių dozės skaitinė reikšmė yra lygi vienai trečiąjai deferoksamino dozės). Tačiau šios dozavimo rekomendacijos nebuvo vertintos perspektyvinių tyrimų metu.

Be kita ko, įvairiomis retomis anemijomis ar pjautuvine anemija sergantiems pacientams, kurių geležies koncentracija kepenyse buvo ≥ 7 mg Fe/g sausos masės, deferazirokso disperguojamųjų tablečių dozės iki 20 ir 30 mg/kg sumažino geležies koncentraciją kepenyse ir feritino koncentraciją serume panašiai tiek pat, kiek ir beta talasemija sergantiems pacientams.

5 metų trukmės stebėjimo tyrimo metu, 267 vaikams nuo 2 metų iki < 6 metų amžiaus (įtraukimo į tyrimą metu), kurie dėl transfuzinės hemosiderozės vartojo deferazirokso, Deferasirox Accord saugumo ir toleravimo pobūdis vaikams nuo 2 metų iki < 6 metų amžiaus, palyginti su bendra suaugusiųjų ir vyresnių vaikų populiacija, kliniškai reikšmingai nesiskyrė, įskaitant 2 ar daugiau kaip 2 kartus iš eilės > 33 % padidėjusią kreatinino koncentraciją serume, kuri viršijo viršutinę normos ribą (3,1 %), ir padidėjusią alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumą, kuris daugiau kaip 5 kartus viršijo viršutinę normos ribą (4,3 %). Gauta pavienių pranešimų apie padidėjusio ALT ir aspartataminotransferazės aktyvumo atvejus, atitinkamai 20,0 % ir 8,3 % iš 145 pacientų, kurie baigė tyrimą.

Tyrimo metu, siekiant įvertinti deferazirokso plėvele dengtų ir disperguojamųjų tablečių saugumą, 173 suaugusieji ir vaikai, kurie sirgo su perpylimu susijusia talasemija ar mielodisplaziniu sindromu, buvo gydomi 24 savaites. Buvo pastebėtas panašus plėvele dengtų ir disperguojamųjų tablečių saugumo pobūdis.

Pacientams, kuriems buvo nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai ir geležies perteklius, gydymo deferazirokso disperguojamosiomis tabletėmis poveikis įvertintas atlikus 1 metų trukmės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą tyrimą. Šio tyrimo metu buvo lyginamas dviejų skirtingų deferazirokso disperguojamųjų tablečių dozavimo režimų (skiriant pradinę 5 mg/kg kūno svorio ir 10 mg/kg kūno svorio dozes, po 55 pacientus kiekvienoje grupėje) ir atitinkamo placebo (56 pacientams) veiksmingumas. Į tyrimą buvo įtraukti 145 suaugusieji ir 21 vaikas. Pirminis veiksmingumo rodiklis buvo geležies koncentracijos kepenyse (GKK) rodiklio pokytis po 12 gydymo mėnesių, lyginant su pradinėmis reikšmėmis. Vienas iš antrinių veiksmingumo rodiklių buvo feritino koncentracijos serume pokytis nuo pradinių reikšmių iki ketvirtojo gydymo ketvirčio metu nustatytų reikšmių. Skiriant pradinę 10 mg/kg kūno svorio deferazirokso disperguojamųjų tablečių dozę, sumažėjo bendrojo geležies kiekio organizme rodikliai. Deferazirokso disperguojamųjų tablečių (pradinę 10 mg/kg kūno svorio dozę) vartojusiems pacientams geležies koncentracija kepenyse vidutiniškai sumažėjo 3,80 mg Fe/g sausos masės, o placebo vartojusiems pacientams šis rodiklis vidutiniškai padidėjo 0,38 mg Fe/g sausos masės ($p < 0,001$). Deferazirokso disperguojamųjų tablečių (pradinę 10 mg/kg kūno svorio dozę) vartojusiems pacientams feritino koncentracija serume vidutiniškai sumažėjo 222,0 $\mu\text{g/l}$, o placebo vartojusiems pacientams šis rodiklis vidutiniškai padidėjo 115 $\mu\text{g/l}$ ($p < 0,001$).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Deferasirox Accord plėvele dengtos tabletės rodo aukštesnę biologinį prieinamumą, lyginant su Deferasirox Accord disperguojamosiomis tabletėmis. Pakoregavus stiprumą, plėvele dengtų tablečių farmacinė forma (360 mg stiprumo) buvo ekvivalentiška Deferasirox Accord disperguojamoms tabletėms (500 mg stiprumo), vertinant vidutinį ploto po koncentracijos plazmoje laiko atžvilgiu kreivės (AUC) rodiklį, nustatytą nevalgius. C_{max} rodiklis buvo didesnis 30 % (90 % PI: 20,3 %-40,0 %); tačiau klinikinės ekspozicijos bei atsako analizė parodė, kad toks padidėjimas nebuvo kliniškai reikšmingas.

Absorbicija

Išgerto deferazirokso (disperguojamosiomis tabletėmis) absorbcijos, kol pasiekama didžiausia koncentracija plazmoje (t_{max}), trukmės mediana yra maždaug 1,5-4 valandos. Deferasirox Accord tabletėse esančio deferazirokso (disperguojamosiomis tabletėmis) absoliutus biologinis prieinamumas (AUC) yra maždaug 70 %, palyginti su į veną sušvirkštu preparatu. Absoliutus biologinis prieinamumas plėvele dengtos tabletės nebuvo nustatytas. Biologinis deferazirokso plėvele dengtų tablečių įsisavinimas buvo 36 % didesnis, nei disperguojamųjų tablečių.

Maisto įtakos tyrimo, kurio metu sveikiems savanoriams asmenims buvo skiriama plėvele dengtų tablečių nevalgius arba kartu su nedaug riebalų (riebalai sudarė <10 % kalorijų) ar daug riebalų (riebalai sudarė >50 % kalorijų) turinčiu maistu, duomenys parodė, kad AUC bei C_{max} rodikliai nedaug sumažėjo vaistinio preparato skiriant kartu su nedaug riebalų turinčiu maistu (atitinkamai, 11 % ir 16 %). Vaistinio preparato skiriant su daug riebalų turinčiu maistu, AUC bei C_{max} rodikliai padidėjo (atitinkamai, 18 % ir 29 %). C_{max} rodiklio padidėjimas dėl farmacinės formos pasikeitimo ir dėl daug riebalų turinčio maisto poveikio gali sumuotis, todėl rekomenduojama, kad plėvele dengtų tablečių reikia vartoti arba nevalgius, arba kartu su lengvu užkandžiu.

Pasiskirstymas

Deferaziroksas gausiai (99 %) jungiasi su plazmos baltymais, beveik vien tik su serumo albuminiais, jo pasiskirstymo tūris yra mažas – suaugusiųjų organizme maždaug 14 litrų.

Biotransformacija

Pagrindinis deferazirokso metabolizmo kelias yra gliukuronidinimas, po to jis šalinamas su tulžimi. Žarnyne gliukuronidai tikriausiai suyra ir vėl vyksta preparato absorbcija (enterohepatinė apykaita): tyrimo su sveikais savanoriais duomenimis, po vienkartinės deferazirokso dozės vartojimo paskyrus kolestimino, deferazirokso ekspozicija (AUC) sumažėjo 45 %.

Daugiausia deferazirokso gliukuronidiniame dalyvauja UGT1A1, mažiau – UGT1A3. Žmogaus organizme CYP450 katalizuojamas (oksidacinis) deferazirokso metabolizmas sudaro nedidelę dalį (apie 8 %). Hidroksišlapalas *in vitro* neslopino deferazirokso metabolizmo.

Eliminacija

Deferaziroksas ir jo metabolitai daugiausiai šalinami su išmatomis (84 % dozės). Per inkstus šalinama nedaug deferazirokso ir jo metabolitų (8 % dozės). Pusinis eliminacijos periodas ($t_{1/2}$) svyruoja nuo 8 iki 16 valandų. Deferazirokso šalinime su tulžimi dalyvauja pernešėjai MRP2 ir MXR (BCRP).

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Deferazirokso C_{max} ir AUC_{0-24h} didėja maždaug proporcingai dozei, kai koncentracija yra pusiausvyrinė. Vartojant kartotines dozes, preparato kumuliacijos faktorius buvo nuo 1,3 iki 2,3.

Pacientų grupės

Senyvi pacientai

Senyvų pacientų (65 metų ar vyresnių) deferazirokso farmakokinetika netirta.

Inkštų ar kepenų pažeidimas

Pacientų, kuriems yra inkštų pažeidimas, deferazirokso farmakokinetika netirta. Deferazirokso farmakokinetika nepakito, kai kepenų transaminazių aktyvumas buvo iki 5 kartų didesnis už viršutinę normos ribą.

Klinikinio tyrimo metu skiriant vienkartinės 20 mg/kg kūno svorio deferazirokso disperguojamųjų tablečių dozes, vidutinė vaistinio preparato ekspozicija pacientams, kuriems buvo nesunkus kepenų veiklos sutrikimas (A klasės pagal *Child-Pugh*), padidėjo 16 %, o asmenims, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas (B klasės pagal *Child-Pugh*), – 76 %, lyginant su ekspozicija asmenims, kurių kepenų veikla buvo normali. Asmenims, kuriems buvo nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas, deferazirokso vidutinis C_{max} rodiklis padidėjo 22 %. Vienam tiriamajam asmeniui, kuriam buvo sunkus kepenų veiklos sutrikimas (C klasės pagal *Child-Pugh*), vaistinio preparato ekspozicija padidėjo 2,8 karto (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Lytis

Moterų deferazirokso tariamas klirensas yra šiek tiek mažesnis (17,5 %) nei vyrų. Kadangi dozė yra individualiai pritaikoma atsižvelgiant į poveikį, nepanašu, kad tai galėtų būti reikšminga klinikai.

Vaikai

Po vienkartinių ar kartotinių dozių paauglių (nuo 12 iki ≤17 metų) ir vaikų (nuo 2 iki <12 metų) bendra deferazirokso koncentracija buvo mažesnė nei suaugusiųjų pacientų. Jaunesnių nei 6 metų vaikų organizme koncentracija buvo apie 50 % mažesnė nei suaugusiųjų. Kadangi dozė yra individualiai pritaikoma atsižvelgiant į poveikį, nepanašu, kad tai galėtų būti reikšminga klinikai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo ar galimo kancerogeniškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Pagrindiniai nustatyti reiškiniai buvo toksinis poveikis inkstams ir lęšiuko drumstis (katarakta). Panašūs reiškiniai nustatyti ir gyvūnų naujagimiams, ir jaunikliams. Manoma, kad toksinis poveikis inkstams pasireiškė todėl, kad iš gyvūnų, kuriems prieš tai nebuvo geležies pertekliaus, organizmo buvo pašalinta geležis.

Genotoksiškumo tyrimai *in vitro* buvo neigiami (Ames testas, chromosomų aberacijos testas), nors žiurkėms, kurioms nebuvo geležies pertekliaus, vartojamas mirtinomis dozėmis deferaziroksas *in vivo* skatino mikrobranduolių susidarymą kaulų čiulpu, bet ne kepenų ląstelėse. Žiurkėms, kurioms buvo geležies perteklius, tokių reiškinių nepastebėta. 2 metų tyrimo metu, kai deferazirokso buvo duodama žiurkėms, ir 6 mėnesių tyrimo metu, kai jo buvo duodama transgeninėms p53[±] heterozigotinėms pelėms, preparatas kancerogeninio poveikio nesukėlė.

Galimas toksinis poveikis reprodukcijai buvo tiriamas žiurkėms ir triušiams. Deferaziroksas nebuvo teratogeniškas, bet didino skeleto vystymosi sutrikimų ir negyvų jauniklių dažnį, kai žiurkių patelėms, kurioms nebuvo geležies pertekliaus, buvo duodamos didelės, sunkių toksinių reiškinių sukeliančios dozės. Kitų poveikių vaisingumui ar reprodukcijai deferaziroksas nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis:

Mikrokristalinė celiuliozė

Kroskarmeliozės natrio druska

Hidroksipropilceliuliozė (mažai pakeista)

Povidonas
Poloksameras
Laktozė monohidratas
Bevandenį koloidinis silicio dioksidas
Natrio stearilfumaratas
Hidrintas ricinos aliejus

Tabletės plėvelė:

Hipromeliozė (E464)
Propilenglikolis (E1520)
Talkas (E553b)
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Titano dioksidas (E171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC/PE/PVdC-aliuminio lizdinės plokštelės.

Deferasirox Accord 90 mg plėvele dengtos tabletės ir Deferasirox Accord 180 mg plėvele dengtos tabletės

Vienetinėje pakuotėje yra 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1 arba 90 x 1 plėvele dengta tabletė.

Deferasirox Accord 360 mg plėvele dengtos tabletės

Vienetinėje pakuotėje yra 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 90 x 1 arba 300 x 1 plėvele dengta tabletė.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Deferasirox Accord 90 mg plėvele dengtos tabletės

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

Deferasirox Accord 180 mg plėvele dengtos tabletės

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

Deferasirox Accord 360 mg plėvele dengtos tabletės

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. Sausio 9 d

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomiarska 50,
96-200, Pabianice, Lenkija

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

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelę naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• Papildomos rizikos mažinimo priemonės

Registruotojas turi informuoti Europos vaistų agentūrą ir Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetą (angl. CHMP) apie jos rezultatus kiekvienoje šalyje narėje.

Kaip ir numatyta įstatymuose, apie toliau išvardytas sunkias NVR reikia skubiai pranešti atitinkamai kompetentingai institucijai, taip pat jos turi būti įtrauktos į anksčiau minėtas periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų ataskaitas:

- kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas >10 kartų virš viršutinės normos ribos;
- ryškus kreatinino koncentracijos padidėjimas;
- jei yra, inkstų biopsijos rezultatai;
- katarakta;
- kurtumas;
- tulžies akmenys.

Prieš tiekiant Deferasirox Accord į rinką kiekvienoje šalyje narėje registruotojas turi suderinti su nacionaline kompetentinga institucija mokomosios programos turinį ir formą, įskaitant platinimo būdus ir kitus programos aspektus.

Mokomoji programa yra skirta informuoti gydytojus ir pacientus siekiant sumažinti riziką:

- dozavimo ir biologinės stebėsenos neatitikimo;
- vaistinių preparatų formų keitimo klaidų [dėl formuluočių keitimo] (disperguojamųjų tablečių ir plėvele dengtų tablečių/granulių.)]

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienos šalies narės, į kurios rinką bus tiekiamas Deferasirox Accord, visi gydytojai ir pacientai, galintys išrašyti, skirti ir vartoti Deferasirox Accord, bus aprūpinti mokomąja pakuote, skirta visoms esančioms farmacinėms formoms (pvz., disperguojamosioms tabletėms, plėvele dengtomis tabletėms ir granulėms), visų indikacijų:

- gydytojo mokomąja medžiaga;
- paciento informavimo rinkiniu.

Papildomi periodiniai atnaujinimai po vaisto vaistinio preparato pateikimo į rinką turėtų būti atliekami pirmiausia po reikšmingų saugumo pakeitimų, susijusių su preparato informacija, dėl kurių reikėtų atnaujinti ir mokomąsias medžiagas

Mokomojoje medžiagoje gydytojui apie Deferasirox Accord turi būti nurodyta:

- Preparato charakteristikų santrauka;
- Gydytojų vadovas.

Gydytojų vadove turi būti nurodyta:

- Rinkoje esančių deferazirokso farmacinių formų aprašymas (pvz., disperguojamųjų tablečių, plėvele dengtų tablečių ir granulių)
 - skirtingas dozavimo režimas;
 - skirtingos vartojimo sąlygos;
 - dozės konversijos lentelė, kai pereinama nuo vienos farmacinės formos prie kitos.
- Rekomenduojamos dozės ir taisyklės pradedant gydymą.
- Būtinybė tirti feritino koncentraciją serume kas mėnesį.
- Kad deferazirokso vartojimas kai kuriems pacientams didina kreatinino koncentraciją serume
 - Būtinybė tirti kreatinino koncentraciją serume:
 - du kartus prieš pradedant gydymą;
 - pirmąjį mėnesį nuo gydymo pradžios ar koregavus gydymą – kartą per savaitę;
 - vėliau – kas mėnesį.
 - Būtinybė sumažinti dozę 10 mg/kg, jei kreatinino koncentracija serume padidėja:
 - suaugusiesiems: >33 % virš pradinės vertės, o kreatinino klirensas – žemiau apatinės normos ribos (90 ml/min);
 - vaikams: arba > už viršutinę normos ribą, arba kreatinino klirensas sumažėja žemiau apatinės normos ribos dviejų iš eilės vizitų metu.
 - Būtinybė nutraukti gydymą, jei sumažinus dozę kreatinino koncentracija serume yra padidėjusi:
 - suaugusiesiems ir vaikams: išlieka >33 % didesnė už pradinę vertę arba kreatinino klirensas mažesnis už apatinę normos ribą (90 ml/min).
 - Būtinybė spręsti, ar atlikti inkstų biopsiją:
 - jei kreatinino koncentracija serume padidėjusi ir jei nustatyta kitų sutrikimų (pvz.: proteinurija, Fankoni sindromo požymiai ir kt.).

- Kreatinino klirensio nustatymo svarba.
- Trumpa informacija apie kreatinino klirensio apskaičiavimo būdus.
- Kad Deferasirox Accord gydomiems pacientams gali padidėti transaminazių aktyvumas serume:
 - būtinybė tirti kepenų funkciją prieš pradėdant gydymą, vėliau – kas mėnesį ar dažniau, jei tai reikalinga;
 - vaistinio preparato neskirti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų sutrikimas;
 - būtinybė nutraukti gydymą, jei kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas išlieka ar progresuoja.
- Būtinybė kartą per metus tirti klausą ir regą.
- Būtinybė pildyti lentelę, kurioje aiškiai nurodomos prieš pradėdant gydymą buvusi kreatinino koncentracija serume, kreatinino klirensas, proteinurija, kepenų fermentų aktyvumas, feritino koncentracija, pavyzdžiui:

Prieš pradėdant gydymą	
Kreatinino koncentracija serume, data X	1 vertė
Kreatinino koncentracija serume, data Y	2 vertė

X ir Y – tai dienos (turi būti nurodytos), kada prieš pradėdant gydymą reikia atlikti tyrimus.

- Įspėjimas dėl chelatų perdozavimo rizikos ir būtinybė atidžiai stebėti feritino koncentracijos serume rodiklius, inkstų bei kepenų funkciją.
- Taisyklės, kaip koreguoti dozę ir nutraukti gydymą, kai pasiekiami feritino koncentracijos serume ir +/- tiksliniai geležies koncentracijos kepenyse rodikliai.
- Rekomendacijos dėl pacientų, kuriems yra nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai, gydymo:
 - informacija, kad šiems pacientams siūloma skirti tik vieną gydymo kursą.
 - įspėjimas, kad vaikams būtina atidžiau stebėti geležies koncentraciją kepenyse ir feritino koncentraciją serume.
 - įspėjimas, kad šiuo metu nėra žinomos ilgalaikio vartojimo vaikams saugumo pasekmės.

Paciento informavimo rinkinyje turi būti:

- pakuotės lapelis;
- paciento vadovas.

Paciento vadove turi būti šie pagrindiniai aspektai:

- informacija apie būtinybę reguliariai stebėti kreatinino koncentraciją serume, kreatinino klirensą, proteinuriją, kepenų fermentų aktyvumą ir feritino koncentraciją, taip pat turi būti nurodyta, kada tai atlikti;
- informacija apie tai, kad reikšmingo inkstų sutrikimo atveju gali tekti atlikti inkstų biopsiją;
- informacija apie tai, kad yra kelios per burną vartojamo preparato farmacinės formos (pvz., disperguojamosios tabletės, plėvele dengtos tabletės ir granulės), bei apie svarbiausius šių farmacinių formų skirtumus (t. y., skirtingą dozavimo režimą, skirtingas vartojimo sąlygas, ypatingai atsižvelgiant į maistą).

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Accord 90 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 90 mg deferazirokso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės ir ricinos aliejaus.
Daugiau informacijos skaitykite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
28 x 1 plėvele dengta tabletė
30 x 1 plėvele dengta tabletė
56 x 1 plėvele dengta tabletė
90 x 1 plėvele dengta tabletė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Deferasirox Accord 90 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinės plokštelės etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Accord 90 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Accord 180 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 180 mg deferazirokso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės ir ricinos aliejaus.
Daugiau informacijos skaitykite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
28 x 1 plėvele dengta tabletė
30 x 1 plėvele dengta tabletė
56 x 1 plėvele dengta tabletė
90 x 1 plėvele dengta tabletė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Deferasirox Accord 180 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinės plokštelės etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Accord 180 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Išorinė dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Accord 360 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 360 mg deferazirokso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės ir ricinos aliejaus.
Daugiau informacijos skaitykite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengtos tabletės
28 x 1 plėvele dengta tabletė
30 x 1 plėvele dengta tabletė
56 x 1 plėvele dengta tabletė
90 x 1 plėvele dengta tabletė
300 x 1 plėvele dengta tabletė

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Deferasirox Accord 360 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinės plokštelės etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Accord 360 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Deferasirox Accord 90 mg plėvele dengtos tabletės
Deferasirox Accord 180 mg plėvele dengtos tabletės
Deferasirox Accord 360 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją ar vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Deferasirox Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Deferasirox Accord
3. Kaip vartoti Deferasirox Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Deferasirox Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Deferasirox Accord ir kam jis vartojamas

Kas yra Deferasirox Accord

Deferasirox Accord veiklioji medžiaga yra deferaziroksas. Tai geležį sujungiantis preparatas, skirtas susikaupusiam per dideliam kiekiui geležies šalinti iš organizmo (tai vadinama geležies pertekliumi). Deferasirox Accord suriša ir likviduoja perteklinę geležį, kuri vėliau pašalinama daugiausia su išmatomis.

Kam Deferasirox Accord vartojamas

Kartotinių kraujo perpylimų gali reikėti pacientams, sergantiems kai kuriomis anemijomis (pvz., talasemija, pjautuvine anemija arba mielodisplazijos sindromu (MDS)). Tačiau kartotinai perpilant kraują gali susidaryti geležies perteklius. Taip atsitinka todėl, kad kraujyje yra geležies, o Jūsų organizmas natūraliai negali pašalinti kraujo perpylimų metu susidariusio geležies pertekliaus. Pacientams, kuriems yra nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai, ilgainiui taip pat gali susidaryti geležies perteklius, daugiausia todėl, kad dėl sumažėjusio kraujo ląstelių kiekio didėja su maistu vartojamos geležies absorbcija. Laikui bėgant, geležies perteklius gali pažeisti svarbius organus, pavyzdžiui, kepenis ar širdį. *Geležį sujungiantys* vaistai vartojami geležies pertekliui pašalinti ir sumažinti organų pažeidimo pavojų.

Deferasirox Accord skiriama 6 metų ir vyresnių pacientų, sergančių didžiąja beta talasemija, dažnų kraujo perpylimų sąlygoto lėtinio geležies pertekliaus gydymui.

Deferasirox Accord taip pat skiriama lėtinio geležies pertekliaus gydymui tada, kai negalima vartoti deferoksamino arba kai šis preparatas nepakankamai veikia didžiąja beta talasemija sergantiems pacientams, kuriems geležies perteklių sąlygojo nedažni kraujo perpylimai, pacientams, kurie serga kitomis anemijomis, ir vaikams nuo 2 iki 5 metų.

Deferasirox Accord taip pat skiriama geležies pertekliaus gydymui 10 metų ir vyresniems pacientams, kuriems nustatyti talasemijos sindromai, tačiau nereikia atlikti kraujo perpylimų, ir kuriems negalima vartoti deferoksamino arba šis preparatas nesukelia pakankamo poveikio.

2. Kas žinotina prieš vartojant Deferasirox Accord

Deferasirox Accord vartoti negalima

- jeigu yra alergija deferaziroksui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu taip yra Jums, **pasakykite apie tai gydytojui prieš pradėdami vartoti Deferasirox Accord**. Jeigu manote, kad Jums gali būti alergija, pasitarkite su gydytoju;
- jeigu sergate vidutinio sunkumo ar sunkia inkstų liga;
- jeigu šiuo metu vartojate kokį kitą geležį sujungiantį vaistą.

Deferasirox Accord vartoti nerekomenduojama

- jeigu sergate pažengusios stadijos mielodisplaziniu sindromu (MDS; kurio metu sumažėja kaulų čiulpų gaminamų kraujo ląstelių skaičius) arba pažengusiu vėžiu.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Deferasirox Accord:

- jeigu yra inkstų arba kepenų sutrikimų;
- jeigu dėl geležies pertekliaus sutrikusi širdies veikla;
- jeigu pastebite, kad ryškiai sumažėjo šlapimo išsiskyrimas (inkstų sutrikimo simptomas);
- jeigu atsiranda sunkus bėrimas ar prasideda dusulys ir galvos svaigimas, ar atsiranda patinimų, daugiausiai veido ir gerklės (sunkios alerginės reakcijos simptomai, taip pat žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“);
- jeigu pasireiškė bet kuris iš šių simptomų: bėrimas, raudona oda, susidaro pūslės ant lūpų, akių ar burnos gleivinės, lupasi oda, aukšta temperatūra, į gripą panašūs simptomai, padidėję limfmazgiai karščiavimas (sunkios odos reakcijos požymiai, taip pat žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“);
- jeigu kartu pasireiškia mieguistumas, viršutinės dešinėsios pilvo dalies skausmas, oda ar akys pasidaro geltonos ar geltonesnės, o šlapimas - tamsus (kepenų sutrikimo simptomai);
- jeigu pasunkėja mąstymas, informacijos išiminimas ar sprendimų priėmimas, sumažėja budrumas, sutrinka sąmonė arba labai padidėja mieguistumas bei pasireiškia energijos stoka (padidėjusio amoniako kiekio kraujyje požymiai, kurie gali būti susiję su kepenų ar inkstų veiklos sutrikimais, taip pat žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“);
- jeigu vemiate krauju ir (ar) išmatos yra juodos;
- jeigu dažnai skauda pilvą, ypač po valgio ar išgėrus Deferasirox Accord;
- jeigu dažnai graužia rėmuo;
- jeigu Jūsų kraujo tyrime nustatomas mažas trombocitų arba baltųjų kraujo ląstelių skaičius;
- jeigu neryškiai matote;
- jeigu viduriuojate arba vemiate.

Jeigu kuris nors iš šių punktų tinka Jums, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Gydymo Deferasirox Accord veiksmingumo stebėjimas

Gydymo metu reguliariai tirs Jūsų kraują ir šlapimą. Norint įvertinti, ar Deferasirox Accord veiksmingas, bus nustatomas geležies kiekis organizme (*feritino* koncentracija kraujyje). Taip pat tyrimai bus atliekami inkstų funkcijai (kreatinino koncentracija kraujyje, baltymo kiekis šlapime) ir kepenų funkcijai (transaminazių aktyvumas kraujyje) stebėti. Gydytojas gali Jums paskirti atlikti inkstų biopsiją, jei jis/ji įtaria žymų inkstų pažeidimą. Jums taip pat gali būti atliekamas MRT (magnetinio rezonanso tyrimas) geležies kiekiui Jūsų kepenyse nustatyti. Gydytojas į tyrimų rezultatus atsižvelgs parinkdamas Jums tinkamiausią Deferasirox Accord dozę, taip pat nusprenddamas, kada Jums reikėtų nutraukti Deferasirox Accord vartojimą.

Gydymo metu profilaktiškai kartą per metus bus tikrinama Jūsų rega ir klausa.

Kiti vaistai ir Deferasirox Accord

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Ypač svarbu:

- kitos geležį surišančios medžiagos, kurios negali būti vartojamos kartu su Deferasirox Accord;
- antacidiniai preparatai (vaistai naudojami rėmeniui gydyti), kurių sudėtyje yra aliuminio, ir

- kurių turi būti nevartojama tuo pačiu paros metu, kaip Deferasirox Accord;
- ciklosporinas (vartojamas persodinto organo atmetimui išvengti arba kitiems sutrikimams, pvz., reumatoidiniam artritui ar atopiniam dermatitui, gydyti);
- simvastatinas (vartojamas cholesterolio koncentracijai mažinti);
- tam tikri skausmą malšinantys vaistai ar vaistai nuo uždegimo (pvz., aspirinas, ibuprofenas, kortikosteroidai);
- geriamieji bisfosfonatai (vartojami osteoporozei gydyti);
- antikoaguliantai (vartojami kraujo krešulių profilaktikai ar gydymui);
- hormoniniai kontraceptiniai preparatai (nėštumui išvengti);
- bepridilis, ergotaminas (vartojamas širdies problemoms ir migrenai gydyti);
- repaglinidas (vartojamas diabetui gydyti);
- rifampicinas (vartojamas tuberkuliozei gydyti);
- fenitoinas, fenobarbitalis, karbamazepinas (vartojami epilepsijai gydyti);
- ritonaviras (vartojamas ŽIV infekcijai gydyti);
- paklitakselis (vartojamas vėžiui gydyti);
- teofilinas (vartojamas kvėpavimo ligoms, tokioms kaip astma, gydyti);
- klozapinas (vartojamas psichikos ligoms, tokioms kaip šizofrenija, gydyti);
- tizanidinas (vartojamas raumenų atpalaidavimui);
- cholestiraminas (vartojamas cholesterolio kiekiui kraujyje mažinti);
- busulfanas (vartojamas prieš atliekant kaulų čiulpų transplantaciją, siekiant sunaikinti paciento kaulų čiulpus);
- midazolamas (vartojamas nerimui ir (arba) miego sutrikimui palengvinti).

Gali būti reikalingi papildomi tyrimai kai kurių iš šių vaistų kiekio kraujyje sekimui.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

65 metų ir vyresni pacientai gali vartoti tokias pačias Deferasirox Accord dozes kaip ir kiti suaugusieji. Senyviems pacientams, lyginant su jaunesniais, gali pasireikšti daugiau šalutinių reiškinių (ypatingai viduriavimo atveju). Šiuos pacientus gydytojas turi atidžiai stebėti dėl šalutinių reiškinių, dėl kurių gali prireikti koreguoti preparato dozę.

Vaikams ir paaugliams

Deferasirox Accord gali vartoti vaikai ir paaugliai ir 2 metų ir vyresni, kuriems reguliariai perpilamas kraujas, taip pat vaikai ir paaugliai ir 10 metų bei vyresni, kuriems kraujas perpilamas nereguliariai. Vaikui augant gydytojas koreguos vaisto dozę.

Deferasirox Accord nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 2 metų vaikams.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju.

Nėščiosioms Deferasirox Accord nerekomenduojama vartoti, išskyrus būtinus atvejus.

Jei šiuo metu vartojate hormoninių kontraceptikų nėštumui išvengti, Jums reikia taikyti papildomą arba kitokį kontracepcijos metodą (pvz., prezervatyvą), nes Deferasirox Accord gali sumažinti hormoninių kontraceptikų efektyvumą.

Gydymo Deferasirox Accord metu nerekomenduojama žindyti.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jeigu išgėrus Deferasirox Accord Jums svaigsta galva, nevairuokite ir nevaldykite įrenginių ir mechanizmų, kol vėl nesijausite normaliai.

Deferasirox Accord sudėtyje yra laktozės (tam tikro tipo cukraus)

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Deferasirox Accord sudėtyje yra natrio

Šio vaisto vienoje tableteje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Deferasirox Accord sudėtyje yra ricinos aliejaus.

Šis vaistinis preparatas gali sukelti skrandžio sutrikimus ir viduriavimą.

3. Kaip vartoti Deferasirox Accord

Gydymą Deferasirox Accord prižiūrės gydytojas, kuris turi kraujo perpylimų sukulto geležies pertekliaus gydymo patirties.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek Deferasirox Accord vartoti

Deferasirox Accord dozė priklauso nuo pacientų kūno svorio. Gydytojas apskaičiuos, kokios dozės Jums reikia, ir pasakys, kiek tablečių gerti kiekvieną dieną.

- Įprastinė Deferasirox Accord plėvele dengtų tablečių paros dozė gydymo pradžioje pacientams, kuriems reguliariai perpilamas kraujas, yra 14 mg kilogramui kūno svorio. Gydytojas, atsižvelgdamas į individualius Jūsų gydymo poreikius, gali rekomenduoti didesnę arba mažesnę pradinę dozę.
- Įprastinė Deferasirox Accord plėvele dengtų tablečių paros dozė gydymo pradžioje pacientams, kuriems kraujas perpilamas nereguliariai, yra 7 mg kilogramui kūno svorio.
- Atsižvelgdamas į gautą atsaką į gydymą, gydytojas vėliau gali koreguoti dozę, ją padidindamas ar sumažindamas.
- Didžiausia rekomenduojama Deferasirox Accord plėvele dengtų tablečių paros dozė yra:
 - pacientams, kuriems reguliariai perpilamas kraujas, yra 28 mg kilogramui kūno svorio,
 - suaugusiems pacientams, kuriems kraujas perpilamas nereguliariai, – 14 mg kilogramui kūno svorio,
 - vaikams ir paaugliams, kuriems kraujas perpilamas nereguliariai, – 7 mg kilogramui kūno svorio.

Deferasiroksas taip pat tiekiamas disperguojamosiomis tabletėmis. Jums reikės koreguoti dozę, jei disperguojamąsias tabletes keičiate į šias plėvele dengtas tabletes.

Kada vartoti Deferasirox Accord

- Gerkite Deferasirox Accord kartą per parą, kasdien, visada maždaug tuo pačiu dienos metu, užsigerdami trupučiu vandens.
- Deferasirox Accord plėvele dengtas tabletes gerkite arba nevalgę, arba lengvo užkandžio metu. Jeigu Deferasirox Accord visada gersite tuo pačiu dienos metu, taip pat bus lengviau atsiminti, kada reikia išgerti vaistų.

Pacientams, kurie negali nuryti visų tablečių, Deferasirox Accord plėvele dengtos tabletės gali būti susmulkintos ir vartojamos suberiant visą dozę į minkštą maistą, pvz. jogurtą ar obuolių tyrę (trintus obuolius). Dozė turi būti suvartojama nedelsiant ir visa. Nelaikykite jų vėlesniam vartojimui.

Kiek laiko vartoti Deferasirox Accord

Gerkite Deferasirox Accord kasdien tiek laiko, kiek nurodys gydytojas. Tai ilgas gydymas, kuris gali trukti kelis mėnesius ar metus. Gydytojas reguliariai tikrins Jūsų būklę, kad įsitikintų, jog vaistas sukelia norimą poveikį (taip pat žr. 2 skyrių: „Gydymo Deferasirox Accord veiksmingumo stebėjimas“).

Jeigu iškilo klausimų dėl Deferasirox Accord vartojimo trukmės, pasitarkite su gydytoju.

Ką daryti pavartojus per didelę Deferasirox Accord dozę?

Jeigu išgėrėte per daug Deferasirox Accord ar kas nors netyčia išgėrė Jūsų vaisto, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vykite į ligoninę. Parodykite gydytojui tablečių pakuotę. Gali prireikti skubios medicininės pagalbos. Gali pasireikšti šalutiniai poveikiai, tokie kaip pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas ir vėmimas bei inkstų ar kepenų sutrikimai, kurie gali būti sunkūs.

Pamiršus pavartoti Deferasirox Accord

Jeigu pamiršote išgerti dozę, išgerkite ją tą pačią dieną iškart prisiminę. Kitą dozę gerkite kaip įprasta. Kitą dieną negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę (-es).

Nustojus vartoti Deferasirox Accord

Nenustokite vartoti Deferasirox Accord tol, kol nepasakys gydytojas. Jeigu nustosite vartoti šį vaistą, geležies perteklius nebebus šalinamas iš organizmo (taip pat žr. ankstesnę pastraipą „Kiek laiko vartoti Deferasirox Accord“).

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Dauguma nepageidaujamų reiškinių yra nesunkūs ar vidutinio sunkumo ir toliau gydant paprastai išnyksta per kelias dienas ar savaites.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus, jam pasireiškus reikia skubios medicininės pagalbos.

Šis šalutinis poveikis yra nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių) arba retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1000 žmonių)

- Jeigu atsiranda sunkus bėrimas ar prasideda dusulys ir galvos svaigimas, ar atsiranda patinimų, daugiausiai veido ir gerklės (sunkios alerginės reakcijos simptomai),
- Jeigu pasireiškė bet kuris iš šių simptomų: bėrimas, raudona oda, susidaro pūslių ant lūpų, akių ar burnos ertmės gleivinių, pasireiškia odos lupimasis, aukšta temperatūra, į gripą panašūs simptomai, padidėję limfmazgiai (sunkių odos reakcijų požymiai),
- Jeigu pastebite, kad ryškiai sumažėjo šlapimo išsiskyrimas (inkstų sutrikimo simptomai),
- Jeigu kartu pasireiškia mieguistumas, viršutinės dešinėsios pilvo dalies skausmas, oda ar akys pasidaro geltonos ar geltonesnės, o šlapimas - tamsus (kepenų sutrikimo simptomai),
- Jeigu pasunkėja mąstymas, informacijos įsiminimas ar sprendimų priėmimas, sumažėja budrumas, sutrinka sąmonė arba labai padidėja mieguistumas bei pasireiškia energijos stoka (padidėjusio amoniako kiekio kraujyje požymiai, kurie gali būti susiję su kepenų ar inkstų veiklos sutrikimais, galintys sukelti galvos smegenų funkcijos pokyčius),
- Jeigu vemiate krauju ir (ar) išmatos yra juodos,
- Jeigu dažnai skauda pilvą, ypač po valgio ar išgėrus Deferasirox Accord,
- Jeigu dažnai graužia rėmuo,
- Jeigu dalinai sutrinka regėjimas,
- Jeigu atsiranda stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas (pankreatitas),

nutraukite šio vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Kai kuris šalutinis poveikis gali tapti sunkus.

Šis šalutinis poveikis yra nedažnas.

- Jeigu pradėjote matyti neryškiai ar lyg per miglą,
- Jeigu blogiau girdite,

kuo greičiau kreipkitės į gydytoją.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Inkstų funkcijos tyrimų rezultatų pakitimai.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Virškinimo trakto sutrikimai, pvz., pykinimas, vėmimas, viduriavimas, pilvo skausmas, meteorizmas, vidurių užkietėjimas, sutrikęs virškinimas
- Bėrimas
- Galvos skausmas
- Pakitę kepenų veiklos tyrimų rodikliai
- Niežulys
- Pakitę šlapimo tyrimo rodikliai (šlapime nustatoma baltymo)

Jei kuris iš šių reiškinių yra sunkus, kreipkitės į gydytoją.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Galvos svaigimas
- Karščiavimas
- Ryklės skausmas
- Rankų ir kojų tinimas
- Pakitusi odos spalva
- Nerimas
- Sutrikęs miegas
- Nuovargis

Jei kuris iš šių reiškinių yra sunkus, kreipkitės į gydytoją.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

- Kraujo ląstelių, susijusių su kraujo krešėjimu, skaičiaus sumažėjimas (trombocitopenija), raudonųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas (pasunkėjusi mažakraujystė), baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas (neutropenija) ar visų skirtingų rūšių kraujo ląstelių skaičiaus trūkumas (pancitopenija)
- Plaukų slinkimas
- Akmenys inkstuose
- Sumažėjęs šlapimo išsiskyrimas
- Skrandžio ar žarnyno sienos įplyšimas, kuris gali būti skausmingas ir sukelti pykinimą
- Stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas (pankreatitas)
- Pakitęs rūgščių kiekis kraujyje

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Deferasirox Accord

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Jeigu pakuotė sugadinta ar pažeista, šio vaisto vartoti negalima.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Deferasirox Accord sudėtis

Veiklioji medžiaga yra deferaziroksas.

Kiekvienoje Deferasirox Accord 90 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 90 mg deferazirokso.

Kiekvienoje Deferasirox Accord 180 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 180 mg deferazirokso.

Kiekvienoje Deferasirox Accord 360 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 360 mg deferazirokso.

Pagalbinės medžiagos yra:

Tabletės šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, hidroksipropilceliuliozė (mažai pakeista), povidonas, poloksameras, laktozė monohidratas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, natrio stearilfumaratas, hidrintas ricinos aliejus (žr. 2 skyrių).

Tabletės plėvelė: hipromeliozė (E464), propilenglikolis (E1520), talkas (E553b), geltonasis geležies oksidas (E172), titano dioksidas (E171).

Deferasirox Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje

Deferasirox Accord 90 mg yra geltonos spalvos plėvele dengtos ovalios, abipus išgaubtos tabletės su nuožulniais kraštais ir įspaudu „D“ vienoje pusėje ir „90“ – kitoje.

Deferasirox Accord 180 mg yra geltonos spalvos plėvele dengtos ovalios, abipus išgaubtos tabletės su nuožulniais kraštais ir įspaudu „D“ vienoje pusėje ir „180“ – kitoje.

Deferasirox Accord 360 mg yra geltonos spalvos plėvele dengtos ovalios, abipus išgaubtos tabletės su nuožulniais kraštais ir įspaudu „D“ vienoje pusėje ir „360“ – kitoje.

Deferasirox Accord 90 mg plėvele dengtos tabletės ir Deferasirox Accord 180 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos PVC/PE/PVdC-aliuminio lizdinėse plokštelėse, vienietinėse pakuotėse po 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1 arba 90 x 1 plėvele dengtą tabletę.

Deferasirox Accord 360 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos PVC/PE/PVdC-aliuminio lizdinėse plokštelėse, vienietinėse pakuotėse po 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 90 x 1 arba 300 x 1 plėvele dengtą tabletę.

Registruotojas

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

Gamintojas

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomiarska 50,
96-200, Pabianice, Lenkija

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM m.-{mėnesio} mėn.}>.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.