

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Deferasirox Mylan 90 mg filmtabletta
Deferasirox Mylan 180 mg filmtabletta
Deferasirox Mylan 360 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Deferasirox Mylan 90 mg filmtabletta

90 mg deferazirox filmtablettánként.

Deferasirox Mylan 180 mg filmtabletta

180 mg deferazirox filmtablettánként.

Deferasirox Mylan 360 mg filmtabletta

360 mg deferazirox filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Deferasirox Mylan 90 mg filmtabletta

Kék, filmbevonattal ellátott, módosított kapszula formájú, mindkét oldalán domború tablettát az egyik oldalán mélynyomásos „M”, a másik oldalán „DF” jelöléssel.
A tablettát megközelítő mérete: 10,00 mm × 4,5 mm.

Deferasirox Mylan 180 mg filmtabletta

Kék, filmbevonattal ellátott, módosított kapszula formájú, mindkét oldalán domború tablettát az egyik oldalán mélynyomásos „M”, a másik oldalán „DF 1” jelöléssel.
A tablettát megközelítő mérete: 12,8 mm × 6,00 mm.

Deferasirox Mylan 360 mg filmtabletta

Kék, filmbevonattal ellátott, módosított kapszula formájú, mindkét oldalán domború tablettát az egyik oldalán mélynyomásos „M”, a másik oldalán „DF 2” jelöléssel.
A tablettát megközelítő mérete: 17 mm × 6,7 mm.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Deferasirox Mylan a gyakori vértranszfúziók (≥ 7 ml/ttkg/hónap vörösvértest-koncentrátum) okozta krónikus vastülterhelés kezelésére javallott 6 éves és idősebb, béta-thalassaemia majorban szenvedő betegek számára.

A Deferasirox Mylan-kezelés javallott továbbá a gyakori vértranszfúziók okozta krónikus vastülterhelés kezelésére az alábbi betegcsoportok számára, ha a deferoxamin-kezelés ellenjavallt vagy elégtelen:

- béta-thalassaemia majorban szenvedő, 2–5 éves gyermekek, akiknél gyakori vértranszfúziók (≥ 7 ml/ttkg/hónap vörösvértest-koncentrátum) okozta krónikus vastülterhelés áll fenn,
- béta-thalassaemia majorban szenvedő, 2 éves és idősebb gyermekek, illetve serdülők és felnőttek, akiknél nem gyakori vértranszfúziók (< 7 ml/ttkg/hónap vörösvértest-koncentrátum) okozta krónikus vastülterhelés áll fenn,
- egyéb típusú vérszegénységben szenvedő, 2 éves és idősebb gyermekek, illetve serdülők és felnőttek.

A Deferasirox Mylan a kelátképző kezelést igénylő krónikus vastülterhelés kezelésére is javallott a 10 éves és idősebb, vértranszfúziótól nem függő thalassaemia-szindrómákban szenvedő betegeknek, ha a deferoxamin-kezelés ellenjavallt vagy nem megfelelő.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az alkalmazási előírásban a diszpergálódó tabletta összes említése a különböző forgalomba hozatali engedélyek jogosultjaitól származó, deferasirox hatóanyagot tartalmazó diszpergálódó tablettákra vonatkozik.

A Deferasirox Mylan-kezelést a krónikus vastülterhelés kezelésében jártas orvosnak kell elkezdenie és fenntartania.

Adagolás

A vértranszfúziók okozta vastülterhelés és a vértranszfúziótól nem függő thalassaemia szindrómák eltérő adagolást igényelnek. Minden, a Deferasirox Mylan-t felírni kívánó orvosnak meg kell kapnia az orvosoknak szóló oktatóanyagot (Egészségügyi szakemberek számára szóló útmutató, amely a gyógyszert felíró orvosok számára készült ellenőrzőlistát is tartalmaz) és tisztában kell lennie annak tartalmával.

Vértranszfúziók okozta vastülterhelés

A szükséges adagot meg kell határozni (mg/testtömegkilogrammban), majd a legközelebbi, egész tablettában megadható mennyiségre kell kerekíteni.

A túlzott kelátképzés kockázatának minimálisra csökkentése érdekében minden betegnél elővigyázatosság szükséges a kelátképző kezelés alatt (lásd 4.4 pont).

Az EU-ban a deferasiroxot tartalmazó gyógyszerek filmtabletta és diszpergálódó tabletta formájában érhetők el, amelyek a deferasirox generikus alternatíváiként, különböző márkaneveken kerülnek forgalomba. Az eltérő farmakokinetikai profilok miatt a deferasirox filmtablettákból 30%-kal alacsonyabb dózis szükséges a deferasirox diszpergálódó tabletták ajánlott dóziséhoz képest (lásd 5.1 pont).

Kezdődózis

A kezelést körülbelül 20 egységnyi (megközelítőleg 100 ml/ttkg) vörösvértest-koncentrátum (packed red blood cells, PRBC) transzfúzióját követően, illetve abban az esetben javasolt megkezdeni, ha a klinikai monitorozás krónikus vastülterhelésre utal (például szérumferritin > 1000 mikrogramm/l) (lásd 1. táblázat).

1. táblázat Javasolt kezdődózisok a transzfúzió okozta vastülterhelés esetén

Javasolt kezdődózis			
Szérumferritin		Betegpopuláció	Javasolt kezdődózis
>1000 mikrogramm/l	vagy	Azok a betegek, akik már kaptak körülbelül 20 egység (megközelítőleg 100 ml/ttkg) vörösvértestkoncentrátumot.	14 mg/ttkg/nap
Alternatív kezdődózisok			
Betegpopuláció			Alternatív kezdődózis
Azok a betegek, akiknél nem szükséges a vasszint csökkentése, egyúttal pedig < 7 ml/ttkg vörösvértestkoncentrátum-transzfúziót kapnak havonta (körülbelül < 2 egység/hónap egy felnőtt beteg esetén). A beteg kezelésre adott választ monitorozni kell, és elégtelen hatásosság esetén a dózis emelése megfontolandó.			7 mg/ttkg/nap
Azok a betegek, akiknél az emelkedett vasszint csökkentésére van szükség, egyúttal pedig havonta > 14 ml/ttkg vörösvértestkoncentrátum-transzfúziót kapnak (körülbelül > 4 egység/hónap egy felnőtt beteg esetén).			21 mg/ttkg/nap
Azon betegek, akik számára megfelelő a deferoxamin-kezelés.			A deferoxamin-dózis egyharmada*

*A kezdődózis számszerűen a deferoxamin dózisának az egyharmada (például ha egy beteg hetente 5 napig 40 mg/ttkg/nap deferoxamint [vagy annak megfelelő dózist] kap, a Deferasirox Mylan filmtablettára való átállításkor a kezdődózis 14 mg/ttkg/nap). Amennyiben ez alapján a napi dózis < 14 mg/ttkg, a kezelésre adott választ monitorozni kell, és elégtelen hatásosság esetén a dózis emelése megfontolandó (lásd 5.1 pont).

Dózismódosítás

Javasolt a szérumferritin-szintet havonta ellenőrizni, és a deferasirox adagját szükség esetén 3-6 havonta módosítani a szérumferritin-szint függvényében (lásd 2. táblázat). A dózismódosítást 3,5-7 mg/ttkg/napos lépésként lehet elvégezni, és az adott beteg kezelésre adott válaszához, valamint a terápiás célkitűzéshez (a vastartalom fenntartása vagy a vastülterhelés csökkentése) kell igazítani

2. táblázat Javasolt dózismódosítások vértranszfúziók okozta vastűlterhelés esetén

Szérumferritin (havi monitorozással)	Javasolt dózismódosítás
Tartósan 2500 mikrogramm/l felett van, és az idő múlásával nem mutat csökkenő tendenciát	Dózisemelés 3–6 havonként, 3,5–7 mg/ttkg/napos lépésekben. A maximális dózis 28 mg/ttkg/nap. Ha a legfeljebb napi 21 mg/ttkg-os dózisokkal a haemosiderosis csak nagyon csekély mértékben javul, akkor vélhetően a dózis további emelésével (maximum 28 mg/ttkg-ig) sem érhető el megfelelő hatás, és meg kell fontolni más terápiás lehetőségek igénybe vételét. Ha a napi 21 mg/ttkg-nál nagyobb dózisokkal nem érhető el kielégítő hatás, akkor a kezelést ezzel a dózissal nem szabad folytatni, és amennyiben lehetséges, meg kell fontolni más terápiás lehetőségek igénybe vételét.
> 1000 mikrogramm/l, de tartósan ≤ 2500 mikrogramm/l és az idő múlásával csökkenő tendenciát mutat	A 21 mg/ttkg/napnál nagyobb dózisokkal kezelt betegeknél a dózist 3–6 havonta kell csökkenteni 3,5–7 mg/ttkg/napos lépésekben, amíg a kitűzött 500–1000 mikrogramm/l tartományt el nem érik.
500–1000 mikrogramm/l (kitűzött tartomány)	A dózist 3–6 havonta kell csökkenteni 3,5–7 mg/ttkg/napos lépésenként a szérumferritinszint kitűzött tartományon belül tartásához és a túlzott kelátképzés kockázatának minimálisra csökkentése érdekében.
Következetesen 500 mikrogramm/l alatti	Megfontolandó a kezelés megszakítása (lásd 4.4 pont).

A Deferasirox Mylan diszpergálódó tabletta 30 mg/ttkg-ot (mely 21 mg/ttkg-nak felel meg filmtabletta formájában adva) meghaladó dózisa hosszú távú alkalmazásának hatásosságával és biztonságosságával kapcsolatban lefolytatott klinikai vizsgálatokból származó, rendelkezésre álló adatok jelenleg korlátozottak (264 beteg, akiket a dózis emelése után átlagosan 1 éven át követtek).

28 mg/ttkg/nap feletti dózisok alkalmazása nem javasolt, mivel ennél magasabb dózisok mellett korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre (lásd 5.1 pont).

Vértranszfúziótól nem függő thalassaemia szindrómák

A kelátképző kezelést csak akkor szabad elkezdni, amikor bizonyíték van a vastűlterhelésre (a máj vaskoncentrációja [LIC] ≥ 5 mg Fe/g száraz tömeg [dw], vagy a szérumferritin következetesen >800 mikrogramm/liter). A máj vaskoncentrációja a vastűlterhelés meghatározásának preferált módszere, és amikor csak lehetséges, ez használandó. A fokozott kelátképzés kockázatának minimálisra csökkentése érdekében a kelátképző kezelés alatt minden betegnél elővigyázatosság szükséges (lásd 4.4 pont).

Az EU-ban a deferaziroxot tartalmazó gyógyszerek filmtabletta és diszpergálódó tabletta formájában érhetők el, amelyek a deferazirox generikus alternatíváiként, különböző márkaneveken kerülnek forgalomba. Az eltérő farmakokinetikai profilok miatt a deferazirox filmtablettákból 30%-kal alacsonyabb dózis szükséges a deferazirox diszpergálódó tabletták ajánlott dózisához képest (lásd 5.1 pont).

Kezdő dózis

A Deferasirox Mylan filmtabletta javasolt kezdő napi adagja a vértranszfúziótól nem függő thalassaemia szindrómákban szenvedő betegeknél 7 mg/ttkg/nap.

Dózismódosítás

A beteg kezelésre adott válaszreakciójának értékelése és a túlzott kelátképzés kockázatának minimálisra csökkentése érdekében a szérumpferritin havonkénti monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont). A vértranszfúziótól nem függő talassaemia szindrómák esetén javasolt dózismódosításokat a 3. táblázat összesíti.

3. táblázat Javasolt dózismódosítások vértranszfúziótól nem függő talassaemia szindrómák esetén

Szérumpferritin (havi monitorozással)		A máj vaskoncentrációja (<i>liver iron concentration, LIC</i>)*	Javasolt dózismódosítás
Következetesen > 2000 mikrogramm/l és nem mutat csökkenő tendenciát	vagy	≥ 7 mg Fe/g száraz tömeg	A dózist 3–6 havonta kell emelni, 3,5-7 mg/ttkg/napos lépésekben, ha a beteg jól tolerálja a gyógyszert. A maximális dózis 14 mg/ttkg/nap felnőttek esetén és 7 mg/ttkg/nap gyermekek és serdülők esetén. A 14 mg/ttkg/napnál nagyobb dózisok nem javasoltak, mivel nincs tapasztalat az ezt a szintet meghaladó dózisokkal a vértranszfúziótól nem függő talassaemia szindrómákban szenvedő betegeknél.
≤ 2000 mikrogramm/l	vagy	< 7 mg Fe/g száraz tömeg	A dózist 3–6 havonta, 3,5-7 mg/ttkg/napos lépésekben kell csökkenteni, egészen 7 mg/ttkg/napra (vagy az alá) azoknál a betegeknél, akik > 7 mg/ttkg dózist kapnak.
< 300 mikrogramm/l	vagy	< 3 mg Fe/g száraz tömeg	A kezelést le kell állítani, amikor kielégítő vasszintet sikerült elérni a szervezetben.
Nincsenek adatok olyan betegek kezeléséről, akiknél a szervezet megfelelő vasszintjének elérése után, a vas ismételt felhalmozódását követően újabb kezelésre volt szükségük, ezért az ismételt kezelés nem javasolható.			

* A vastűterhelés meghatározására a máj vaskoncentrációjának (LIC) megállapítása a preferált módszer.

Az olyan gyermek- vagy serdülőkorú, valamint felnőtt betegeknél, akiknél nem történt meg a máj vaskoncentrációjának a mérése, és a szérumpferritin ≤ 2000 mikrogramm/l, a dózis nem haladhatja meg a 7 mg/ttkg-ot.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥65 év)

Idős betegek esetében a javasolt adagolás megfelel a fent leírtaknak. A klinikai vizsgálatokban az idős betegeknél nagyobb gyakorisággal észleltek mellékhatásokat, mint a fiatalabb betegeknél (különösen hasmenés esetén), és náluk gondosan figyelni kell a mellékhatásokat, amelyek dózismódosítást is szükségessé tehetnek.

Gyermekek és serdülők

Vértranszfúziók okozta vastúlterhelés:

Gyermekek- és serdülőkorú (2–17 éves), vértranszfúziók okozta vastúlterheléses betegek esetében a javasolt adagolás ugyanaz, mint a felnőtteknél (lásd 4.2 pont). A beteg kezelésre adott válaszreakciójának értékelése és a túlzott kelátképzés kockázatának minimálisra csökkentése érdekében a szérumferritin-szint havonkénti monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont). A gyermekek testsúlyának időbeni változását figyelembe kell venni az alkalmazott adag kiszámításakor.

2 és 5 éves közötti, vértranszfúziók okozta vastúlterheléses gyermekek esetén az expozíció alacsonyabb, mint felnőttekben (lásd 5.2 pont). Ebben a betegcsoportban ennek megfelelően magasabb adagokra lehet szükség, mint a felnőttek esetében. A kezdő adag azonban megfelel a felnőtteknél alkalmazandónak, majd az adagot egyedileg kell titrálni.

Vértranszfúziótól nem függő thalassaemia-szindrómák:

Vértranszfúziótól nem függő thalassaemia-szindrómákban szenvedő gyermekek és serdülők esetében az adag nem haladhatja meg a 7 mg/ttkg/napot. Ezenél a betegeknél a fokozott kelátképzés elkerülése érdekében a hepaticus vaskonzentrációk és a szérumferritin-szint szorosabb monitorozása feltétlenül szükséges (lásd 4.4 pont). Ezen kívül, amikor a szérumferritin ≤ 800 mikrogramm/liter, a szérumferritin havi mérése mellett a máj vaskonzentrációját háromhavonta kell ellenőrizni.

0–23 hónapos korú gyermekek:

A Deferasirox Mylan biztonságosságát és hatásosságát 0–23 hónapos korú gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Vesekárosodás

A Deferasirox Mylan alkalmazását nem vizsgálták károsodott veseműködésű betegeknél, így ellenjavallt, ha a beteg kreatinin-clearance-ének becsült értéke <60 ml/perc (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Májkárosodás

A Deferasirox Mylan nem javasolt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek (Child–Pugh-osztályozás szerinti C stádium). A közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh-osztályozás szerinti B stádium) szenvedő betegeknél az adagot jelentősen csökkenteni kell, majd ez fokozatosan növelhető a normál májfunkcióval rendelkező betegek számára javasolt kezelési dózis 50%-áig (lásd 4.4 és 5.2 pont) és a Deferasirox Mylan ezen betegcsoportban körültekintéssel alkalmazandó. A májfunkciót minden betegnél ellenőrizni kell a kezelés megkezdése előtt, az első hónap alatt kéthetente, majd azt követően havonta (lásd 4.4 pont).

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A filmtablettát egészben, egy kevés vízzel kell lenyelni. Azoknak a betegeknél, akik nem képesek egészben lenyelni a tablettákat, a filmtabletta összetörhető, és beadható a teljes adag lágy ételre, pl. joghurtra vagy almaszósra (almapürére) rászórva. Az adagot azonnal és teljes egészében el kell fogyasztani, és nem szabad későbbi felhasználásra tárolni.

A filmtablettát naponta egyszer, lehetőség szerint minden nap ugyanabban az időben kell bevenni, és bevehető éhgyomorra vagy könnyű étkezés után is (lásd 4.5 és 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Kombináció egyéb vaskelátképző kezeléssel, mivel az ilyen kombinációk biztonságossága nem bizonyított (lásd 4.5 pont).

A kreatinin-clearance becsült értéke <60 ml/perc.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Vesefunkció

A deferazirox alkalmazását csak olyan betegek esetében vizsgálták, akiknek a kiindulási szérumkreatinin-szintje az életkorspecifikus normáltartományon belüli volt.

Klinikai vizsgálatok során a betegek körülbelül 36%-ánál beszámoltak a szérumkreatinin-szint $>33\%$ -os, ≥ 2 egymást követő alkalommal észlelt, esetenként a normáltartomány felső határát meghaladó mértékű emelkedéséről. Ezen változások dózisfüggők voltak. A kreatininszint emelkedését mutató betegek körülbelül kétharmadában a kreatininszint a gyógyszer adagjának módosítása nélkül a 33% -os szint alá csökkent. A betegek fennmaradó egyharmadában a szérumkreatinin-szint emelkedése nem minden esetben reagált jól a dózis csökkentésére vagy a kezelés megszakítására. Bizonyos esetekben, a dóziscsökkentés után mindössze a szérumkreatinin-szintek stabilizálódását figyelték meg. A forgalomba hozatalt követően a deferazirox alkalmazásakor beszámoltak akut veseelégtelenség előfordulásáról (lásd 4.8 pont). A forgalomba hozatalt követően a vesefunkció romlása néhány esetben átmeneti vagy tartós dialízist igénylő veseelégtelenséghez vezetett.

A szérumkreatinin-szint emelkedésének oka nem tisztázott. A szérumkreatinin-szint monitorozására különös figyelmet kell fordítani az olyan betegeknél, akik egyidejűleg a veseműködést rontó gyógyszereket kapnak, és azoknál a betegeknél, akik nagy dózisban kapnak deferaziroxot, és/vagy kis mennyiségű transzfúziót kapnak (havonta <7 ml/ttkg vörösvértest-koncentrátum vagy havonta <2 egység felnőtt beteg esetében). Bár a klinikai vizsgálatokban a deferazirox diszpergálódó tablettá 30 mg/ttkg-ot meghaladó dózisokra történő dózisemelés után nem észlelték a renalis nemkívánatos események gyakoribbá válását, a 21 mg/ttkg-ot meghaladó filmtabletta adagok esetén a renalis nemkívánatos események fokozott kockázata nem zárható ki.

A szérumkreatinin-szintet javasolt két alkalommal megmérni a kezelés megkezdése előtt. **A szérumkreatinin-szintet, a kreatinin-clearance-t** (melyet felnőttek esetében a Cockcroft–Gault-, vagy MDRD képlet, míg gyermekeknél a Schwartz-képlet alapján kell számolni) és/vagy a cisztatin C plazmaszintjét **a kezelés előtt, a deferazirox-kezelés megkezdése vagy módosítása utáni első hónapban hetente (beleértve a gyógyszerforma váltást is), a későbbiekben pedig havonta ellenőrizni kell.** Előzetesen fennálló vesebetegségben szenvedő, illetve a vesefunkciókat csökkentő gyógyszereket kapó betegek esetében a szövődmények kockázata fokozódhat. Hasmenés, illetve hányás kialakulása esetén gondot kell fordítani a betegek megfelelő hidráltóságának fenntartására.

A forgalomba hozatalt követően a deferazirox-kezelés során előforduló metabolikus acidózisról számoltak be. Ezeknek a betegeknél a többsége vesekárosodásban, renalis tubulopathiában (Fanconi-szindrómában) vagy hasmenésben, illetve olyan betegségben szenvedett, amelyben a sav-bázis egyensúly zavara ismert szövődmény. Ezeknél a betegcsoportoknál klinikailag indokolt esetben monitorozni kell a sav-bázis egyensúlyt. A deferazirox-kezelés abbahagyását kell mérlegelni azoknál a betegeknél, akiknél metabolikus acidózis alakul ki.

A forgalomba hozatalt követően a deferazirox-kezelésben részesülő betegeknél, elsősorban gyermekeknél beszámoltak súlyos renalis tubulopátia (Fanconi-szindróma), illetve veseelégtelenség előfordulásáról, amelyek a hiperammonémiás enkefalopátia révén a tudatállapot változását idézték elő. Amennyiben a Deferazirox Mylan-kezelés mellett mással nem magyarázható mentális állapotváltozás alakul ki, fontos, hogy felmerüljön a hiperammonémiás enkefalopátia lehetősége, és készüljön ammóniaszint-vizsgálat.

4. táblázat Dózismódosítás és a kezelés megszakítása a veseműködés monitorozása esetén

	Szérumkreatinin-szint		Kreatinin-clearance
A kezelés megkezdése előtt	kétszer (2 ×)	és	egyszer (1 ×)
Ellenjavallt			<60 ml/perc
Monitorozás			
– Első hónap a kezelés elkezdése vagy a dózis módosítása után	hetente	és	hetente
– Azt követően	havonként	és	havonként
A napi adag 7 mg/ttkg/nappal történő csökkentése (filmtabletta formula), <i>ha az alábbi renalis paraméterek észlelhetők két, egymást követő kontrollvizsgálat alkalmával, és nem tulajdoníthatók más okoknak</i>			
Felnőtt betegek	>33%-kal a kezelés előtti átlag felett	és	Az LLN* (<90 ml/perc) alá csökkenése
Gyermekek és serdülők	Nagyobb, mint az életkornak megfelelő ULN**	és/vagy	Az LLN* (<90 ml/perc) alá csökkenése
A dózis csökkentése után a kezelés megszakítása, ha			
Felnőttek és gyermekkorú betegek	>33%-kal a kezelés előtti átlag felett marad	és/vagy	Az LLN* (<90 ml/perc) alá történő csökkenése
* LLN: a normálérték alsó határa (lower limit of the normal range)			
** ULN: a normálérték felső határa (upper limit of the normal range)			

Az egyéni klinikai körülményektől függően a kezelés újra elkezdhető.

A dózis csökkentése vagy az adagolás felfüggesztése is mérlegelhető, ha kóros értékek jelennek meg a renalis tubularis funkciót jelző markerek szintjében, és/vagy ha az klinikailag indokolt:

- proteinuria (a kezelés elkezdése előtt, majd azt követően havonként vizsgálatot kell végezni).
- glycosuria a nem cukorbetegéknél, és alacsony kálium-, foszfát-, magnézium- vagy húgysavszint a szérumban, phosphaturia, aminoaciduria (szükség szerint monitorozni kell).

Renalis tubulopathiát elsősorban a Deferasirox Mylan-nel kezelt, béta-thalassaemiás gyermekeknél és serdülőknél jelentettek.

A betegeket nefrológushoz kell utalni, és további speciális vizsgálatok (például vesebiopszia) mérlegelhetők, ha a dóziscsökkentés és a kezelés megszakítása ellenére az alábbiak jelentkeznek:

- a szérumkreatinin-szint jelentősen emelkedett marad, és
- a vesefunkció egyéb markerében bekövetkező tartós eltérés (pl. proteinuria, Fanconi-szindróma).

Májfunkció

A deferazirox-kezelésben részesülő betegeknél megfigyelték a májfunkciós laborvizsgálatok eredményeinek emelkedését. A forgalomba hozatalt követően májelégtelenség eseteit jelentették, ami néhány esetben végezetes volt. A deferazirox-kezelésben részesülő betegeknél, különösen a gyermekeknél előfordulhatnak a hiperammonémiás enkefalopátia talaján kialakuló tudatállapot-változással járó súlyos formák is. Amennyiben a Deferasirox Mylan-kezelés mellett mással nem magyarázható mentális állapotváltozás alakul ki, fontos, hogy felmerüljön a hiperammonémiás enkefalopátia lehetősége, és készüljön ammóniaszint-vizsgálat. Folyadékvesztéssel járó események (például hasmenés vagy hányás) esetén ügyelni kell a betegek megfelelő hidrálására, különösen akut megbetegedésben szenvedő gyermekek esetében. A májelégtelenségről szóló jelentések többsége olyan betegeket érintett, akiknek komoly társbetegségük volt, beleértve a korábbi májbetegségeket (beleértve a cirrhosist és a hepatitis C-t) és a többszervi elégtelenséget is. A deferazirox elősegítő vagy súlyosbító tényezőként játszott szerepe nem zárható ki (lásd 4.8 pont).

A kezelés megkezdése előtt, az első hónapban kéthetente és utána havonta a szérumszulfonamidok, bilirubin és alkalikus-foszfát szintjének ellenőrzése javasolt. A szérumszulfonamid-szintek más okkal nem magyarázható, tartós és progresszív emelkedése esetén a deferazirox-kezelést meg kell szakítani. A káros májfunkciós eredmények okának azonosítását követően, illetve ha a káros értékek rendeződnek, megfontolható a kezelés körültekintő újraindítása alacsonyabb adaggal, és fokozatos dózisemeléssel.

A Deferasirox Mylan alkalmazása nem javasolt súlyos májkárosodásban szenvedő (Child–Pugh-osztályozás szerinti C stádium) betegeknél (lásd 5.2 pont).

5. táblázat A javasolt biztonságossági monitorozás összegzése

Vizsgálat	Gyakoriság
Szérumszulfonamid	Kezelés megkezdése előtt két alkalommal A kezelés első hónapjában, valamint a dózis módosítása után (beleértve a gyógyszerformaváltást is) hetente Később havonta
Kreatinin-clearance és/vagy cisztatin C plazmaszint	A kezelés megkezdése előtt A kezelés első hónapjában valamint a dózis módosítása után (beleértve a gyógyszerformaváltást is) hetente Később havonta
Proteinuria	A kezelés megkezdése előtt Később havonta
Renalis tubuláris funkciók egyéb markerei (mint például: glycosuria nem cukorbetegségben és alacsony szérumszulfonamid-, foszfát-, magnézium-, illetve húgysavszint, phosphaturia, aminoaciduria)	Szükség szerint
Szérumszulfonamid, bilirubin, alkalikus foszfát	A kezelés megkezdése előtt A kezelés első hónapjában kéthetente Később havonta
Hallás-és szemészeti vizsgálat	A kezelés megkezdése előtt Később évente
Testsúly, a testmagasság és a nemi éré	A kezelés megkezdése előtt Gyermekek esetében évente

Rövid életkilátású betegeknél (pl. nagy kockázatú myelodysplasticus szindróma), különösen, ha a társbetegségek megnövelhetik a nemkívánatos események kockázatát, a Deferasirox Mylan előnye korlátozott és kisebb lehet a kockázathoz képest. Ezért a Deferasirox Mylan nem ajánlott ezen betegek esetében.

Idős betegek esetében óvatossággal kell lenni a mellékhatások (különösen a hasmenés) magasabb előfordulási gyakorisága miatt.

A vértranszfúziótól nem függő talassaemia-szindrómákban szenvedő gyermekek és serdülők esetében az adatok nagyon korlátozottak (lásd 5.1 pont). Következésképp a gyermekek és serdülők esetében a Deferasirox Mylan-kezelést a mellékhatások észlelése és a vasterhelés követése érdekében szorosan monitorozni kell. Ezen felül, mielőtt a vértranszfúziótól nem függő talassaemia szindrómákban szenvedő, erősen vastúlterhelt gyermek- vagy serdülőkorú beteget Deferasirox Mylan-nal kezeli, a kezelőorvosnak tisztában kell azzal lennie, hogy az ilyen betegeknél a hosszú távú kezelés következményei jelenleg nem ismertek.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

A deferaziroxot kapó betegeknél, köztük gyermekeknél és serdülőknél is beszámoltak a tápcsatorna felső szakaszán kialakuló fekélyről és vérzésről. Néhány betegnél multiplex fekélyeket észleltek (lásd 4.8 pont). Beszámoltak emésztőrendszeri perforációval szövődött fekélyek előfordulásáról. Emellett vannak végzetes kimenetelű gastrointestinalis vérzésekről szóló beszámolók, főként olyan idős betegeknél, akik malignus haematológiai betegségben szenvedtek és/vagy a thrombocytaszámuk alacsony volt. A Deferasirox Mylan-kezelés alatt az orvosoknak és a betegeknek is folyamatosan figyelniük kell a gastrointestinalis fekélyekre és vérzésre utaló tüneteket és panaszokat. Ha emésztőrendszeri fekély vagy vérzés fordulna elő a Deferasirox Mylan-kezelést le kell állítani és azonnal további vizsgálatot és kezelést kell kezdeni. Elővigyázatosság szükséges az olyan betegeknél, akik a Deferasirox Mylan-t olyan hatóanyagokkal szedik együtt, melyeknek ismert az ulcerogén potenciálja, például a nem-szteroid gyulladáscsökkentők, a kortikoszteroidok vagy a szájon át alkalmazott biszfoszfonátok az antikoagulánsokat kapó és az olyan betegeknél, akiknek a thrombocytaszáma $50\,000/\text{mm}^3$ ($50 \times 10^9/\text{l}$) alatti (lásd 4.5 pont).

Bőrbetegségek

A Deferasirox Mylan-kezelés során bőrkiütések jelentkezhetnek. A kiütés az esetek többségében spontán megszűnik. Amennyiben szükségessé válik a kezelés megszakítása, a kiütés megszűnése után a kezelést újra lehet indítani, alacsonyabb adaggal és fokozatos dózisémmel. Súlyos esetekben a kezelés újraindításakor egyidejűleg, rövid ideig orális szteroid-kezelést is lehet alkalmazni. Súlyos cutan mellékhatásokat, köztük Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) jelentettek, ami életveszélyes vagy végzetes kimenetelű lehet. Ha valamilyen súlyos cutan mellékhatásra van gyanú, a Deferasirox Mylan adását azonnal abba kell hagyni, és azt nem szabad újra elkezdeni. A gyógyszerfelírás időpontjában a betegeket tájékoztatni kell a súlyos bőrreakciók okozta panaszokról és tünetekről, és szorosan monitorozni kell őket.

Túlerzékenységi reakciók

A deferazirox-kezelésben részesülő betegeknél ritka esetekben beszámoltak súlyos túlerzékenységi reakciókról (például anafilaxiáról vagy angioödémáról), a reakciók az esetek többségében a kezelés megkezdését követő első hónapon belül jelentkeztek (lásd 4.8 pont). Amennyiben ilyen reakciók lépnek fel, a Deferasirox Mylan-kezelést fel kell függeszteni, és a beteget megfelelő orvosi ellátásban kell részesíteni. Az anaphylaxiás shock kockázata miatt a deferaziroxot nem szabad újra elkezdeni azoknál a betegeknél, akiknél túlerzékenységi reakciót tapasztaltak (lásd 4.3 pont).

Látás és hallás

Beszámoltak a hallószervet (halláscsökkenés) és a látószervet (lencsehomály) érintő zavarokról (lásd 4.8 pont). A kezelés megkezdése előtt, majd rendszeres időközönként (12 havonta) hallás- és szemészeti vizsgálat (beleértve a szemfenékvizsgálatot) elvégzése javasolt. Amennyiben a kezelés során bármilyen zavart észlelnek, megfontolandó az adag csökkentése vagy a kezelés megszakítása.

Vérképzőszervi betegségek

A deferaziroxszal kezelt betegeknél a forgalomba hozatalt követően leukopeniáról, thrombocytopeniáról vagy pancytopeniáról (illetve ezeknek a cytopeniáknak a súlyosbodásáról) és súlyosbodó anaemiáról számoltak be. A betegek többségének volt korábban hematológiai betegsége, mely gyakran csontvelő-elégtelenséggel jár. Mindazonáltal nem zárható ki, hogy a kezelés hozzájárul vagy súlyosbítja ezt az állapotot. Azoknál a betegeknél, akiknél tisztázatlan eredetű cytopenia alakul ki, mérlegelni kell a kezelés megszakítását.

További szempontok

A szérumsziderin-szintet havonta javasolt ellenőrizni a kezelésre adott válasz értékelése és a túlzott képzés elkerülése céljából (lásd 4.2 pont). A dózis csökkentése vagy a vese- és májfunkció és a szérumsziderin-szint szorosabb monitorozása javasolt a nagyobb dózissal végzett kezelési periódusok alatt, valamint akkor, amikor a szérumsziderin-szint közel van a kitűzött tartományhoz. Amennyiben a szérumsziderin-szint következetesen alacsonyabb, mint 500 mikrogramm/liter (vértranszfúziók okozta túlterhelésben) vagy alacsonyabb mint 300 mikrogramm/liter (vértranszfúziótól nem függő talasszaemia szindrómákban), megfontolandó a kezelés megszakítása.

A szérumsziderin-, szérumsziderin- és szérumsziderin-szintek ellenőrzéseinek eredményeit fel kell jegyezni, és rendszeresen értékelni kell a változás jellegét.

Két klinikai vizsgálatban a legfeljebb 5 évig tartó deferazirox-kezelés nem befolyásolta a kezelt gyermekek növekedését és nemi érését (lásd 4.8 pont). Mindamelllett általános óvintézkedésként, a transzfúziós túlterhelés miatt kezelt gyermekek gondozása során a kezelés előtt és rendszeres időközönként (12 havonta) javasolt ellenőrizni a testsúlyt, a testmagasságot és a nemi érését.

A szívműködés rendellenességei a súlyos túlterhelés ismert szövdményei. Súlyos túlterhelésben szenvedő betegekben hosszú távú Deferasirox Mylan-kezelés esetén ellenőrizni kell a szívműködést.

Nátriumtartalom

A Deferasirox Mylan kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcshatások és egyéb interakciók

A deferazirox biztonságossága egyéb vaskelátorokkal kombinációban alkalmazva nem bizonyított. Ezért nem alkalmazható egyéb vaskelátor-kezeléssel kombinációban (lásd 4.3 pont).

Kölcshatás étellel

A deferazirox filmtabletta C_{max} -értéke emelkedett (29%-kal) a magas zsírtartalmú étkezés során történő bevéttel. A Deferasirox Mylan filmtabletta bevehető éhgyomorra vagy könnyű étkezés közben, lehetőleg minden nap azonos időpontban (lásd 4.2 és 5.2 pont).

A Deferasirox Mylan szisztémás expozícióját vélhetőleg csökkentő szerek

A deferazirox metabolizmusa az UGT enzimektől függ. Egy egészséges önkéntesekkel végzett vizsgálatban a deferazirox (egyetlen 30 mg/ttkg-os adag, diszpergálódó tabletták formája) és az erős UGT-induktor rifampicin (napi 600 mg-os ismételt dózis) együttes alkalmazása a deferazirox-expozíció 44%-os csökkenését eredményezte (90%-os CI: 37% – 51%). Ezért a Deferasirox Mylan és az erős UGT-induktorok (pl. rifampicin, karmabazepin, fenitoin, fenobarbitál, ritonavir) egyidejű alkalmazása a Deferasirox Mylan hatásosságának csökkenését eredményezheti. Ilyen kombinációs kezelés során és után monitorozni kell a szérumsziderin-szintet, és a Deferasirox Mylan adagját szükség szerint módosítani kell.

Az enterohepatikus körforgás mértékének megállapítására irányuló mechanisztikus vizsgálatban a kolesztiramin szignifikánsan csökkentette a deferazirox-expozíciót (lásd 5.2 pont).

Kölcsönhatás midazolámmal és más, a CYP3A4-en keresztül metabolizálódó anyagokkal

Egy egészséges önkénteseken végzett vizsgálatban a deferazirox diszpergálódó tabletta és a midazolám (egy CYP3A4 teszt-szubsztrát) együttes alkalmazása a midazolám-expozíció 17%-os csökkenését eredményezte (90%-os CI: 8% – 26%). Klinikai körülmények között ez a hatás még kifejezettebb lehet. Ezért a hatékonyság csökkenésének lehetősége miatt óvatosan kell eljárni, ha a deferaziroxot a CYP3A4-en keresztül metabolizálódó hatóanyagokkal kombinálják (pl. ciklosporin, szimvasztatin, hormonális fogamzásgátló szerek, bepridil, ergotamin).

Kölcsönhatás repagliniddel és más, a CYP2C8-onn keresztül metabolizálódó anyagokkal

Egy egészséges önkéntesekkel végzett vizsgálatban, a deferazirox, mint mérsékelt CYP2C8-gátló (30 mg/ttkg/nap, diszpergálódó tabletta formula), és a CYP2C8 szubsztrátjának a repaglinidnek egyetlen 0,5 mg-os dózisban történő együttes alkalmazása a repaglinid AUC 2,3-szorosára (90%-os CI [2,03–2,63]) és C_{max} -érték 1,6-szorosára (90%-os CI [1,42–1,84]) történő emelkedését eredményezte. Mivel 0,5 mg repaglinidnél magasabb dózissal kölcsönhatást nem vizsgáltak, a deferazirox repagliniddel történő együttadását kerülni kell. Amennyiben az együttadás elkerülhetetlen, gondos klinikai követés és vércukorszint ellenőrzés szükséges (lásd 4.4 pont). Nem zárható ki gyógyszerkölcsönhatás a deferazirox és más CYP2C8-szubsztrátjai (pl. paklitaxel) között.

Kölcsönhatás teofillinnel és más, a CYP1A2-n keresztül metabolizálódó anyagokkal

Egy egészséges önkéntesekkel végzett vizsgálatban a deferazirox, mint CYP1A2-gátló (30 mg/ttkg/nap ismételt adagja, diszpergálódó tabletta formula) és a CYP1A2-szubsztrát teofillin (egyszeri, 120 mg-os dózis) együttes alkalmazása a teofillin AUC-értékének 84%-os emelkedését eredményezte (90%-os CI: 73% – 95%). Az egyszeri adag C_{max} -értéke változatlan volt, de tartós adagolás mellett a teofillin C_{max} -értékének emelkedése várható. Ezért a deferazirox teofillinnel történő együttadása nem javasolt. A deferazirox és a teofillin együttes alkalmazásakor mérlegelni kell a teofillin-koncentráció monitorozását és a teofillin dózisának a csökkentését. A deferazirox és más CYP1A2-szubsztrátok között interakció nem zárható ki. Az elsősorban a CYP1A2 által metabolizált, valamint a szűk terápiás indexű hatóanyagok (pl. klozapin, tizanidin) esetén ugyanazok a javaslatok alkalmazandók, mint a teofillin esetén.

További információk

Nem végeztek szabályos vizsgálatokat a deferazirox és az alumínium tartalmú savkötő készítmények egyidejű alkalmazására vonatkozóan. Bár a deferazirox affinitása az alumíniumhoz kisebb, mint a vashoz, a deferaziroxot nem javasolt alumíniumtartalmú savkötő készítményekkel együtt szedni.

A deferazirox közismerten ulcerogén potenciállal rendelkező hatóanyagokkal, mint például nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (beleértve a nagy dózisban adott acetilszalicilsavat is), kortikoszteroidokkal vagy szájon át alkalmazott biszfoszfonátokkal történő egyidejű alkalmazása növelheti a gastrointestinalis toxicitás kockázatát (lásd 4.4 pont). A deferazirox antikoagulánsokkal történő együttadása fokozhatja a gastrointestinalis vérzés kockázatát. A deferazirox ezen hatóanyagokkal történő kombinációjakor szoros klinikai ellenőrzés szükséges.

A deferazirox és a buszulfán egyidejű alkalmazása a buszulfán-expozíció növekedéséhez (görbe alatti terület, AUC) vezetett, de a kölcsönhatás mechanizmusa jelenleg még nem ismert. Amennyiben lehetséges, az esetleges dózismódosítás érdekében el kell végezni a buszulfán teszt dózisának farmakokinetikai értékelését (AUC, clearance).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A deferaziroxszal kapcsolatban nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok. Állatkísérletek során bizonyos mértékű reprodukzív toxicitást igazoltak az anya számára toxikus szintek mellett (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.

Óvatosságból a Deferasirox Mylan deferazirox alkalmazása terhességben csak akkor javasolt, ha egyértelműen szükséges.

A Deferasirox Mylan csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók hatékonyságát (lásd 4.5 pont). A fogamzóképes nőknek javasolt, hogy a Deferasirox Mylan alkalmazásakor kiegészítő vagy alternatív, nem hormonális fogamzásgátló módszereket alkalmazzanak.

Szoptatás

Állatkísérletekben a deferazirox gyorsan és nagymértékben kiválasztódott az anyatejbe. Nem figyeltek meg utódokra gyakorolt hatásokat. Nem ismert, hogy a deferazirox kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Deferasirox Mylan-kezelés mellett nem javasolt a szoptatás.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre humán fertilitási adatok. Állatokban nem figyeltek meg a hím vagy nőstény fertilitásra gyakorolt nemkívánatos hatásokat (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Deferasirox Mylan kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azon betegek számára, akiknél nem gyakori mellékhatásként szédülés jelentkezik, körültekintés javasolt gépjárművezetés, illetve gépek kezelése esetén (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A felnőtt és gyermek betegek hosszú távú, a deferazirox diszpergálódó tablettával a lefolytatott klinikai vizsgálatok során végzett kezelése kapcsán leggyakrabban jelentett mellékhatások többek között emésztőrendszeri zavarok (elsősorban émelygés, hányás, hasmenés vagy hasfájás), valamint bőrkiütés. Hasmenésről gyakrabban számoltak be a 2 és 5 éves közötti gyermekeknél és időseknél. Ezek a mellékhatások dózisfüggők, rendszerint enyhék vagy közép súlyosak, általában átmenetiek, és rendszerint a kezelés folytatása esetén is rendeződnek.

A klinikai vizsgálatok alatt a szérumkreatinin-szint dózisfüggő emelkedése fordult elő a betegek megközelítőleg 36%-ánál, mindazonáltal a legtöbb a normál tartományon belül maradt. A kezelés első éve alatt mind a gyermekkorú, mind a felnőtt, béta-thalassaemiában és vastűlterhelésben szenvedő betegeknél az átlagos kreatinin-clearance csökkentését figyelték meg, de bizonyíték van arra, hogy a kezelés későbbi éveiben ez nem csökken tovább. A hepaticus transzaminázok szintjének emelkedéséről számoltak be. A renális és hepaticus paraméterek tervezett biztonságossági monitorozása javasolt. Az auditorikus (csökkent hallás) és ocularis (lencsehomály) zavarok nem gyakoriak, és az évenkénti vizsgálatuk szintén javasolt (lásd 4.4 pont).

A Deferasirox Mylan alkalmazása mellett súlyos cutan mellékhatásokat, köztük Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), toxicus epidermalis necrolysist (TEN) és eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) jelentettek (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások az alábbi táblázatban a következő kategóriák szerint vannak felsorolva: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

6. táblázat: Mellékhatások

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Nem ismert:	Pancytopenia ¹ , thrombocytopenia ¹ , súlyosbodó anaemia ¹ , neutropenia ¹
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Nem ismert:	Túlérzékenységi reakciók (beleértve az anafilaxiás reakciókat és az angioödémát) ¹
Anyagcsere és táplálkozási betegségek és tünetek	
Nem ismert:	Metabolikus acidózis ¹
Pszichiátriai kórképek	
Nem gyakori:	Szorongás, alvászavar
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori:	Fejfájás
Nem gyakori:	Szédülés
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
Nem gyakori:	Szürkehályog, maculopathia
Ritka:	Látóideggyulladás
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Nem gyakori:	Süketség
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Laryngealis fájdalom
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori:	Hasmenés, székrekedés, hányás, émelygés, hasfájás, haspuffadás, dyspepsia
Nem gyakori:	Gastrointestinális vérzés, gyomorfekély (köztük multiplex fekélyek is), nyombélfekély, gastritis
Ritka:	Oesophagitis
Nem ismert:	Emésztőrendszeri perforáció ¹ , akut pancreatitis ¹
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Gyakori:	Emelkedett transzaminázszintek
Nem gyakori:	Hepatitis, cholelithiasis
Nem ismert:	Májelégtelenség ^{1,2}
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Gyakori:	Kiütés, viszketés
Nem gyakori:	Pigmentáció zavarok
Ritka:	Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)
Nem ismert:	Stevens–Johnson-szindróma ¹ , túlérzékenységi vasculitis ¹ , urticaria ¹ , erythema multiforme ¹ , alopecia ¹ , toxikus epidermalis necrolysis (TEN) ¹
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori:	Kreatininszint emelkedés a vérben
Gyakori:	Proteinuria
Nem gyakori:	Renalis tubularis betegség ² (szerzett Fanconi-szindróma), glycosuria
Nem ismert:	Akut veseelégtelenség ^{1,2} , tubulointerstitialis nephritis ¹ , nephrolithiasis ¹ , renalis tubularis necrosis ¹

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem gyakori: Pyrexia, ödéma, fáradékonyság

- ¹ Forgalomba hozatal után jelentett mellékhatások. Ezek spontán jelentésekből származnak, amelyeknél nem minden esetben van mód a gyakoriság, valamint a gyógyszer alkalmazásával való okozati összefüggés megbízható megállapítására.
- ² Beszámoltak hiperammonémiás encefalopátia talaján kialakuló tudatállapot-változással járó súlyos formákról is.

A kiválasztott mellékhatások leírása

A betegek körülbelül 2%-ában számoltak be epekövességről vagy azzal kapcsolatos epebántalmakról. A hepaticus transzaminázok szintjének emelkedését a betegek 2%-ánál jelentették gyógyszer mellékhatásként. A normálérték felső határának tízszeresét meghaladó mértékű, hepatitisre utaló transzaminázszint emelkedés nem gyakran fordult elő (0,3%). A forgalomba hozatalt követően májelégtelenségről számoltak be a deferaziroxszal kapcsolatban, ami néha végezetes volt (lásd 4.4 pont). A forgalomba hozatalt követően metabolikus acidózisról számoltak be. Ezeknek a betegeknek a többsége vesekárosodásban, renalis tubulopathiában (Fanconi-szindrómában) vagy hasmenésben, illetve olyan betegségben szenvedett, amelyben a sav-bázis egyensúly zavara ismert szövődmény (lásd 4.4 pont). Súlyos akut pancreatitis eseteit észlelték, dokumentált biliaris alapbetegségek nélkül. Más vaskelációs kezelésekhez hasonlóan a deferaziroxszal kezelt betegekben nem gyakran megfigyeltek magas hangfrekvenciákat érintő halláscsökkenést és lencsehomályt (korai szürkehályog) (lásd 4.4 pont).

Kreatinin-clearance a transzfúzió okozta vastúlterhelés esetén

Két randomizált és négy, nyílt elrendezésű, legfeljebb 5 éves időtartamú vizsgálat 2102 felnőtt és gyermekkorú, béta-thalassaemiában és vastúlterhelésben szenvedő, deferazirox diszpergálódó tablettával kezelt betegének retrospektív meta-analízisében a kezelés első éve alatt a kreatinin-clearance átlagos csökkenése 13,2% volt a felnőtt betegeknél (95%-os CI: -14,4% – -12,1%; n = 935), és 9,9% volt (95%-os CI: -11,1% – -8,6%; n = 1142) a gyermekek és serdülők esetében. Kétszázötven olyan betegnél, akit legfeljebb 5 évig követtek, nem észlelték az átlagos kreatinin-clearance szintjének további csökkenését.

A vértranszfúziótól nem függő thalassaemia szindrómákban szenvedő betegeknél végzett klinikai vizsgálat

Egy 1 éves vizsgálatban a vértranszfúziótól nem függő thalassaemia-szindrómákban és a vastúlterhelésben szenvedő betegeknél (diszpergálódó tablettá, napi 10 mg/ttkg-os dózisban) a hasmenés (9,1%), a bőrkiütés (9,1%) és a hányinger (7,3%) volt a leggyakoribb, a vizsgált gyógyszerrel összefüggő nemkívánatos esemény. A betegek 5,5%-ánál kóros szérumban kreatinin-szinttről és 1,8%-ánál kóros kreatinin-clearance-értékről számoltak be. A hepaticus transzaminázoknak a kiindulási érték 2-szeresét és a normálérték felső határának 5-szörösét meghaladó emelkedéséről a betegek 1,8%-ánál számoltak be.

Gyermekek és serdülők

Két klinikai vizsgálatban a legfeljebb 5 évig tartó deferazirox-kezelés nem befolyásolta a kezelt gyermekek növekedését és nemi érését (lásd 4.4 pont).

A 2–5 éves gyermekeknél gyakrabban számoltak be hasmenésről, mint az idősebb betegeknél.

Renalis tubulopathiáról elsősorban a béta-thalassaemiás, deferaziroxszal kezelt gyermekek és serdülők esetén számoltak be. A forgalomba hozatalt követő jelentésekben nagy százalékban fordult elő gyermekeknél a Fanconi-szindrómával összefüggésbe hozható metabolikus acidózis.

Akut pancreatitist jelentettek, főként gyermekeknél és serdülőknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az akut túlادagolás korai tünetei az emésztőrendszeri hatások, például a hasi fájdalom, a hasmenés, a hányinger és a hányás. Máj- és vesebetegségekről számoltak be, beleértve a májenzimek és a kreatininszint emelkedésével járó eseteket is, amelyek a kezelés abbahagyása után rendeződtek. Egy tévedésből beadott, egyszeri 90 mg/ttkg-os adag Fanconi-szindrómához vezetett, ami a kezelés után megszűnt.

A deferaziroxnak nincs specifikus antidotuma. A túlادagolás kezelésére szolgáló standard eljárások alkalmazása, valamint a tüneti kezelés indokolt lehet, az orvos megítélése szerint.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Vaskelátképző anyagok, ATC kód: V03AC03

Hatásmechanizmus

A deferazirox egy orálisan aktív kelátor, amely nagymértékben szelektív a vas(III)-ra. Ez egy háromfogú ligand, amely nagy affinitással, 2:1 arányban köti meg a vasat. A deferazirox elősegíti a vas kiválasztását, elsősorban a székletbe. A deferazirox alacsony affinitással köti meg a cinket és a rezet, és nem okozza ezen fémek tartósan alacsony szintjét a szérumban.

Farmakodinámiás hatások

Vastúlterhelt felnőtt thalassaemiás betegek bevonásával végeztek egy, a vas-egyensúlyt tanulmányozó metabolikus vizsgálatot, melyben a deferazirox 10, 20, illetve 40 mg/ttkg napi adagban (diszpergálódó tabletta formula) 0,119, 0,329, illetve 0,445 mg Fe/testtömegkilogramm/nap mértékű átlagos nettó vaskiválasztást indukált.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A klinikai hatásossági vizsgálatokat a deferazirox diszpergálódó tablettával végezték. A deferazirox filmtabletta adagja 30%-kal elmarad a deferazirox diszpergálódó tabletta dózisától, a legközelebbi egész tablettára kerekítve (lásd 5.2 pont).

A deferaziroxot 411 felnőtt (életkor: ≥ 16 év) és 292 gyermek (életkor: 2 és < 16 év között) betegben vizsgálták, akik vértranszfúzió okozta krónikus vastúlterhelésben szenvedtek. A gyermekek közül 52 volt 2 és 5 éves közötti. A transzfúziót igénylő alapbetegségek többek között a következők voltak: béta-thalassaemia, sarlósejtes anaemia és egyéb veleszületett és szerzett anaemiák (myelodysplasiás szindrómák, Diamond-Blackfan szindróma, aplasticus anaemia és egyéb, nagyon ritka anaemiák).

A gyakran transzfundált béta-thalassaemiás felnőttek és gyermekek deferazirox diszpergálódó tabletta formulával történő kezelése egy éven keresztül, napi 20, illetve 30 mg/ttkg adaggal a szervezet teljes vastartalmára utaló paraméterek csökkenését eredményezte. A máj vastartalmának csökkenése átlagosan körülbelül $-0,4$, illetve $-8,9$ mg Fe/g máj (biopszia száraz súlya) volt, míg a szérumferritin-szint átlagosan körülbelül -36 , illetve -926 mikrogramm/literrel csökkent. Ugyanezen adagok mellett a vaskiválasztás és a vasbevitel aránya $1,02$ (ami a vasháztartás nettó egyensúlyára utal), illetve $1,67$

(ami nettó vaskiválasztásra utal) volt. A deferazirox hasonló terápiás választ indukált más típusú anaemiában szenvedő, vastűlterhelt betegek esetében. A transzfúzióban vagy vércserében nem gyakran részesülő betegeknek 1 éven keresztül adott napi 10 mg/ttkg adag (diszpergálódó tabletta formula) mellett állandó szinten maradt a máj vastartalma és a szérumferritin-szintje, és ezen kezelés a vasháztartás nettó egyensúlyának kialakulását indukálta. A szérumferritin-szint a havi ellenőrzések során a máj vaskoncentrációjának változásait tükrözte, ami arra utal, hogy a szérumferritin-szint trendjeinek követése alkalmas a kezelésre adott válasz monitorozására. Az MR-vizsgálatokra vonatkozó korlátozott klinikai adatok (29, kiinduláskor szabályos szív működésű beteg) arra utalnak, hogy az 1 éven keresztül alkalmazott deferazirox 10–30 mg/ttkg/nap adagban (diszpergálódó tabletta formula) csökkentheti a szív vastartalmát is (az MRI T2* értéke átlagosan 18,3 msec-ről 23,0 msec-ra nőtt).

Az 586 béta-thalassaemiában, illetve transzfúziós vastűlterhelésben szenvedő beteg bevonásával végzett pivotál összehasonlító vizsgálat fő analízise nem igazolta a „nem rosszabb, mint” hipotézist a deferazirox diszpergálódó tabletta esetén a deferoxaminhoz viszonyítva, a teljes betegmintában. A vizsgálat post-hoc elemzése arra utalt, hogy a betegek azon alcsoportjában, akiknek a máj vaskoncentrációja ≥ 7 mg Fe/g (szárazsúly) volt és deferazirox diszpergálódó tabletta (20, illetve 30 mg/ttkg) vagy deferoxamin (35 mg/ttkg – ≥ 50 mg/ttkg) kezelést kaptak, a non-inferioritási kritériumok teljesültek. Ugyanakkor azon betegekben, akiknek a máj vaskoncentrációja < 7 mg Fe/g (szárazsúly) volt és deferazirox diszpergálódó tabletta (5, illetve 10 mg/ttkg) vagy deferoxamin (20–35 mg/ttkg) kezelést kaptak, a non-inferioritást nem lehetett megállapítani a két kelátor adagolásának eltérése miatt. Ezen eltérés abból adódott, hogy a deferoxamint kapó betegek a vizsgálat előtt alkalmazott adag szedését folytathatták, akkor is ha az meghaladta a protokollban meghatározott adagot. Ebben a pivotál vizsgálatban 56, hat éven aluli beteg vett részt, közülük 28-an kaptak deferazirox diszpergálódó tablettát.

A preklinikai és klinikai vizsgálatok alapján úgy tűnt, hogy a deferazirox diszpergálódó tabletta aktivitása elérheti a deferoxaminét, ha 2:1 arányú adagolást alkalmaznak (tehát a deferazirox diszpergálódó tabletta adagja számszerűleg fele a deferoxamin adagjának). A deferazirox filmtabletta esetén 3:1 arányú dózisarány mérlegelhető (azaz egy olyan deferazirox filmtabletta dózis, ami számszerűen egyharmada a deferazirox dózishoz). Ezen adagolási ajánlást azonban a klinikai vizsgálatokban nem értékelték prospektív módon.

Ezenkívül, azokban a betegekben, akik sarlósejtes vagy különféle ritka vérszegénységben szenvedtek, és akiknek a májában a vaskoncentráció ≥ 7 mg Fe/g (szárazsúly) volt, a deferazirox diszpergálódó tabletta 20, illetve 30 mg/ttkg-ig terjedő adagokban a máj vaskoncentrációjának és a szérumferritinszint-jének hasonló mértékű csökkenését érte el, mint a béta-thalassaemiás betegekben.

225, MDS-ben (alacsony/közepes-1 kockázat) és vértranszfúziók okozta vastűlterhelésben szenvedő beteggel végeztek placebokontrollos, randomizált vizsgálatot. A vizsgálat eredménye arra utal, hogy a deferaziroxnak pozitív hatása van az eseménymentes túlélésre (event-free survival, EFS; összetett végpont, beleértve a nem halálos szív- és májbetegségeket) és a szérumferritininszintre. A biztonságossági profil az MDS-es betegekkel végzett korábbi vizsgálatoknak megfelelő volt.

Egy 5 éves obszervációs vizsgálatban, amelyben 267, (a beválogatáskor) 2 – < 6 éves, transzfúziós haemosiderosisban szenvedő gyermek kapott deferaziroxot, a deferazirox biztonságossági és tolerabilitási profiljában nem volt klinikailag jelentős különbség a 2 – < 6 éves gyermekkorú betegekhez az összes felnőttéhoz, valamint az idősebb gyermekekhez és serdülőkhöz képest, beleértve a szérumkreatinin-szint $> 33\%$ -os, és a normálérték felső határa fölé történő emelkedését legalább két, egymást követő alkalommal (3,1%), valamint az alanin-aminotranszferáz-szintnek (ALT) a normálérték felső határának 5-szöröse fölé történő emelkedését is (4,3%). Az ALT és az aszpartát aminotranszferáz egyszeri emelkedéséről a vizsgálatban végig résztvevő 145 beteg 20,0%-ánál, illetve 8,3%-ánál számoltak be.

Egy, a deferazirox filmtabletta és diszpergálódó tabletták biztonságosságát értékelő vizsgálatban 173, vértranszfúziótól függő talassaemia szindrómában vagy myelodysplasiás szindrómában szenvedő felnőtt és gyermekkorú beteget kezeltek 24 hétig. A filmtabletta és a diszpergálódó tabletták biztonságossági profilját hasonlónak találták.

Nyílt elrendezésű, 1:1 arányban randomizált vizsgálatot végeztek 224 transzfúzió-dependens anaemiában és vértranszfúziók okozta vastúlterhelésben szenvedő, 2 – < 18 éves gyermek-, illetve serdülőkorú beteg részvételével a terápiakövetés, a hatásosság és a biztonságosság meghatározására granulátum gyógyszerformájú deferazirox alkalmazása esetén, a diszpergálódó tabletták gyógyszerformájával összehasonlítva. A vizsgálatban részt vevő betegek többségénél (142 fő, 63,4%) béta-talassaemia major áll fenn, 108 betegnél (48,2%) még nem végeztek vaskelátképző-kezelést (iron chelation therapy, ICT) (medián életkor 2 év, 92,6%-uk 2 – < 10 éves), 116 fő (51,8%) pedig részesült előzetes ICT-ben (medián életkor 7,5 év, 71,6%-uk 2 – < 10 éves), közülük 68,1% kapott korábban deferaziroxot. Az elsődleges elemzésben – amelyet ICT-vel még nem kezelt betegeknél végeztek 24 heti kezelést követően – a terápiakövetés aránya 84,26% volt a deferazirox diszpergálódó tablettát kapó vizsgálati karon, míg 86,84% volt a deferazirox granulátumot kapó vizsgálati karon; nem állapítottak meg statisztikailag szignifikáns különbséget. Hasonlóképpen nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a két vizsgálati kar között a szérumferritin (SF) kiindulási értékhez képest bekövetkezett átlagos változásában sem (–171,52 mikrogramm/l) [95%-os CI: –517,40, 174,36] diszpergálódó tabletták [DT] esetén és 4,84 mikrogramm/l [95%-os CI: –333,58, 343,27] a granulátum gyógyszerforma esetén, az átlagok közti különbség [granulátum – DT] 176,36 mikrogramm/l [95%-os CI: –129,00, 481,72], kétoldali p-érték = 0,25). A vizsgálat azzal a következtetéssel zárult, hogy a terápiakövetés és a hatásosság nem különbözött a deferazirox granulátumot, illetve a deferazirox diszpergálódó tablettát kapó vizsgálati karok között a különböző időpontokban (24 és 48 hét után). A biztonságossági profil összességében hasonló volt a granulátum és a diszpergálódó tabletták gyógyszerforma esetén.

A vértranszfúziótól nem függő talassaemia szindrómákban és a vastúlterhelésben szenvedő betegeknél a deferazirox diszpergálódó tabletták kezelést egy 1 évig tartó, randomizált, kettős-vak, placebokontrollos vizsgálattal értékelték. A vizsgálat két különböző deferazirox diszpergálódó tabletták kezelési sémá (a kezdő dózisok 5, illetve 10 mg/ttkg/nap, mindkét karon 55 beteggel), illetve a megfelelő placebo (56 beteg) hatásosságát hasonlította össze. A vizsgálatba 145 felnőtt és 21 gyermekkorú beteg került bevonásra. Az elsődleges hatásossági paraméter a máj vaskoncentrációjának (LIC) a kiindulási szintről való változása volt, 12 hónapos kezelést követően. A másodlagos hatásossági paraméterek egyike a szérumferritin-szint változása volt a kiindulási érték és a negyedik negyed között. 10 mg/ttkg/nap kezdődózis mellett a deferazirox diszpergálódó tabletták a szervezet teljes vasszint indikátorainak csökkenéséhez vezetett. A máj vaskoncentrációja átlagosan 3,80 mg Fe/g száraz tömeggel csökkent a deferazirox diszpergálódó tablettával kezelt betegeknél (10 mg/ttkg/nap kezdő dózis) és 0,38 mg Fe/g száraz tömeggel nőtt a placebóval kezelt betegeknél ($p < 0,001$). A szérumferritin 222,0 mikrogramm/literrel csökkent a deferazirox diszpergálódó tablettával kezelt betegeknél (10 mg/ttkg/nap kezdő dózis) és 115 mikrogramm/literrel nőtt a placebóval kezelt betegeknél ($p < 0,001$).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A deferazirox filmtabletták biohasznosulása magasabb, mint a deferazirox diszpergálódó tabletták formuláké. A hatásosság módosítás után a filmtabletta formula (360 mg-os hatásosság) az éhomi állapotban mért átlagos plazmakoncentráció – idő görbe alatti terület (AUC) tekintetében egyenértékű volt a deferazirox diszpergálódó tablettával (500 mg-os hatásosság). A C_{max} 30%-kal növekedett (90%-os CI: 20,3%–40,0%), ugyanakkor a klinikai expozíció/válaszreakció analízis nem bizonyította az ilyen jellegű emelkedésre utaló, klinikailag jelentős hatást.

Felszívódás

A deferazirox (diszpergálódó tabletta formula) orális adagolását követően a maximális plazmakoncentráció kialakulásáig eltelt idő ($t_{\max}$) mediánértéke körülbelül 1,5–4 óra. A deferazirox (diszpergálódó tabletta formula) abszolút biohasznosulása (AUC) körülbelül 70%-a az intravénás adagénak. A filmtabletta formula abszolút biohasznosulását nem határozták meg. A deferazirox filmtabletta biohasznosulása 36%-kal magasabb volt, mint a diszpergálódó tablettáé.

Egy, a táplálék hatását értékelő vizsgálat, amelyben filmtablettát adtak egészséges önkénteseknek éhomi körülmények között, alacsony zsírtartalmú (a zsírtartalom a bevitt kalória <10%-a) vagy magas zsírtartalmú (a zsírtartalom a bevitt kalória >50%-a) étel mellett, azt mutatta, hogy az AUC és a $C_{\max}$ az alacsony zsírtartalmú étkezés után kissé csökkent (sorrendben 11%-kal és 16%-kal). Magas zsírtartalmú étkezés után az AUC és a $C_{\max}$ emelkedett (sorrendben 18%-kal és 29%-kal). A formula és a magas zsírtartalmú étkezés miatt a $C_{\max}$ -értékben bekövetkező változás additív lehet, ezért javasolt, hogy a filmtablettát vagy éhgyomorral vagy könnyű étkezés közben kell bevenni.

Eloszlás

A deferazirox nagymértékben (99%) kötődik a plazmafehérjékhez, csaknem kizárólag szérumalbuminhoz, és felnőttekben a megoszlási térfogata kicsi, körülbelül 14 liter.

Biotranszformáció

A deferazirox elsődleges metabolikus útvonala a glükuronidáció, melyet biliáris kiválasztás követ. A belekben a glükuronizált metabolitok dekonjugációja, majd újrafelszívódása (enterohepatikus körforgás) valószínűsíthető: egy egészséges önkéntesekkel végzett vizsgálatban egyetlen adag deferazirox után kolesztiramin adása a deferazirox-expozíció (AUC) 45%-os csökkenését eredményezte.

A deferazirox glükuronidációját elsősorban az UGT1A1, és kisebb mértékben az UGT1A3 végzi. A deferazirox CYP450 által katalizált (oxidatív) metabolizmusa embereken kismértékűnek tűnik (körülbelül 8%). *In vitro* nem figyelték meg a deferazirox metabolizmusának hidroxürea általi gátlását.

Elimináció

A deferazirox és metabolitjai elsősorban a székletbe választódnak ki (a bevitt adag 84%-a). A renális kiválasztódás a deferazirox és metabolitjai esetében minimális mértékű (a bevitt adag 8%-a). Az átlagos eliminációs felezési idő ($t_{1/2}$) 8 és 16 óra közötti. A deferazirox biliáris kiválasztásában szerepet játszanak az MRP2 és MXR (BCRP) transzporterek.

Linearitás/nonlinearitás

A deferazirox $C_{\max}$ - és AUC_{0–24h}-értéke dinamikus egyensúlyi állapotban a dózissal megközelítőleg lineárisan növekedett. Többszörös adagolás esetén az expozíció 1,3–2,3 értékű akkumulációs faktorrallyal növekedett.

Speciális betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

Serdülők (12 – ≤17 év), illetve gyermekek (2 – <12 év) esetében a deferazirox egyszeri és ismételt adagolását követően kisebb mértékű volt a teljes expozíciós idő, mint felnőtteknél. 6 évesnél fiatalabb gyermekekben az expozíció körülbelül 50%-kal alacsonyabb volt, mint felnőttekben. Ennek várhatóan nincs klinikai következménye, mivel az adagolást a terápiás válasz függvényében személyre szabottan kell meghatározni.

Nem

Nők esetében mérsékelten alacsonyabb a deferazirox látszólagos clearance-értéke (17,5%-kal), mint a férfiakéban. Ennek várhatóan nincs klinikai következménye, mivel az adagolást a terápiás válasz függvényében személyre szabottan kell meghatározni.

Idősek

Idősek (65 éves vagy idősebb betegek) körében nem vizsgálták a deferazirox farmakokinetikáját.

Vese- vagy májkárosodás

A deferazirox farmakokinetikáját károsodott veseműködésű betegeknél nem vizsgálták. A deferazirox farmakokinetikáját nem befolyásolta a májtranszaminázok szintjének a normáltartomány felső határát ötszörösen meghaladó emelkedése.

Egy klinikai vizsgálatban, ahol egyszeri 20 mg/ttkg deferazirox diszpergálódó tabletta adagot adtak, az átlagos expozíció 16%-kal emelkedett az enyhe májkárosodásban (Child–Pugh-osztályozás szerinti A stádium), és 76%-kal a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedőknél (Child–Pugh-osztályozás szerinti B stádium), a normális májfunkciót mutatókhoz képest. A deferazirox átlag C_{max} -értéke 22%-kal emelkedett enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedőknél. Egy súlyos májkárosodásban szenvedő beteg esetében az expozíció 2,8-szorosára emelkedett (Child–Pugh-osztályozás szerinti C stádium) (lásd 4.2 és 4.4 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogénitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A legfontosabb hatások a vesetoxicitás és a lencsehomály (szürkehályog) voltak. Hasonló eredményeket figyeltek meg újszülött és fiatal állatokban. A vesetoxicitást elsősorban a vasmegvonás következményének tartják a korábban vastűlterhelésben nem szenvedő állatokban.

Az *in vitro* genotoxicitási vizsgálatok negatív eredményt adtak (Ames-teszt, kromoszóma aberráció teszt), míg halálos adaggal kezelt, nem vastűlterhelt patkányokban *in vivo* a deferazirox micronucleusok képződését okozta a csontvelőben, de a májban nem. Vassal terhelt patkányokban ilyen hatásokat nem figyeltek meg. A deferazirox nem volt karcinogén patkányokon végzett 2 éves, valamint p53+/- heterozigóta transzgenikus egereken végzett 6 hónapos vizsgálatokban.

A reprodukciós toxicitási potenciált patkányokon és nyulakon vizsgálták. A deferazirox nem teratogén, de növelte a csontrendszeret érintő variációk, valamint a halvaszületett utódok gyakoriságát patkányokban, a nem vastűlterhelt anya számára súlyosan toxikus, nagy adagok mellett. A deferazirox nem gyakorolt egyéb hatást a fertilitásra vagy a szaporodásra.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag:

Mikrokristályos cellulóz
Krospovidon (A típusú)
Povidon (K30)
Magnézium-sztearát
Vízmentes, koloid, szilícium-dioxid
Poloxamer (P188)

Bevonóanyag:

Hipromellóz
Indigókármin alumínium-lakk (E132)
Titán-dioxid (E171)
Makrogol/PEG (6000)
Talkum

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

30 vagy 90 filmtablettát tartalmazó tiszta, áttetsző PVC/PVDC/alumínium buboréksomagolás, valamint 30 × 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buboréksomagolás.

A Deferasirox Mylan 360 mg filmtabletta 300 tablettát tartalmazó buboréksomagolásban is elérhető.

90 vagy 300 filmtablettát tartalmazó fehér HDPE üveg fehér, átlátszatlan polipropilén (PP) csavaros kupakkal és alumínium lezáró fóliával.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Deferasirox Mylan 90 mg filmtabletta

EU/1/19/1386/001
EU/1/19/1386/002
EU/1/19/1386/003
EU/1/19/1386/004
EU/1/19/1386/005

Deferasirox Mylan 180 mg filmtabletta

EU/1/19/1386/006

EU/1/19/1386/007

EU/1/19/1386/008

EU/1/19/1386/009

EU/1/19/1386/010

Deferasirox Mylan 360 mg filmtabletta

EU/1/19/1386/011

EU/1/19/1386/012

EU/1/19/1386/013

EU/1/19/1386/014

EU/1/19/1386/015

EU/1/19/1386/016

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2019. szeptember 26.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS
GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Viatrix Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe
Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352
Németország

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
2900 Komarom
Magyarország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Deferasirox Mylan forgalomba hozatala előtt, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden tagállamban egyetértésre kell jutnia az illetékes nemzeti hatósággal a képzési anyag formáját és tartalmát illetően, beleértve a kommunikációs eszközöket, a forgalmazás módjait, illetve minden más is.

A képzési anyag célja az egészségügyi szakemberek és betegek informálása a kockázat minimalizálása érdekében:

- A nem megfelelő adagolásról és biológiai monitorozásról.
- A forgalomba hozatali engedélyek különböző jogosultjai által forgalmazott különböző gyógyszerformák közötti váltás miatt fellépő gyógyszerelési hibákról (filmtabletta/granulátum és a diszpergálódó tabletták generikus változata).

A gyógyszerelési hiba kockázata a deferazirox filmtabletta/granulátum és a különböző MAH-ok által forgalmazott, diszpergálódó tabletták gyógyszerformájú generikus deferazirox-készítmények közötti váltás miatt állhat fenn, attól függően, hogy az adott ország piacán egyidejűleg forgalomban vannak-e ezek a gyógyszerformák. A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a gyógyszer forgalomba hozatalakor minden tagországban, ahol a Deferasirox Mylan forgalomban van, biztosítania kell az összes olyan egészségügyi szakember és beteg számára, akik várhatóan felírják, kiadják és alkalmazzák a Deferasirox Mylan-t az összes elérhető gyógyszerformára (például diszpergálódó tabletták, deferazirox filmtabletta és deferazirox granulátum) vonatkozóan az összes indikációban, az az alábbi oktatási csomagot:

- Az orvosoknak szóló képzési anyag.
- A betegeknek szóló tájékoztató csomag.

Az oktatási anyagok további időszakos terjesztése szükséges, különösen a kísérőirat termékbiztonsági információinak olyan jelentős változása esetén, amely az oktatási anyagok frissítését indokoltá teszi.

Az orvosoknak szóló képzési anyagnak tartalmaznia kell:

- Az Alkalmazási előírást.
- Az Egészségügyi szakemberek számára szóló útmutatót (amely a gyógyszert felíró orvosok számára készült ellenőrzőlistát is tartalmaz).

Az egészségügyi szakemberek számára szóló útmutatónak az alábbi legfontosabb elemeket kell tartalmaznia attól függően, hogy az adott ország piacán egyidejűleg forgalomban vannak-e ezek a deferaziroxot tartalmazó gyógyszerformák:

- Az EU-ban forgalmazott, rendelkezésre álló deferazirox formulák leírását (pl. diszpergálódó tabletták, filmtabletták és granulátum).
 - Az eltérő adagolási rendeket.
 - Az alkalmazás különböző körülményeit.
 - A dózis átszámításához szükséges táblázatot, amely referenciaként alkalmazható a deferazirox filmtabletta/granulátum és a generikus deferazirox diszpergálódó tabletták közötti váltás során.
- A javasolt adagokat és a kezelés elkezdésének szabályait.
- A ferritinszint havonkénti ellenőrzésének szükségességét.
- Információt arról, hogy a deferazirox néhány betegben a szérumkreatinin-szint emelkedését okozza.
 - A szérumkreatinin-szint ellenőrzésének szükségességét:
 - a kezelés megkezdése előtt két alkalommal;
 - a kezelés megkezdése vagy módosítása utáni első hónapban hetente;
 - ezt követően havonta

- Az adag 7 mg/ttkg-mal történő csökkentésének szükségességét, amennyiben a szérumkreatinin-szint megemelkedik:
 - Felnőttek: >33%-kal meghaladja a kiindulási értéket, és a kreatinin-clearance értéke a normáltartomány alsó határa alá csökken (90 ml/perc).
 - Gyermekek: a normáltartomány felső határát meghaladja, vagy a kreatinin-clearance értéke a normáltartomány alsó határa alá csökken két egymást követő kontrollvizsgálat alkalmával.
- Az adag csökkentését követően a kezelés megszakításának szükségességét, amennyiben a szérumkreatinin-szint megemelkedik:
 - Felnőttek és gyermekek: >33%-kal magasabb marad a kiindulási értéknél, vagy a kreatinin-clearance értéke a normáltartomány alsó határa alá csökken (90 ml/perc).
- A vesebiopszia megfontolásának szükségességét:
 - Amennyiben a szérumkreatinin-szint emelkedett, és ha egyéb kóros jelenség észlelhető (pl. proteinuria, Fanconi szindróma tünetei).
- A kreatinin-clearance meghatározásának fontosságát.
- Rövid összefoglalást a kreatinin-clearance meghatározásának módszereiről.
- Információt arról, hogy a Deferasirox Mylan-nel kezelt betegekben előfordulhat a szérumtranszamináz-szintek emelkedése.
 - A májfunkciós vizsgálatok elvégzésének szükségességét a kezelés megkezdése előtt, majd azt követően havonta vagy gyakrabban, amennyiben klinikailag indokolt.
 - Figyelmeztetést arra vonatkozóan, hogy a készítmény nem írható fel előzetesen súlyos májbetegségben szenvedő betegeknek.
 - A kezelés megszakításának szükségességét, amennyiben a májenzimszintek tartós és progresszív emelkedése volt megfigyelhető.
- Az évenkénti hallás- és látásvizsgálat szükségességét.
- A szérumkreatinin, kreatinin-clearance, proteinuria, májenzimek, ferritin kezelés előtti értékeit tartalmazó tájékoztató táblázat szükségességét, a példát lásd alább:

A kezelés megkezdése előtt	
Szérumkreatinin a -X. napon	1. érték
Szérumkreatinin a -Y. napon	2. érték

X és Y – azok a napok (meg kell határozni), amikor a méréseket a kezelés megkezdése előtt el kell végezni.

- A túlzott kelátképzés kockázatára és a szérumferritin-szintek és a vese- és májfunckció szoros monitorozásának szükségességére vonatkozó figyelmeztetés.
- A terápiás dózis módosításának és a kezelés megszakításának szabályai, amikor a szérum kitűzött ferritinszintje +/- a máj vaskoncentrációja elérésre került.
- A nem transzfúzió-dependens thalassaemia (NTDT) szindróma kezelésére vonatkozó ajánlásokat:
 - Arra vonatkozó információt, hogy az NTDT-s betegeknél csak egy terápiás ciklus javasolt.
 - A gyermekkorú betegeknél a máj vaskoncentráció és a szérumferritin-szint szorosabb monitorozása szükségességére vonatkozó figyelmeztetést.
 - Gyermekkorú betegeknél a hosszú távú kezelés jelenleg nem ismert biztonságossági következményeire vonatkozó figyelmeztetést.

A betegeknek szóló tájékoztató csomagnak tartalmaznia kell:

- A Betegtájékoztatót;
- Betegeknek szóló útmutatót.

A betegeknek szóló útmutatónak az alábbi legfontosabb elemeket kell tartalmaznia:

- A szérumkreatinin, kreatinin-clearance, proteinuria, májenzim- és ferritin-értékek rendszeres ellenőrzésének szükségességéről és időpontjáról szóló információt.
- Esetleges vesebiopszia elvégzésének mérlegeléséről szóló információt, amennyiben jelentős veserendellenesség lép fel.
- A kapható különböző orális gyógyszerformákat (pl. diszpergálódó tabletta, filmtabletta és granulátum), és az ezekhez a formulákhoz társuló, főbb különbségeket (azaz eltérő adagolási rend, az alkalmazás különböző körülményei, különös tekintettel az étellel együtt történő adásra).

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS ÉS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Deferasirox Mylan 90 mg filmtabletta
deferazirox

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

90 mg deferazirox filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta (tabletta)

[Buboréksomagolások]

30 filmtabletta

90 filmtabletta

[Adagonként perforált buboréksomagolások]

30 × 1 filmtabletta

[Üvegek]:

90 filmtabletta

300 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1386/001
EU/1/19/1386/002
EU/1/19/1386/003
EU/1/19/1386/004
EU/1/19/1386/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Deferasirox Mylan 90 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS ÉS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Deferasirox Mylan 180 mg filmtabletta
deferazirox

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

180 mg deferazirox filmtablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta (tabletta)

[Buboréksomagolások]

30 filmtabletta

90 filmtabletta

[Adagonként perforált buboréksomagolások]

30 × 1 filmtabletta

[Üvegek]

90 filmtabletta

300 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1386/006
EU/1/19/1386/007
EU/1/19/1386/008
EU/1/19/1386/009
EU/1/19/1386/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Deferasirox Mylan 180 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁS ÉS ÜVEG)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Deferasirox Mylan 360 mg filmtabletta
deferazirox

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

360 mg deferazirox filmtablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta (tabletta)

[Buboréksomagolások]

30 filmtabletta

90 filmtabletta

300 filmtabletta

[Adagonként perforált buboréksomagolások]

30 × 1 filmtabletta

[Üvegek]

90 filmtabletta

300 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1386/011
EU/1/19/1386/012
EU/1/19/1386/013
EU/1/19/1386/014
EU/1/19/1386/015
EU/1/19/1386/016

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Deferasirox Mylan 360 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ÜVEGCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Deferasirox Mylan 90 mg filmtabletta
deferazirox

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

90 mg deferazirox filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta (tabletta)

90 filmtabletta
300 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1386/004
EU/1/19/1386/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ÜVEGCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Deferasirox Mylan 180 mg filmtabletta
deferazirox

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

180 mg deferazirox filmtablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta (tabletta)

90 filmtabletta

300 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1386/009
EU/1/19/1386/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ÜVEGCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Deferasirox Mylan 360 mg filmtabletta
deferazirox

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

360 mg deferazirox filmtablettánként

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta (tabletta)

90 filmtabletta

300 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1386/015
EU/1/19/1386/016

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Deferasirox Mylan 90 mg **film**tabletta
deferazirox

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Deferasirox Mylan 180 mg filmtabletta
deferazirox

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**A BUBORÉKSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Deferasirox Mylan 360 mg filmtabletta
deferazirox

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Deferasirox Mylan 90 mg filmtabletta
Deferasirox Mylan 180 mg filmtabletta
Deferasirox Mylan 360 mg filmtabletta
deferazirox

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek és az Ön gyermekének írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Deferasirox Mylan és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Deferasirox Mylan szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Deferasirox Mylan-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Deferasirox Mylan-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Deferasirox Mylan és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Deferasirox Mylan

A Deferasirox Mylan deferazirox nevű hatóanyagot tartalmaz. Ez egy vaskelátor, amelyet a szervezetben felhalmozódott vas (más néven: vastúlterhelés) eltávolítására alkalmaznak. Megköti és eltávolítja a felesleges vasat, mely azután a széklettel távozik a szervezetből.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Deferasirox Mylan

Különböző típusú vérszegénységekben (például talasszémiában, sarlósejtes vérszegénységben vagy mielodiszplázias szindrómában – MDS) szenvedő betegek kezelése során ismételt vérátömlesztésekre lehet szükség. A gyakori vérátömlesztések azonban a vas túlzott mértékű felhalmozódását okozhatják. Ez abból adódik, hogy a vér vasat tartalmaz, és a szervezet nem rendelkezik természetes folyamatokkal a vérátömlesztés során bevitt vasfelesleg eltávolítására. A vastúlterhelés idővel a vérátömlesztéstől nem függő talasszémiá-szindrómákban szenvedő betegeknél is kialakulhat, elsősorban a táplálékkal bevitt vasnak az alacsony vörösvértestszámra adott válaszként kialakuló fokozott felszívódása miatt. Idővel a vasfelesleg károsíthatja a létfontosságú szerveket, például a májat és a szívet. A *vaskelátoroknak* nevezett gyógyszereket a vasfelesleg eltávolítására és a szervkárosodás kockázatának csökkentésére alkalmazzák.

A Deferasirox Mylan-t a gyakori vérátömlesztések okozta krónikus vastúlterhelés kezelésére alkalmazzák 6 éves és idősebb, béta-talasszémiá majorban szenvedő betegek esetében.

A Deferasirox Mylan-t a krónikus vastúlterhelés kezelésére is alkalmazzák a béta-talasszémiá majorban szenvedő betegeknél a rendszertelen vérátömlesztés okozta vastúlterhelés kezelésére, valamint egyéb típusú vérszegénységben szenvedő betegek, illetve 2–5 év közötti gyermekek kezelésére, amikor a deferoxamin-kezelés ellenjavallt vagy nem megfelelő.

A Deferasirox Mylan-t olyan 10 éves vagy idősebb betegek kezelésére is alkalmazzák, akiknek a talasszémia szindrómájukkal összefüggő vastűlterhelésük van, de nincs szükségük vérátömlesztésre, és a deferoxamin-kezelés ellenjavallt vagy nem megfelelő.

2. Tudnivalók a Deferasirox Mylan szedése előtt

Ne szedje a Deferasirox Mylan-t

- ha allergiás a deferaziroxra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Amennyiben ez érvényes Önre, **közölje kezelőorvosával, mielőtt bevenné a Deferasirox Mylan-t**. Ha azt gondolja, hogy allergiás lehet, kérjen tanácsot kezelőorvosától.
- ha közepesen súlyos vagy súlyos vesebetegségben szenved.
- ha jelenleg bármilyen egyéb vaskelátor gyógyszert szed.

A Deferasirox Mylan nem ajánlott

- ha előrehaladott stádiumú mielodiszláziás szindrómában (MDS) (olyan vérképzőszervi megbetegedés, amelyben a csontvelő kevés vörsejtet termel) szenved vagy előrehaladott rosszindulatú daganata van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Deferasirox Mylan szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha vese- vagy májbetegségben szenved.
- ha vastűlterhelés miatti szívbántalma van.
- ha a vizelete mennyiségének jelentős csökkenését észleli (vesebetegség jele).
- ha súlyos bőrkiütés, nehézlégzés és szédülés vagy duzzanat alakul ki Önnél, főként az arcán vagy a torkában (súlyos allergiás reakció jelei, lásd 4. pont; „Lehetséges mellékhatások” részt).
- ha az alábbi tünetek bármelyikének kombinációját észleli: bőrkiütés, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a szájüreg felhályagosodása, a bőr hámlása, magas láz, influenzaszerű tünetek, megnagyobbodott nyirokcsomók (súlyos bőrreakció tünetei, lásd 4. pont; „Lehetséges mellékhatások” részt).
- ha egyidejűleg álmoságot, jobb felhasi fájdalmat, bőre vagy szemei besárgulását vagy mélyülő sárgaságot és sötét színű vizeletet észlel (májbetegség jelei).
- ha nehezségeket tapasztal a gondolkodás, az információk felidézése, illetve a problémák megoldása terén, vagy kevésbé ébernek, illetve tudatosnak érzi magát, esetleg álmos és energiátlan (ezek a tünetek a vér magas ammóniaszintjére utalnak, ami máj- vagy veseproblémák miatt alakulhat ki – lásd még 4. pont; „Lehetséges mellékhatások” részt).
- ha vért hány és/vagy fekete színű a széklete.
- ha gyakran fáj a hasa, különösen evés vagy a Deferasirox Mylan beszedése után.
- ha gyakran ég a gyomra.
- ha a vérvizsgálat során kiderül, hogy alacsony a vérlemezkeszáma vagy a fehérvérsejtszáma.
- ha homályosan lát.
- ha hasmenése van vagy hány.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, azonnal közölje kezelőorvosával.

A Deferasirox Mylan-kezelés nyomonkövetése

A kezelés során rendszeresen fognak Önnél vér- és vizeletvizsgálatokat végezni. Ezzel ellenőrzik a szervezetében lévő vas mennyiségét (a vér *ferritinszintjét*), és így állapítják meg a Deferasirox Mylan-kezelés hatásosságát. A vizsgálatokkal ellenőrzik továbbá a veseműködést (a vér kreatininszintjét, fehérje jelenlétét a vizeletben) és a májműködést (a vér transzaminázszintjét). Kezelőorvosa szükségesnek tarthatja, hogy vesebiopszia történjen Önnél, ha jelentős vesekárosodásra gyanakszik. A májában lévő vas mennyiségének meghatározása érdekében MR- (mágneses rezonancia) vizsgálatot is végezhetnek Önnél. Kezelőorvosa ezen vizsgálatok eredményeinek figyelembevételével határozza meg a Deferasirox Mylan Ön számára leginkább megfelelő adagját, és felhasználja majd ezeket a vizsgálatokat annak eldöntésére is, hogy mikor kell abbahagynia a Deferasirox Mylan szedését.

A kezelés alatt elővigyázatosságból évente ellenőrizni fogják a látását és a hallását.

Egyéb gyógyszerek és a Deferasirox Mylan

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ide tartoznak:

- egyéb, a vassal kelátot képző vegyületek, amelyeket tilos a Deferasirox Mylan-nel szedni.
- alumíniumtartalmú savkötők (a gyomorégés kezelésére alkalmazott gyógyszerek), amelyeket nem szabad a Deferasirox Mylan-nel azonos napszakban szedni.
- a ciklosporin (az átültetett szerv kilökődésének megakadályozására alkalmazzák, vagy egyéb betegségekben, például reumás ízületi gyulladásban vagy atópiás bőrgyulladásban),
- a szimvasztatin (a koleszterinszint csökkentésére alkalmazzák),
- bizonyos fájdalomcsillapítók vagy gyulladáscsökkentő gyógyszerek (pl. aszpirin, ibuprofen, kortikoszteroidok),
- szájon át alkalmazandó biszfoszfonátok (a csonttrikulás kezelésére alkalmazzák),
- véralvadástgátló gyógyszerek (antikoagulánsok) (a vérrögképződés megelőzésére vagy annak kezelésére alkalmazzák),
- a hormonális fogamzásgátlók (születésszabályozó gyógyszerek),
- a bepridil, ergotamin (szívbetegségek és migrén esetén alkalmazzák),
- a repaglinid (a cukorbetegség kezelésére alkalmazzák),
- a rifampicin (a tuberkulózis kezelésére alkalmazzák),
- a fenitoin, a fenobarbitál, a karbamazepin (az epilepszia kezelésére alkalmazzák),
- a ritonavir (a HIV-fertőzés kezelése során alkalmazzák),
- a paklitaxel (a daganatos megbetegedések kezelésére alkalmazzák),
- a teofilin (légzőszervi megbetegedések, például az asztma kezelésére alkalmazzák),
- klopapin (pszichiátriai kórképek, például szkizofrénia kezelésére alkalmazzák),
- tizanidin (izomlazítóként alkalmazzák),
- kolesztiramin (a vér koleszterinszintjének csökkentésére alkalmazzák),
- buszulfán (transzplantáció előtt alkalmazott gyógyszer, amelyet a saját csontvelő kiirtására használnak a transzplantációt megelőzően)
- midazolam (szorongás és/vagy alvászavar oldására alkalmazzák).

Ezek közül a gyógyszerek közül némelyik vérszintjének az ellenőrzése céljából kiegészítő vizsgálatokra lehet szükség.

Idős betegek (65 éves és idősebb)

A Deferasirox Mylan-t a 65 éves vagy idősebb betegek ugyanolyan adagban szedhetik, mint más felnőttek. Előfordulhat, hogy az idős betegek több mellékhatást (főként hasmenést) észlelnek, mint a fiatalabb betegek. Náluk a kezelőorvosnak gondosabban kell ellenőriznie azon mellékhatásokat, melyek az adagolás módosítását tehetik szükségessé.

Gyermekek és serdülők (2 és 17 éves között)

A Deferasirox Mylan-t szedhetik rendszeresen vérátömlesztést kapó, 2 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők, valamint rendszeresen vérátömlesztést nem kapó, 10 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők. A kezelőorvos a beteg növekedésével párhuzamosan módosítja az adagot.

A Deferasirox Mylan 2 éves kor alatti gyermekeknek nem ajánlott.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

A Deferasirox Mylan alkalmazása nem javasolt terhesség idején, kivéve, ha egyértelműen szükséges.

Ha Ön a terhesség megelőzésére hormonális fogamzásgátlót alkalmaz, akkor Önnek egy kiegészítő vagy eltérő típusú fogamzásgátlást (pl. óvszert) kell alkalmaznia, mivel a Deferasirox Mylan csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók hatásosságát.

A Deferasirox Mylan-kezelés idején nem javasolt szoptatni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ha a Deferasirox Mylan bevétele után szédül, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, amíg a szédülés meg nem szűnik.

A Deferasirox Mylan kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Deferasirox Mylan-t?

A Deferasirox Mylan-kezelést olyan orvos fogja ellenőrizni, aki jártas a vérátömlesztések okozta vastülterhelés kezelésében.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyi Deferasirox Mylan-t kell bevenni

A Deferasirox Mylan adagja minden esetben a beteg testsúlyától függ. Kezelőorvosa kiszámolja az Ön számára szükséges adagot és közli Önnel, hogy hány tablettát kell bevennie naponta.

- A rendszeresen vérátömlesztést kapó betegeknél a kezelés megkezdésekor a Deferasirox Mylan filmtabletta szokásos adagja 14 mg testtömegkilogrammonként. Az Ön egyedi kezelési igényeitől függően kezelőorvosa ennél magasabb vagy alacsonyabb kezdőadagot is javasolhat.
- A rendszeresen vérátömlesztést nem kapó betegeknél a kezelés megkezdésekor a Deferasirox Mylan filmtabletta szokásos napi adagja 7 mg testtömegkilogrammonként.
- Attól függően, hogy az Ön szervezete miként reagál a kezelésre, kezelőorvosa a későbbiekben növelheti vagy csökkentheti a Deferasirox Mylan adagját.

A Deferasirox Mylan filmtabletta legmagasabb ajánlott napi adagja

- a rendszeresen vérátömlesztést kapó betegeknél 28 mg testtömegkilogrammonként,
- a rendszeresen vérátömlesztést nem kapó felnőtt betegeknél 14 mg testtömegkilogrammonként,
- a rendszeresen vérátömlesztést nem kapó gyermekeknél és serdülőknél 7 mg testtömegkilogrammonként.

A deferasirox „diszpergálódó” tablettá formájában is létezik. Ha Önt diszpergálódó tablettáról ilyen filmtablettára állítják át, módosítani kell Önnél az adagot.

Mikor kell bevenni a Deferasirox Mylan-t

- A Deferasirox Mylan-t naponta egyszer, kevés vízzel vegye be, minden nap körülbelül azonos időpontban.
- A Deferasirox Mylan filmtablettát vagy éhgyomorra vagy egy könnyű étkezés közben vegye be.

Ha a Deferasirox Mylan-t minden nap azonos időpontban veszi be, segít Önnel emlékezni rá, hogy mikor kell bevennie a tablettákat.

Azoknak a betegeknél, akik nem képesek egészben lenyelni a tablettákat, a Deferasirox Mylan filmtabletta összetörhető, és beadható a teljes adag lágy ételre, pl. joghurtra vagy almaszósza (almapürére) rászórva. Az ételt azonnal, és teljes egészében el kell fogyasztani. Ne tárolja későbbi felhasználásra.

Mennyi ideig kell szedni a Deferasirox Mylan-t

Addig szedje minden nap a Deferasirox Mylan-t, amíg kezelőorvosa azt mondja Önnel. Ez egy hosszú távú gyógykezelés, amely hónapokig vagy évekig is eltarthat. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön állapotát és felméri, hogy a kezelés eléri-e a kívánt hatást (lásd még a 2. pontot: „A Deferasirox Mylan-kezelés nyomonkövetése”).

Ha a Deferasirox Mylan-kezelés időtartamára vonatkozó kérdései vannak, forduljon kezelőorvosához.

Ha az előírtnál több Deferasirox Mylan-t vett be

Ha túl sok Deferasirox Mylan-t vett be, vagy ha valaki más veszi be véletlenül a tablettákat, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához vagy egy kórházhoz tanácsért. Mutassa meg az orvosnak a gyógyszer dobozát. Előfordulhat, hogy sürgős gyógyszeres kezelésre lehet szüksége. Olyan mellékhatásokat észlelhet, mint például a hasi fájdalom, a hasmenés, hányinger és hányás, valamint a vese- vagy májbetegségek, amelyek súlyosak is lehetnek.

Ha elfelejtette bevenni a Deferasirox Mylan-t

Ha elfelejt bevenni egy adagot, még aznap vegye be, amint eszébe jut. A következő adagot az eredeti rend szerint vegye be. A következő napon ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tabletta pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Deferasirox Mylan szedését

Csak akkor hagyja abba a Deferasirox Mylan szedését, ha kezelőorvosa ezt tanácsolja Önnek. Ha megszakítja a gyógyszer szedését, a felesleges vas nem távozik a szervezetéből (lásd még a „Mennyi ideig kell szedni a Deferasirox Mylan-t” című bekezdést).

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepesúlyos, és általában néhány nappal vagy héttel a kezelés után megszűnik.

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek és azonnali orvosi ellátást igényelhetnek.

*Ezek a mellékhatások **nem gyakoriak** (100 beteg közül legfeljebb 1 betegnél jelentkezhetnek) vagy **ritkák** (1000 beteg közül legfeljebb 1 betegnél jelentkezhetnek).*

- Ha súlyos kiütés vagy légzési nehézség és szédülés, illetve elsősorban az arcot és torkot érintő duzzanat jelentkezik (súlyos allergiás reakció tünetei),
- Ha az alábbi tünetek bármelyikének kombinációját észleli: bőrkiütés, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a szájüreg felhályagosodása, a bőr hámlása, magas láz, influenzaszerű tünetek, megnagyobbodott nyirokcsomók (súlyos bőrreakciók tünetei),
- Ha azt észleli, hogy jelentős mértékben csökken a vizeletürítése (a vesék rendellenességére utaló tünet),
- Ha egyidejűleg álmoságot, jobb felhasi fájdalmat, bőre vagy szemei besárgulását vagy mélyülő sárgaságot és sötét színű vizeletet észlel (májbetegség jelei),
- Ha nehezségeket tapasztal a gondolkodás, az információk felidézése, illetve a problémák megoldása terén, vagy kevésbé ébernek, illetve tudatosnak érzi magát, esetleg álmos és energiátlan (ezek a tünetek a vér magas ammóniaszintjére utalnak, ami máj- vagy veseproblémák miatt alakulhat ki, és az agyi funkció megváltozásához vezet),
- Ha vért hány és/vagy fekete a széklete,
- Ha gyakran fáj a hasa, különösen evés vagy a Deferasirox Mylan beszedése után,
- Ha gyakran ég a gyomra,
- Ha részleges látásvesztést észlel,
- Ha erős gyomortáji fájdalmat észlel (hasnyálmirigy-gyulladás),

hagyja abba a gyógyszer szedését, és haladéktalanul értesítse kezelőorvosát.

Egyes mellékhatások súlyossá válhatnak.

*Ezek a mellékhatások **nem gyakoriak**.*

- Ha a látása homályossá válik,
- Ha csökken a hallása,

a lehető leghamarabb értesítse a kezelőorvosát.

Egyéb mellékhatások.

***Nagyon gyakori** (10 beteg közül több mint 1 betegnél jelentkezhet)*

- A vese működését ellenőrző laboratóriumi vizsgálatok eredményeinek eltérései.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 betegnél jelentkezhet)

- Emésztőrendszeri zavarok, például émelygés, hányás, hasmenés, hasfájás, haspuffadás, székrekedés, emésztési zavarok
- Kiütés
- Fejfájás
- Májműködési zavar
- Viszketés
- Kóros vizeletvizsgálati eredmény (fehérje a vizeletben)

Ha ezek bármelyike súlyos formában jelentkezik, értesítse kezelőorvosát.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 betegnél jelentkezhet)

- Szédülés
- Láz
- Torokfájás
- A kezek vagy a lábak duzzadása
- A bőr színének megváltozása
- Szorongás
- Alvászavar
- Fáradtság

Ha ezek bármelyike súlyos formában jelentkezik, értesítse kezelőorvosát.

A gyakoriság nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- A vérárvadásban résztvevő sejtek számának csökkenése (trombocitopénia), a vörösvértestek számának csökkenése (súlyosbodó anémia), a fehérvérsejtek számának csökkenése (neutropénia) vagy az összes vérsejt-típus számának a csökkenése (páncitopénia).
- Hajhullás.
- Vesekövek.
- Csökkent vizeletmennyiség.
- A gyomor- vagy bélfal átfúródása, amely fájdalmas lehet, és hányingert okozhat.
- Erős felhási fájdalom (hasnyálmirigy-gyulladás).
- Kóros savszint a vérben.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Deferasirox Mylan-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ne vegyen be a gyógyszerből, ha a csomagolás sérült vagy azt felnyitották.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Deferasirox Mylan?

A készítmény hatóanyaga a deferazirox.

- Minden Deferasirox Mylan 90 mg filmdoboz 90 mg deferaziroxot tartalmaz.
- Minden Deferasirox Mylan 180 mg filmdoboz 180 mg deferaziroxot tartalmaz.
- Minden Deferasirox Mylan 360 mg filmdoboz 360 mg deferaziroxot tartalmaz.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, povidon, magnézium-sztearát, vízmentes koloid szilícium-dioxid és poloxamer. A tabletta bevonóanyagának tartalma: hipromellóz, titán-dioxid (E171), makrogol/PEG (6000), talkum, indigókármin alumínium-lakk (E132).

Milyen a Deferasirox Mylan külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Deferasirox Mylan filmdoboz formájában kerül forgalomba.

- A Deferasirox Mylan 90 mg filmdoboz kék, filmbevonattal ellátott, módosított kapszula formájú, mindkét oldalán domború tabletta az egyik oldalán mélynyomásos „M”, a másik oldalán „DF” jelöléssel.
- A Deferasirox Mylan 180 mg filmdoboz kék, filmbevonattal ellátott, módosított kapszula formájú, mindkét oldalán domború tabletta az egyik oldalán mélynyomásos „M”, a másik oldalán „DF 1” jelöléssel.
- A Deferasirox Mylan 360 mg filmdoboz kék, filmbevonattal ellátott, módosított kapszula formájú, mindkét oldalán domború tabletta az egyik oldalán mélynyomásos „M”, a másik oldalán „DF 2” jelöléssel.

A Deferasirox Mylan 30 vagy 90 filmdobozt tartalmazó tiszta, áttetsző PVC/PVdC/alumínium buborékcsomagolásban, 30 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buborékcsomagolásban, valamint 90 vagy 300 filmdobozt tartalmazó, fehér, átlátszatlan csavaros kupakkal és alumínium lezáró fóliával ellátott fehér műanyag üvegben érhető el.

A Deferasirox Mylan 360 mg filmdoboz 300 tablettát tartalmazó buborékcsomagolásban is elérhető.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Írország

Gyártó

Mylan Hungary Kft., Mylan utca 1, Komárom 2900, Magyarország

Viartis Germany GmbH, Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe
Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352, Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Viartis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Danmark

Viatis ApS

Tlf.: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viatis OU

Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 02

España

Viatis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

France

Viatis Santé

Tél : +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatis Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Viatis Italia S.r.l.

Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: + 357 22863100

Latvija

Viatis SIA

Tel: +371 676 055 80

Magyarország

Viatis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatis AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Viatis Austria GmbH

Tel: +43 1 863904

Polska

Viatis Healthcare Sp. z.o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatis AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.