

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

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

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Deferasirox Mylan 90 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 90 mg deferazirokso (*deferasiroxum*).

Deferasirox Mylan 180 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 180 mg deferazirokso.

Deferasirox Mylan 360 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 360 mg deferazirokso.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Deferasirox Mylan 90 mg plėvele dengtos tabletės

Mėlynos spalvos plėvele dengta modifikuotos kapsulės formos, abipus išgaubta tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „M“, o kitoje – „DF“.
Apytiksliai tabletės matmenys 10,00 mm × 4,5 mm.

Deferasirox Mylan 180 mg plėvele dengtos tabletės

Mėlynos spalvos plėvele dengta modifikuotos kapsulės formos, abipus išgaubta tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „M“, o kitoje – „DF 1“.
Apytiksliai tabletės matmenys 12,8 mm × 6,00 mm.

Deferasirox Mylan 360 mg plėvele dengtos tabletės

Mėlynos spalvos plėvele dengta modifikuotos kapsulės formos, abipus išgaubta tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „M“, o kitoje – „DF 2“.
Apytiksliai tabletės matmenys 17 mm × 6,7 mm.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Deferasirox Mylan skiriama 6 metų ir vyresnių pacientų, sergančių didžiąja beta talasemija, dažnų kraujo perpylimų (≥ 7 ml/kg eritrocitų masės per mėnesį) sąlygotam lėtiniam geležies pertekliui gydyti.

Deferasirox Mylan taip pat skiriama kraujo perpylimų sąlygotam lėtiniam geležies pertekliui gydyti tiems pacientams, kuriems negalima vartoti deferoksamino arba kuriems šis preparatas nesukelia pakankamo efekto, t. y.:

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

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

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Preparato charakteristikų santraukoje visos nuorodos į disperguojamųjų tablečių formas yra nuorodos į kitų registruotųjų tiekiamų vaistinių preparatų disperguojamąsias tabletes, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos deferasirokso.

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

Dozavimas

Kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius

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

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

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

Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra deferasirokso, ES šalyse tiekiami įvairiais prekiniais pavadinimais kaip plėvele dengtos tabletės ir disperguojamosios tabletės ir gali būti generiniai. Dėl skirtingų farmakokinetinių savybių plėvele dengtų tablečių dozės turi būti 30 % mažesnės, palyginti su rekomenduojamomis disperguojamųjų tablečių dozėmis (žr. 5.1 skyrių).

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

	Plėvele dengtos tabletės	Transfuzijos	Serumo feritinas
Pradinė dozė	14 mg/kg per parą	Po 20 vienetų (apie 100 ml/kg) EM	ar > 1 000 µg/l
Alternatyvios pradinės dozės	21 mg/kg per parą	> 14 ml/kg EM per mėnesį (apie > 4 vienetus per mėnesį suaugusiam pacientui)	
	7 mg/kg per parą	< 7 ml/kg EM per mėnesį (apie < 2 vienetus per mėnesį suaugusiam pacientui)	
Pacientams, sėkmingai gydomiems deferoksaminu	Viena trečioji deferoksamino dozės		
Stebėseną			Kas mėnesį
Tikslinio lygio ribos			500–1 000 µg/l
Koregavimo žingsniai (kartą per 3–6 mėnesius)	Didinimas		
	3,5–7 mg/kg per parą		> 2 500 µg/l
	Iki 28 mg/kg per parą		
	Mažinimas		
	3,5–7 mg/kg per parą		< 2 500 µg/l
	Pacientams, gydytiems > 21 mg/kg per parą dozėmis		
	- Kai tikslas pasiektas		500–1 000 µg/l
Maksimali dozė	28 mg/kg per parą		
Apsvarstyti laikiną nutraukimą			< 500 µg/l

Pradinė dozė

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

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

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

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

Dozės koregavimas

Rekomenduojama kas mėnesį nustatyti feritino koncentraciją serume ir, jei reikia, deferazirokso dozę koreguoti kas 3–6 mėnesius, atsižvelgiant į tai, kaip kinta feritino koncentracija serume. Dozę koreguoti galima laipsniškai, po 3,5–7 mg/kg, atsižvelgiant į individualaus paciento atsaką ir gydymo tikslą (palaikomasis gydymas ar pertekliaus mažinimas). Pacientams, kuriems 21 mg/kg kūno svorio dozė nesukelia pakankamo poveikio (pvz., jei serumo feritino koncentracija išlieka nuolatos didesnė kaip 2 500 µg/l ir ilgai neturi tendencijos mažėti), galima apsvarstyti ir skirti iki 28 mg/kg kūno svorio dozę. Šiuo metu dar trūksta duomenų iš klinikinių tyrimų apie ilgalaikio didesnių kaip 30 mg/kg kūno svorio deferazirokso disperguojamųjų tablečių dozių vartojimo veiksmingumą ir saugumą (264 pacientai po dozės didinimo buvo stebimi vidutiniškai 1 metus). Jei vartojant iki 21 mg/kg kūno svorio dozę hemosiderozė kontroliuojama tik labai prastai (plėvele dengtų tablečių dozė ekvivalentiška 30 mg/kg disperguojamųjų tablečių dozei), tolesnis dozės didinimas (iki didžiausios 28 mg/kg kūno svorio dozės) gali nepadėti pasiekti patenkinamos būklės kontrolės, todėl gali reikėti apsvarstyti alternatyvaus gydymo pasirinkimą. Jei vartojant didesnę kaip 21 mg/kg kūno svorio dozę nepasiekiami patenkinama kontrolė, toliau gydyti tokiais dozėmis nereikėtų, o kai įmanoma, reikėtų apsvarstyti alternatyvaus gydymo galimybes. Nerekomenduojama vartoti didesnių nei 28 mg/kg dozių, nes yra nedaug gydymo didesnėmis dozėmis už šią patirties (žr. 5.1 skyrių).

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

Nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai

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

Vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra deferazirokso, ES šalyse tiekiami įvairiais prekiniais pavadinimais kaip plėvele dengtos tabletės ir disperguojamosios tabletės ir gali būti generiniai. Dėl skirtingų farmakokinetinių savybių plėvele dengtų tablečių dozės turi būti 30 % mažesnės, palyginti su rekomenduojamomis disperguojamųjų tablečių dozėmis (žr. 5.1 skyrių).

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

	Plėvele dengtos tabletės	Geležies koncentracija kepenyse (GKK)*	Serumo feritinas
Pradinė dozė	7 mg/kg per parą	≥ 5 mg Fe/g sausos masės	ar > 800 $\mu\text{g/l}$
Stebėseną			Kas mėnesį
Koregavimo veiksmai (kartą per 3–6 mėnesius)	Didinimas 3,5–7 mg/kg per parą	≥ 7 mg Fe/g sausos masės	ar $> 2\,000$ $\mu\text{g/l}$
	Mažinimas 3,5–7 mg/kg per parą	< 7 mg Fe/g sausos masės	ar $\leq 2\,000$ $\mu\text{g/l}$
Maksimali dozė	14 mg/kg per parą Suaugusiems pacientams		
	7 mg/kg per parą Vaikams		
	7 mg/kg per parą Tiek suaugusiems pacientams, tiek vaikams	nevertintas	ir $\leq 2\,000$ $\mu\text{g/l}$
Pertraukimas		< 3 mg Fe/g sausos masės	ar < 300 $\mu\text{g/l}$
Sumažinimas			Nerekomenduojamas

* GKK yra priimtinausias būdas geležies pertekliui nustatyti.

Pradinė dozė

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

Dozės koregavimas

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

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

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

Gydymo nutraukimas

Kai pasiekiamas patenkinamas geležies kiekio organizme rodmuo (GKK < 3 mg Fe/g sausos masės arba feritino koncentracija serume < 300 $\mu\text{g/l}$), gydymą reikia nutraukti. Neturima duomenų apie

gydymo atnaujinimą pacientams, kuriems vėl pradeda kauptis geležies po to, kai buvo pasiektas patenkinamas geležies kiekio organizme rodmuo, todėl kartotinai gydyti nerekomenduojama.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai (≥ 65 metų)

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

Vaikų populiacija

Kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius

Vaikams nuo 2 iki 17 metų amžiaus, kuriems yra kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius, rekomenduojamos dozės yra tokios pačios, kaip suaugusiesiems (žr. 4.2 skyrių). Rekomenduojama kas mėnesį nustatyti feritino koncentraciją serume, kad būtų galima įvertinti paciento atsaką į gydymą ir sumažinti chelatų perdozavimo riziką (žr. 4.4 skyrių). Nustatant dozę reikia atsižvelgti į laikui bėgant kintančią vaiko kūno masę.

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

Nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai

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

Vaikai nuo gimimo iki 23 mėnesių amžiaus

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

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Deferasirox Mylan tyrimai nebuvo atlikti inkstų pažeidimų turinčių pacientų grupėje, todėl jo negalima vartoti pacientams, kurių apskaičiuotasis kreatinino klirensas yra $< 60 \text{ ml/min}$ (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

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

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

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

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

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai. Deriniai su kitais geležį sujungiančiais preparatais, kadangi nenustatytas tokių derinių saugumas (žr. 4.5 skyrių).

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Inkstų funkcija

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Daugiausia buvo pranešta apie vaikų ir paauglių, kuriems beta talasemija gydyta Deferasirox Mylan, inkstų tubulopatiją.

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

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

Kepenų funkcija

Deferaziroksu gydomiems pacientams pastebėtas kepenų funkcijos rodiklių padidėjimas. Vaistiniam preparatui esant rinkoje gauta pranešimų apie kartais mirtinus deferaziroksu gydytų pacientų kepenų nepakankamumo atvejus. Deferaziroksu gydomiems pacientams, ypačingai vaikams, gali pasireikšti sunkių sutrikimų, kai dėl hiperamoneminės encefalopatijos pasireiškia sąmonės sutrikimų.

Pacientams, kuriems gydymo Deferasirox Mylan metu pasireiškia nepaaiškinamų psichikos pokyčių, rekomenduojama apsvarstyti hiperamoneminės encefalopatijos pasireiškimo tikimybę ir nustatyti amoniako koncentraciją. Reikia atidžiai palaikyti pakankamą skysčių balansą tiems pacientams, kuriems pasireiškia dehidrataciją sukeliančių reiškinį (pavyzdžiui, viduriavimas ar vėmimas), ypačingai ūminėmis ligomis sergantiems vaikams. Dauguma kepenų nepakankamumo atvejų registruota pacientams, kurie sirgo sunkiomis gretutinėmis ligomis, įskaitant lėtines kepenų ligas (tokias, kaip cirozė ir hepatitą C) ir pasireiškus dauginiam organų nepakankamumui. Negalima atmesti galimybių, kad deferaziroksas yra vienas iš šių komplikaciją sukeliančių ar ją sunkinančių veiksnių (žr. 4.8 skyrių).

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

Deferasirox Mylan nerekomenduojama pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas (*Child-Pugh C* klasės) (žr. 5.2 skyrių).

4 lentelė Saugumo stebėjimo rekomendacijų santrauka

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

Pacientams, kuriems tikėtina trumpa išgyvenamumo trukmė (pvz., kuriems yra didelė mielodisplazinio sindromo pasireiškimo rizika), ypač tais atvejais, kai dėl gretutinių ligų gali padažnėti nepageidaujamų reiškinų, Deferasirox Mylan vartojimo nauda gali būti ribota ir mažesnė nei keliami rizika. Todėl tokių pacientų nerekomenduojama gydyti Deferasirox Mylan.

Vaistinio preparato reikia atsargiai skirti senyviems pacientams, kadangi jiems dažniau pasireiškia nepageidaujamų reakcijų (ypač viduriavimo atvejų).

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

Virškinimo trakto sutrikimai

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

Odos sutrikimai

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

Padidėjusio jautrumo reakcijos

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

Rega ir klausa

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

Kraujo sutrikimai

Vaistiniam preparatui patekus į rinką, gauta pranešimų apie leukopeniją, trombocitopeniją ar pancitopeniją (ar apie šių citopenijų paūmėjimą) ir anemijos pablogėjimą pacientams, gydytiems deferaziroksu. Daugeliui šių pacientų jau anksčiau buvo hematologinių susirgimų, kurie dažnai buvo susiję su kaulų čiulpų susilpnėjimu. Tačiau būklės pagerėjimas ar pasunkėjimas gali būti neišvengiamas. Pacientams, kuriems išsivystė neaiškios kilmės citopenija, turi būti įvertintas laikinas gydymo nutraukimas.

Kita

Tam, kad būtų galima įvertinti paciento atsaką į gydymą, rekomenduojama kas mėnesį nustatyti feritino koncentraciją serume, kad būtų išvengta chelatų perdozavimo rizikos (žr. 4.2 skyrių). Gydymo didelėmis dozėmis metu ir kai feritino koncentracija serume yra artima tikslinio lygio ribai, rekomenduojama sumažinti vaistinio preparato dozę arba atidžiau stebėti inkstų ir kepenų funkciją bei feritino koncentraciją serume. Jeigu feritino koncentracija serume pastoviai mažesnė kaip 500 µg/l (kai yra kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius) arba mažesnė kaip 300 µg/l (kai yra nuo kraujo perpylimų nepriklausomi talasemijos sindromai), reikia spręsti, ar laikinai nutraukti gydymą.

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

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

Žinoma sunkaus geležies pertekliaus komplikacija – širdies funkcijos sutrikimas. Reikia tikrinti ilgai Deferasirox Mylan gydomų pacientų, kuriems nustatytas didelis geležies perteklius, širdies funkciją.

Natrio kiekis

Vienoje Deferasirox Mylan tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

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

Sąveika su maistu

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

Medžiagos, galinčios mažinti Deferasirox Mylan sisteminę ekspoziciją

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

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

Sąveika su midazolamu ir kitomis CYP3A4 metabolizuojamomis medžiagomis

Tyrimo metu sveikiems savanoriams, kartu vartojusiems deferazirokso disperguojamųjų tablečių ir midazolamo (CYP3A4 substrato), midazolamo ekspozicija sumažėjo 17 % (90 % PI: 8–26 %). Klinikinėje praktikoje šis poveikis gali būti stipresnis. Todėl, dėl galimo veiksmingumo sumažėjimo, deferaziroksą reikia atsargiai vartoti su CYP3A4 metabolizuojamais junginiais (pvz., ciklosporinu, simvastatinu, hormoniniais kontraceptiniais preparatais, bepridiliu, ergotaminu).

Sąveika su repaglinidu ir kitomis CYP2C8 metabolizuojamomis medžiagomis

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

Sąveika su teofilinu ir kitomis CYP1A2 metabolizuojamomis medžiagomis

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

Kita informacija

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

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

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

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

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

Dėl atsargumo rekomenduojama Deferasirox Mylan nevertoti nėštumo metu, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

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

Žindymas

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

Vaisingumas

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

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

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

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

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

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

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

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal tokį susitarimą: labai dažnos ($\geq 1/10$); dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnos (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$); retos (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$); labai retos ($< 1/10000$); dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

5 lentelė

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Dažnis nežinomas:	pancitopenija ¹ , trombocitopenija ¹ , anemijos pablogėjimas ¹ , neutropenija ¹
Imuninės sistemos sutrikimai	
Dažnis nežinomas:	padidėjusio jautrumo reakcijos (taip pat anafilaksinės reakcijos bei angioneurozinė edema) ¹
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Dažnis nežinomas:	metabolinė acidozė ¹
Psichikos sutrikimai	
Nedažnos:	nerimas, sutrikęs miegas
Nervų sistemos sutrikimai	
Dažnos:	galvos skausmas
Nedažnos:	galvos svaigimas
Akių sutrikimai	
Nedažnos:	katarakta, makulopatija
Retos:	regos nervo uždegimas
Ausų ir labirintų sutrikimai	
Nedažnos:	kurtumas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Nedažnos:	gerklų skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai	
Dažnos:	viduriavimas, vidurių užkietėjimas, vėmimas, pykinimas, pilvo skausmas, meteorizmas, dispepsija
Nedažnos:	kraujavimas iš virškinimo trakto, skrandžio opa (įskaitant daugybines opas), dvylikapirštės žarnos opa, gastritas
Retos:	ezofagitas
Dažnis nežinomas:	virškinimo trakto perforacija ¹ , ūminis pankreatitas ¹
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	
Dažnos:	padidėjęs transaminazių aktyvumas
Nedažnos:	hepatitas, tulžies pūslės akmenligė
Dažnis nežinomas:	kepenų nepakankamumas ^{1,2}
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Dažnos:	bėrimas, niežulys
Nedažnos:	pigmentacijos sutrikimai
Retos:	vaistinių preparatų sukelti odos bėrimai su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (DRESS)

Dažnis nežinomas:	<i>Stevens-Johnson</i> sindromas ¹ , padidėjusio jautrumo vaskulitas ¹ , dilgėlinė ¹ , daugiaformė eritema ¹ , plikimas ¹ , toksinė epidermio nekrozė (TEN) ¹
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Labai dažnos:	padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje
Dažnos:	proteinurija
Nedažnos:	inkstų kanalėlių sutrikimas ² (įgytas Fankoni sindromas), glikozurija
Dažnis nežinomas:	ūminis inkstų nepakankamumas ^{1,2} , tubulointerstinis nefritas ¹ , inkstų akmenligė ¹ , inkstų kanalėlių nekrozė ¹
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Nedažnos:	karščiavimas, edema, nuovargis

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

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

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Maždaug 2 % pacientų rasta tulžies akmenų ir susijusių tulžies sistemos sutrikimų. Kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimas, kaip nepageidaujama reakcija į vaistą, registruotas 2 % pacientų. Nedažnai (0,3 %) transaminazių aktyvumas padidėjo daugiau nei 10 kartų, lyginant su viršutine normos riba, tai galėjo rodyti hepatitą. Vaistiniam preparatui jau esant rinkoje, pacientams, vartojusiems deferazirokso, stebėtas kepenų nepakankamumas, kartais mirtinas (žr. 4.4 skyrių). Vaistiniam preparatui esant rinkoje gauta pranešimų apie metabolinės acidozės atvejus. Daugumai šių pacientų buvo inkstų veiklos sutrikimas, inkstų tubulopatija (Fankoni sindromas) arba viduriavimas, arba būklė, kai rūgščių-šarmų pusiausvyros sutrikimas yra žinoma komplikacija (žr. 4.4 skyrių). Buvo pastebėta sunkių ūminio pankreatito atvejų, kurie nebuvo dokumentuoti kaip pagrindinės tulžies pūslės ir latakų būklės. Kaip ir vartojant kitus geležį sujungiančius preparatus, nedažnai deferazirokso vartojantiems pacientams susilpnėjo klausa aukšto dažnio garsams ar pasireiškė lęšiuko drumstis (ankstyva katarakta) (žr. 4.4 skyrių).

Kreatinino klirensas, kai yra kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius

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

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

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

Vaikų populiacija

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

Pranešimų apie vaikų nuo 2 iki 5 metų amžiaus viduriavimą buvo gauta dažniau nei apie vyresnių pacientų.

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

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

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

Ankstyvieji ūminio perdozavimo simptomai yra poveikis virškinimui, pvz., pilvo skausmas, viduriavimas, pykinimas ir vėmimas. Gauta pranešimų apie kepenų ir inkstų veiklos sutrikimo atvejus, įskaitant padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą ir kreatinino kiekį kraujyje, kai rodikliai atsistatydavo nutraukus gydymą. Klaidingai paskirta vienkartinė 90 mg/kg dozė sukėlė Fankoni sindromą, kuris išnyko po gydymo.

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

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – geležį sujungiantys preparatai, ATC kodas – V03AC03

Veikimo mechanizmas

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

Farmakodinaminis poveikis

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

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikiniai veiksmingumo tyrimai buvo atliekami su deferazirokso disperguojamosiomis tabletėmis. Lyginant su deferazirokso disperguojamųjų tablečių farmacine forma, deferazirokso plėvele dengtų tablečių dozė yra 30 % mažesnė už deferazirokso disperguojamųjų tablečių dozę, ją suapvalinus iki panašiausios visos tabletės dozuotės (žr. 5.2 skyrių).

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

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

Pagrindinio lyginamojo tyrimo, kuriame dalyvavo 586 beta talasemija sergantys pacientai, kuriems buvo transfuzijų sąlygotas geležies perteklius, pagrindinės visos pacientų populiacijos duomenų analizė parodė, kad deferaziroksas disperguojamosiomis tabletėmis yra nemažiau veiksmingas už deferoksamina. Šio tyrimo *post hoc* analizė parodė, kad pacientų, kurių geležies koncentracija kepenyse buvo ≥ 7 mg Fe/g sausos masės, vartojusių deferazirokso disperguojamųjų tablečių (20 ir 30 mg/kg) arba deferoksamina (nuo 35 iki ≥ 50 mg/kg), pogrupyje pasiekti nemažesnio veiksmingumo kriterijai. Tačiau pacientų, kurių geležies koncentracija buvo < 7 mg Fe/g sausos masės ir kurie vartojo deferazirokso disperguojamųjų tablečių (5 ir 10 mg/kg) arba deferoksamina (nuo 20 iki 35 mg/kg), pogrupyje nemažesnio veiksmingumo kriterijai nebuvo pasiekti, nes neatitiko dviejų metalus sujungiančių preparatų dozės. Šis neatitikimas susidarė todėl, kad deferoksamina vartojusiems pacientams buvo leista ir toliau vartoti tą dozę, kurią jie vartojo iki tyrimo, net ir tada, kai ji buvo didesnė už protokole nurodytąją. Šiame tyrime dalyvavo 56 jaunesni nei 6 metų pacientai, 28 iš jų vartojo deferazirokso disperguojamųjų tablečių.

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

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

Placebu kontroliuojamame atsitiktinių imčių klinikiniame tyrime dalyvavo 225 pacientai, kuriems nustatytas MDS (mažos / vidutinės-1 rizikos) ir kraujo perpylimų sukeltas geležies perteklius. Tyrimo rezultatai rodo, kad deferaziroksas turi teigiamą poveikį išgyvenamumui be reiškinų (angl. *event-free survival*, EFS; t. y. jungtinei vertinamajai baigčiai, apimančiai nemirtinus širdies ar kepenų reiškinius) bei feritino koncentracijai serume. Saugumo pobūdis atitiko ankstesnius klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo suaugę pacientai, sergantys MDS.

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

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

Atviro 1:1 atsitiktinių imčių tyrimo metu 224 vaikams nuo 2 metų iki < 18 metų amžiaus, kurie sirgo su perpylimu susijusia anemija ir geležies pertekliumi, buvo vertinamas deferazirokso granulių farmacinės formos, lyginat su disperguojamųjų tablečių farmacine forma atitikimas gydymui, veiksmingumas ir saugumas. Dauguma tyrimo dalyvavusių pacientų (142, 63,4 %) sirgo didžiąja beta talasemija, 108 (48,2 %) pacientams anksčiau nebuvo taikyta geležies chelatų terapija (ICT) (amžiaus mediana 2 metai, 92,6 % nuo 2 iki < 10 metų) ir 116 (51,8 %) pacientų anksčiau buvo gydyti ICT (amžiaus mediana 7,5 metų, 71,6 % nuo 2 iki < 10 metų), iš kurių 68,1 % anksčiau buvo skirtas deferaziroksas. Pacientų, kurie anksčiau negydyti ICT, po 24 gydymo savaitių atitikties rodiklis buvo atitinkamai 84,26 % ir 86,84 % deferazirokso disperguojamųjų tablečių ir deferazirokso granulių vartojusių grupėje, todėl pirminės analizės metu statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta. Panašiai nepastebėta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp vidutinių serumo feritino (SF) reikšmių pokyčių, lyginant su pradiniais abiejose gydymo grupėse (-171,52 µg/l [95 % PI: -517,40, 174,36] disperguojamųjų tablečių [DT] ir 4,84 µg/l [95 % PI: -333,58, 343,27] granulių farmacinės formos, skirtumas tarp vidurkių [granulės – DT] 176,36 µg/l [95 % PI: -129,00, 481,72], dvipusė p reikšmė = 0,25). Tyrimo metu nustatyta, kad deferazirokso granulių ir deferazirokso disperguojamųjų tablečių tinkamumas gydymui ir veiksmingumas skirtingais laiko momentais (24 ir 48 savaitės) nesiskyrė. Granulių ir disperguojamųjų tablečių saugumo profilis iš esmės buvo panašus.

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

5.2 Farmakokinetinės savybės

Deferazirokso plėvele dengtų tablečių biologinis prieinamumas yra geresnis, lyginant su deferazirokso disperguojamosiomis tabletėmis. Pakoregavus stiprumą, plėvele dengtų tablečių farmacinė forma (360 mg stiprumo) buvo ekvivalentiška deferazirokso disperguojamosioms tabletėms (500 mg stiprumo), vertinant vidutinį ploto po koncentracijos plazmoje ir laiko kreivę (AUC) rodiklį, nustatytą

nevalgus. C_{max} rodiklis padidėjo 30 % (90 % PI: 20,3–40,0 %); tačiau klinikinės ekspozicijos bei atsako analizė parodė, kad toks padidėjimas nebuvo kliniškai reikšmingas.

Absorbcija

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

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

Pasiskirstymas

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

Biotransformacija

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

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

Eliminacija

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

Tiesinis / netiesinis pobūdis

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

Pacientų grupės

Vaikai

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

Lytis

Moterų organizme deferazirokso menamasis klirensas yra šiek tiek mažesnis (17,5 %) nei vyrų. Kadangi dozė yra individualiai koreguojama atsižvelgiant į atsaką, nepanašu, kad tai galėtų būti reikšminga kliniškai.

Senyvi pacientai

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

Inkštų ar kepenų pažeidimas

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

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

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

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

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

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

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis:

Mikrokristalinė celiuliozė
Krospovidonas (A tipas)
Povidonas (K30)
Magnio stearatas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Poloksameras (P188)

Tabletės plėvelė:

Hipromeliozė
Indigokarmino aliuminio kraplakas (E132)
Titano dioksidas (E171)
Makrogolis / PEG (6000)
Talkas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Skaidrios permatomos PVC / PVDC / aliuminio lizdinės plokštelės, kuriose yra 30 arba 90 plėvele dengtų tablečių, ir dalomosios lizdinės plokštelės, kuriose yra 30 × 1 tablečių.

Deferasirox Mylan 360 mg plėvele dengtos tabletės taip pat tiekiamos lizdinių plokštelių pakuotėse po 300 tablečių.

Baltas DTPE buteliukas su baltu nepermatomu polipropileno (PP) užsukamuoju dangteliu su aliuminio sandarikliu, kuriame yra 90 arba 300 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Deferasirox Mylan 90 mg plėvele dengtos tabletės

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 plėvele dengtos tabletės

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 plėvele dengtos tabletės

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2019 m. rugsėjo 26 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

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

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
2900 Komarom
VENGRIJA

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

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

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

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

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

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

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

- Dozavimo ir biologinės stebėsenos neatitikimo
- Vaistinių preparatų formų, kurias į rinką tiekia skirtingi registruotojai, keitimo klaidų (disperguojamųjų tablečių ir plėvele dengtų tablečių/granulių).

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienos šalies narės, į kurios rinką bus tiekiamas Deferasirox Mylan, visi gydytojai ir pacientai, galintys išrašyti, skirti ir vartoti Deferasirox Mylan, bus aprūpinti mokomąja pakuote:

- Gydytojo mokomąja medžiaga
- Paciento informavimo rinkiniu

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

Mokomoją medžiagą gydytojui apie Deferasirox Mylan turi sudaryti:

- Preparato charakteristikų santrauka
- Gydytojų vadovas

Gydytojų vadovą turi sudaryti toliau išvardyti pagrindiniai elementai:

- Į rinką tiekiamų deferazirokso formuluočių aprašymas (pvz., disperguojamųjų tablečių, plėvele dengtų tablečių ir granulių)
 - Skirtingas dozavimo režimas
 - Skirtingos vartojimo sąlygos
 - Dozės konversijos lentelė, kai pereinama nuo vienos farmacinės formos prie kitos
- Rekomenduojamos dozės ir taisyklės pradedant gydymą
- Būtinybė tirti feritino koncentraciją serume kas mėnesį
- Kad deferazirokso vartojimas kai kuriems pacientams didina kreatinino koncentraciją serume
 - Būtinybė tirti kreatinino koncentraciją serume
 - Du kartus prieš pradedant gydymą
 - Pirmąjį mėnesį nuo gydymo pradžios ar koregavus gydymą – kartą per savaitę
 - Vėliau – kas mėnesį
 - Būtinybė sumažinti dozę 10 mg/kg, jei kreatinino koncentracija serume padidėja:
 - Suaugusiesiems: > 33% virš pradinės vertės, o kreatinino klirensas – žemiau apatinės normos ribos (90 ml/min)
 - Vaikams: arba > už viršutinę normos ribą, arba kreatinino klirensas sumažėja žemiau apatinės normos ribos dviejų iš eilės vizitų metu.
 - Būtinybė nutraukti gydymą, jei sumažinus dozę kreatinino koncentracija serume yra padidėjusi:
 - Suaugusiesiems ir vaikams: išlieka > 33% didesnė už pradinę vertę arba kreatinino klirensas mažesnis už apatinę normos ribą (90 ml/min)

- Būtinybė spręsti, ar atlikti inkstų biopsiją:
 - Jei kreatinino koncentracija serume padidėjusi ir jei nustatyta kitų sutrikimų (pvz.: proteinurija, Fankoni sindromo požymiai ir kt.).
- Kreatinino klirenso nustatymo svarba
- Trumpa informacija apie kreatinino klirenso apskaičiavimo būdus
- Kad Deferasirox Mylan gydomiems pacientams gali padidėti transaminazių aktyvumas serume
 - Būtinybė tirti kepenų funkciją prieš pradėdant gydymą, vėliau – kas mėnesį ar dažniau, jei tai reikalinga
 - Preparato neskirti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų sutrikimas
 - Būtinybė nutraukti gydymą, jei kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas išlieka ar progresuoja.
- Būtinybė kartą per metus tirti klausą ir regą
- Būtinybė pildyti lentelę, kurioje aiškiai nurodoma prieš pradėdant gydymą buvusi kreatinino koncentracija serume, kreatinino klirensas, proteinurija, kepenų fermentų aktyvumas, feritino koncentracija, pavyzdžiui:

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

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

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

Paciento informavimo rinkinyje turi būti:

- Pakuotės lapelis
- Paciento vadovas

Paciento vadove turi būti šie pagrindiniai elementai:

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

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (LIZDINĖ PLOKŠTELĖ IR BUTELIUKAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Mylan 90 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 90 mg deferazirokso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

[Lizdinės plokštelės]

30 plėvele dengtų tablečių

90 plėvele dengtų tablečių

[Dalomosios lizdinės plokštelės]

30 × 1 plėvele dengtų tablečių

[Buteliukai]

90 plėvele dengtų tablečių

300 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Deferasirox Mylan 90 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (LIZDINĖ PLOKŠTELĖ IR BUTELIUKAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Mylan 180 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 180 mg deferazirokso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

[Lizdinės plokštelės]

30 plėvele dengtų tablečių

90 plėvele dengtų tablečių

[Dalomosios lizdinės plokštelės]

30 × 1 plėvele dengtų tablečių

[Buteliukai]

90 plėvele dengtų tablečių

300 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Deferasirox Mylan 180 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (LIZDINĖ PLOKŠTELĖ IR BUTELIUKAS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Mylan 360 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 360 mg deferazirokso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

[Lizdinės plokštelės]

30 plėvele dengtų tablečių

90 plėvele dengtų tablečių

300 plėvele dengtų tablečių

[Dalomosios lizdinės plokštelės]

30 × 1 plėvele dengtų tablečių

[Buteliukai]

90 plėvele dengtų tablečių

300 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Deferasirox Mylan 360 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Deferasirox Mylan 90 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 90 mg deferazirokso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

90 plėvele dengtų tablečių
300 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Mylan 180 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 180 mg deferazirokso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

90 plėvele dengtų tablečių
300 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTĖBIMOJE IR NEPAŠIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Mylan 360 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 360 mg deferazirokso.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

90 plėvele dengtų tablečių
300 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Mylan Pharmaceuticals Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

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

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Mylan 90 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

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

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Mylan 180 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

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

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferasirox Mylan 360 mg plėvele dengtos tabletės
deferasiroxum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Deferasirox Mylan 90 mg plėvele dengtos tabletės Deferasirox Mylan 180 mg plėvele dengtos tabletės Deferasirox Mylan 360 mg plėvele dengtos tabletės deferaziroksas (*deferasiroxum*)

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

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Deferasirox Mylan ir kam jis vartojamas

Kas yra Deferasirox Mylan

Deferasirox Mylan veikia medžiaga yra deferaziroksas. Tai geležį sujungiantis preparatas, skirtas susikaupusiam per dideliu kiekiu geležies šalinti iš organizmo (tai vadinama geležies pertekliumi). Jis suriša ir likviduoja perteklinę geležį, kuri vėliau pašalinama daugiausia su išmatomis.

Kam Deferasirox Mylan vartojamas

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

Deferasirox Mylan skiriama 6 metų ir vyresnių pacientų, sergančių didžiaja beta talasemija, dažnų kraujo perpylimų sąlygotam lėtiniam geležies pertekliui gydyti.

Deferasirox Mylan taip pat skiriama lėtiniam geležies pertekliui gydyti tada, kai negalima vartoti deferoksamino arba kai šis preparatas nepakankamai veikia didžiaja beta talasemija sergantiems pacientams, kuriems geležies perteklių sąlygojo nedažni kraujo perpylimai, pacientams, kurie serga kitomis anemijomis, ir vaikams nuo 2 iki 5 metų amžiaus.

Deferasirox Mylan taip pat skiriama 10 metų ir vyresniems pacientams, kuriems nustatytas su talasemijos sindromais susijęs geležies perteklius, tačiau nereikia atlikti kraujo perpylimų, ir kuriems negalima vartoti deferoksamino arba kuriems šis preparatas nesukelia pakankamo poveikio.

2. Kas žinotina prieš vartojant Deferasirox Mylan

Deferasirox Mylan vartoti negalima

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

Deferasirox Mylan vartoti nerekomenduojama

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

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

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

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

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

Gydymo Deferasirox Mylan veiksmingumo stebėjimas

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

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

Kiti vaistai ir Deferasirox Mylan

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

- kitos geležį sujungiančios medžiagos, kurios negali būti vartojamos kartu su Deferasirox Mylan;
- antacidiniai preparatai (vaistai, naudojami rėmeniui gydyti), kurių sudėtyje yra aliuminio ir kurie neturėtų būti vartojami tuo pačiu paros metu kaip Deferasirox Mylan;

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

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

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

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

Vaikams ir paaugliams

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

Deferasirox Mylan nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 2 metų vaikams.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

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

Nėščiosioms Deferasirox Mylan vartoti nerekomenduojama, išskyrus būtinus atvejus.

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

Gydymo Deferasirox Mylan metu nerekomenduojama žindyti.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

Vienoje Deferasirox Mylan tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Deferasirox Mylan

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

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

Kiek Deferasirox Mylan vartoti

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

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

Didžiausia rekomenduojama Deferasirox Mylan plėvele dengtų tablečių paros dozė:

- pacientams, kuriems reguliariai perpilamas kraujas, yra 28 mg kilogramui kūno svorio,
- suaugusiems pacientams, kuriems kraujas perpilamas nereguliariai, – 14 mg kilogramui kūno svorio,
- vaikams ir paaugliams, kuriems kraujas perpilamas nereguliariai, – 7 mg kilogramui kūno svorio.

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

Kada vartoti Deferasirox Mylan

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

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

Kiek laiko vartoti Deferasirox Mylan

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

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

Ką daryti pavartojus per didelę Deferasirox Mylan dozę?

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

Pamiršus pavartoti Deferasirox Mylan

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

Nustojus vartoti Deferasirox Mylan

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

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

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

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

nutraukite šio vaisto vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Kai kuris šalutinis poveikis gali tapti sunkus.

*Šis šalutinis poveikis yra **nedažnas**.*

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

kuo greičiau kreipkitės į gydytoją.

Kitas šalutinis poveikis

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

- Inkstų funkcijos tyrimų rezultatų pakitimai.

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

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

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

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

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

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

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

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

Pranešimas apie šalutinį poveikį

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

5. Kaip laikyti Deferasirox Mylan

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės arba etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Jeigu pakuotė sugadinta ar pažeista, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Deferasirox Mylan sudėtis

Veiklioji medžiaga yra deferaziroksas.

- Kiekvienoje Deferasirox Mylan 90 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 90 mg deferazirokso.
- Kiekvienoje Deferasirox Mylan 180 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 180 mg deferazirokso.
- Kiekvienoje Deferasirox Mylan 360 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 360 mg deferazirokso.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, krospondonas, povidonas, magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas ir poloksameras. Tablečių plėvelėje yra hipromeliozė, titano dioksidas (E171), makrogolis / PEG (6000), indigokarmino aliuminio kraplakas (E132), talkas.

Deferasirox Mylan išvaizda ir kiekis pakuotėje

Deferasirox Mylan tiekiamas plėvele dengtų tablečių forma.

- Deferasirox Mylan 90 mg plėvele dengtos tabletės yra mėlynos spalvos, plėvele dengtos, modifikuotos kapsulės formos, abipus išgaubtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „M“, o kitoje – „DF“.
- Deferasirox Mylan 180 mg plėvele dengtos tabletės yra mėlynos spalvos, plėvele dengtos, modifikuotos kapsulės formos, abipus išgaubtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „M“, o kitoje – „DF 1“.
- Deferasirox Mylan 360 mg plėvele dengtos tabletės yra mėlynos spalvos, plėvele dengtos, modifikuotos kapsulės formos, abipus išgaubtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „M“, o kitoje – „DF 2“.

Deferasirox Mylan tiekiamas skaidriose, permatomose PVC / PVdC / aliuminio lizdinėse plokštelėse, kuriose yra 30 arba 90 plėvele dengtų tablečių, dalomosiose lizdinėse plokštelėse po 30 tablečių ir baltuose plastikiniuose buteliukuose su baltais nepermatomais užsukamaisiais dangteliais su aliuminio sandarikliu, kuriuose yra 90 ir 300 tablečių.

Deferasirox Mylan 360 mg plėvele dengtos tabletės taip pat tiekiamos lizdinėse plokštelėse po 300 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Viartis CZ_s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Mylan Denmark ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viartis 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

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas EΠE
Τηλ: +30 210 993 6410

España

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

France

Viatriis 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 (0) 87 1694982

Ísland

Icepharma hf
Sími: Tel: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: + 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Norge

Viatriis AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

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

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

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

Kiti informacijos šaltiniai

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