



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/549579/2018
EMA/H/C/000670

Exjade (*deferasirox*)

Een overzicht van Exjade en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Exjade en wanneer wordt het voorgeschreven?

Exjade is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van chronische ijzerstapeling (een overmaat aan ijzer in het lichaam) bij:

- patiënten vanaf de leeftijd van zes jaar die lijden aan bèta-thalassemie major (een erfelijke bloedziekte waarbij de patiënt onvoldoende hemoglobine in het bloed heeft) en vaak bloedtransfusies krijgen;
- kinderen in de leeftijd van twee tot vijf jaar die aan bèta-thalassemie major lijden en vaak bloedtransfusies krijgen, wanneer deferoxamine (een ander geneesmiddel tegen ijzerstapeling) niet kan worden gebruikt of onvoldoende respons geeft;
- patiënten vanaf de leeftijd van twee jaar die aan bèta-thalassemie major lijden en af en toe bloedtransfusies krijgen, wanneer deferoxamine niet kan worden gebruikt of onvoldoende respons geeft;
- patiënten vanaf de leeftijd van twee jaar die lijden aan andere vormen van anemie (laag hemoglobinegehalte in het bloed) en bloedtransfusies krijgen, wanneer deferoxamine niet kan worden gebruikt of onvoldoende respons geeft;
- patiënten vanaf de leeftijd van tien jaar met niet-transfusieafhankelijke thalasseemiesyndromen, wanneer deferoxamine niet kan worden gebruikt of onvoldoende respons geeft. Niet-transfusieafhankelijke thalasseemiesyndromen zijn aan bèta-thalassemie major verwante bloedaandoeningen waarvoor geen bloedtransfusies nodig zijn. Bij deze patiënten wordt de ijzerstapeling veroorzaakt door overmatige opname van ijzer uit de darmen.

Exjade bevat de werkzame stof deferasirox.

Hoe wordt Exjade gebruikt?

Exjade is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met de behandeling van chronische ijzerstapeling.

Het middel is verkrijgbaar in de vorm van filmomhulde tabletten, dispergeerbare tabletten en granulaat. De filmomhulde tabletten moeten worden doorgeslikt met water. De dispergeerbare



tabletten moeten worden gemengd met een vloeistof om een suspensie te vormen die de patiënt kan opdrinken. Het granulaat wordt op zacht voedsel zoals yoghurt of appelmoes gestrooid dat de patiënt kan eten.

De beginndosis van Exjade hangt af van het lichaamsgewicht van de patiënt, in welke vorm het geneesmiddel wordt ingenomen, waarvoor het geneesmiddel wordt gebruikt en het niveau van ijzerstapeling. Daarna wordt de dosis elke drie tot zes maanden naar behoefte aangepast, afhankelijk van de hoeveelheid ijzer in het bloed.

Exjade wordt eenmaal daags op ongeveer hetzelfde tijdstip ingenomen. De dispergeerbare tabletten moeten op een lege maag worden ingenomen (ten minste dertig minuten vóór voedselinname) en de filmomhulde tabletten en het granulaat mogen op een lege maag of met een lichte maaltijd worden ingenomen.

Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Exjade.

Hoe werkt Exjade?

Het lichaam kan ijzer niet effectief verwijderen en overtollig ijzer kan schade veroorzaken. De werkzame stof in Exjade, deferasirox, is een 'ijzerchelator'. Deze hecht zich aan overtollig ijzer in het lichaam en vormt zo een 'chelaat'-verbinding die door het lichaam kan worden verwijderd, voornamelijk via de ontlasting. Dit helpt de ijzerstapeling te corrigeren en schade aan organen zoals hart of lever door overmatig ijzer te voorkomen.

Welke voordelen bleek Exjade tijdens de studies te hebben?

Voor chronische ijzerstapeling als gevolg van bloedtransfusies werd Exjade in een hoofdstudie bij 591 patiënten met bèta-thalassemie major vergeleken met deferoxamine. Ongeveer de helft van de patiënten was jonger dan 16 jaar en 56 van hen waren jonger dan 6 jaar. De werkzaamheid werd vastgesteld door te kijken naar de hoeveelheid ijzer in de lever voor en na één jaar behandeling. De hoeveelheid ijzer was bij 53% van de patiënten die Exjade kregen voldoende afgenomen, terwijl dit bij 66% van de patiënten die deferoxamine kregen het geval was. Exjade was over het geheel genomen minder werkzaam dan het vergelijkingsmiddel. Bij de 381 patiënten die aan het begin van de studie bijzonder hoge ijzerspiegels hadden en die vergelijkbare hoeveelheden Exjade en deferoxamine hadden gekregen, waren de twee geneesmiddelen echter even werkzaam.

In een andere studie waren 184 patiënten met bèta-thalassemie major en met andere soorten anemie betrokken die niet met deferoxamine konden worden behandeld. Bij meer dan de helft van deze patiënten was de ijzerspiegel na een jaar behandeling met Exjade voldoende verlaagd, inclusief bij patiënten van tussen de 2 en 5 jaar oud.

In een verdere hoofdstudie onder 166 patiënten vanaf 10 jaar oud (inclusief 21 patiënten van 10 tot 18 jaar oud) met niet-transfusieafhankelijke thalasseemiesyndromen en ijzerstapeling was Exjade werkzamer dan placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in de hoeveelheid ijzer in de lever na 12 maanden behandeling. Bij met Exjade behandelde patiënten daalde het ijzergehalte in de lever gemiddeld met 3,8 mg per gram lever, tegenover een gemiddelde stijging van 0,4 mg per gram lever bij met placebo behandelde patiënten.

Welke risico's houdt het gebruik van Exjade in?

De meest voorkomende bijwerking van Exjade (die bij meer dan 1 op de 10 personen kan optreden) is een verhoogde creatininespiegel in het bloed (een teken voor nierproblemen). Andere vaak voorkomende (bij maximaal 1 op de 10 patiënten) bijwerkingen omvatten misselijkheid, braken, diarree, indigestie, buikpijn, obstipatie, hoofdpijn, huiduitslag, jeuk, bloedtests die verhoogde transaminasen aangeven (wat op leverschade kan wijzen) en eiwit in de urine. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van Exjade.

Er zijn gevallen van nier- en leverfalen gemeld bij het gebruik van Exjade. Voor aanvang van de behandeling met Exjade en voorts met regelmatige tussenpozen tijdens de behandeling dient de patiënt nier- en levertests te ondergaan. Afhankelijk van de testresultaten kan het noodzakelijk zijn de behandeling te onderbreken of te staken.

Ook zijn er gevallen van metabole acidose (het lichaam produceert meer zuur dan het kan elimineren) bij gebruik van Exjade gemeld, meestal bij patiënten met een verstoorde nierfunctie. Overwogen dient te worden de behandeling met Exjade te onderbreken bij patiënten die met deze problemen te maken krijgen.

Exjade mag niet worden gebruikt bij mensen bij wie de creatinineklaring minder is dan 60 ml per minuut. Het mag evenmin worden gebruikt in combinatie met andere ijzerchelatoren. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Exjade geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Exjade groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Exjade te waarborgen?

Het bedrijf dat Exjade op de markt brengt, moet een voorlichtingspakket voor professionele zorgverleners samenstellen. Dit pakket is bedoeld om hen te informeren over de behandelingsaanbevelingen voor Exjade, onder andere wat betreft het kiezen van de juiste dosering, de verschillende doseringen voor dispergeerbare tabletten in vergelijking met filmomhulde tabletten of granulaat, en de noodzaak om de gezondheidstoestand van de patiënt, en met name diens nierfunctie, nauwgezet te volgen. Ook voor patiënten zal het bedrijf een dergelijk pakket samenstellen.

Het bedrijf zal ook de volgende studies uitvoeren: een studie naar de langetermijneffecten van de filmomhulde tabletten en dispergeerbare tabletten bij kinderen ouder dan 10 jaar met niet-transfusieafhankelijke thalassemie, en een studie om de veiligheid van de filmomhulde tabletten bij kinderen te beoordelen (vooral wanneer de tabletten worden geplet).

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Exjade, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Exjade continu gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Exjade worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Exjade

Exjade heeft op 28 augustus 2006 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Exjade is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 07-2018.