

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Deferasirox Mylan 90 mg filmuhúðaðar töflur
Deferasirox Mylan 180 mg filmuhúðaðar töflur
Deferasirox Mylan 360 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Deferasirox Mylan 90 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 90 mg deferasirox.

Deferasirox Mylan 180 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 180 mg deferasirox.

Deferasirox Mylan 360 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 360 mg deferasirox.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Deferasirox Mylan 90 mg filmuhúðaðar töflur

Bláar, filmuhúðaðar hylkislaga tvíkúptar töflur með breyttri lögun, með „M“ á annarri hliðinni og „DF“ á hinni hliðinni.

Stærð töflunnar er u.þ.b. 10,00 mm × 4,5 mm.

Deferasirox Mylan 180 mg filmuhúðaðar töflur

Bláar, filmuhúðaðar hylkislaga tvíkúptar töflur með breyttri lögun, með „M“ á annarri hliðinni og „DF 1“ á hinni hliðinni.

Stærð töflunnar er u.þ.b. 12,8 mm × 6,00 mm.

Deferasirox Mylan 360 mg filmuhúðaðar töflur

Bláar, filmuhúðaðar hylkislaga tvíkúptar töflur með breyttri lögun, með „M“ á annarri hliðinni og „DF 2“ á hinni hliðinni.

Stærð töflunnar er u.þ.b. 17 mm × 6,7 mm.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Deferasirox Mylan er ætlað til meðferðar við langvarandi járnafhleðslu (iron overload) vegna tíðra blóðgjafa (≥ 7 ml/kg/mánuð af pökkuðum rauðum blóðkornum) hjá sjúklingum, 6 ára og eldri, með alvarlegt beta-dvergekornablóðleysi.

Deferasirox Mylan er einnig ætlað til meðferðar við langvarandi járnafhleðslu vegna blóðgjafa þegar ekki má nota deferoxamin eða meðferð með deferoxamini er ófullnægjandi, handa eftirfarandi sjúklingahópum:

- börn á aldrinum 2 til 5 ára með alvarlegt beta-dvergekornablóðleysi ásamt járnafhleðslu vegna tíðra blóðgjafa (≥ 7 ml/kg/mánuð af þökkuðum rauðum blóðkornum),
- fullorðnir og börn 2 ára og eldri með alvarlegt beta-dvergekornablóðleysi ásamt járnafhleðslu vegna blóðgjafa sem ekki eru tíðar (< 7 ml/kg/mánuð af þökkuðum rauðum blóðkornum),
- fullorðnir og börn 2 ára og eldri með aðrar tegundir blóðleysis.

Deferasirox Mylan er einnig ætlað til meðferðar við langvarandi járnafhleðslu sem þarfnast klóbindingarmeðferðar þegar ekki má nota deferoxamin eða meðferð með deferoxamini er ófullnægjandi, hjá sjúklingum, 10 ára og eldri, með dvergekornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Allar tilvísanir í dreifitöflur í samantekt á eiginleikum lyfs eiga við um lyf annarra markaðsleyfishafa sem eru fáanleg sem dreifitöflur og innihalda virka efnið deferasirox.

Læknir með reynslu af meðferð við langvarandi járnafhleðslu á að hefja og hafa umsjón með meðferð með Deferasirox Mylan.

Skammtar

Járnafhleðsla vegna blóðgjafa

Mælt er með því að meðferð sé hafin eftir að gefnar hafa verið um það bil 20 einingar (u.þ.b. 100 ml/kg) af þökkuðum rauðum blóðkornum eða þegar klínískt eftirlit gefur til kynna að langvarandi járnafhleðsla sé til staðar (t.d. sermispéttni ferritins > 1.000 $\mu\text{g/l}$). Reikna skal skammta (í mg/kg) og námunda þá að næsta styrkleika heillar töflu.

Markmið meðferðar til klóbindingar járns eru að fjarlægja járníð sem fylgir blóðgjöfinni og, eftir því sem þörf krefur, að draga úr járn magni.

Gæta skal varúðar við klóbindingarmeðferð til að draga úr hættu á of mikilli klóbindingu hjá öllum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Í löndum Evrópusambandsins eru lyf sem innihalda deferasirox fáanleg sem filmuhúðaðar töflur og dreifitöflur og eru þau markaðssett undir mismunandi sérlyfjaheitum sem samheitalyf við deferasirox. Vegna mismunandi lyfjahvarfa þarf að nota 30% lægri skammt af deferasirox filmuhúðuðum töflum samanborið við ráðlagðan skammt af deferasirox dreifitöflum (sjá kafla 5.1).

Tafla 1 Ráðlagðir skammtar við járnöfhleðslu vegna blóðgjafa

	Filmuhúðaðar töflur	Blóðgjafir	Ferritin í sermi
Upphafsskammtur	14 mg/kg/sólarhring	Eftir 20 einingar (u.þ.b. eða 100 ml/kg af pökkuðum rauðum blóðkornum	>1.000 µg/l
Aðrir upphafs-skammtar	21 mg/kg/sólarhring	>14 ml/kg/mánuði af pökkuðum rauðum blóðkornum (u.þ.b. >4 einingar/mánuði fyrir fullorðinn)	
	7 mg/kg/sólarhring	<7 ml/kg/mánuði af pökkuðum rauðum blóðkornum (u.þ.b. <2 einingar/mánuði fyrir fullorðinn)	
Fyrir sjúklinga á fullnægjandi meðferð með deferoxamini	Einn þriðji af deferoxamini skammti		
Eftirlit			Mánaðarlega
Tilætluð mörk			500 – 1.000 µg/l
Aðlögunarskref (á 3 – 6 mánaða fresti)	Aukning 3,5 – 7 mg/kg/sólar-hring Allt að 28 mg/kg/sólar-hring		>2.500 µg/l
	Minnkun 3,5 – 7 mg/kg/sólar-hring Hjá sjúklingum á meðferð með skömmtum >21 mg/kg/sólar-hring – Þegar tilætlaðri þéttni er náð		<2.500 µg/l 500 – 1.000 µg/l
Hámarks- skammtur	28 mg/kg/sólarhring		
Íhuga hlé á meðferð			<500 µg/l

Upphafsskammtur

Ráðlagður upphafsskammtur af Deferasirox Mylan filmuhúðuðum töflum er 14 mg/kg líkamsþunga.

Íhuga má að nota upphafsskammtinn 21 mg/kg handa sjúklingum ef draga þarf úr auknu járn magni í líkama þeirra og þeir fá einnig meira en 14 ml/kg/mánuð af pökkuðum rauðum blóðkornum (um það bil >4 einingar/mánuð handa fullorðnum).

Íhuga má að nota upphafsskammtinn 7 mg/kg handa sjúklingum ef ekki þarf að draga úr auknu járn magni í líkama þeirra og þeir fá einnig minna en 7 ml/kg/mánuð af pökkuðum rauðum blóðkornum (um það bil <2 einingar/mánuð handa fullorðnum). Fylgjast skal með svörum sjúklingsins og íhuga skammta- aukningu ef nægileg verkun fæst ekki (sjá kafla 5.1).

Um sjúklinga sem eru í fullnægjandi meðferð með deferoxamini gildir, að íhuga skal upphafsskammt af Deferasirox Mylan filmuhúðuðum töflum sem er tölulega einn þriðji af skammtinum af deferoxamini (sjúklingur sem fær t.d. 40 mg/kg/sólarhring af deferoxamini 5 daga í viku (eða samsvarandi) getur byrjað á daglegum upphafsskammti af Deferasirox Mylan filmuhúðuðum töflum sem er 14 mg/kg/sólarhring). Þegar þetta leiðir af sér skammta sem eru innan við 14 mg/kg líkamsþunga, skal fylgjast með svörum sjúklingsins og íhuga skammta- aukningu ef nægileg verkun fæst ekki (sjá kafla 5.1).

Breytingar á skömmtum

Mælt er með að fylgst sé með sermispéttni ferritins mánaðarlega og skammti deferasirox breytt, ef þörf krefur, á 3 til 6 mánaða fresti, byggt á breytingum á ferritini í sermi. Breyta má skömmtum í 3,5 til 7 mg/kg skrefum og sníða skal breytingarnar að svörun og meðferðarmarkmiðum (viðhald eða minnkun á járn magni) hvers og eins sjúklings. Hjá sjúklingum sem ekki fá fullnægjandi meðhöndlun með 21 mg/kg skömmtum (t.d. viðvarandi sermispéttni ferritins yfir 2.500 µg/l sem ekki hefur tilhneigingu til lækkunar með tímanum), má íhuga 28 mg/kg skammta. Upplýsingar um verkun og öryggi við langtímanotkun úr klínískum rannsóknum sem gerðar hafa verið á deferasirox dreifitöflum í stærri skömmtum en 30 mg/kg eru takmarkaðar enn sem komið er (fylgst hefur verið með 264 sjúklingum í að meðaltali 1 ár eftir skammtaaukningu). Ef einungis næst óveruleg stjórn á vefjajárnsútfellingum (haemosiderosis) með skömmtum sem eru allt að 21 mg/kg (skammtur af filmuhúðuðum töflum sem jafngildir 30 mg/kg skammti af dreifitöflum) er ekki víst að frekari aukning (allt að hámarki 28 mg/kg) gefi fullnægjandi stjórn og íhuga má aðra meðferðakosti. Ef ekki næst fullnægjandi stjórn með stærri skömmtum en 21 mg/kg skal ekki halda áfram meðferð með slíkum skömmtum og íhuga skal aðra meðferðarkosti sé þess kostur. Ekki er mælt með stærri skömmtum en 28 mg/kg vegna þess að reynsla af stærri skömmtum er takmörkuð (sjá kafla 5.1).

Hjá sjúklingum sem eru á meðferð með stærri skömmtum en 21 mg/kg, skal íhuga skammtaminnkun í 3,5 til 7 mg/kg skrefum, eftir að fullnægjandi stjórn hefur verið náð (t.d. viðvarandi sermispéttni ferritins ≤ 2.500 µg/l og tilhneiging til lækkunar með tímanum). Hjá sjúklingum sem hafa náð tilætlaðri sermispéttni ferritins (yfirleitt á bilinu 500 til 1.000 µg/l), skal íhuga skammtaminnkun í 3,5 til 7 mg/kg skrefum, til að viðhalda sermispéttni ferritins innan tilætlaðra marka og til að draga úr hættu á of mikilli klóbindingu. Ef sermispéttni ferritins er þrálátt undir 500 µg/l, skal íhuga að gera hlé á meðferðinni (sjá kafla 4.4).

Dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum

Einungis skal hefja klóbindingarmeðferð þegar vísbendingar eru um járnafhleðslu (péttni járn í lifur ≥ 5 mg Fe/g þurrviggt eða sermispéttni ferritins er viðvarandi >800 µg/l). Mæling á péttni járn í lifur er ákjósanlegasta aðferðin við að ákvarða járnafhleðslu og skal nota hana ef hægt er. Gæta skal varúðar við klóbindingarmeðferð til að draga úr hættu á of mikilli klóbindingu hjá öllum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Í löndum Evrópusambandsins eru lyf sem innihalda deferasirox fáanleg sem filmuhúðaðar töflur og dreifitöflur og eru þau markaðssett undir mismunandi sérlyfjaheitum sem samheitalyf við deferasirox. Vegna mismunandi lyfjahvarfa þarf að nota 30% lægri skammt af deferasirox filmuhúðuðum töflum samanborið við ráðlagðan skammt af deferasirox dreifitöflum (sjá kafla 5.1).

Tafla 2 Ráðlagðir skammtar við dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum

	Filmuhúðaðar töflur	Péttni járn í lifur *	Ferritin í sermi
Upphafsskammtur	7 mg/kg/sólarhring	≥ 5 mg Fe/g þurrviggt	eð a >800 µg/l
Eftirlit			Mánaðarlega
Aðlögunar-skref (á 3 – 6 mánaða fresti)	Aukning 3,5 – 7 mg/kg/sólar-hring	≥ 7 mg Fe/g þurrviggt	eð a >2.000 µg/l
	Minnkun 3,5 – 7 mg/kg/sólar-hring	<7 mg Fe/g þurrviggt	eð a ≤ 2.000 µg/l
Hámarks-skammtur	14 mg/kg/sólarhring Fyrir fullorðna 7 mg/kg/sólarhring Fyrir börn 7 mg kg/sólarhring Fyrir bæði fullorðna og börn	ekki metið	og ≤ 2.000 µg/l
Hlé á meðferð		<3 mg Fe/g þurrviggt	eð a <300 µg/l

* Mæling á þéttni járns í lifur er ákjósanlegasta aðferðin við að ákvarða járnafhleðslu.

Upphafsskammtur

Ráðlagður upphafsskammtur af Deferasirox Mylan filmuhúðuðum töflum á sólarhring, hjá sjúklingum með dvergekornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum, er 7 mg/kg líkamsþunga.

Breytingar á skömmtum

Ráðlagt er að mæla sermispéttni ferritins mánaðarlega til að meta svörun sjúklingsins við meðferðinni og til að draga úr hættu á of mikilli klóbindingu (sjá kafla 4.4). Eftir hverja 3 til 6 mánuði meðferðar skal íhuga að auka skammta í 3,5 til 7 mg/kg skrefum ef þéttni járns í lifur hjá sjúklingum er ≥ 7 mg Fe/g þurrvigt eða ef sermispéttni ferritins er viðvarandi >2.000 $\mu\text{g/l}$ og fer ekki lækkandi, og sjúklingurinn þolir lyfið vel. Stærri skammtar en 14 mg/kg eru ekki ráðlagðir vegna þess að engin reynsla er af stærri skömmtum en það hjá sjúklingum með dvergekornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum.

Hjá bæði fullorðnum sjúklingum og börnum sem þéttni járns í lifur hefur ekki verið mæld hjá og sermispéttni ferritins er ≤ 2.000 $\mu\text{g/l}$ á ekki að nota stærri skammta en 7 mg/kg.

Ráðlagt er að minnka skammta í 7 mg/kg eða minna hjá sjúklingum sem skammtur hefur verið aukinn >7 mg/kg hjá, þegar þéttni járns í lifur er <7 mg Fe/g þurrvigt eða sermispéttni ferritins er ≤ 2.000 $\mu\text{g/l}$.

Stöðvun meðferðar

Þegar viðunandi járnþéttni hefur náðst í líkamanum (þéttni járns í lifur <3 mg Fe/g þurrvigt eða sermispéttni ferritins <300 $\mu\text{g/l}$) skal stöðva meðferð. Engar upplýsingar liggja fyrir um endurtekna meðferð hjá sjúklingum sem fá járnafhleðslu að nýju eftir að hafa náð viðunandi járnþéttni í líkamanum og því er ekki hægt að ráðleggja endurtekna meðferð.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (≥ 65 ára)

Ráðlagðir skammtar fyrir aldraða sjúklinga eru þeir sömu og lýst er að framan. Í klínískum rannsóknum komu aukaverkanir oftast fram hjá öldruðum sjúklingum en hjá yngri sjúklingum (einkum niðurgangur) og skal því fylgjast náið með þeim hvað varðar aukaverkanir sem geta kallað á skammtabreytingar.

Börn

Járnafhleðsla vegna blóðgjafa:

Ráðlagðir skammtar fyrir börn á aldrinum 2 til 17 ára, með járnafhleðslu vegna blóðgjafa, eru þeir sömu og fyrir fullorðna (sjá kafla 4.2). Ráðlagt er að mæla sermispéttni ferritins mánaðarlega til að meta svörun sjúklingsins við meðferðinni og til að draga úr hættu á of mikilli klóbindingu (sjá kafla 4.4). Þegar skammtur er reiknaður út verður að taka tillit til breytinga sem verða á líkamsþyngd barnsins.

Hjá börnum á aldrinum 2 til 5 ára, með járnafhleðslu vegna blóðgjafa, er útsetning minni en hjá fullorðnum (sjá kafla 5.2). Því getur verið þörf fyrir stærri skammta hjá þessum aldurshópi en hjá fullorðnum. Samt sem áður skal upphafsskammturinn vera sá sami og hjá fullorðnum og skammturinn síðan stilltur af fyrir hvern og einn.

Dvergekornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum:

Hjá börnum með dvergekornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum á ekki að nota stærri skammta en 7 mg/kg. Nauðsynlegt er að hafa nánara eftirlit með þéttni járns í lifur og sermispéttni ferritins hjá þessum sjúklingum til að koma í veg fyrir of mikla klóbindingu (sjá kafla 4.4). Til viðbótar við mánaðarlegar mælingar á sermispéttni ferritins skal mæla þéttni járns í lifur á þriggja mánaða fresti þegar sermispéttni ferritins er ≤ 800 $\mu\text{g/l}$.

Börn frá fæðingu til 23 mánaða aldurs:

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Deferasirox Mylan hjá börnum frá fæðingu til 23 mánaða aldurs. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Deferasirox Mylan hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og ekki má nota það handa sjúklingum með áætlaða úthreinsun kreatíníns <60 ml/mín (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Deferasirox Mylan er ekki ráðlagt handa sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) skal minnka skammtinn umtalsvert og auka hann síðan stig af stigi upp að markskammti sem er 50% af ráðlögðum meðferðarskammti fyrir sjúklinga með eðlilega lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2) og nota skal Deferasirox Mylan með varúð handa slíkum sjúklingum. Fylgjast skal með lifrarstarfsemi hjá öllum sjúklingum fyrir meðferð, á 2 vikna fresti fyrsta mánuðinn og síðan mánaðarlega (sjá kafla 4.4).

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Gleypa á filmuhúðuðu töflurnar í heilu lagi með vatni. Handa sjúklingum sem ekki geta gleypst töflurnar í heilu lagi má mylja filmuhúðuðu töflurnar og gefa þær með því að dreifa öllum skammtinum í mjúkan mat, t.d. jógúrt eða eplamauk (maukuð epli). Neyta verður alls skammtsins strax og hann má ekki geyma til notkunar síðar.

Taka á filmuhúðuðu töflurnar einu sinni á sólarhring, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins og þær má taka á fastandi maga eða með léttu máltíð (sjá kafla 4.5 og 5.2).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Samhliða notkun annarra lyfja sem klóbinda járn vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi við slíka samhliða notkun (sjá kafla 4.5).

Sjúklingar með áætlaða úthreinsun kreatíníns <60 ml/mín.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Nýrnastarfsemi

Deferasirox hefur aðeins verið rannsakað hjá sjúklingum með upphafspéttni kreatíníns í sermi innan eðlilegra gilda að teknu tilliti til aldurs.

Í klínískum rannsóknum kom fram >33% aukning í sermispéttni kreatíníns í ≥ 2 mælingum í röð hjá um það bil 36% sjúklinga, og fór hún stundum yfir efri mörk eðlilegra gilda. Aukningin var skammtaháð. Hjá um það bil tveimur þriðju sjúklinga með aukna sermispéttni kreatíníns fór þéttin niður fyrir 33% mörkin án þess að skömmtunum væri breytt. Hjá þriðjungu sjúklinganna lækkaði sermispéttni kreatíníns ekki alltaf við skammtaminnkun eða meðferðarhlé. Í sumum tilvikum hefur aðeins náðst jafnvægi á sermispéttni kreatíníns eftir minnkun skammta. Greint hefur verið frá tilvikum um bráða nýrnabilun eftir markaðssetningu deferasirox (sjá kafla 4.8). Í nokkrum tilvikum sem komið hafa fram eftir markaðssetningu, hefur skerðing á nýrnastarfsemi leitt til nýrnabilunar sem þarfnast tímabundinnar eða varanlegrar skilunarmeðferðar.

Ástæður aukinnar sermisþéttni kreatíníns hafa ekki enn verið skýrðar. Því skal fylgjast sérstaklega með sermisþéttni kreatíníns hjá sjúklingum sem einnig eru á öðrum lyfjum sem bæla nýrnastarfsemi og hjá sjúklingum sem fá stóra skammta af deferasiroxi og/eða ef tíðni blóðgjafa er lág (<7 ml/kg/mánuð af pökkuðum rauðum blóðkornum eða <2 einingar/mánuð handa fullorðnum). Þrátt fyrir að engin aukning á aukaverkunum á nýru hafi komið fram eftir skammtaaukningu deferasirox dreifitaflna í stærri skammta en 30 mg/kg í klínískum rannsóknum, er ekki hægt að útiloka aukna hættu á aukaverkunum á nýru við stærri skammta en 21 mg/kg af filmuhúðuðum töflum.

Mælt er með því að sermisþéttni kreatíníns sé mæld tvisvar sinnum áður en meðferð er hafin. **Mæla skal sermisþéttni kreatíníns, úthreinsun kreatíníns** (metin með Cockcroft-Gault eða MDRD reiknireglu hjá fullorðnum og með Schwartz reiknireglu hjá börnum) og/eða þéttni cystatin C í plasma **áður en meðferð er hafin, vikulega fyrsta mánuðinn eftir að meðferð með deferasirox er hafin eða henni breytt (þar með talið þegar skipt er um lyfjaform), og mánaðarlega þaðan í frá.** Vera má að sjúklingar með sjúkdóma í nýrum og sjúklingar sem nota lyf sem bæla nýrnastarfsemi séu í aukinni hættu á að fá fylgikvilla. Gæta skal þess að viðhalda fullnægjandi vökvun hjá sjúklingum sem fá niðurgang eða uppköst.

Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið greint frá efnaskiptablóðsýringu sem kom fram meðan á meðferð með deferasirox stóð. Meirihluti þessara sjúklinga var með skerta nýrnastarfsemi, nýrnápíplukvilla (Fanconi heilkenni) eða niðurgang eða sjúkdóma þar sem sýru-basa ójafnvægi er þekktur fylgikvilli. Hafa skal eftirlit með sýru-basa jafnvægi ef klínísk ábending er til staðar hjá þessum sjúklingum. Íhuga skal að gera hlé á meðferð með deferasiroxi hjá sjúklingum sem fá efnaskiptablóðsýringu.

Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið greint frá alvarlegum tegundum nýrnápíplukvilla (svo sem Fanconi heilkenni) og nýrnabilunar sem tengjast breytingum á meðvitund í tengslum við heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði (hyperammonaemic encephalopathy) hjá sjúklingum á meðferð með deferasiroxi, einkum börnum. Ráðlagt er að hafa í huga heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði og mæla ammoníakmagn hjá sjúklingum sem fá óútskýrðar breytingar á andlegu ástandi meðan þeir eru á meðferð með Deferasirox Mylan.

Tafla 3 Breytingar á skömmtum og hlé á meðferð vegna eftirlits með nýrnastarfsemi

	Kreatínín í sermi		Úthreinsun kreatíníns
Áður en meðferð er hafin	Tvisvar (2x)	og	Einu sinni (1x)
Frábending			<60 ml/mín.
Eftirlit			
– Fyrsta mánuðinn eftir að meðferð er hafin eða skammti breytt (þar með talið þegar breytt er um lyfjaform)	Vikulega	og	Vikulega
– Eftir það	Mánaðarlega	og	Mánaðarlega
Sólarhringssskammtar minnkaðir um 7 mg/kg/sólarhring (filmuhúðaðar töflur), <i>ef eftirfarandi mæligildi nýrnastarfsemi koma fram í tveimur læknisheimsóknum í röð og ekki er hægt að rekja þau til annarra orsaka</i>			
Fullorðnir sjúklingar	>33% yfir meðaltali fyrir meðferð	og	Lækkar < LLN* (< 90 ml/mín.)
Sjúklingar á barnsaldri	> ULN** í samræmi við aldur	og/eða	Lækkar < LLN* (< 90 ml/mín.)
Eftir að skammtar hafa verið minnkaðir, gera hlé á meðferð, ef			
Fullorðnir og börn	Er ennþá >33% yfir meðaltali fyrir meðferð	og/eða	Lækkar < LLN* (< 90 ml/mín.)
* LLN: neðri mörk eðlilegra gilda			
** ULN: efri mörk eðlilegra gilda			

Hefja má meðferð að nýju, háð einstaklingsbundnum klínískum aðstæðum.

Einnig má íhuga að minnka skammta eða gera hlé á meðferð ef merkiefni fyrir starfsemi nýrnáþípla eru óeðlileg og/eða ef slíkt á við frá klínísku sjónarmiði:

- Próteinmiga (gera skal rannsóknir áður en meðferð er hafin og mánaðarlega eftir það)
- Sykurmiga hjá sjúklingum sem ekki eru með sykursýki og lág sermisþéttni kalíums, fosfats, magnesíums eða þvagsýru, fosfatmiga, amínósýrumiga (eftirlit eftir þörfum).

Aðallega hefur verið greint frá nýrnáþíplukvilla (renal tubulopathy) hjá börnum og unglíngum með beta-dvergekornablóðleysi á meðferð með Deferasirox Mylan.

Vísa skal sjúklingnum til nýrnasérfræðings og íhuga má sértækari rannsóknir (t.d. vefjasýni úr nýrum) ef eftirtalið kemur fram þrátt fyrir skammtaminnkun og hlé á meðferð:

- Marktæk hækkun kreatíníns í sermi er enn til staðar og
- Annað merkiefni fyrir nýrnastarfsemi (t.d. próteinmiga, Fanconi heilkenni) er viðvarandi óeðlilegt.

Lifrarstarfsemi

Komið hafa fram hækkuð gildi í rannsóknum á lifrarstarfsemi, hjá sjúklingum á meðferð með deferasirox. Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum um lifrabilun, sum voru banvæn, hjá sjúklingum á meðferð með deferasirox. Alvarlegar tegundir sem tengjast breytingum á meðvitund í tengslum við heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði geta komið fram hjá sjúklingum á meðferð með deferasirox, einkum hjá börnum. Ráðlagt er að hafa í huga heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði og mæla ammoníakmagn hjá sjúklingum sem fá óútskýrðar breytingar á andlegu ástandi meðan þeir eru á meðferð með Deferasirox Mylan. Gæta skal að því að viðhalda fullnægjandi vökvun hjá sjúklingum sem finna fyrir aukaverkunum sem valda vökvaskorti (svo sem niðurgangur eða uppköst) einkum hjá börnum með bráð veikindi. Flest tilvik lifrabilunar komu fram hjá sjúklingum með alvarlega samhliða sjúkdóma, þar með talið undirliggjandi langvinna lifrarsjúkdóma (þ.m.t. skorpulífur og lifrabólga C) og fjöllífærabilun. Ekki er hægt að útiloka að deferasirox eigi þátt í þessu eða leiði til þess að ástandið versni (sjá kafla 4.8).

Mælt er með því að mæla magn transamínasa, bilirubins og alkalísks fosfatasa í sermi áður en meðferð hefst, á tveggja vikna fresti fyrsta mánuðinn og svo mánaðarlega eftir það. Ef til staðar er þrálát og vaxandi hækkun transamínasa í sermi, sem ekki er hægt að rekja til annarra orsaka, skal gera hlé á meðferð með deferasiroxi. Þegar fundin er skýring á óeðlilegum niðurstöðum rannsókna á lifrarstarfsemi eða þegar gildin eru aftur orðin eðlileg, má með varúð hefja meðferðina aftur með minni skömmtum, sem síðan eru auknir smám saman.

Ekki er mælt með notkun Deferasirox Mylan handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) (sjá kafla 5.2).

Tafla 4 Samantekt á ráðleggingum um öryggiseftirlit

Rannsókn	Tíðni
Kreatínín í sermi	Tvítekið fyrir meðferð. Vikulega fyrsta mánuð meðferðar eða eftir breytingar á skömmtum (þar með talið þegar skipt er um lyfjaform). Mánaðarlega eftir það.
Úthreinsun kreatíníns og/eða cystatin C í plasma	Áður en meðferð hefst. Vikulega fyrsta mánuð meðferðar eða eftir breytingar á skömmtum (þar með talið þegar skipt er um lyfjaform). Mánaðarlega eftir það.
Próteinmiga	Áður en meðferð hefst. Mánaðarlega eftir það.
Önnur merkiefni um nýrnáþíplustarfsemi (svo sem sykurmiga hjá einstaklingum sem ekki eru með sykursýki og lág þéttni kalíums, fosfats, magnesíums eða þvagsýru í sermi, fosfatmiga, amínósýrumiga)	Eftir þörfum.
Transamínasar, bilirúbín og alkalískur fosfatasi í sermi	Áður en meðferð hefst. Á 2 vikna fresti á fyrsta mánuði meðferðar. Mánaðarlega eftir það.
Heyrnar- og sjónskoðun	Áður en meðferð hefst. Árlega eftir það.
Líkamsþyngd, hæð og kynþroski	Áður en meðferð hefst. Árlega hjá börnum.

Hjá sjúklingum með litlar lífslíkur (t.d. sjúklingar með mergrangvaxtarheilkenni (myelodysplastic syndromes [MDS]) sem eru í mikilli áhættu), sérstaklega þegar aðrir samfarandi sjúkdómar geta aukið

hættu á aukaverkunum, má vera að ávinningur af meðferð með Deferasirox Mylan sé takmarkaður og minni en áhættan af meðferðinni. Þar af leiðandi er meðferð með Deferasirox Mylan ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum.

Gæta skal varúðar hjá öldruðum sjúklingum vegna hærri tíðni aukaverkana (einkum niðurgangs).

Mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um meðferð hjá börnum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum (sjá kafla 5.1). Því skal hafa náið eftirlit með meðferð með Deferasirox Mylan til að greina aukaverkanir og til að fylgjast með járn magni hjá börnum. Að auki, áður en meðferð með Deferasirox Mylan er hafin hjá börnum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum, sem eru með mikla járnafhleðslu, skal læknirinn vera meðvitaður um að afleiðingar langvarandi útsetningar hjá slíkum sjúklingum eru enn sem komið er ekki þekktar.

Meltingarfærakvillar

Greint hefur verið frá sáramyndun og blæðingum í efri hluta meltingarvegjar hjá sjúklingum, þar með talið börnum og unglingum, sem fengið hafa deferasirox. Hjá sumum sjúklingum hafa komið fram mörg sár (sjá kafla 4.8). Greint hefur verið frá sárum sem fylgir rof í meltingarvegi. Einnig hefur verið greint frá tilvikum um banvænar blæðingar í meltingarvegi, einkum hjá öldruðum sjúklingum með illkynja sjúkdóma í blóði og/eða fáar blóðflögur. Læknar og sjúklingar ættu að vera á verði gagnvart einkennum sáramyndunar og blæðinga í meltingarvegi, meðan á meðferð með Deferasirox Mylan stendur. Ef sáramyndun eða blæðingar í meltingarvegi koma fram, skal stöðva meðferð með Deferasirox Mylan, og hefja frekara mat og meðferð án tafar. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem nota Deferasirox Mylan ásamt lyfjum sem þekkt er að geti valdið sáramyndun, svo sem bólgueyðandi gigtarlyfjum, barksterum og bisfosfonötum til inntöku, hjá sjúklingum sem fá segavarnarlyf og hjá sjúklingum með fjölda blóðflagna undir $50.000/\text{mm}^3$ ($50 \times 10^9/\text{l}$) (sjá kafla 4.5).

Breytingar á húð

Húðútbrot geta komið fram við meðferð með Deferasirox Mylan. Útbrotin hverfa í flestum tilvikum af sjálfu sér. Þegar gera þarf hlé á meðferðinni má hefja hana að nýju, þegar útbrotin eru horfin, með minni skömmtum sem síðan eru auknir smám saman. Í alvarlegum tilvikum mætti hefja meðferðina aftur í tengslum við samhlíða notkun barkstera til inntöku í stuttan tíma. Greint hefur verið frá alvarlegum aukaverkunum í húð (SCARs), m.a. Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplosi húðþekju og lyfjaútbrotum með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) sem geta verið lífshættulegar eða banvænar. Ef grunur er um alvarlegar aukaverkanir í húð skal tafarlaust hætta meðferð með Deferasirox Mylan og ekki hefja hana að nýju. Þegar lyfinu er ávísað skal greina sjúklingum frá vísbendingum og einkennum alvarlegra viðbragða í húð og fylgjast skal náið með sjúklingum.

Ofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá alvarlegum ofnæmisviðbrögðum (t.d. bráðaofnæmi og ofsabjúgur) hjá sjúklingum á meðferð með deferasirox, og í flestum tilvikum koma viðbrögðin fyrst fram á fyrstu mánuðum meðferðarinnar (sjá kafla 4.8). Ef slík viðbrögð koma fram skal stöðva meðferð með Deferasirox Mylan og hefja viðeigandi læknismeðferð. Vegna hættu á bráðaofnæmislosti skal ekki hefja meðferð með deferasirox að nýju hjá sjúklingum sem fengið hafa ofnæmisviðbrögð (sjá kafla 4.3).

Sjón og heyrn

Greint hefur verið frá heyrnar- (skert heyrn) og sjónröskunum (ógegnær augasteinn) (sjá kafla 4.8). Mælt er með mælingu á heyrn og sjón (þar með talin augnspeglun) áður en meðferð er hafin og með reglulegu millibili eftir það (á 12 mánaða fresti). Ef raskana verður vart meðan á meðferðinni stendur skal íhuga að minnka skammta eða gera hlé á meðferðinni.

Sjúkdómar í blóði

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá hvítfrumnafæð, blóðflagnafæð eða blóðfrumnafæð (eða versnun þessara frumufæða) og versnun blóðleysis hjá sjúklingum á meðferð með deferasirox. Flestir

sjúklinganna höfðu undirliggjandi blóðsjúkdóma, sem oft tengjast beinmergsbilun. Hins vegar er ekki hægt að útiloka að lyfið hafi áhrif á ástandið eða geri það verra. Íhuga skal að gera hlé á meðferð hjá sjúklingum sem fá óútskýrða frumufæð.

Annað sem taka þarf tillit til

Mælt er með mánaðarlegu eftirliti með ferritini í sermi til að meta svörun sjúklingsins við meðferðinni og til að koma í veg fyrir of mikla klóbindingu (sjá kafla 4.2). Ráðlagt er að minnka skammta eða hafa nánara eftirlit með nýrna- og lifrarsarfsemi og sermispéttni ferritins þegar gefnir eru stórir skammtar og þegar sermispéttni ferritins er nálægt tilætluðu marki. Ef sermispéttni ferritins er þrálátt undir 500 µg/l (þegar um járnafhleðslu vegna blóðgjafa er að ræða) eða undir 300 µg/l (þegar um dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum er að ræða), skal íhuga að gera hlé á meðferðinni.

Skrá skal niðurstöður mælinga á sermispéttni kreatíníns, ferritins og transamínasa og meta þær reglulega með tilliti til þess hvort þær bendi til einhverrar sérstakrar þróunar.

Í tveimur klínískum rannsóknum komu ekki fram áhrif á vöxt og kynþroska sjúklinga á barnsaldri sem fengu meðferð með deferasirox í allt að 5 ár (sjá kafla 4.8). Á grundvelli almennra varúðarráðstafana í tengslum við meðferð hjá börnum með járnafhleðslu vegna blóðgjafa, skal þó áður en meðferð er hafin og með reglulegu millibili (á 12 mánaða fresti) fylgjast með líkamsþyngd, hæð og kynþroska sjúklinga.

Vanstarfsemi hjarta er þekktur fylgikvilli alvarlegrar járnafhleðslu. Fylgjast skal með hjartastarfsemi hjá sjúklingum með alvarlega járnafhleðslu meðan á langtímameðferð með Deferasirox Mylan stendur.

Natríuminnihald

Deferasirox Mylan inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Öryggi við notkun deferasirox samhliða öðrum lyfjum sem klóbinda járn hefur ekki verið staðfest. Því má ekki nota það samhliða öðrum lyfjum sem klóbinda járn (sjá kafla 4.3).

Milliverkun við mat

Hámarksþéttin (C_{max}) fyrir deferasirox filmuhúðaðar töflur jókst (um 29%) þegar það var tekið með fituríkri máltíð. Deferasirox Mylan filmuhúðaðar töflur má taka inn annaðhvort á fastandi maga eða með léttari máltíð, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Lyf sem geta dregið úr altækri útsetningu fyrir Deferasirox Mylan

Umbrot deferasirox eru háð UGT ensínum. Í rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi samhliða notkun deferasirox (stakur 30 mg/kg skammtur sem dreiftöflur) og öfluga UGT örvars rifampicins (endurteknir 600 mg/sólarhring skammtar) til 44% lækkunar á útsetningu fyrir deferasiroxi (90% CI: 37% – 51%). Því getur samhliða notkun Deferasirox Mylan og öflugra UGT örva (t.d. rifampicin, carbamazepin, fenytoin, fenobarbital, ritonavir) leitt til minni verkunar Deferasirox Mylan. Fylgjast skal með sermispéttni ferritins hjá sjúklingunum á meðan lyfin eru notuð samhliða og þegar samhliða notkun er hætt, og skammtar Deferasirox Mylan stilltir af ef þörf krefur.

Colestyramin dró marktækt úr útsetningu fyrir deferasiroxi í rannsókn á verkunarmáta sem gerð var til að ákvarða umfang þarma- og lifraringrásar (sjá kafla 5.2).

Milliverkun við midazolam og önnur lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4

Í rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum leiddi samhliða notkun deferasirox dreifitaflna og midazolams (rannsóknarhvarfefni fyrir CYP3A4) til 17% lækkunar á útsetningu fyrir midazolami (90% CI: 8% – 26%). Við klínískar aðstæður má vera að þessi áhrif séu meira áberandi. Því skal, vegna hugsanlegrar

minnkunar á virkni, gæta varúðar þegar deferasirox er notað með efnum sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 (t.d. ciclosporini, simvastatini, getnaðarvörnum sem innihalda hormóna, bepridili og ergotamini).

Milliverkun við repaglinid og önnur lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP2C8

Í rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum jók samhliða notkun deferasirox, sem er vægur CYP2C8 hemill, (30 mg/kg/sólarhring sem dreifitöflur) og repaglinids, sem er CYP2C8 hvarfefni, gefið sem stakur 0,5 mg skammtur, flatarmál undir ferli (AUC) fyrir repaglinid 2,3-falt (90% CI [2,03 – 2,63]) og hámarksþéttni (C_{max}) 1,6-falt (90% CI [1,42 – 1,84]). Þar sem milliverkunin hefur ekki verið staðfest fyrir stærri skammta en 0,5 mg af repaglinidi, skal forðast samhliða notkun deferasirox og repaglinids. Ef nauðsynlegt virðist að nota lyfin samhliða, skal hafa náíð klínískt eftirlit og fylgjast vel með blóðsykri (sjá kafla 4.4). Ekki er hægt að útiloka milliverkun milli deferasirox og annarra hvarfefna CYP2C8, t.d. paclitaxel.

Milliverkun við teofyllin og önnur lyf sem umbrotna fyrir tilstilli CYP1A2

Í rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum olli samhliða notkun deferasirox, sem er CYP1A2 hemill, (endurteknir 30 mg/kg/sólarhring skammtar sem dreifitöflur) og CYP1A2 hvarfefnisins teofyllins (stakur 120 mg skammtur) aukningu á AUC fyrir teofyllin um 84% (90% CI: 73% til 95%). C_{max} fyrir stakan skammt varð ekki fyrir áhrifum, en búast má við aukningu á C_{max} fyrir teofyllin eftir langvarandi skömmtun. Því er ekki mælt með samhliða notkun deferasirox og teofyllins. Ef deferasirox og teofyllin eru notuð samhliða skal íhuga að hafa eftirlit með þéttni teofyllins og minnka skammta þess. Ekki er hægt að útiloka milliverkun milli deferasirox og annarra CYP1A2 hvarfefna. Sömu ráðleggingar og gilda fyrir teofyllin eiga við um efni sem umbrotna að mestu leyti fyrir tilstilli CYP1A2 og eru með þröngan lækningalegan stuðul (t.d. clozapin, tizanidin).

Aðrar upplýsingar

Samhliða notkun deferasirox og sýrubindandi lyfja sem innihalda ál hefur ekki verið rannsökuð formlega. Þó svo að deferasirox hafi minni sækni í ál en járn, er ekki mælt með því að deferasirox töflur séu notaðar samhliða sýrubindandi lyfjum sem innihalda ál.

Samhliða notkun deferasirox og lyfja sem þekkt er að geti valdið sáramyndun, eins og bólgueyðandi gigtarlyfja (þar með talið asetýlsalisýlsýra í stórum skömmtum), barkstera og bisfosfonata til inntöku, getur aukið hættu á eiturverkunum á meltingarveg (sjá kafla 4.4). Samhliðanotkun deferasirox og segavarnarlyfja getur einnig aukið hættu á blæðingum í meltingarvegi. Nauðsynlegt er að viðhafa náíð klínískt eftirlit þegar deferasirox er notað með þessum lyfjum.

Samhliðanotkun deferasirox og busulfans leiddi til aukningar á útsetningu (AUC) fyrir busulfani, en verkunarháttur milliverkunarinnar er enn ekki þekktur. Ef hægt er skal leggja mat á lyfjahvörf (AUC, úthreinsun) prófskammts af busulfani til að hægt sé að gera breytingar á skömmtum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun deferasirox á meðgöngu. Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun í skömmtum sem hafa eiturverkanir á móðurina (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Til öryggis er mælt með því að Deferasirox Mylan sé ekki notað á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Deferasirox Mylan getur dregið úr verkun getnaðarvarna sem innihalda hormóna (sjá kafla 4.5). Konum á barneignaraldri er ráðlagt að nota viðbótargetnaðarvörn eða aðra getnaðarvörn sem ekki inniheldur hormóna meðan á meðferð með Deferasirox Mylan stendur.

Brjóstagjöf

Í dýrarannsóknunum kom í ljós að deferasirox skilst hratt og mikið út í móðurmjólk. Ekki varð vart áhrifa á afkvæmið. Ekki er þekkt hvort deferasirox skilst út í brjóstamjólk. Ekki er mælt með því að barn sé haft á brjósti á meðan Deferasirox Mylan er notað.

Frjósemi

Engin gögn eru til um áhrif á frjósemi hjá mönnum. Hjá dýrum komu ekki fram neinar aukaverkanir á frjósemi karlkyns og kvenkyns dýra (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Deferasirox Mylan hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sjúklingar sem finna fyrir sundli, sem er sjaldgæf aukaverkun, eiga að gæta varúðar við akstur og notkun véla (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá í langtímameðferð í klínískum rannsóknum sem gerðar voru með deferasirox dreifitöflum hjá fullorðnum og börnum voru meltingarfæratruflanir (aðallega ógleði, uppköst, niðurgangur eða kviðverkir) og húðútbrot. Oftar er greint frá niðurgangi hjá börnum á aldrinum 2 til 5 ára og hjá öldruðum. Þessar aukaverkanir eru skammtaháðar, yfirleitt vægar til í meðallagi slæmar, yfirleitt tímabundnar og hverfa, jafnvel þótt meðferð sé haldið áfram.

Í klínískum rannsóknum kom fram skammtaháð hækkun á sermispéttni kreatíníns hjá um 36% sjúklinga þótt hún væri í flestum tilvikum innan eðlilegra marka. Lækkun á meðalkreatínínúthreinsun hefur komið fram hjá bæði börnum og fullorðnum með beta-dvergekornablóðleysi og járnofhleðslu á fyrsta ári meðferðar, en vísbendingar eru um að hún geti ekki lækkað enn frekar á næstu árum meðferðar. Greint hefur verið frá aukningu lifrartransamínasa. Mælt er með áætlun um öryggiseftirlit hvað varðar mæligildi nýrna- og lifrarstarfsemi. Raskanir á heyrn (heyrnarskerðing) og sjón (ógegnsær augasteinn) eru sjaldgæfar og einnig eru árlegar rannsóknir ráðlagðar (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá alvarlegum aukaverkunum í húð (SCARs), meðal annars Stevens-Johnson heilkenni, eitrunardreplosi húðþekju og lyfjaútbrotum með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) við notkun Deferasirox Mylan (sjá kafla 4.4).

Aukaverkanir settar upp í töflu

Aukaverkanirnar eru flokkaðar hér á eftir, samkvæmt eftirfarandi venju: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 5

Blóð og eitlar

Tíðni ekki þekkt: Blóðfrumnafeð¹, blóðflagnafæð¹, versnun blóðleysis¹, daufkyrningafæð¹

Ónæmiskerfi

Tíðni ekki þekkt: Ofnæmisviðbrögð (þar með talið bráðaofnæmisviðbrögð og ofsabjúgur)¹

Efnaskipti og næring

Tíðni ekki þekkt: Efnaskiptablóðsýring¹

Geðræn vandamál

Sjaldgæfar: Kvíði, svefntruflanir.

Taugakerfi

Algengar:	Höfuðverkur.
Sjaldgæfar:	Sundl.
Augu	
Sjaldgæfar:	Drer, sjónudepilskvilli (maculopathy).
Mjög sjaldgæfar:	Sjóntaugarbólga.
Eyru og vöndarhús	
Sjaldgæfar:	Heyrnarleysi.
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Sjaldgæfar:	Verkur í barkakýli.
Meltingarfæri	
Algengar:	Niðurgangur, hægðatregða, uppköst, ógleði, kviðverkir, uppþemba, meltingartruflun.
Sjaldgæfar:	Blæðingar í meltingarvegi, magasár (þar með talið mörg sár), skeifugarnarsár, magabólga.
Mjög sjaldgæfar:	Vélindabólga.
Tíðni ekki þekkt:	Rof í meltingarvegi ¹ , bráð brisbólga ¹
Lifur og gall	
Algengar:	Hækkuð gildi transamínasa.
Sjaldgæfar:	Lifrabólga, gallsteinar.
Tíðni ekki þekkt:	Lifrabilun ^{1,2}
Húð og undirhúð	
Algengar:	Útbrot, kláði.
Sjaldgæfar:	Breyting á húðlit.
Mjög sjaldgæfar:	Lyfjaútbrot með eósínfíklafjöld og altækum einkennum (DRESS)
Tíðni ekki þekkt:	Stevens-Johnson heilkenni ¹ , ofnæmisæðabólga ¹ , ofsakláði ¹ , regnbogaroðasótt (erythema multiforme) ¹ , hárlós ¹ , eitrunardreplos húðþekju ¹ .
Nýru og þvaggfæri	
Mjög algengar:	Aukið kreatínín í blóði.
Algengar:	Prótein í þvagi.
Sjaldgæfar:	Nýrnápíplukvilli ² (áunnið Fanconi heilkenni), sykur í þvagi.
Tíðni ekki þekkt:	Bráð nýrnabilun ^{1,2} , píplu- og millivefsnýrnabólga ¹ , nýrasteinkvilli ¹ , nýrnápípludrep ¹ .
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Sjaldgæfar:	Hiti, bjúgur, þreyta.

¹ Aukaverkanir sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu lyfsins. Þessar upplýsingar fengust með aukaverkanatilkynningum og þá er ekki alltaf mögulegt að áætla tíðni aukaverkananna eða orsakasamhengi við notkun lyfsins á áreiðanlegan hátt.

² Greint hefur verið frá alvarlegum tegundum sem tengjast breytingum á meðvitund í tengslum við heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Greint var frá gallsteinum og tengdum gallsjúkdómum hjá um 2% sjúklinganna. Greint var frá hækkuðum lifrartransamínasa sem aukaverkun hjá 2% sjúklinga. Hækkun transamínasa um meira en 10 föld efri mörk eðlilegra gilda, sem bendir til lifrabólgu, kom fyrir í sjaldgæfum tilvikum (0,3%). Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá lifrabilun, sem í sumum tilvikum hefur verið banvæn, hjá þeim sem fengið hafa deferasirox (sjá kafla 4.4). Eftir markaðssetningu lyfsins hefur verið greint frá efnaskiptablóðsýringu. Meirihluti þessara sjúklinga var með skerta nýrnastarfsemi, nýrnápíplukvilla (Fanconi heilkenni) eða niðurgang eða sjúkdóma þar sem sýru-basa ójafnvægi er þekktur fylgikvilli (sjá kafla 4.4). Fram komu tilvik alvarlegrar bráðrar brisbólgu án staðfests undirliggjandi gallsjúkdóms. Eins

og við á um aðra meðferð sem klóbíndur járn, var greint frá hátíðni heyrnarskerðingu og ógegnisæi augasteins (byrjandi drer) hjá sjúklingum í meðferð með deferasirox (sjá kafla 4.4), en þetta var sjaldgæft.

Kreatínínúthreinsun við járnafhleðslu vegna blóðgjafa

Í afturvirkri safngreiningu hjá 2.102 fullorðnum og börnum með beta-dvergekornablóðleysi og járnafhleðslu vegna blóðgjafa sem fengu meðferð með deferasirox dreifitöflum í tveimur slembuðum og fjórum opnum rannsóknum sem stóðu yfir í allt að fimm ár, minnkaði meðalúthreinsun kreatíníns um 13,2% hjá fullorðnum sjúklingum (95% CI: -14,4% til -12,1%; n=935) og 9,9% hjá börnum (95% CI: -11,1% til -8,6%; n=1.142) á fyrsta ári meðferðarinnar. Hjá 250 sjúklingum sem fylgt var eftir í allt að fimm ár kom engin frekari minnkun á meðalúthreinsun kreatíníns fram.

Klínísk rannsókn hjá sjúklingum með dvergekornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum

Í rannsókn sem stóð yfir í 1 ár hjá sjúklingum með dvergekornablóðleysi, sem ekki er háð blóðgjöfum, og járnafhleðslu (dreifitöflur í skammtinum 10 mg/kg/sólarhring), voru niðurgangur (9,1%), útbrot (9,1%) og ógleði (7,3%) algengustu aukaverkanirnar sem tengdust rannsóknarlyfinu.- Greint var frá óeðlilegri sermisþéttni kreatíníns hjá 5,5% sjúklinga og óeðlilegum gildum fyrir úthreinsun kreatíníns hjá 1,8% sjúklinga. Greint var frá hækkuðum gildum lifrartransamínasa umfram 2 falt upphafsgildi og 5 föld eðlileg efri mörk hjá 1,8% sjúklinga.

Börn

Í tveimur klínískum rannsóknum komu ekki fram áhrif á vöxt og kynþroska sjúklinga á barnsaldri sem fengu meðferð með deferasirox í allt að 5 ár (sjá kafla 4.4).

Oftar er greint frá niðurgangi hjá börnum á aldrinum 2 til 5 ára en hjá eldri sjúklingum. Greint hefur verið frá nýrnáplukvilla, einkum hjá börnum og unglíngum með beta-dvergekornablóðleysi sem eru á meðferð með deferasirox. Í tilkynningum eftir markaðssetningu lyfsins hefur hátt hlutfall tilvika efnaskiptablóðsýringar komið fram hjá börnum í tengslum við Fanconi heilkenni.

Greint hefur verið frá bráðri brisbólgu, einkum hjá börnum og unglíngum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Snemmkomin einkenni bráðrar ofskömmunar eru áhrif á meltingarveg eins og kviðverkur, niðurgangur, ógleði og uppköst. Greint hefur verið frá áhrifum á lifur og nýru, þar með talið aukningu á lifrarsímum og kreatíníni, sem gengu til baka eftir að meðferð var hætt. Stakur 90 mg/kg skammtur sem gefinn var fyrir mistök olli Fanconi heilkenni sem gekk til baka eftir meðferð.

Ekkert sérstakt móteitur er til við deferasiroxi. Nota má hefðbundnar aðferðir við meðhöndlun ofskömmunar sem og einkennabundna meðferð, ef fyrir því eru læknisfræðilegar ástæður.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Járnbindiefni, ATC-flokkur: V03AC03.

Verkunarháttur

Deferasirox er klóbindandi lyf, virkt eftir inntöku, sem er mjög sértækt fyrir járn (III). Það er þrígildur bindill sem bindur járn með mikilli sækni, í hlutfallinu 2:1. Deferasirox stuðlar að útskilnaði járn, einkum í hægðum. Deferasirox hefur litla sækni í sink og kopar og veldur ekki viðvarandi lágri sermispéttni þessara málma.

Lyfhrif

Í efnaskiptarannsókn á járnjafnvægi hjá sjúklingum með dvergekornablóðleysi og járnafhleðslu, stuðlaði deferasirox í dagsskömmtnum 10, 20 og 40 mg/kg (sem dreifitöflur), að viðbótarútskilnaði sem var að meðaltali um 0,119, 0,329 og 0,445 mg Fe/kg líkamsþunga/dag, tilgreint í sömu röð.

Verkun og öryggi

Rannsóknir á verkun voru gerðar með deferasirox dreifitöflum. Samanborið við deferasirox dreifitöflur er skammtur af deferasirox filmuhúðuðum töflum 30% lægri en skammturinn af deferasirox dreifitöflunum, námundað að skammti í heilli töflu (sjá kafla 5.2).

Deferasirox hefur verið rannsakað hjá 411 fullorðnum (≥ 16 ára) og 292 börnum (á aldrinum 2 til < 16 ára) með langvarandi járnafhleðslu vegna blóðgjafa. Af börnunum voru 52 á aldrinum 2 til 5 ára. Undirliggjandi ástæður fyrir blóðgjöfunum voru meðal annars beta-dvergekornablóðleysi, sigðkorna-blóðleysi og annað meðfætt eða áunnið blóðleysi (mergrangvaxtarheilkenni, Diamond-Blackfan heilkenni, vanmyndunarblóðleysi og annað mjög sjaldgæft blóðleysi).

Dagleg meðferð með deferasirox dreifitöflum í skömmtnum 20 og 30 mg/kg í eitt ár hjá bæði fullorðnum og börnum með beta-dvergekornablóðleysi, sem fengu oft blóðgjafir, leiddi til minnkunar á mæligildum heildarjárn í líkamanum; magn járn í lifrinni minnkaði að meðaltali um um það bil $-0,4$ og $-8,9$ mg Fe/g lifrar (vigtun þurrkaðs vefjasýnis), tilgreint í sömu röð, og ferritin í sermi minnkaði að meðaltali um um það bil -36 og -926 $\mu\text{g/l}$, tilgreint í sömu röð. Við sömu skammta var hlutfall útskilnaðar járn: inntöku járn 1,02 (gefur til kynna óbreytt járnjafnvægi) og 1,67 (gefur til kynna aukið brotthvarf járn), tilgreint í sömu röð. Deferasirox leiddi til svipaðrar svörunar hjá sjúklingum með járnafhleðslu af völdum annars blóðleysis. Dagsskammtar sem nema 10 mg/kg (sem dreifitöflur) í eitt ár gætu komið í veg fyrir aukningu járn í lifur og hækkaða sermispéttni ferritins, auk þess að auka brotthvarf járn hjá sjúklingum sem fá sjaldan blóðgjafir eða gangast undir blóðskipti (exchange transfusions). Ferritin í sermi, sem metið var með mánaðarlegum mælingum, endurspegladi breytingar á járn magni í lifur, sem bendir til þess að nota meggi breytingar á ferritini í sermi til að meta svörun við meðferðinni. Takmörkuð klínísk gögn (29 sjúklingar með eðlilega hjartastarfsemi í upphafi) úr MRI rannsóknum benda til þess að meðferð með deferasiroxi 10 – 30 mg/kg/sólarhring (sem dreifitöflur) í 1 ár geti einnig dregið úr járn magni í hjarta (MRI T2* jókst úr 18,3 í 23,0 millísekúndur, að meðaltali).

Helsta greiningin á lykilsamanburðarrannsókninni sem í tóku þátt 586 sjúklingar með beta-dvergekornablóðleysi og járnafhleðslu vegna blóðgjafa, sýndi ekki fram á að deferasirox dreifitöflur væru jafnvirkar (non inferior) og deferoxamin í greiningu á öllu sjúklingaþýðinu. Í post-hoc greiningu á rannsókninni virtist sem að í undirhópi sjúklinga, sem var með járnþéttni í lifur ≥ 7 mg Fe/g þurrvigt, og fékk meðferð með deferasirox dreifitöflum (20 og 30 mg/kg) eða deferoxamini (35 til ≥ 50 mg/kg) væri sýnt fram á að hvorugt lyfið hefði yfirburði á hitt. Hjá sjúklingum með járnþéttni í lifur < 7 mg Fe/g þurrvigt, sem fengu meðferð með deferasirox dreifitöflum (5 og 10 mg/kg) eða deferoxamini (20 til 35 mg/kg), náðist hins vegar ekki að sýna fram á að lyfin væru jafngild vegna ójafnvægis í skömmtnum milli þessara tveggja klóbinda. Þetta ójafnvægi kom til vegna þess að sjúklingum í meðferð með deferoxamini var leyft að halda áfram að nota sömu skammta og þeir notuðu fyrir rannsóknina

jafnvel þótt þeir hafi verið stærri en tilgreint var í rannsóknarlýsingunni. Fimmtíu og sex sjúklingar yngri en 6 ára tóku þátt í lykilorannsókninni og 28 þeirra fengu deferasirox dreifitöflur.

Samkvæmt forklínískum og klínískum rannsóknum virtist sem deferasirox dreifitöflur gætu verið eins virkar og deferoxamin þegar þær voru notaðar í skammtahlutfallinu 2:1 (þ.e. skammtur af deferasirox dreifitöflum sem er tölulega helmingi minni en skammtur deferoxamins). Fyrir deferasirox filmuhúðaðar töflur má íhuga skammtahlutfallið 3:1 (þ.e. skammtur af deferasirox filmuhúðuðum töflum sem er tölulega einn þriðji af deferoxamin skammtinum). Hins vegar var þessi skömmtun ekki metin framvirkt í klínískum rannsóknum.

Hjá sjúklingum með járnþétni í lifur ≥ 7 mg Fe/g þurrviggt og margskonar sjaldgæft blóðleysi eða sigðkornablóðleysi höfðu deferasirox dreifitöflur, í skömmtum allt að 20 og 30 mg/kg, þar að auki í för með sér minnkun járn í lifur og ferritins í sermi sem var sambærileg við þá lækkun sem fékkst hjá sjúklingum með beta-dvergekornablóðleysi.

Gerð var slembuð samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 225 sjúklingum með mergrangvaxtarheilkenni (væg/miðlungsmikil-1 áhætta) og járnofhleðslu vegna blóðgjafa. Niðurstöður rannsóknarinnar benda til að deferasirox hafi jákvæð áhrif á lifun án meintilvika (event-free survival – samsettur endapunktur sem felur í sér meintilvik í hjarta eða lifur sem ekki voru banvæn) og sermispétni ferritins. Öryggi var í samræmi við fyrri rannsóknir hjá fullorðnum sjúklingum með mergrangvaxtarheilkenni.

Í 5 ára áhorfsrannsókn þar sem 267 börn á aldrinum 2 til < 6 ára (við skráningu í rannsóknina) með vefjajárnsútfellingar (haemosiderosis) vegna blóðgjafa fengu deferasirox var enginn klínískt mikilvægur munur á öryggi og þoli fyrir deferasirox hjá börnum á aldrinum 2 til < 6 ára samanborið við fullorðna og eldri börn, þar með talið aukning á kreatíníni í sermi um > 33% og upp fyrir efri mörk eðlilegra gilda í ≥ 2 tilvikum í röð (3,1%) og aukning á alanínamínótransferasa (ALT) meira en 5 föld efri mörk eðlilegra gilda (4,3%).- Greint var frá stökum tilvikum aukningar á ALT og aspartatamínótransferasa hjá 20% og 8,3%, tilgreint í sömu röð, hjá 145 sjúklingum sem luku rannsókninni.

Í rannsókn til að meta öryggi deferasirox filmuhúðaðra og dreifitaflna fengu 173 sjúklingar, bæði fullorðnir og börn, með dvergekornablóðleysi sem er háð blóðgjöfum eða mergrangvaxtarheilkenni meðferð í 24 vikur. Fram kom að öryggi filmuhúðaðra taflna og dreifitaflna var sambærilegt.

Gerð var opin, slembuð 1:1 rannsókn hjá 224 börnum á aldrinum 2 til <18 ára með blóðleysi sem er háð blóðgjöfum og járnofhleðslu til að leggja mat á meðferðarheldni, verkun og öryggi deferasirox kyrnis samanborið við dreifitöflur. Meirihluti sjúklinganna (142, 63,4%) í rannsókninni var með svæsið beta-dvergekornablóðleysi (beta-thalassemia major), 108 (48,2%) sjúklingar höfðu ekki áður fengið meðferð til klóbindingar járn (miðgildi aldurs 2 ár, 92,6% voru á aldrinum 2 til <10 ára) og 116 (51,8%) höfðu áður fengið meðferð til klóbindingar járn (miðgildi aldurs 7,5 ár, 71,6% voru á aldrinum 2 til <10 ára) og af þeim höfðu 68,1% áður fengið deferasirox. Í frumgreiningu sem gerð var eftir 24 vikna meðferð hjá sjúklingum sem höfðu ekki áður fengið meðferð til klóbindingar járn var meðferðarheldni 84,26% hjá þeim sem fengu deferasirox dreifitöflur og 86,84% hjá þeim sem fengu deferasirox kyрни og ekki var tölfræðilega marktækur munur á milli hópanna. Ekki var heldur neinn tölfræðilega marktækur munur á meðalbreytingum frá upphafsgildi ferritins í sermi milli meðferðarhópanna (-171,52 $\mu\text{g/l}$ [95% CI: -517,40; 174,36] fyrir dreifitöflur og 4,84 $\mu\text{g/l}$ [95% CI: -333,58; 343,27] fyrir kyрни, munur milli meðaltala [kyрни – dreifitöflur] 176,36 $\mu\text{g/l}$ [95% CI: -129,00; 481,72], tvíhliða p-gildi = 0,25). Niðurstöður rannsóknarinnar voru að ekki væri munur á meðferðarheldni og verkun milli hópanna sem fengu deferasirox kyрни og deferasirox dreifitöflur á mismunandi tímapiptum (24 og 48 vikur). Heilt yfir var öryggi sambærilegt fyrir kyрниð og dreifitöflurnar.

Hjá sjúklingum með dvergekornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum, og járnofhleðslu, var lagt mat á meðferð með deferasirox dreifitöflum í slembaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð yfir í 1 ár.- Í rannsókninni var borin saman verkun tveggja mismunandi meðferða með deferasirox dreifitöflum (upphafsskammtar 5 og 10 mg/kg/sólarhring, 55 sjúklingar í hvorum hóp) og samsvarandi lyfleysu (56 sjúklingar). Í rannsókninni tóku þátt 145 fullorðnir og 21 barn. Meginmæligildi verkunar var breytingin á þétni járn í lifur frá upphafsgildi eftir 12 mánaða meðferð. Eitt af aukamæligildum verkunar var breytingin á sermispétni ferritins frá upphafsgildi og að síðasta fjórðungi. Meðferð með upphafsskammti af deferasirox dreifitöflum, 10 mg/kg/sólarhring, olli lækkun mæligilda fyrir

heildarjárn magn í líkamanum. Járnþéttni í lifur minnkaði að meðaltali um 3,80 mg Fe/g þurrvigt hjá sjúklingum sem fengu meðferð með deferasirox dreifitöflum (upphafsskammtur 10 mg/kg/sólarhring) og jókst um 0,38 mg Fe/g þurrvigt hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu ($p < 0,001$). Sermisþéttni ferritins minnkaði um að meðaltali 222,0 $\mu\text{g/l}$ hjá sjúklingum á meðferð með deferasirox dreifitöflum (upphafsskammtur 10 mg/kg/sólarhring) og jókst um 115 $\mu\text{g/l}$ hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu ($p < 0,001$).

5.2 Lyfjahvörf

Deferasirox filmuhúðaðar töflur hafa meira aðgengi en deferasirox dreifitöflur. Eftir að aðlagð hefur verið að styrkleika voru filmuhúðuðu töflurnar (360 mg styrkleikinn) jafngildar deferasirox dreifitöflum (500 mg styrkleikanum) með tilliti til meðaltalsflatarmáls undir plasmáþéttuniferli (AUC) við fastandi ástand. C_{max} jókst um 30% (90% CI: 20,3% – 40,0%); hinsvegar sýndi greining á klínískri útsetningu/svörun engin merki um klínískt mikilvæg áhrif slíkrar aukningar.

Frásög

Deferasirox (sem dreifitöflur) frásogast eftir inntöku og miðgildi tíma að þéttitoppi í plasma (t_{max}) er um það bil 1,5 til 4 klst. Heildaraðgengi (AUC) deferasirox (sem dreifitöflur) er um 70% samanborð við gjöf í bláæð. Nýting filmuhúðuðu taflnanna hefur ekki verið ákvörðuð. Aðgengi deferasirox filmuhúðaðra taflna var 36% meira en dreifitaflna.

Rannsókn á áhrifum fæðu þar sem heilbrigðir sjálfboðaliðar fengu filmuhúðaðar töflur þegar þeir voru fastandi og með fitusnaðri (fituinnihald $< 10\%$ af hitaeiningum) eða fituríkri (fituinnihald $> 50\%$ af hitaeiningum) máltíð gaf til kynna að AUC og C_{max} minnkaði lítillega eftir fitusnaða máltíð (um 11% og 16%, tilgreint í sömu röð). Eftir fituríka máltíð jukust AUC og C_{max} (um 18% og 29%, tilgreint í sömu röð). Samlegðaráhrif geta orðið á hámarksþéttunina (C_{max}) vegna breytingar á lyfjaformi og fituríkrar máltíðar og því er ráðlagt að taka filmuhúðuðu töflurnar annaðhvort á fastandi maga eða með léttari máltíð.

Dreifing

Deferasirox er mikið (99%) bundið við plasmaprótein, nær eingöngu við albumin í sermi, og hefur lítið dreifingarrúmmál, eða um það bil 14 lítra hjá fullorðnum.

Umbrot

Helsta umbrotaleið deferasirox er glucuronsamtenging og síðan útskilnaður í galli. Líklegt er að glucuronhlutinn klofni frá í þörmunum og lyfið frásogist síðan að nýju (þarma-lifrar hringrás); í rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum, olli notkun colestyramins eftir stakan skammt af deferasiroxi 45% minnkun á útsetningu fyrir deferasiroxi (AUC).

Glucuronsamtenging deferasirox verður aðallega fyrir tilstilli UGT1A1 og í minna mæli fyrir tilstilli UGT1A3. CYP450-hvötuð (oxun) efnaskipti deferasirox virðast vera lítil í mönnum (um 8%). Þess varð ekki vart að hydroxyurea hefði nein hamlandi áhrif á umbrot deferasirox *in vitro*.

Brotthvarf

Útskilnaður deferasirox og umbrotsefna þess verður aðallega í hægðum (84% af skammtinum). Útskilnaður deferasirox og umbrotsefna þess um nýru er lítil (8% af skammtinum). Helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) var að meðaltali á bilinu 8 – 16 klst. Flutningspróteinin MRP2 og MXR (BCRP) koma við sögu í útskilnaði deferasirox í galli.

Línulegt/ólínulegt samband

Gildi C_{max} og AUC_{0–24 klst} fyrir deferasirox aukast því sem næst línulega með skammti þegar jafnvægi er náð. Við endurtekna skammta jókst útsetning með uppsöfnunarstuðlinum 1,3 – 2,3.

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Heildarútsetning fyrir deferasiroxi hjá unglingum (12 til ≤ 17 ára) og börnum (2 til < 12 ára) eftir staka og endurtekna skammta var minni en hjá fullorðnum sjúklingum. Hjá börnum yngri en 6 ára var útsetningin um 50% minni en hjá fullorðnum. Vegna þess að skömmtun er einstaklingsbundin, í samræmi við svörun, er ekki gert ráð fyrir að þetta hafi klínískar afleiðingar.

Kyn

Brotthvarf deferasirox er lítið eitt minna (17,5%) hjá konum en hjá körlum. Vegna þess að skömmtun er einstaklingsbundin, í samræmi við svörun, er ekki búist við að þetta hafi klínískar afleiðingar.

Aldraðir

Lyfjahlvörf deferasirox hafa ekki verið rannsökuð hjá öldruðum sjúklingum (65 ára og eldri).

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Lyfjahlvörf deferasirox hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hækkun lifrartransamínasa í allt að 5 föld efri mörk eðlilegra gilda, hafði ekki áhrif á lyfjahlvörf deferasirox.

Í klínískri rannsókn þar sem gefnir voru stakir 20 mg/kg skammtar af deferasirox dreifitöflum, jókst meðalútsetningin um 16% hjá einstaklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur A) og um 76% hjá einstaklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi. Meðaltal C_{max} fyrir deferasirox hjá einstaklingum með vægt eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi jókst um 22%. Útsetning jókst 2,8 falt hjá einum einstaklingi með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) (sjá kafla 4.2 og 4.4).-

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Helstu niðurstöðurnar voru eiturverkanir á nýru og ógegnisær augasteinn (drer). Svipaðar niðurstöður komu fram í nýfæddum og ungum dýrum. Talið er að eiturverkanir á nýru verði aðallega vegna járnskorts í dýrum sem ekki voru með járnafhleðslu.

In vitro rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeefni voru neikvæðar (Ames próf, próf á litningaskemmdum) en deferasirox í banvænum skömmtum olli myndun smákjarna *in vivo* í beinmerg, en ekki í lifur, hjá rottum sem ekki voru með járnafhleðslu. Slík áhrif komu ekki fram í rottum sem voru með járnafhleðslu. Deferasirox var ekki krabbameinsvaldandi þegar það var gefið rottum í 2-ára rannsókn og erfðabreyttum p53+/- arfblendnum (heterozygous) músum í 6-mánaða rannsókn.

Hugsanlegar eiturverkanir á æxlun voru metnar hjá rottum og kanínum. Deferasirox reyndist ekki valda fósturskemmdum, en olli aukinni tíðni afbrigðileika í beinagrind og fjölgun dauðra unga í rottugoti, við stóra skammta sem höfðu eiturverkanir á móðurina ef hún var ekki með járnafhleðslu. Deferasirox hafði ekki önnur áhrif á frjósemi eða æxlun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Örkristallaður sellulósi
Krosprovidon (gerð A)
Povidon (K30)
Magnesíumsterat

Vatnsfrí kísilkvoða
Poloxamer (P188)

Efni til húðunar:

Hýprómellósi
Indigó karmín aluminium lake (E132)
Títantvíoxíð (E171)
Macrogol/PEG (6000)
Talkúm

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Litlausar gegnsæjar PVC/PVDC/álþynnur sem innihalda 30 eða 90 filmuhúðaðar töflur og stakskammtaþynnur með 30 × 1 töflur.

Deferasirox Mylan 360 mg filmuhúðaðar töflur eru einnig fánlegar í þynnupakkningu með 300 töflum.

Hvítt HDPE-glas með hvítu ógegnæju skrufloki úr pólýprópýleni (PP) með álinnsigli sem inniheldur 90 eða 300 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
Dublin,
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Deferasirox Mylan 90 mg filmuhúðaðar töflur

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 filmuhúðaðar töflur

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 filmuhúðaðar töflur

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. september 2019

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

McDermott Laboratories t/a Gerard Laboratories t/a Mylan Dublin
35/36 Baldoyle Industrial Estate
Grange Road
Dublin 13
ÍRLAND

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
2900 Komarom
UNGERVJALAND

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe
Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352
ÞÝSKALAND

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.
- Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Áður en Deferasirox Mylan er markaðssett í hverju aðildarlandi verða markaðsleyfishafinn og Lyfjastofnun að koma sér saman um innihald og framsetningu fræðsluefnisins, þar með talið samskiptamiðla, dreifingarfyrikomulag og aðra þætti fræðsluefnisins.

Fræðsluefninu er ætlað að upplýsa heilbrigðisstarfsmenn og sjúklinga til að hægt sé að lágmarka hættu á:

- að leiðbeiningum um skammta sé ekki fylgt, ásamt líffræðilegu eftirliti.
- mistökum við lyfjagjöf þegar skipt er á milli lyfjaformanna sem fáanleg eru á markaðnum frá mismunandi markaðsleyfishöfum (dreifitöflur og filmuhúðaðar töflur/kyrni)

Markaðsleyfishafi skal tryggja við markaðssetningu í hverju aðildarlandi fyrir sig þar sem Deferasirox Mylan er sett á markað að heilbrigðisstarfsmönnum og sjúklingum sem vænta má að ávísi, dreifi og noti Deferasirox Mylan verði séð fyrir eftirfarandi fræðsluefni:

- Fræðsluefni fyrir lækna
- Upplýsingapakki fyrir sjúklinga

Að auki skal dreifa efninu reglulega eftir markaðssetningu, sérstaklega eftir verulegar öryggisbreytingar á lyfjaupplýsingunum sem réttlæta uppfærslu á fræðsluefninu.

Fræðsluefnið fyrir lækna skal fela í sér eftirfarandi:

- Samantekt á eiginleikum lyfs
- Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsfólk

Leiðbeiningarnar fyrir heilbrigðisstarfsmenn skulu fela í sér eftirfarandi lykilatriði:

- Lýsingu á fáanlegum lyfjaformum deferasirox á markaðnum (þ.e. dreifitöflur, filmuhúðaðar töflur og kyrni)
 - Mismunandi skammta
 - Mismunandi skilyrði lyfjagjafar
 - Töflu yfir breytingar á skömmtum þegar skipt er á milli lyfjaforma
- Ráðlagða skammta og reglur fyrir upphaf meðferðar
- Nauðsyn þess að mæla sermisþéttni ferritins mánaðarlega.
- Upplýsingar um að deferasirox hækki sermisþéttni kreatíníns hjá sumum sjúklingum
 - Nauðsyn þess að mæla sermisþéttni kreatíníns:
 - Tvisvar sinnum áður en meðferð er hafin.
 - Vikulega fyrsta mánuðinn eftir að meðferð er hafin eða henni breytt.
 - Mánaðarlega eftir það.
 - Nauðsyn þess að minnka skammta um 10 mg/kg ef sermisþéttni kreatíníns hækkar:
 - Fullorðnir: >33% hærri en upphafsgildi og úthreinsun kreatíníns < neðri mörk eðlilegra gilda (90 ml/mín.).
 - Börn: annaðhvort > efri mörk eðlilegra gilda eða úthreinsun kreatíníns fer < neðri mörk eðlilegra gilda í tveimur mælingum í röð.
 - Nauðsyn þess að gera hlé á meðferðinni ef sermisþéttni kreatíníns eykst, eftir að skammtarnir hafa verið minnkaðir:
 - Fullorðnir og börn: helst >33% herra en upphafsgildi eða útskilnaður kreatíníns < neðri mörk eðlilegra gilda (90 ml/mín.).
 - Nauðsyn þess að íhuga að taka vefjasýni úr nýrunum:
 - Þegar sermisþéttni kreatíníns eykst og ef annar afbrigðileiki kemur fram (t.d. próteinmiga, einkenni Fanconi heilkennis).
- Mikilvægi þess að mæla úthreinsun kreatíníns.
- Stutt yfirlit um aðferðir við að mæla úthreinsun kreatíníns.
- Að hækkun transamínasa í sermi geti komið fram hjá sjúklingum á meðferð með Deferasirox Mylan

Nauðsyn þess að mæla lifrarstarfsemi áður en lyfinu er ávísað, síðan mánaðarlega eða oftár sé klínísk ábending til staðar.

- Að ekki skuli ávísa lyfinu handa sjúklingum með alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- Nauðsyn þess að gera hlé á meðferð ef fram kemur þrálát eða vaxandi aukning lifrarsímá.
- Nauðsyn þess að framkvæma sjón- og heyrnarmælingar árlega.

- Nauðsyn leiðbeinandi töflu þar sem auðkenndar eru mælingar á sermispéttni kreatíníns fyrir meðferð, úthreinsun kreatíníns, próteinmigu, lifrarensímum, ferritini, t.d.:

Fyrir upphaf meðferðar	
Sermispéttni kreatíníns á degi – X	Gildi 1
Sermispéttni kreatíníns á degi – Y	Gildi 2

X og Y eru dagarnir (þarf að ákvarða) sem mælingar fyrir meðferð skulu framkvæmdar á.

- Varnaðarorð um hættu á of mikilli klóbindingu og nauðsyn þess að hafa náíð eftirlit með sermispéttni ferritins og nýrna- og lifrarstarfsemi.
- Reglur varðandi aðlögun meðferðarskammta og hlé á meðferð þegar tilætlaðri sermispéttni ferritins +/- þéttni járn í lifur er náð.
- Ráðleggingar varðandi meðferð við dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum:
 - Upplýsingar um að einungis sé lagt til að gefin sé ein meðferðarlota hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum
 - Varnaðarorð um nauðsyn þess að hafa náíð eftirlit með þéttni járn í lifur og sermispéttni ferritins hjá börnum.
 - Varnaðarorð um að enn eru ekki þekktar afleiðingar langvarandi meðferðar á öryggi hjá börnum og nauðsyn þess að greina aukaverkanir.

Upplýsingapakinn fyrir sjúklinga skal fela í sér eftirfarandi:

- Fylgiseðil
- Leiðbeiningar fyrir sjúkling

Leiðbeiningar fyrir sjúklinga skulu fela í sér eftirfarandi lykilatriði:

- Upplýsingar um nauðsyn reglulegra mælinga á sermispéttni kreatíníns, úthreinsun kreatíníns, próteinmigu, lifrarensímum og ferritini, og hvenær þær skulu framkvæmdar.
- Upplýsingar um að íhugað skuli að taka vefjasýni úr nýrunum ef fram kemur marktækur afbrigðileiki í nýrum.
- Að til séu mismunandi lyfjaform til inntöku (þ.e. dreifitöflur, filmuhúðaðar töflur og kyrni) og helsti munur á þessum lyfjaformum (t.d. mismunandi skammtar, mismunandi skilyrði við lyfjagjöf einkum með tilliti til fæðu)

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (ÞYNNNA OG GLAS)

1. HEITI LYFS

Deferasirox Mylan 90 mg filmuhúðaðar töflur deferasirox

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 90 mg deferasirox.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla (tafla)

[Þynnur]

30 filmuhúðaðar töflur

90 filmuhúðaðar töflur

[Stakskammtaþynnur]

30 × 1 filmuhúðaðar töflur

[Glös]:

90 filmuhúðaðar töflur

300 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
Dublin,
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

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. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Deferasirox Mylan 90 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (ÞYNNNA OG GLAS)

1. HEITI LYFS

Deferasirox Mylan 180 mg filmuhúðaðar töflur deferasirox

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 180 mg deferasirox

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla (tafla)

[Þynnur]

30 filmuhúðaðar töflur

90 filmuhúðaðar töflur

[Stakskammtaþynnur]

30 × 1 filmuhúðaðar töflur

[Glös]

90 filmuhúðaðar töflur

300 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
Dublin,
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Deferasirox Mylan 180 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (ÞYNNNA OG GLAS)

1. HEITI LYFS

Deferasirox Mylan 360 mg filmuhúðaðar töflur
deferasirox

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 360 mg deferasirox

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla (tafla)

[Þynnur]

30 filmuhúðaðar töflur

90 filmuhúðaðar töflur

300 filmuhúðaðar töflur

[Stakskammtaþynnur]

30 × 1 filmuhúðaðar töflur

[Glös]

90 filmuhúðaðar töflur

300 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
Dublin,
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Deferasirox Mylan 360 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMÍÐI Á GLASI

1. HEITI LYFS

Deferasirox Mylan 90 mg filmhúðaðar töflur deferasirox

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 90 mg deferasirox.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmhúðuð tafla (tafla)

90 filmhúðaðar töflur

300 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEMBÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
Dublin,
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

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

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMÍÐI Á GLASI

1. HEITI LYFS

Deferasirox Mylan 180 mg filmuhúðaðar töflur
deferasirox

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 180 mg deferasirox

3. HJÁLPAFENI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla (tafla)

90 filmuhúðaðar töflur
300 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
Dublin,
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

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

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMÍÐI Á GLASI

1. HEITI LYFS

Deferasirox Mylan 360 mg filmuhúðaðar töflur
deferasirox

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 360 mg deferasirox

3. HJÁLPAFENI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla (tafla)

90 filmuhúðaðar töflur
300 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
Dublin,
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

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

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Deferasirox Mylan 90 mg filmuhúðaðar töflur
deferasirox

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Deferasirox Mylan 180 mg filmuhúðaðar töflur
deferasirox

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Deferasirox Mylan 360 mg filmuhúðaðar töflur
deferasirox

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Deferasirox Mylan 90 mg filmuhúðaðar töflur
Deferasirox Mylan 180 mg filmuhúðaðar töflur
Deferasirox Mylan 360 mg filmuhúðaðar töflur
deferasirox

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota eða handa barninu þínu. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Deferasirox Mylan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Deferasirox Mylan
3. Hvernig nota á Deferasirox Mylan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Deferasirox Mylan
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Deferasirox Mylan og við hverju það er notað

Hvað Deferasirox Mylan er

Deferasirox Mylan inniheldur virka efnið deferasirox. Það klóbindur járn og er notað til að fjarlægja umframjárn úr líkamanum (einnig kallað járnofhleðsla). Það fangar og fjarlægir umframjárn, sem síðan skilst svo aðallega út úr líkamanum í hægðum.

Við hverju Deferasirox Mylan er notað

Endurteknar blóðgjafir geta verið nauðsynlegar sjúklingum með ýmsar tegundir blóðleysis (til dæmis dvergekornablóðleysi, sigðkornablóðleysi eða mergrangvaxtarheilkenni). Endurteknar blóðgjafir geta hins vegar valdið því að of mikið járn hleðst upp í líkamanum. Þetta gerist vegna þess að blóðið inniheldur járn og líkaminn getur ekki með náttúrulegum hætti losað sig við það umframjárn sem hann fær með blóðgjöfunum. Járn getur einnig hlaðist upp með tímanum hjá sjúklingum með dvergekornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum, einkum vegna aukins frásogs járns úr fæðunni sem er svörum líkamans við of fáum blóðfrumum. Með tímanum getur of mikið járn skaðað mikilvæg líffæri, t.d. lifrina og hjartað. Lyf sem *klóbinda járn* eru notuð til að fjarlægja umframjárnið og draga úr hættunni á því að það skaði líffærin.

Deferasirox Mylan er notað til meðferðar við langvarandi járnofhleðslu vegna tíðra blóðgjafa hjá sjúklingum, 6 ára og eldri, með beta-dvergekornablóðleysi.

Deferasirox Mylan er einnig notað til meðferðar við langvarandi járnofhleðslu þegar ekki má nota deferaxamin eða meðferð með því er ófullnægjandi hjá sjúklingum með alvarlegt beta-dvergekornablóðleysi ásamt járnofhleðslu vegna blóðgjafa sem ekki eru tíðar, hjá sjúklingum með aðrar tegundir blóðleysis og hjá börnum á aldrinum 2 til 5 ára.

Deferasirox Mylan er einnig notað, þegar ekki má nota deferaxamin eða meðferð með því er ófullnægjandi, til meðferðar hjá sjúklingum, 10 ára og eldri, sem eru með járnofhleðslu sem tengist dvergekornablóðleysi, en eru ekki háðir blóðgjöfum.

2. Áður en byrjað er að nota Deferasirox Mylan

Ekki má nota Deferasirox Mylan

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir deferasiroxi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þetta á við um þig, **skaltu ræða við lækinn áður en þú byrjar að nota Deferasirox Mylan**. Ef þú heldur að þú sért með ofnæmi skaltu leita ráða hjá lækni.
- ef þú ert með í meðallagi alvarlegan eða alvarlegan nýrnasjúkdóm.
- ef þú notar einhver önnur lyf sem klóbinda járn.

Ekki er ráðlagt að nota Deferasirox Mylan

- ef þú ert með langt gengið mergrangvaxtarheilkenni (myelodysplastic syndrome [MDS]; minnkuð myndun blóðfrumna í beinmergnum) eða ert með langt gengið krabbamein.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Deferasirox Mylan er notað

- ef þú ert með nýrna- eða lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með hjartasjúkdóm vegna járnafhleðslu.
- ef þú tekur eftir marktækri minnkun á þvagnmagni (einkenni nýrnasjúkdóms).
- ef þú færð veruleg útbrot, eða öndunarerfiðleika og svima eða þota, einkum í andliti og hálsi (einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða, sjá einnig kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
- ef þú færð einhver af eftirtöldum einkennum samtímis: útbrot, rauða húð, blóðrumyndun á vörum, í augum eða munni, húðflögnun, háan hita, flensulík einkenni eða eitlastækkun (einkenni alvarlegra húðviðbragða, sjá einnig kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
- ef þú færð samtímis einhver eftirtalinn einkenna, syfju, verki ofarlega í kviði hægra megin, gulnun eða aukna gulnun húðarinnar eða augnanna og dökkt þvag (einkenni lifrarsjúkdóms).
- ef þú átt í erfiðleikum með að hugsa, muna hluti eða leysa vandamál, átt erfiðara með að bregðast við eða halda athygli eða finnur fyrir mikilli syfju og orkuleysi (einkenni mikils magns af ammoníaki í blóðinu, sem getur tengst lifrar- eða nýrnasjúkdómi, sjá einnig kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).
- ef þú kastar upp blóði og/eða færð svartar hægðir.
- ef þú færð oft kviðverki, sérstaklega eftir að hafa borðað eða tekið Deferasirox Mylan.
- ef þú færð oft brjóstsviða.
- ef blóðrannsóknir sýna að þú ert með fáar blóðflögur eða hvítar blóðfrumur.
- ef þú ert með þokusjón.
- ef þú ert með niðurgang eða uppköst.

Ef eitthvað af þessu á við um þig skaltu láta lækinn strax vita.

Eftirlit með Deferasirox Mylan meðferðinni

Með reglulegu millibili meðan á meðferðinni stendur verða tekin blóð- og þvagsýni. Með þeim er haft eftirlit með járnmagni í líkamanum (magni *ferritins* í blóði) til að fylgjast með því hve vel Deferasirox Mylan verkar. Með sýnunum er einnig fylgst með nýrnastarfseminni (magni kreatíníns í blóði, hvort til staðar sé prótein í þvagini) og lifrarstarfseminni (magni transamínasa í blóði). Læknirinn getur þurft að láta taka vefjasýni úr nýrum ef grunur er um verulegar nýrnaskemmdir. Einnig getur verið að framkvæmdar verði MRI (magnetic resonance imaging) rannsóknir til að ákvarða járnmagnið í lifrinni. Læknirinn hefur þessar rannsóknir til hliðsjónar þegar hann ákveður hvaða skammtur af Deferasirox Mylan henti best og hann mun einnig nota þessar rannsóknir til að ákveða hvenær þú átt að hætta að nota Deferasirox Mylan.

Í öryggisskyni verða sjón og heyrn mæld árlega meðan á meðferð stendur.

Notkun annarra lyfja samhliða Deferasirox Mylan

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á sérstaklega við um:

- önnur lyf sem klóbinda járn, sem ekki má nota samhliða Deferasirox Mylan,
- sýrubindandi lyf (lyf við brjóstsviða) sem innihalda ál, sem ekki skal taka á sama tíma dagsins og Deferasirox Mylan er tekið inn,
- ciclosporin (notað til að koma í veg fyrir að líkaminn hafni ígræddum líffærum eða við öðrum sjúkdómum, eins og iktsýki eða ofnæmishúðbólgu),

- simvastatin (notað til lækkunar kólesteróls),
- ákveðin verkjalyf eða bólgueyðandi lyf (t.d. asetýlsalisýlsýra, íbúprófen, barksterar),
- bisfosfonöt til inntöku (notuð við beinþynningu),
- blóðþynningarlyf (notuð til að fyrirbyggja eða meðhöndla blóðtappa),
- getnaðarvarnir sem innihalda hormóna,
- bepridil, ergotamin (notuð við hjartasjúkdómum og mígreni),
- repaglinid (notað við sykursýki),
- rifampicin (notað við berklum),
- fenytoin, fenobarbital, carbamazepin (notuð við flogaveiki),
- ritonavir (notað við HIV sýkingu),
- paclitaxel (notað við krabbameini),
- teofyllin (notað við öndunarfærasjúkdómum, svo sem astma),
- clozapin (notað við geðsjúkdómum svo sem geðklofa),
- tizanidin (notað til vöðvaslökunar),
- colestyramin (notað til að draga úr magni kólesteróls í blóði),
- busulfan (notað sem meðferð fyrir ígræðslu til að eyða upprunalega beinmergnum fyrir ígræðsluna),
- midazolam (notað til að draga úr kvíða og/eða erfiðleikum með svefn).

Nauðsynlegt getur verið að framkvæma viðbótarrannsóknir til að fylgjast með þéttni sumra þessara lyfja í blóði.

Aldraðir (65 ára og eldri)

Nota má Deferasirox Mylan handa þeim sem eru 65 ára eða eldri, í sömu skömmtum og ætlaðir eru fullorðnum. Aldraðir sjúklingar geta fengið meiri aukaverkanir (sérstaklega niðurgang) en yngri sjúklingar. Læknirinn á að fylgjast náið með þeim með tilliti til aukaverkana sem geta þarfnast breytinga á skömmtum.

Börn og unglingar

Nota má Deferasirox Mylan handa börnum og unglimum 2 ára og eldri sem fá reglulegar blóðgjafir og handa börnum og unglimum 10 ára og eldri sem ekki fá reglulegar blóðgjafir. Læknirinn breytir skammtinum eftir því sem sjúklingurinn vex.

Deferasirox Mylan er ekki ráðlagt til notkunar handa börnum yngri en 2 ára.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Ekki er mælt með notkun Deferasirox Mylan á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Ef þú notar hormónagetnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun, skaltu nota viðbótargetnaðarvörn eða aðra tegund getnaðarvarnar (t.d. smokk) því Deferasirox Mylan getur dregið úr verkun hormónagetnaðarvarna. Þú gætir fundið fyrir áhrifum svo sem kviðverk, niðurgangi, ógleði og uppköstum eða nýrna- eða lifrarkvillum, sem geta verið alvarleg.

Ekki er mælt með að barn sé haft á brjósti meðan á meðferð með Deferasirox Mylan stendur.

Akstur og notkun véla

Þeir sem finna fyrir sundli eftir töku Deferasirox Mylan, mega hvorki stunda akstur né nota tæki eða vélar fyrr en líðanin er aftur orðin eðlileg.

Deferasirox Mylan inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Deferasirox Mylan

Læknir með reynslu af meðferð við járnofhleðslu vegna blóðgjafa mun hafa umsjón með meðferð með Deferasirox Mylan.

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hve mikið á að nota af Deferasirox Mylan

Um alla sjúklinga gildir að skammtur Deferasirox Mylan er háður líkamsþyngd. Læknirinn reiknar út þann skammt sem hentar hverjum og einum og veitir upplýsingar um hve margar töflur á að taka á hverjum degi.

- Venjulegur dagsskammtur af Deferasirox Mylan filmuhúðuðum töflum í upphafi meðferðar hjá sjúklingum sem fá reglulegar blóðgjafir er 14 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar. Vera má að læknirinn ákveði stærri eða minni upphafsskammt, byggt á einstaklingsbundnum meðferðarþörfum.
- Venjulegur dagsskammtur af Deferasirox Mylan filmuhúðuðum töflum í upphafi meðferðar hjá sjúklingum sem ekki fá reglulegar blóðgjafir er 7 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar.
- Vera má að læknirinn ákveði síðar meir stærri eða minni skammta, háð svörum við meðferðinni.

Ráðlagður hámarksskammtur á sólarhring af Deferasirox Mylan filmuhúðuðum töflum er:

- 28 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar hjá sjúklingum sem fá reglulegar blóðgjafir,
- 14 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar hjá fullorðnum sjúklingum sem ekki fá reglulegar blóðgjafir,
- 7 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar hjá börnum og unglungum sem ekki fá reglulegar blóðgjafir.

Deferasirox er einnig til sem „dreifitöflur“. Ef þú ert að skipta af meðferð með dreifitöflum yfir á þessar filmuhúðuðu töflur þarf að breyta skammtinum hjá þér.

Hvenær taka á Deferasirox Mylan

- Taka á Deferasirox Mylan einu sinni á dag, á hverjum degi, á svipuðum tíma dagsins með vatni.
 - Taka á Deferasirox Mylan filmuhúðaðar töflur annaðhvort á fastandi maga eða með léttri máltíð.
- Með því að taka Deferasirox Mylan inn á sama tíma á hverjum degi er einnig auðveldara að muna hvenær taka á töflurnar.

Handa sjúklingum sem ekki geta gleypst töflurnar í heilu lagi má mylja Deferasirox Mylan filmuhúðuðu töflurnar og taka þær með því að dreifa öllum skammtinum í mjúkan mat, t.d. jógúrt eða eplamauk (maukð epli). Neyta verður alls skammtsins strax. Ekki má ekki geyma hann til notkunar síðar.

Hve lengi á að nota Deferasirox Mylan

Halda skal áfram að nota Deferasirox Mylan á hverjum degi eins lengi og læknirinn segir til um.

Um langtíma meðferð er að ræða, sem getur hugsanlega varað mánuðum eða árum saman. Læknirinn mun reglulega fylgjast með ástandi þínu til að kanna hvort meðferðin skili tilætluðum árangri (sjá einnig kafla 2: „Eftirlit með Deferasirox Mylan meðferðinni“).

Hafir þú einhverjar spurningar um það hversu lengi þú eigir að nota Deferasirox Mylan, skaltu hafa samband við læknum.

Ef notaður er stærri skammtur af Deferasirox Mylan en mælt er fyrir um

Hafir þú tekið of stóran skammt af Deferasirox Mylan, eða ef einhver annar tekur töflurnar inn fyrir slysi, skal strax hafa samband við lækni eða sjúkrahús til að fá frekari upplýsingar. Sýndu læknum umbúðir lyfsins. Tafarlaus lækni meðferð getur verið nauðsynleg. Þú getur fundið fyrir einkennum eins og kviðverk, niðurgangi, ógleði og uppköstum, sem og nýrna- eða lifrarkvillum sem geta verið alvarlegir.

Ef gleymist að nota Deferasirox Mylan

Ef gleymist að taka einn skammt skal taka hann eins fljótt og eftir því er munað. Takið næsta skammt samkvæmt áætlun. Ekki á að tvöfalda skammt daginn eftir til að bæta upp töflu(r) sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Deferasirox Mylan

Hættið ekki að nota Deferasirox Mylan nema lækningin ráðleggi það. Sé hætt að nota lyfið fer umframjárnið ekki lengur úr líkamanum (sjá einnig kaflann „Hve lengi á að nota Deferasirox Mylan“ hér að framan).

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Flestar aukaverkanirnar eru vægar til í meðallagi alvarlegar og hverfa yfirleitt eftir nokkurra daga eða nokkurra vikna meðferð.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar og kallað á tafarlausa lækniástoð.

Þessar aukaverkanir eru **sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) eða **mjög sjaldgæfar** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum).

- Ef þú færð alvarleg útbrot eða öndunarerfiðleika og svima eða þrota, einkum í andliti og hálsi (einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða),
- Ef þú færð einhver af eftirtöldum einkennum samtímis: útbrot, rauða húð, blöðrumyndun á vörum, í augum eða munni, húðflögnun, háan hita, flensulík einkenni, eitlastækkun (einkenni alvarlegra húðviðbragða),
- Ef þú tekur eftir marktækri minnkun á þvagmagni (einkenni nýrnasjúkdóms),
- Ef þú færð samtímis einhver eftirtalinna einkenna, syfju, verki ofarlega í kviði hægra megin, gulnun eða aukna gulnun húðarinnar eða augnanna og dökkt þvag (einkenni lifrarsjúkdóms),
- Ef þú átt í erfiðleikum með að hugsa, muna hluti eða leysa vandamál, átt erfiðara með að bregðast við eða halda athygli eða finnur fyrir mikilli syfju og orkuleysi (einkenni mikils magns af ammoníaki í blóðinu, sem getur tengst lifrar- eða nýrnasjúkdómi,
- Ef þú kastar upp blóði og/eða færð svartar hægðir,
- Ef þú færð oft kviðverki, sérstaklega eftir að hafa borðað eða tekið Deferasirox Mylan,
- Ef þú færð oft brjóstsviða,
- Ef þú tapar sjón að hluta,
- Ef þú færð verulegan verk í efri hluta kviðar (brísbólga),

skaltu hætta að taka lyfið og láta lækinn tafarlaust vita.

Sumar aukaverkanir gætu orðið alvarlegar.

Þessar aukaverkanir eru **sjaldgæfar**.

- Ef sjónin verður óskýr eða skýjuð,
- Ef heyrnin skerðist,

skaltu láta lækinn vita eins fljótt og hægt er.

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Breytingar í prófunum á nýrnastarfsemi.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Óþægindi frá meltingarvegi t.d. ógleði, uppköst, niðurgangur, kviðverkir, uppþemba, hægðatregða, meltingartruflun.
- Útbrot.
- Höfuðverkur.
- Breytingar á prófunum á lifrarástarfsemi.
- Kláði.
- Breytingar á þvagprófum (prótein í þvagi).

Ef einhver þessara aukaverkana hefur mikil áhrif á þig, skaltu láta lækinn vita.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Sundl.
- Hiti.
- Særindi í hálsi.
- Þroti á hand- og fótleggjum.
- Breyttur húðlitur.
- Kvíði.
- Svefntruflanir.
- Þreyta.

Ef einhver þessara aukaverkana hefur mikil áhrif á þig, skaltu láta lækinn vita.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

- Fækkun á fjölda frumna sem taka þátt í blóðstorknun (blóðflagnafæð), á fjölda rauðra blóðkorna (versnun blóðleysis), á fjölda hvíttra blóðkorna (daufkyrningafæð) eða á fjölda allra gerða blóðfrumna (blóðfrumnafæð).
- Hárlos.
- Nýrnasteinar.
- Lítil þvagmyndun.
- Rof í maga eða þarmavegg sem getur verið sársaukafullt og valdið ógleði.
- Verulegur verkur í efri hluta kviðar (brisbólga).
- Óeðlilegt magn af sýru í blóði.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Deferasirox Mylan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni/merkimiðanum og öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki má nota pakkningu sem er skemmd eða ber merki þess að átt hafi verið við hana.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Deferasirox Mylan inniheldur

Virka innihaldsefnið er deferasirox.

- Hver Deferasirox Mylan 90 mg filmuhúðuð tafla inniheldur deferasirox 90 mg.
- Hver Deferasirox Mylan 180 mg filmuhúðuð tafla inniheldur deferasirox 180 mg.
- Hver Deferasirox Mylan 360 mg filmuhúðuð tafla inniheldur deferasirox 360 mg.

Önnur innihaldsefni eru örkrystallaður sellulósi, krospovidon, povidon, magnesíumsterat, vatnsfrí kísilkvoða og poloxamer. Töfluhúðin inniheldur: hýprómellósa, títantvíoxíð (E171), macrogol/PEG (6000), talkúm, indigó karmín aluminium lake (E132).

Lýsing á útliti Deferasirox Mylan og pakkningastærðir

Deferasirox Mylan er fánlegt sem filmuhúðaðar töflur.

- Deferasirox Mylan 90 mg filmuhúðaðar töflur eru bláar, filmuhúðaðar hylkisлага tvíkúptar töflur með breyttri lögun, með „M“ á annarri hliðinni og „DF“ á hinn hliðinni.
- Deferasirox Mylan 180 mg filmuhúðaðar töflur eru bláar, filmuhúðaðar hylkisлага tvíkúptar töflur með breyttri lögun, með „M“ á annarri hliðinni og „DF 1“ á hinn hliðinni.

- Deferasirox Mylan 360 mg filmuhúðaðar töflur eru bláar, filmuhúðaðar hylkislega tvíkúptar töflur með breyttri lögun, með „M“ á annarri hliðinni og „DF 2“ á hinn hliðinni.

Deferasirox Mylan er fáanlegt í litlausum, gegnsæjum PVC/PVDC/álþynnupakkningum sem innihalda 30 eða 90 filmuhúðaðar töflur, í stakskammtaþynnupakkningu með 30 töflum og í hvítum plastglösum með hvítu ógegnisæju skrúfloki með álinnsigli sem innihalda 90 og 300 töflur.

Deferasirox Mylan 360 mg filmuhúðaðar töflur eru einnig fáanlegar í þynnupakkningum með 300 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Írland

Framleiðandi

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

McDermott Laboratories Limited t/a Gerard Laboratories t/a Mylan Dublin, Unit 35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Írland

Mylan Germany GmbH, Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe Benzstrasse 1, Bad Homburg v. d. Hoehe, Hessen, 61352, ÞÝSKALAND

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Mylan EPD Kft

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatrix ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatrix AS

Tlf: +47 66 75 33 00

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ

Τηλ: +30 210 993 6410

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH

Tel: +43 1 416 2418

España

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U.
Tel: + 34 900 102 712

France

Viatrix Santé
Tél : +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: + 357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Polska

Mylan 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

Viatrix d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatrix Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatrix OY
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatrix AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {MM/ÁÁÁÁ}.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.