

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Deferasirox Mylan 90 mg filmom obalené tablety
Deferasirox Mylan 180 mg filmom obalené tablety
Deferasirox Mylan 360 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Deferasirox Mylan 90 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 90 mg deferasiroxu.

Deferasirox Mylan 180 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 180 mg deferasiroxu.

Deferasirox Mylan 360 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 360 mg deferasiroxu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety (tablety)

Deferasirox Mylan 90 mg filmom obalené tablety

Modrá, filmom obalená, modifikovaná bikonvexná tableta v tvare kapsuly s vyrazeným „M“ na jednej strane tablety a „DF“ na druhej strane.

Približné rozmery tablety sú 10,00 mm x 4,5 mm.

Deferasirox Mylan 180 mg filmom obalené tablety

Modrá, filmom obalená, modifikovaná bikonvexná tableta v tvare kapsuly s vyrazeným „M“ na jednej strane tablety a „DF 1“ na druhej strane.

Približné rozmery tablety sú 12,8 mm x 6,00 mm.

Deferasirox Mylan 360 mg filmom obalené tablety

Modrá, filmom obalená, modifikovaná bikonvexná tableta v tvare kapsuly s vyrazeným „M“ na jednej strane tablety a „DF 2“ na druhej strane.

Približné rozmery tablety sú 17 mm x 6,7 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Deferasirox Mylan je indikovaný na liečbu chronického preťaženia železom spôsobeného častými krvnými transfúziami (≥ 7 ml/kg/mesiac erytrocytového koncentrátu) u pacientov s beta-talasémiou major vo veku 6 rokov a viac.

Deferasirox Mylan je tiež indikovaný na liečbu chronického preťaženia železom spôsobeného krvnými transfúziami, keď liečba deferoxamínom je kontraindikovaná alebo nevhodná v nasledujúcich skupinách pacientov:

- u pediatrických pacientov s beta-talasémiou major s preťažením železom spôsobeným častými krvnými transfúziami (≥ 7 ml/kg/mesiac erytrocytového koncentrátu) vo veku 2 až 5 rokov,
- u dospelých a pediatrických pacientov s beta-talasémiou major s preťažením železom spôsobeným zriedkavými krvnými transfúziami (< 7 ml/kg/mesiac erytrocytového koncentrátu) vo veku 2 rokov a starších,
- u dospelých a pediatrických pacientov s inými druhmi anémií vo veku 2 rokov a starších.

Deferasirox Mylan je tiež indikovaný na liečbu chronického preťaženia železom, ktoré vyžaduje chelátovú liečbu, keď liečba deferoxamínom je kontraindikovaná alebo nevhodná u pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií vo veku 10 rokov a starších.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Všetky odkazy na liekovú formu dispergovateľná tableta v SPC (Summary of Product Characteristic) sa vzťahujú na lieky vo forme dispergovateľných tabliet obsahujúcich deferasirox iných držiteľov rozhodnutia o registrácii.

Liečbu Deferasiroxom Mylan majú začať a viesť lekári skúsení v liečbe chronického preťaženia železom.

Dávkovanie

Preťaženie železom spôsobené transfúziami a syndrómy talasémie nezávislé od transfúzií si vyžadujú rôzne dávkovanie. Všetci lekári, ktorí zvažujú predpísať Deferasirox Mylan, sa musia uistiť, že dostali a sú oboznámení s edukačným materiálom pre lekára (Príručka pre lekárov, ktorá obsahuje aj Referenčný kontrolný zoznam pre lekára).

Preťaženie železom spôsobené transfúziami

Dávky (v mg/kg telesnej hmotnosti) sa musia vypočítať a zaokrúhliť na najbližšiu silu celej tablety.

Počas chelatačnej liečby je potrebná opatrnosť, aby sa u všetkých pacientov minimalizovalo riziko nadmerného chelatačného účinku (pozri časť 4.4).

V EÚ sú lieky obsahujúce deferasirox dostupné ako filmom obalené tablety a dispergovateľné tablety predávané pod rôznymi obchodnými názvami ako generické alternatívy deferasiroxu. Vzhľadom na odlišné farmakokinetické profily je potrebná o 30 % nižšia dávka filmom obalených tabliet deferasiroxu v porovnaní s odporúčanou dávkou pre dispergovateľné tablety deferasiroxu (pozri časť 5.1).

Začiatková dávka

Odporúča sa, aby sa liečba začala po transfúzii približne 20 jednotiek (približne 100 ml/kg) erytrocytového koncentrátu (ER) alebo vtedy, keď klinické sledovanie preukáže prítomnosť chronického preťaženia železom (napr. sérový feritín $> 1\,000$ µg/l) (pozri Tabuľku 1).

Tabuľka 1 Odporúčané začiatkové dávky pri preťažení železom spôsobeným transfúziami

Odporúčaná začiatková dávka			
Sérová hladina feritínu		Populácia pacientov	Odporúčaná začiatková dávka
$> 1\,000$ µg/l	alebo	Pacienti, ktorí už dostali približne 20 jednotiek (približne 100 ml/kg) erytrocytového koncentrátu.	14 mg/kg/deň

Alternatívna začiatková dávka	
Populácia pacientov	Alternatívna začiatková dávka
Pacienti, ktorí nepotrebujú znížiť hladiny železa v organizme a ktorí tiež dostávajú < 7 ml/kg/mesiac erytrocytového koncentrátu (približne < 2 jednotky/mesiac u dospelého). Odpoveď pacienta na liečbu sa musí monitorovať a zvýšenie dávky sa má zvážiť, ak sa nedosiahne dostatočná účinnosť.	7 mg/kg/deň
Pacienti, ktorí potrebujú znížiť zvýšené hladiny železa v organizme a ktorí tiež dostávajú > 14 ml/kg/mesiac erytrocytového koncentrátu (približne > 4 jednotky/mesiac u dospelého).	21 mg/kg/deň
Pacienti dobre zvládajú deferoxamínom.	Tretina dávky deferoxamínu*

*Začiatková dávka, ktorá je číselne rovná jednej tretine dávky deferoxamínu (napr. u pacienta, ktorý dostáva 40 mg/kg/deň deferoxamínu počas 5 dní v týždni [alebo ekvivalentné množstvo]) možno zmeniť začiatkovú dennú dávku filmom obalených tabliet Deferasiroxu Mylan na 14 mg/kg/deň). Keď toto vedie k výslednej dennej dávke < 14 mg/kg, odpoveď pacienta na liečbu sa musí monitorovať a ak sa nedosiahne dostatočná účinnosť, je potrebné zvážiť zvýšenie dávky (pozri časť 5.1).

Úprava dávky

Odporúča sa monitorovať hladinu feritínu v sére každý mesiac a dávku deferasiroxu upraviť, ak je to potrebné, každých 3 až 6 mesiacov na základe zmeny hladiny feritínu v sére (pozri Tabuľku 2).

Úpravy dávky možno robiť postupne o 3,5 až 7 mg/kg/deň podľa individuálnej odpovede pacienta a cieľa liečby (zachovanie alebo zníženie zaťaženia železom).

Tabuľka 2 Odporúčané úpravy dávky pri preťažení železom spôsobeným transfúziami

Sérová hladina feritínu (mesačné monitorovanie)	Odporúčaná úprava dávky
Pretrváva > 2 500 µg/l a časom nevykazuje klesajúcu tendenciu	Zvýšte dávku každých 3 až 6 mesiacov postupne o 3,5 až 7 mg/kg/deň. Maximálna povolená dávka je 28 mg/kg/deň. Ak sa dávkami do 21 mg/kg/deň dosiahne len veľmi nepodstatné zníženie hemosiderózy, ďalším zvýšením (najviac na 28 mg/kg/deň) sa nemusí dosiahnuť uspokojivé zníženie a môžu sa zvážiť alternatívne možnosti liečby. Ak sa dávkami vyššími ako 21 mg/kg/deň nedosiahne uspokojivé zníženie, v liečbe takýmito dávkami sa nemá pokračovať a kedykoľvek to je možné, majú sa zvážiť alternatívne možnosti liečby.
> 1 000 µg/l, ale pretrváva ≤ 2 500 µg/l a časom vykazuje klesajúcu tendenciu	U pacientov liečených dávkami > 21 mg/kg/deň znižujte dávku postupne o 3,5 až 7 mg/kg/deň každých 3 až 6 mesiacov, až kým sa dosiahne cieľová hodnota medzi 500 až 1 000 µg/l.
500 do 1 000 µg/l (cieľová hodnota)	Znižujte dávku postupne o 3,5 až 7 mg/kg/deň každých 3 až 6 mesiacov, aby sa hladiny feritínu v sére udržali v cieľovom rozmedzí a minimalizovalo sa riziko nadmerného chelatačného účinku.
Trvale < 500 µg/l	Zvážte prerušenie liečby (pozri časť 4.4).

Dostupnosť údajov o dlhodobej bezpečnosti a účinnosti z klinických štúdií vykonaných s dispergovateľnými tabletami Deferasiroxu Mylan pri užívaní v dávkach vyšších ako 30 mg/kg (ekvivalent 21 mg/kg pri užívaní filmom obalených tabliet) je v súčasnosti obmedzená (264 pacientov sledovaných priemerne 1 rok po zvýšení dávky).

Dávky vyššie ako 28 mg/kg/deň sa neodporúčajú, pretože s dávkami nad touto hodnotou sú iba obmedzené skúsenosti (pozri časť 5.1).

Talasemické syndrómy nezávislé od transfúzií

Chelátová liečba sa má začať len pri preukázanom preťažení železom (koncentrácia železa v pečeni [LIC] ≥ 5 mg Fe/g sušiny [dry weight, dw] alebo feritín v sére trvale >800 $\mu\text{g/l}$). LIC je preferovaná metóda stanovenia preťaženia železom a má sa použiť vždy, keď je to možné. Počas chelátovej liečby je potrebná opatrnosť, aby sa u všetkých pacientov minimalizovalo riziko nadmerného chelatačného účinku (pozri časť 4.4).

V EÚ sú lieky obsahujúce deferasirox dostupné ako filmom obalené tablety a dispergovateľné tablety predávané pod rôznymi obchodnými názvami ako generické alternatívy deferasiroxu. Vzhľadom na odlišné farmakokinetické profily je potrebná o 30 % nižšia dávka filmom obalených tabliet deferasiroxu v porovnaní s odporúčanou dávkou pre dispergovateľné tablety deferasiroxu (pozri časť 5.1).

Začiatková dávka

Odporúčaná začiatková denná dávka filmom obalených tabliet Deferasirox Mylan u pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií je 7 mg/kg/deň telesnej hmotnosti.

Úprava dávky

Feritín v sére sa odporúča stanoviť každý mesiac, aby sa posúdila odpoveď pacienta na liečbu a minimalizovalo sa riziko nadmerného chelatačného účinku (pozri časť 4.4). Odporúčané úpravy dávky pre syndrómy talasémie nezávislé od transfúzií sú zhrnuté v Tabuľke 3.

Tabuľka 3 Odporúčané úpravy dávky pre talasemické syndrómy nezávislé od transfúzií

Hladina sérového feritínu (mesačné monitorovanie)		Koncentrácia železa v pečeni (LIC)*	Odporúčaná úprava dávky
Trvale $> 2\,000$ $\mu\text{g/l}$ a nevykazuje klesajúcu tendenciu	alebo	≥ 7 mg Fe/g dw	Ak pacient liek dobre znáša, zvyšujte dávku každých 3 až 6 mesiacov o 3,5 až 7 mg/kg/deň. Maximálna povolená dávka pre dospelých pacientov je 14 mg/kg/deň a 7 mg/kg/deň pre pediatrických pacientov. Dávky vyššie ako 14 mg/kg/deň sa neodporúčajú, pretože nie sú skúsenosti s dávkami nad touto hodnotou u pacientov so syndrómami talasémie nezávislými od transfúzií.
$\leq 2\,000$ $\mu\text{g/l}$	alebo	< 7 mg Fe/g dw	Každých 3 až 6 mesiacov znižujte postupne dávku o 3,5 až 7 mg/kg/deň na 7 mg/kg/deň (alebo menej) u pacientov liečených dávkami > 7 mg/kg/deň.
< 300 $\mu\text{g/l}$	alebo	< 3 mg Fe/g dw	Po dosiahnutí uspokojivej hladiny železa v organizme sa má liečba ukončiť.
Nie sú dostupné údaje o opakovaní liečby u pacientov, u ktorých dôjde k opätovnej akumulácii železa po dosiahnutí uspokojivej hladiny železa v organizme, a preto opakovanie liečby nemožno odporučiť.			

*LIC je preferovaná metóda stanovenia preťaženia železom.

V pediatrickej populácii aj u dospelých pacientov, ktorým sa nestanovila LIC a feritín v sére je $\leq 2\,000$ $\mu\text{g/l}$, dávkovanie nemá byť vyššie ako 7 mg/kg/deň.

Osobitné skupiny

Starší pacienti (vo veku ≥ 65 rokov)

Odporúčané dávkovanie u starších pacientov je rovnaké ako dávkovanie uvedené vyššie. Starší pacienti v klinických štúdiách mali výskyt nežiaducich reakcií vyšší ako mladší pacienti (najmä hnačky) a je potrebné ich dôsledne sledovať pre nežiaduce reakcie, ktoré si môžu vyžiadať úpravu dávky.

Pediatrická populácia

Preťaženie železom spôsobené transfúziami:

Odporúčané dávkovanie u pediatrických pacientov vo veku 2 až 17 rokov s preťažením železom spôsobeným krvnými transfúziami, je rovnaké ako u dospelých pacientov (pozri časť 4.2). Feritín v sére sa odporúča stanovovať každý mesiac, aby sa posúdila odpoveď pacienta na liečbu a minimalizovalo sa riziko nadmerného chelatačného účinku (pozri časť 4.4). U pediatrických pacientov sa pri výpočte dávky musí zohľadňovať zmena telesnej hmotnosti počas rastu.

U detí vo veku 2 až 5 rokov s preťažením železom spôsobeným krvnými transfúziami, je expozícia nižšia ako u dospelých (pozri časť 5.2). V tejto vekovej skupine preto môžu byť potrebné vyššie dávky, než aké sa vyžadujú u dospelých. Začiatková dávka však má byť rovnaká ako u dospelých a po nej má nasledovať individuálna titrácia.

Talasemické syndrómy nezávislé od transfúzií:

U pediatrických pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií dávkovanie nemá byť vyššie ako 7 mg/kg/deň. U týchto pacientov je dôležité dôslednejšie sledovať LIC a feritín v sére, aby sa zabránilo nadmernému chelatačnému účinku (pozri časť 4.4). Popri stanovení feritínu v sére každý mesiac sa má každé tri mesiace stanoviť LIC, keď feritín v sére je ≤ 800 $\mu\text{g/l}$.

Deti od narodenia do 23 mesiacov:

Bezpečnosť a účinnosť deferasiroxu u detí vo veku od narodenia do 23 mesiacov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Deferasirox Mylan sa neskúšal u pacientov s poruchou funkcie obličiek a je kontraindikovaný u pacientov, ktorí majú odhadovaný klírens kreatinínu < 60 ml/min (pozri časti 4.3 a 4.4).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Použitie Deferasiroxu Mylan sa neodporúča u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha). U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childa-Pugha) sa má dávka podstatne znížiť a potom postupne zvyšovať po hranicu 50 % odporúčanej dávky pre pacientov s normálnou funkciou pečene (pozri časti 4.4 a 5.2), pričom Deferasirox Mylan sa u takýchto pacientov musí používať opatrne. Funkcia pečene sa má u všetkých pacientov skontrolovať pred liečbou, každé 2 týždne počas prvého mesiaca a potom každý mesiac (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Filmom obalené tablety sa majú prehltnúť celé s trochou vody. Pacientom, ktorí nie sú schopní prehltnúť tablety celé, možno filmom obalené tablety rozdrviť a podať im celú dávku roztrúsenú do mäkkého jedla, napr. do jogurtu alebo jablčného pyré. Dávku treba ihneď a celú skonzumovať a nechovávať na neskoršie užitie.

Filmom obalené tablety sa musia užívať raz denne, pokiaľ možno v ten istý čas každý deň a môžu sa užiť nalačno alebo s ľahkým jedlom (pozri časti 4.5 a 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Kombinácia s liečbou inými chelátormi železa, pretože bezpečnosť takýchto kombinácií sa nestanovila (pozri časť 4.5).

Pacienti s odhadovaným klírensom kreatinínu <60 ml/min.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Funkcia obličiek

Deferasirox sa skúšal len u pacientov, ktorí mali východiskovú hodnotu sérového kreatinínu v normálnom rozmedzí pre daný vek.

V klinických štúdiách sa zvýšenia sérového kreatinínu o >33 % pri ≥ 2 po sebe nasledujúcich stanoveniach, niekedy nad hornú hranicu normálneho rozmedzia, vyskytli u približne 36 % pacientov. Tieto zvýšenia záviseli od dávky. Asi dve tretiny pacientov, u ktorých stúpol sérový kreatinín, sa vrátili pod hladinu 33 % bez úpravy dávky. U zvyšnej tretiny zvýšenie sérového kreatinínu nereagovalo vždy na zníženie dávky alebo prerušenie liečby. V niektorých prípadoch sa po znížení dávky pozorovalo len stabilizovanie hodnôt sérového kreatinínu. Prípady akútneho zlyhania obličiek boli hlásené po použití deferasiroxu od jeho uvedenia na trh (pozri časť 4.8). V niektorých prípadoch po uvedení na trh zhoršenie funkcie obličiek viedlo ku zlyhaniu obličiek, ktoré si vyžiadalo dočasnú alebo trvalú dialýzu.

Príčiny zvýšenia sérového kreatinínu sa neobjasnili. Preto sa má venovať mimoriadna pozornosť monitorovaniu sérového kreatinínu u pacientov, ktorí súčasne dostávajú lieky tlmiace funkciu obličiek, a u pacientov, ktorí dostávajú vysoké dávky deferasiroxu a/alebo malý počet transfúzií (<7 ml/kg/mesiac erytrocytového koncentrátu alebo <2 jednotky/mesiac u dospelého). Hoci sa nárast nežiaducich udalostí súvisiacich s obličkami v klinických štúdiách nepozoroval po zvýšení dávkovania dispergovateľných tabliet deferasiroxu na dávky vyššie ako 30 mg/kg, nemožno vylúčiť zvýšenie rizika nežiaducich udalostí súvisiacich s obličkami pri dávkach filmom obalených tabliet vyšších ako 21 mg/kg.

Odporúča sa stanoviť sérový kreatinín dvakrát pred začatím liečby. **Sérový kreatinín, klírens kreatinínu** (odhad podľa Cockcroftovho-Gaultovho alebo MDRD vzorca u dospelých a Schwartzovho vzorca u detí) a/alebo plazmatické hladiny cystatínu C **sa majú kontrolovať pred liečbou, každý týždeň v prvom mesiaci od začatia alebo úpravy liečby deferasiroxom (vrátane zmeny liekovej formy) a následne každý mesiac.** U pacientov s už existujúcimi ochoreniami obličiek a u pacientov, ktorí dostávajú lieky tlmiace funkciu obličiek, môže byť väčšie riziko komplikácií. Je potrebné postarať sa o udržanie dostatočnej hydratácie pacientov, u ktorých sa vyskytne hnačka alebo vracanie.

Po uvedení lieku na trh boli zaznamenané hlásenia o metabolickej acidóze vyskytujúcej sa počas liečby deferasiroxom. Väčšina z týchto pacientov mala poškodenie obličiek, renálnu tubulopatiu (Fanconiho syndróm) alebo hnačku alebo stavy, pri ktorých je porucha acidobázickej rovnováhy známou komplikáciou. Acidobázickú rovnováhu je u takýchto pacientov potrebné sledovať podľa klinickej potreby. U pacientov so vzniknutou metabolickou acidózou je potrebné zvážiť prerušenie liečby deferasiroxom.

U pacientov liečených deferasiroxom, najmä u detí, boli po uvedení na trh hlásené prípady závažnej formy renálnej tubulopatie (ako je Fanconiho syndróm) a zlyhanie obličiek spojené so zmenami vedomia v kontexte hyperamonemickej encefalopatie. Odporúča sa vziať do úvahy hyperamonemickú encefalopatiu a merať hladiny amoniaku u pacientov, u ktorých sa počas liečby Deferasiroxom Mylan vyvinuli nevysvetliteľné zmeny v mentálnom stave.

Tabuľka 4 Úprava dávky a prerušenie liečby pri kontrole funkcie obličiek

	Sérový kreatinín		Klírens kreatinínu
Pred začatím liečby	dvakrát (2x)	a	raz (1x)
Kontraindikované			<60 ml/min
Monitoring			
- prvý mesiac po začatí liečby alebo úprave dávky (vrátane zmeny liekovej formy)	týždenne	a	týždenne
- následne	mesačne	a	mesačne
Zníženie dennej dávky o 7 mg/kg/day (vo forme filmom obalených tabliet), <i>ak sa zaznamenajú nasledujúce parametre funkcie obličiek po dvoch po sebe nasledujúcich návštevách u lekára a nemožno ich pripísať inej príčine</i>			
Dospelí pacienti	> 33 % nad priemernou hodnotou pred liečbou	a	zníženie <LLN* (<90 ml/min)
Pediatrickí pacienti	> veku primeraná	a/alebo	zníženie <LLN*
Po znížení dávky, prerušení liečby, ak			
Dospelí a pediatrickí pacienti	Pretrvávajú >33 % nad priemernou hodnotou pred liečbou	a/alebo	zníženie <LLN* (<90 ml/min)

*LLN: dolná hranica normálneho rozmedzia

**ULN: horná hranica normálneho rozmedzia

Liečba môže opätovne začať v závislosti od individuálneho klinického obrazu.

Zníženie dávky alebo prerušenie liečby možno zvážiť, ak sa vyskytnú abnormálne hladiny markerov renálnej tubulárnej funkcie a/alebo ak je to klinicky indikované:

- proteinúria (testy sa majú vykonať pred liečbou a potom každý mesiac)
- glykozúria u pacientov bez diabetu a nízke sérové hladiny draslíka, fosfátu, horčíka alebo urátu, fosfatúria, aminoacidúria (sledovanie podľa potreby).

Renálna tubulopatia sa zaznamenala najmä u detí a dospievajúcich s beta-talasémiou liečených Deferasiroxom Mylan.

Ak sa napriek zníženiu dávky a prerušeniu liečby vyskytnú nasledovné nálezy, pacienti majú byť odporučení k nefrológovi a môžu sa zvážiť ďalšie špeciálne vyšetrenia (napr. biopsia obličiek):

- sérový kreatinín zostáva významne zvýšený a
- pretrvávajú abnormalita ďalšieho markera funkcie obličiek (napr. proteinúria, Fanconiho syndróm).

Funkcia pečene

U pacientov liečených deferasiroxom sa pozorovali zvýšené hodnoty testov funkcie pečene. Po uvedení na trh sa zaznamenali prípady zlyhania pečene, niekedy fatálne. U pacientov liečených deferasiroxom, najmä u detí, sa môžu vyskytnúť závažné stavy spojené so zmenami vedomia v kontexte hyperamonemickej encefalopatie. Odporúča sa vziať do úvahy hyperamonemickú encefalopatiu a merať hladiny amoniaku u pacientov, u ktorých sa počas liečby Deferasiroxom Mylan vyvinuli nevysvetliteľné zmeny v mentálnom stave. Je potrebné postarať sa o udržanie dostatočnej hydratácie pacientov, u ktorých sa vyskytli prípady deplécie objemu (ako je hnačka alebo vracanie), najmä u detí s akútnym ochorením. Väčšina hlásení zlyhania pečene sa týkala pacientov s významnými komorbiditami vrátane už prítomných chronických ochorení pečene (vrátane cirhózy pečene a hepatitídy C) a zlyhania viacerých orgánov. Úlohu deferasiroxu ako prispievajúceho alebo prítlačujúceho faktora nemožno vylúčiť (pozri časť 4.8).

Odporúča sa skontrolovať sérové aminotransferázy, bilirubín a alkalickú fosfatázu pred začatím liečby, každé 2 týždne počas prvého mesiaca a neskôr každý mesiac. Pri pretrvávajúcom a progredujúcom stúpaní hladín aminotransferáz v sére, ktoré nemožno pripísať iným príčinám, sa má užívanie deferasiroxu prerušiť. Po objasnení príčiny abnormalít testu funkcie pečene alebo po návrate k normálnym hladinám možno zvážiť opatrné opätovné začatie liečby s nižšou dávkou, po ktorom nasleduje postupné zvyšovanie dávky.

Použitie Deferasiroxu Mylan sa neodporúča u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) (pozri časť 5.2).

Tabuľka 5 Súhrn odporúčaní pre monitorovanie bezpečnosti:

Test	Frekvencia
Kreatinín v sére	Pred liečbou dvojmo. Počas prvého mesiaca liečby alebo po úprave dávky (vrátane zmeny liekovej formy) týždenne. Následne mesačne.
Klírens kreatinínu a/alebo cystatínu C v plazme	Pred liečbou. Počas prvého mesiaca liečby alebo po úprave dávky (vrátane zmeny liekovej formy) týždenne. Následne mesačne.
Proteinúria	Pred liečbou. Následne mesačne.
Iné ukazovatele funkcie obličkových tubulov (ako sú glykozúria u nediabetických pacientov a nízke hladiny draslíka, fosfátu, horčíka alebo urátu v sére, fosfatúria, aminoacidúria)	Podľa potreby.
Sérové aminotransferázy, bilirubín, alkalická fosfatáza	Pred liečbou. Počas prvého mesiaca liečby každý druhý týždeň. Následne mesačne
Sluchové a zrakové vyšetrenia	Pred liečbou. Následne ročne.
Telesná hmotnosť, výška, sexuálny vývin	Pred liečbou. Ročne u pediatrických pacientov.

U pacientov s krátkou predpokladanou dĺžkou života (napr. s vysoko rizikovými myelodysplastickými syndrómami), zvlášť keď sprievodné ochorenia môžu zvýšiť riziko nežiaducich udalostí, prínos Deferasiroxu Mylan môže byť obmedzený a môže byť menší ako riziká. Preto sa liečba Deferasiroxom Mylan u týchto pacientov neodporúča.

U starších pacientov je potrebná opatrnosť pre vyšší výskyt nežiaducich reakcií (najmä hnačky).

Údaje u detí s talasémiou nezávislou od transfúzií sú veľmi obmedzené (pozri časť 5.1). Vzhľadom na to sa má liečba Deferasiroxom Mylan dôsledne sledovať, aby sa zistili jej nežiaduce reakcie a aby sa sledovala záťaž železom v pedekuoatrickej populácii. U detí s talasémiou nezávislou od transfúzií a so závažným preťažením železom, si má byť lekár pred liečbou Deferasiroxom Mylan navyše vedomý, že následky dlhodobej expozície u takýchto pacientov v súčasnosti nie sú známe.

Gastrointestinálne poruchy

U pacientov, ktorí dostávali deferasirox, vrátane detí a dospelých sa zaznamenala ulcerácia a krvácanie v hornej časti gastrointestinálneho traktu. U niektorých pacientov sa pozorovali mnohopočetné vredy (pozri časť 4.8). Zaznamenali sa prípady komplikácie vredov s digestívnou perforáciou. Tiež boli hlásené fatálne gastrointestinálne krvácania, najmä u starších pacientov, ktorí mali hematologické malignity a/alebo nízky počet trombocytov. Lekári a pacienti majú dávať pozor na

prejavy a príznaky gastrointestinálnej ulcerácie a krvácania počas liečby Deferasiroxom Mylan. V prípade gastrointestinálnej ulcerácie alebo krvácania sa má Deferasirox Mylan vysadiť a musia sa okamžite začať ďalšie vyšetrenia a liečba. Opatrnosť je potrebná u pacientov, ktorí užívajú Deferasirox Mylan v kombinácii s látkami, ktoré majú známy ulcerogénny potenciál, napr. NSAID, kortikosteroidy alebo perorálne bisfosfonáty, u pacientov, ktorí dostávajú antikoagulačnú liečbu a u pacientov s počtom trombocytov nižším ako 50 000/mm³ (50 x 10⁹/l) (pozri časť 4.5).

Poruchy kože

Počas liečby Deferasiroxom Mylan sa môže objaviť kožný exantém. Exantém vo väčšine prípadov spontánne vymizne. Keď je potrebné liečbu prerušiť, možno po vymiznutí exantému liečbu znova začať s nižšou dávkou, po ktorej nasleduje postupné zvyšovanie dávky. V závažných prípadoch možno opätovne začať liečbu v kombinácii s krátkym obdobím podávania perorálnych steroidov. Boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxikkej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a reakcie na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS), ktoré môžu ohrozovať život alebo byť fatálne. V prípade podozrenia na akúkoľvek SCAR sa má Deferasirox Mylan okamžite vysadiť a nemá sa znova podať. V čase predpisovania lieku majú byť pacienti poučení o prejavoch a príznakoch závažných kožných reakcií a majú byť dôsledne sledovaní.

Reakcie z precitlivosti

Prípady závažných reakcií z precitlivosti (napr. anafylaxie a angioedému) boli hlásené u pacientov, ktorí dostávali deferasirox, pričom k nástupu reakcie došlo vo väčšine prípadov počas prvého mesiaca liečby (pozri časť 4.8). Ak sa takéto reakcie vyskytnú, Deferasirox Mylan sa má vysadiť a má sa začať primeraná lekárska intervencia. Pre riziko anafylaktického šoku sa deferasirox nesmie znovu podať pacientom, ktorí mali reakciu z precitlivosti (pozri časť 4.3).

Zrak a sluch

Boli hlásené poruchy sluchu (zhoršené počutie) a zraku (zákal očnej šošovky) (pozri časť 4.8). Pred začiatkom liečby a následne v pravidelných intervaloch (každých 12 mesiacov) sa odporúčajú testy sluchu a zraku (vrátane fundoskopie). Ak sa zaznamenajú poruchy počas liečby, možno zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby.

Poruchy krvi

Po uvedení na trh sa vyskytli hlásenia o leukopénii, trombocytopénii alebo pancytopénii (alebo zhoršení týchto cytopénií) a o zhoršení anémie u pacientov liečených deferasiroxom. Väčšina týchto pacientov už mala hematologické poruchy, ktoré sa často spájajú so zlyhaním kostnej drene. Nemožno však vylúčiť, že k nim prispieva alebo ich zhoršuje. Prerušenie liečby sa má zvážiť u pacientov, u ktorých vznikne nevysvetlená cytopénia.

Ďalšie opatrenia

Hladinu feritínu v sére sa odporúča stanovovať každý mesiac, aby sa posúdila odpoveď pacienta na liečbu a aby sa zabránilo nadmernému chelatačnému účinku (pozri časť 4.2). Zníženie dávky alebo podrobnejšie monitorovanie funkcií obličiek a pečene a hladín sérového feritínu sa odporúča v čase liečby vysokými dávkami a keď sú hladiny sérového feritínu blízko cieľového rozmedzia. Ak feritín v sére trvale klesá pod 500 µg/l (pri preťažení železom spôsobenom transfúziami) alebo pod 300 µg/l (pri talasemických syndrómoch nezávislých od transfúzií), má sa zvážiť prerušenie liečby. Výsledky stanovenia sérového kreatinínu, sérového feritínu a sérových aminotransferáz sa majú zaznamenávať a pravidelne sa má hodnotiť ich vývoj.

V dvoch klinických štúdiách u pediatrických pacientov liečených deferasiroxom počas až 5 rokov nebol ovplyvnený rast a pohlavný vývin (pozri časť 4.8). Ako všeobecné preventívne opatrenie pri liečbe pediatrických pacientov s preťažením železom spôsobeným transfúziami, sa však majú pred

liečbou a v pravidelných intervaloch (každých 12 mesiacov) kontrolovať telesnú hmotnosť, výška a pohlavný vývin.

Známa komplikácia závažného preťaženia železom, je porucha funkcie srdca. U pacientov so závažným preťažením železom, sa má počas dlhodobej liečby Deferasiroxom Mylan kontrolovať funkcia srdca.

Obsah sodíka

Deferasirox Mylan obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Bezpečnosť deferasiroxu v kombinácii s inými chelátormi železa sa nestanovila. Preto sa nesmie kombinovať s liečbou inými chelátormi železa (pozri časť 4.3).

Interakcie s jedlom

Maximálna plazmatická koncentrácia deferasiroxu vo forme filmom obalených tabliet sa zvyšovala (o 29 %), keď sa užíval spolu s jedlom s vysokým obsahom tukov. Filmom obalené tablety Deferasirox Mylan sa musia užívať buď nalačno alebo s ľahkým jedlom, pokiaľ možno v ten istý čas každý deň (pozri časti 4.2 a 5.2).

Látky, ktoré môžu znížiť systémovú expozíciu Deferasiroxu Mylan

Metabolizmus deferasiroxu závisí od enzýmov UGT. V štúdií so zdravými dobrovoľníkmi spôsobilo súbežné podanie deferasiroxu (jednorazová dávka 30 mg/kg vo forme dispergovateľnej tablety) a silného induktora UGT rifampicínu (opakované dávky 600 mg/deň) pokles expozície deferasiroxu o 44 % (90 % IS: 37 % - 51 %). Preto súbežné použitie Deferasiroxu Mylan so silnými induktormi UGT (napr. rifampicínom, karbamazepínom, fenytoínom, fenobarbitalom, ritonavírom) môže mať za následok zníženie účinnosti Deferasiroxu Mylan. Počas kombinácie a po tejto kombinácii sa má monitorovať hladina feritínu v sére pacienta a ak je to potrebné, dávka Deferasiroxu Mylan sa má upraviť.

Cholestyramín výrazne znížil expozíciu deferasiroxu v mechanistickej štúdií na stanovenie rozsahu enterohepatálneho obehu (pozri časť 5.2).

Interakcia s midazolamom a inými látkami metabolizovanými prostredníctvom CYP3A4

V štúdií so zdravými dobrovoľníkmi spôsobilo súbežné podanie dispergovateľných tabliet deferasiroxu a midazolamu (testovacieho substrátu CYP3A4) zníženie expozície midazolamu o 17 % (90 % IS: 8 % - 26 %). V podmienkach klinickej praxe môže byť tento účinok výraznejší. Vzhľadom na možný pokles účinnosti je preto potrebná opatrnosť, keď sa deferasirox kombinuje s látkami metabolizovanými prostredníctvom CYP3A4 (napr. cyklosporínom, simvastatínom, hormonálnymi kontraceptívami, bepridilom, ergotamínom).

Interakcia s repaglinidom a inými látkami metabolizovanými prostredníctvom CYP2C8

V štúdií so zdravými dobrovoľníkmi spôsobilo súbežné podanie deferasiroxu ako stredne silného inhibitora CYP2C8 (30 mg/kg denne vo forme dispergovateľnej tablety) s repaglinidom, substrátom CYP2C8, podaným ako jednorazová dávka 0,5 mg, približne 2,3-násobné zvýšenie AUC (90 % IS [2,03-2,63]) a 1,6-násobné zvýšenie C_{max} repaglinidu (90 % IS [1,42-1,84]). Pretože sa interakcia nezisťovala pri vyšších dávkach ako 0,5 mg repaglinidu, je potrebné vyvarovať sa súbežného použitia deferasiroxu a repaglinidu. Ak sa táto kombinácia zdá nevyhnutná, je potrebné starostlivé klinické sledovanie a monitorovanie glukózy v krvi (pozri časť 4.4). Interakciu medzi deferasiroxom a inými substrátmi CYP2C8, ako je paklitaxel, nemožno vylúčiť.

Interakcia s teofylínom a inými látkami metabolizovanými prostredníctvom CYP1A2

V štúdií so zdravými dobrovoľníkmi súbežné podávanie deferasiroxu ako inhibítora CYP1A2 (opakovaná dávka 30 mg/kg/deň vo forme dispergovateľnej tablety) a substrátu CYP1A2 teofylínu (jednorazová dávka 120 mg) malo za následok zvýšenie AUC teofylínu o 84 % (90 % IS: 73 % až 95 %). C_{max} sa po jednorazovom podaní nezmenila, ale pri chronickom podávaní sa očakáva zvýšenie C_{max} teofylínu. Preto sa súbežné použitie deferasiroxu s teofylínom neodporúča. Ak sa deferasirox a teofylín podávajú súbežne, má sa zväziť monitorovanie koncentrácie teofylínu a zníženie dávky teofylínu. Interakciu medzi deferasiroxom a inými substrátmi CYP1A2 nemožno vylúčiť. Pre látky, ktoré sa metabolizujú prevažne prostredníctvom CYP1A2 a ktoré majú úzky terapeutický index (napr. klozapín, tizanidín), platia rovnaké odporúčania ako pre teofylín.

Ďalšie informácie

Súbežné podávanie deferasiroxu a antacid obsahujúcich hliník sa formálne nesledovalo. Hoci deferasirox má nižšiu afinitu k hliníku ako k železu, neodporúča sa užívať tablety deferasiroxu s antacidami obsahujúcimi hliník.

Súbežné podávanie deferasiroxu s látkami, ktoré majú známy ulcerogénny potenciál, napr. NSAID (vrátane kyseliny acetylsalicylovej vo vysokých dávkach), kortikosteroidmi alebo perorálnymi bisfosfonátmi, môže zvýšiť riziko gastrointestinálnych toxických účinkov (pozri časť 4.4). Súbežné podávanie deferasiroxu s antikoagulanciami tiež môže zvýšiť riziko gastrointestinálneho krvácania. Keď sa deferasirox kombinuje s týmito látkami, vyžaduje sa dôsledné klinické sledovanie.

Súbežné podávanie deferasiroxu a busulfánu malo za následok zvýšenie expozície busulfánu (AUC), ale mechanizmus tejto interakcie nie je jasný. Ak je to možné, je potrebné vykonať hodnotenie farmakokinetiky (AUC, klírens) skúšobnej dávky busulfánu, aby sa dávka prispôbila.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje gravidných žien vystavených účinku deferasiroxu. Štúdie na zvieratách preukázali určitú reprodukčnú toxicitu pri dávkach toxických pre matky (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí.

Ako preventívne opatrenie sa odporúča užívať Deferasirox Mylan počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Deferasirox Mylan môže znížiť účinnosť hormonálnych kontraceptív (pozri časť 4.5). Ženám v plodnom veku sa počas užívania Deferasiroxu Mylan odporúča používať aj ďalšiu alebo alternatívnu metódu nehormonálnej antikoncepcie.

Dojčenie

V štúdiách na zvieratách sa zistilo, že deferasirox sa rýchlo a vo veľkej miere vylučuje do materského mlieka. Nepozoroval sa žiadny účinok na potomstvo. Nie je známe, či sa deferasirox vylučuje do ľudského mlieka. Dojčenie počas užívania Deferasiroxu Mylan sa neodporúča.

Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje o fertilitate u ľudí. U zvierat sa nezistili žiadne nežiaduce účinky na samčiu alebo samičiu fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Deferasirox Mylan má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti, u ktorých sa ako menej častá nežiaduca reakcia vyskytnú závraty, majú byť opatrní pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie reakcie hlásené počas chronickej liečby z klinických štúdií vykonaných s dispergovateľnými tabletami deferasiroxu u dospelých a pediatrických pacientov zahŕňajú gastrointestinálne poruchy (hlavne nauzea, vracanie, hnačka alebo bolesť brucha) a kožný exantém. Hnačka je hlásená častejšie u pediatrických pacientov vo veku 2 až 5 rokov a u starších pacientov. Tieto reakcie závisia od dávky, sú zväčša mierne až stredne silné, spravidla prechodné a zväčša vymiznú dokonca aj pri pokračujúcej liečbe.

Počas klinických štúdií sa približne u 36 % pacientov vyskytlo zvýšenie sérového kreatinínu závislé od dávky, hoci väčšina hodnôt zostala v normálnom rozmedzí. Pokles priemerného klírensu kreatinínu sa pozoroval u pediatrických aj dospelých pacientov s beta talasémiou a preťažením železom počas prvého roka liečby, ale sú dôkazy, že k ďalšiemu poklesu v nasledujúcich rokoch liečby nedochádza. Zaznamenalo sa zvýšenie pečenej aminotransferáz. Odporúčajú sa časové plány monitorovania bezpečnosti pre obličkové a pečenej parametre. Poruchy sluchu (zhoršenie počutia) a zraku (zákal šošovky) sú menej časté, a tiež sa odporúčajú každoročné vyšetrenia (pozri časť 4.4).

Pri použití Deferasiroxu Mylan boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a reakcie na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie uvedené nižšie sú zoradené podľa nasledujúcich kritérií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 6: Nežiaduce reakcie

Poruchy krvi a lymfatického systému	
Neznáme:	pancytopenia ¹ , trombocytopenia ¹ , zhoršená anémia ¹ , neutropenia ¹
Poruchy imunitného systému	
Neznáme:	reakcie z precitlivenosti (vrátane anafylaktickej reakcie a angioedému) ¹
Poruchy metabolizmu a výživy	
Neznáme:	metabolická acidóza ¹
Psychické poruchy	
Menej časté:	úzkosť, poruchy spánku
Poruchy nervového systému	
Časté:	bolesť hlavy
Menej časté:	závrat
Poruchy oka	
Menej časté:	katarakta, makulopatia
Zriedkavé:	optická neuritída
Poruchy ucha a labyrintu	
Menej časté:	hluchota
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Menej časté:	laryngeálna bolesť

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté:	hnačka, zápcha, vracanie, nauzea, bolesť brucha, abdominálna distenzia, dyspepsia
Menej časté:	gastrointestinálne krvácanie, vred žalúdka (vrátane mnohopočetných vredov), vred dvanástnika, gastritída
Zriedkavé:	ezofagitída
Neznáme:	gastrointestinálna perforácia ¹ , akútna pankreatitída ¹

Poruchy pečene a žľových ciest

Časté:	zvýšenie aminotransferáz
Menej časté:	hepatitída, cholelitiáza
Neznáme:	zlyhanie pečene ^{1,2}

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté:	vyrážka, svrbenie
Menej časté:	porucha pigmentácie
Zriedkavé	reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
Neznáme:	Stevensov-Johnsonov syndróm ¹ , hypersenzitívna vaskulitída ¹ , urtikária ¹ , multiformný erytém ¹ , alopecia ¹ , toxická epidermálna nekrolýza (TEN) ¹

Poruchy obličiek a močových ciest

Veľmi časté:	zvýšenie kreatinínu v krvi
Časté:	proteinúria
Menej časté:	porucha obličkových tubulov (získaný Fanconiho syndróm), glykozúria
Neznáme:	akútne zlyhanie obličiek ¹ , tubulointersticiálna nefritída ¹ , nefrolitiáza ¹ , renálna tubulárna nekróza ¹

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté:	pyrexia, edém, únava
--------------	----------------------

¹ Nežiaduce reakcie hlásené z praxe po uvedení na trh. Sú získané zo spontánnych hlásení, pri ktorých nie je vždy možné spoľahlivo stanoviť frekvenciu alebo príčinný vzťah k expozícii lieku.

² Boli hlásené závažné stavy spojené so zmenami vedomia v kontexte hyperamonemickej encefalopatie.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Žlčové kamene a s nimi súvisiace poruchy žľových ciest boli hlásené asi u 2 % pacientov. Zvýšenie pečenných aminotransferáz bolo hlásené ako nežiaduca reakcia na liek u 2 % pacientov. Zvýšenie aminotransferáz na viac ako 10-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia, naznačujúce hepatitídu, bolo menej časté (0,3 %). V rámci skúseností po uvedení na trh sa pri deferasiroxe zaznamenalo zlyhanie pečene, niekedy fatálne (pozri časť 4.4). Po uvedení lieku na trh boli zaznamenané hlásenia o metabolickej acidóze. Väčšina z týchto pacientov mala poškodenie obličiek, renálnu tubulopatiu (Fanconiho syndróm) alebo hnačku alebo stavy, pri ktorých je porucha acidobázickej rovnováhy známou komplikáciou (pozri časť 4.4). Pozorovali sa prípady závažnej akútnej pankreatitídy bez zdokumentovaného základného ochorenia žľových ciest. Tak ako pri liečbe inými chelátormi železa, bola u pacientov liečených deferasiroxom menej často pozorovaná strata sluchu pri vysokých frekvenciách a zákaly očnej šošovky (začínajúce katarakty) (pozri časť 4.4).

Klírens kreatinínu pri preťažení železom spôsobenom transfúziami

V retrospektívnej metaanalýze údajov 2 102 dospelých a pediatrických pacientov s beta talasémiou s preťažením železom spôsobeným transfúziami, ktorí boli liečení dispergovateľnými tabletami deferasiroxu v dvoch randomizovaných a štyroch otvorených štúdiách trvajúcich až päť rokov, sa počas prvého roku liečby pozoroval priemerný pokles klírensu kreatinínu o 13,2 % u dospelých pacientov (95 % IS: -14,4 % až -12,1 %; n=935) a o 9,9 % u pediatrických pacientov (95 % IS: -11,1 % až -8,6 %; n=1 142). Ďalší pokles priemerných hodnôt klírensu kreatinínu sa nepozoroval u 250 pacientov, ktorí sa sledovali až do piatich rokov.

Klinická štúdia u pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií

V štúdiu trvajúcej 1 rok u pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií a preťažením železom (dispergovateľné tablety v dávke 10 mg/kg/deň) boli hnačka (9,1 %), exantém (9,1 %) a nauzea (7,3 %) najčastejšími nežiaducimi udalosťami súvisiacimi so skúšaným liekom. Abnormálne hodnoty kreatinínu v sére sa zaznamenali u 5,5 % a klírensu kreatinínu u 1,8 % pacientov. Zvýšenie pečňových aminotransferáz na viac ako 2-násobok východiskovej hodnoty a 5-násobok hornej hranice normálnych hodnôt sa zaznamenalo u 1,8 % pacientov.

Pediatrická populácia

V dvoch klinických štúdiách u pediatrických pacientov liečených deferasiroxom počas až 5 rokov nebol ovplyvnený rast a pohlavný vývin (pozri časť 4.4).

Hnačka je hlásená častejšie u pediatrických pacientov vo veku 2 až 5 rokov, ako u starších pacientov. Obličková tubulopatia sa zaznamenala hlavne u detí a dospievajúcich s beta talasémiou liečených deferasiroxom. V hláseniach po uvedení lieku na trh sa vyskytla veľká časť prípadov metabolickej acidózy u detí v spojitosti s Fanconiho syndrómom.

Bola hlásená akútna pankreatitída, obzvlášť u detí a dospievajúcich.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Včasné prejavy akútneho predávkovania sú tráviace problémy ako bolesť brucha, hnačka, nevoľnosť a vracanie. Boli hlásené i poruchy obličiek a pečene vrátane prípadov zvýšených pečňových enzýmov a kreatinínu, ktoré sa znormalizovali po ukončení liečby. Jednorazovo chybné podaná dávka 90 mg/kg deferasiroxu viedla k Fanconiho syndrómu, ktorý ustúpil po liečbe.

Špecifické antidótum pre deferasirox neexistuje. Môžu byť indikované štandardné postupy liečby predávkovania, ako aj symptomatická liečba, podľa toho, ako je to z lekárskeho hľadiska vhodné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Látky tvoriace cheláty so železom, ATC kód: V03AC03

Mechanizmus účinku

Deferasirox je perorálne účinný chelátor, ktorý je vysoko selektívny pre železo (III). Je to trojdonorový ligand, ktorý viaže železo s vysokou afinitou v pomere 2:1. Deferasirox podporuje vylučovanie železa, primárne stolicou. Deferasirox má nízku afinitu k zinku a medi, a preto nevyvoláva trvalý pokles hladín týchto kovov v sére.

Farmakodynamické účinky

V metabolickej štúdiu bilancie železa u dospelých pacientov s preťažením železom pri talasémii, deferasirox v denných dávkach 10, 20 a 40 mg/kg (vo forme dispergovateľných tabliet), vyvolával v priemere čisté vylučovanie 0,119; 0,329 a 0,445 mg Fe/kg telesnej hmotnosti/deň, v uvedenom poradí.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdie klinickej účinnosti sa vykonali s deferasiroxom vo forme dispergovateľných tabliet. V porovnaní s deferasiroxom vo forme dispergovateľných tabliet je dávka deferasiroxu vo filmom obalených tabletách o 30 % nižšia ako dávka deferasiroxu v dispergovateľných tabletách, zaokrúhlene na najbližšiu celú tabletu (pozri časť 5.2).

Deferasirox sa skúšal u 411 dospelých (vek ≥ 16 rokov) a 292 pediatrických pacientov (vo veku 2 až <16 rokov) s chronickým preťažením železom spôsobeným krvnými transfúziami. Z pediatrických pacientov 52 bolo vo veku 2 až 5 rokov. Základné ochorenia vyžadujúce transfúzie zahŕňali beta talasémiu, kosáčikovitú anémiu a iné vrodené a získané anémie (myelodysplastické syndrómy, Diamondov-Blackfanov syndróm, aplastickú anémiu a iné veľmi zriedkavé anémie).

Denná liečba deferasiroxom vo forme dispergovateľných tabliet dávkami 20 a 30 mg/kg počas jedného roka u dospelých a pediatrických pacientov s beta talasémiou, ktorí často dostávali transfúzie, viedla k zníženiu indikátorov celkového obsahu železa v organizme; koncentrácia železa v pečeni sa znížila v priemere o približne -0,4 a -8,9 mg Fe/g pečene (hmotnosť sušiny získanej biopsiou (dw, dry weight)) a sérový feritín sa znížil v priemere o približne -36 a -926 $\mu\text{g/l}$. Pri rovnakých dávkach bol pomer vylučovania železa: príjmu železa 1,02 (udávaná čistá bilancia železa) a 1,67 (udávaná čistá hodnota eliminácie železa). Deferasirox vyvolal podobnú odpoveď u pacientov s preťažením železom pri iných anémiách. Denné dávky 10 mg/kg (vo forme dispergovateľných tabliet) počas jedného roka by mohli udržať hladinu železa v pečeni a sérového feritínu a indukovať vyrovnanú bilanciu železa u pacientov, ktorí dostávajú občasné transfúzie alebo výmenné transfúzie. Sérový feritín hodnotený pri každej mesačnej kontrole odrážal zmeny koncentrácie železa v pečeni, čo naznačuje, že zmeny hodnoty sérového feritínu sa dajú použiť na sledovanie odpovede na liečbu. Obmedzené klinické údaje (29 pacientov s normálnou východiskovou funkciou srdca) pri použití NMR ukazujú, že liečba deferasiroxom v dávke 10-30 mg/kg/deň (vo forme dispergovateľných tabliet) počas 1 roka tiež môže znížiť hladinu železa v srdci (v priemere sa NMR T2* zvýšil z 18,3 na 23,0 milisekúnd).

Základná analýza pilotnej porovnávacej klinickej štúdie s 586 pacientmi s beta talasémiou a preťažením železom spôsobeným transfúziami, nepreukázala noninferioritu dispergovateľných tabliet deferasiroxu oproti deferoxamínu pri analýze celej populácie pacientov. Z následnej analýzy tejto klinickej štúdie vyplynulo, že v podskupine pacientov s koncentráciou železa v pečeni ≥ 7 mg Fe/g dw, ktorí boli liečení dispergovateľnými tabletami deferasiroxu (20 a 30 mg/kg) alebo deferoxamínom (35 až ≥ 50 mg/kg), sa dosiahli kritériá noninferiority. Avšak u pacientov s koncentráciou železa v pečeni <7 mg Fe/g dw, ktorí boli liečení dispergovateľnými tabletami deferasiroxu (5 a 10 mg/kg) alebo deferoxamínom (20 až 35 mg/kg), sa noninferiorita nestanovila pre nepomer v dávkovaní oboch chelátorov. Tento nepomer vznikol, pretože pacienti liečení deferoxamínom smeli zostať na svojej dávke používanej pred klinickou štúdiou, aj keď bola vyššia ako dávka určená protokolom. Na tejto pilotnej klinickej štúdií sa zúčastnilo 56 pacientov mladších ako 6 rokov, z ktorých 28 dostávalo dispergovateľné tablety deferasiroxu.

Z predklinických a klinických štúdií vyplynulo, že deferasirox vo forme dispergovateľných tabliet môže byť rovnako aktívny ako deferoxamín, keď sa používa v pomere dávok 2:1 (t.j. dávka dispergovateľnej tablety deferasiroxu je číselne rovná polovici dávky deferoxamínu). Pre deferasirox vo forme filmom obalených tabliet možno stanoviť pomer dávok 3:1 (t.j. dávka filmom obalenej tablety deferasiroxu je číselne rovná jednej tretine dávky deferoxamínu). Toto odporúčanie pre dávkovanie sa však prospektívne nehodnotilo v klinických štúdiách.

Okrem toho u pacientov s rôznymi zriedkavými anémiami alebo kosáčikovitou anémiou, ktorí mali koncentráciu železa v pečeni ≥ 7 mg Fe/g dw, vyvolal deferasirox vo forme dispergovateľných tabliet v dávke do 20 a 30 mg/kg zníženie koncentrácie železa v pečeni a sérového feritínu porovnateľné s tým, ktoré sa dosiahlo u pacientov s beta talasémiou.

Placebom kontrolovaná randomizovaná štúdia sa uskutočnila u 225 pacientov s MDS (nízke/int.1-riziko) a preťažením železom spôsobeným transfúziami. Výsledky tejto štúdie naznačujú, že existuje pozitívny vplyv deferasiroxu na prežitie bez udalosti (EFS event-free survival, kompozitný primárny

cieľ zahrňujúci nefatálne srdcové alebo hepatálne udalosti) a na hladiny sérového feritínu. Bezpečnostný profil bol konzistentný s predchádzajúcimi štúdiami u dospelých pacientov s MDS.

Počas 5-ročnej observačnej štúdie, v ktorej 267 detí vo veku 2 až <6 rokov (pri zaradení) s transfúznou hemosiderózou dostávalo deferasirox, neboli klinicky významné rozdiely v profile bezpečnosti a znášanlivosti deferasiroxu u pediatrických pacientov vo veku 2 až <6 rokov v porovnaní s celkovou populáciou dospelých a staršou pediatrickou populáciou, vrátane zvýšenia sérového kreatinínu o >33 % a nad hornú hranicu normálneho rozmedzia pri ≥ 2 po sebe nasledujúcich stanoveniach (3,1 %), a zvýšenia alanínaminotransferázy (ALT) na viac ako 5-násobok hornej hranice normálneho rozmedzia (4,3 %). Jednotlivé prípady zvýšenia ALT boli hlásené u 20,0 % a aspartátaminotransferázy u 8,3 % zo 145 pacientov, ktorí ukončili štúdiu.

V štúdií na stanovenie bezpečnosti filmom obalených a dispergovateľných tabliet deferasiroxu sa 173 dospelých a pediatrických pacientov s talasémiou závislou od transfúzií alebo myelodysplastickým syndrómom liečilo 24 týždňov. Pozoroval sa porovnateľný profil bezpečnosti pri filmom obalených a dispergovateľných tabletách.

Otvorená randomizovaná štúdia 1:1 sa uskutočnila u 224 pediatrických pacientov s anémiou závislou od transfúzií a s preťažením železom spôsobeným transfúziami vo veku od 2 do <18 rokov za účelom vyhodnotiť compliance liečby, účinnosť a bezpečnosť deferasiroxu vo forme granulátu v porovnaní s dispergovateľnými tabletami. Väčšina pacientov (142, 63,4 %) v štúdií bola s beta talasémiou major, 108 (48,2 %) pacientov predtým neužívalo chelátovú liečbu železom (ICT, iron chelation therapy) (priemerný vek 2 roky, 92,6 % vo veku od 2 do <10 rokov) a 116 pacientov (51,8 %) bolo predliečených s ICT (priemerný vek 7,5 roka, 71,6 % vo veku od 2 do <10 rokov) z ktorých 68,1 % už predtým dostávalo deferasirox. V primárnej analýze vykonanej u pacientov bez predchádzajúcej liečby bola po 24 týždňoch miera compliance 84,26 % v skupine s deferasiroxom vo forme dispergovateľných tabliet a 86,84 % v skupine s deferasiroxom vo forme granulátu, bez štatisticky významného rozdielu. Podobne sa nezistil štatisticky významný rozdiel v priemerných zmenách oproti východiskovým hodnotám v hladinách feritínu v sére (SF) medzi dvomi liečebnými skupinami (-171,52 $\mu\text{g/l}$ [95% IS: -517,40; 174,36] pre formu dispergovateľné tablety [DT] a 4,84 $\mu\text{g/l}$ [95% IS: -333,58; 343,27] pre formu granulát, rozdiel medzi priemermi [granulát – DT] 176,36 $\mu\text{g/l}$ [95% IS: -129,00; 481,72], obojstranná hodnota $p = 0,25$). Štúdia dospela k záveru že compliance a účinnosť liečby sa v rozdielnych časových úsekoch (24 a 48 týždňov) nelíšila medzi deferasirox granulátom a deferasirox dispergovateľnými tabletami. Bezpečnostný profil bol celkovo porovnateľný medzi formou granulát a dispergovateľné tablety.

U pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií a s preťažením železom, sa liečba deferasiroxom vo forme dispergovateľných tabliet vyhodnotila v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej klinickej štúdií, trvajúcej 1 rok. Štúdia porovnala účinnosť dvoch rôznych režimov liečby deferasiroxom vo forme dispergovateľných tabliet (začiatkové dávky 5 a 10 mg/kg/deň, 55 pacientov v každej skupine liečby) a zodpovedajúceho placebo (56 pacientov). Do štúdie bolo zaradených 145 dospelých a 21 pediatrických pacientov. Primárnym parametrom účinnosti bola zmena koncentrácie železa v pečeni (LIC) po 12 mesiacoch liečby oproti východiskovým hodnotám. Jedným zo sekundárnych parametrov účinnosti bol rozdiel feritínu v sére medzi východiskovou hodnotou a štvrtým kvartálom. Pri začiatkovej dávke 10 mg/kg/deň vyvolal deferasirox vo forme dispergovateľných tabliet zníženie indikátorov celkového železa v organizme. V priemere sa koncentrácia železa v pečeni znížila o 3,80 mg Fe/g dw u pacientov liečených dispergovateľnými tabletami deferasiroxu (začiatková dávka 10 mg/kg/deň) a zvýšila o 0,38 mg Fe/g dw u pacientov, ktorým bolo podávané placebo ($p < 0,001$). V priemere sa feritín v sére znížil o 222,0 $\mu\text{g/l}$ u pacientov liečených dispergovateľnými tabletami deferasiroxu (začiatková dávka 10 mg/kg/deň) a zvýšil o 115 $\mu\text{g/l}$ u pacientov, ktorým bolo podávané placebo ($p < 0,001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Deferasirox filmom obalené tablety vykazujú vyššiu biologickú dostupnosť ako lieková forma dispergovateľných tabliet. Po úprave sily boli filmom obalené tablety (360 mg sily) ekvivalentné s dispergovateľnými tabletami deferasiroxu (500 mg sily) s ohľadom na plochu pod krivkou

plazmatickej koncentrácii v čase (AUC) v podmienkach na lačno. C_{max} sa zvýšila o 30 % (90 % IS: 20,3 % - 40,0 %); avšak analýza pomeru klinickej expozície k odpovedi nepreukázala žiadny dôkaz o klinicky relevantnom účinku takéhoto zvýšenia.

Absorpcia

Deferasirox (vo forme dispergovateľných tabliet) sa absorbuje po perorálnom podaní a medián doby dosiahnutia maximálnej plazmatickej koncentrácie (t_{max}) je približne 1,5 až 4 hodiny. Absolútna biologická dostupnosť (AUC) deferasiroxu (vo forme dispergovateľných tabliet) je približne 70 % v porovnaní s intravenóznym podaním. Absolútna biologická dostupnosť filmom obalených tabliet nebola stanovená. Biologická dostupnosť filmom obalených tabliet deferasiroxu je o 36 % vyššia ako u dispergovateľných tabliet.

Štúdia vplyvu jedla u zdravých dobrovoľníkov zahŕňajúca podanie filmom obalených tabliet v podmienkach na lačno a s jedlom s nízkym obsahom tuku (obsah tuku <10 % kalórií) alebo s vysokým obsahom tuku (obsah tuku >50 % kalórií) preukázala, že hodnoty AUC a C_{max} boli po jedle s nízkym obsahom tuku mierne znížené (o 11 % a 16 %, v uvedenom poradí). Po jedle s vysokým obsahom tuku boli hodnoty AUC a C_{max} zvýšené (o 18 % a 29 %, v uvedenom poradí). Zmenou liekovej formy a vplyvom jedla s vysokým obsahom tuku môže dôjsť k prídavnému zvýšeniu C_{max} , preto sa odporúča užiť filmom obalené tablety na lačno alebo s ľahkým jedlom.

Distribúcia

Deferasirox sa vo veľkej miere (99 %) viaže na bielkoviny plazmy, takmer výlučne na sérový albumín a má malý distribučný objem, u dospelých približne 14 litrov.

Biotransformácia

Hlavná metabolická dráha deferasiroxu je glukuronidácia s následným vylučovaním do žlče. Pravdepodobne dochádza k dekonjugácii glukuronidov v čreve a následnej reabsorpcii (enterohepatálny cyklus): v štúdiu so zdravými dobrovoľníkmi vyvolalo podanie cholestyramínu po jednorazovej dávke deferasiroxu pokles expozície deferasiroxu (AUC) o 45 %.

Glukuronidácia deferasiroxu prebieha prostredníctvom UGT1A1 a v menšej miere UGT1A3. Zdá sa, že cytochrómom CYP450 katalyzovaný (oxidačný) metabolizmus deferasiroxu je u ľudí menej významný (približne 8 %). Inhibícia metabolizmu deferasiroxu hydroxymočovinou *in vitro* sa nepozorovala.

Eliminácia

Deferasirox a jeho metabolity sa primárne vylučujú stolicou (84 % dávky). Vylučovanie deferasiroxu a jeho metabolitov obličkami je minimálne (8 % dávky). Priemerný polčas eliminácie ($t_{1/2}$) bol v rozmedzí od 8 do 16 hodín. Na vylučovaní deferasiroxu žľou sa podieľajú prenášače MRP2 a MXR (BCRP).

Linearita/nelinearita

C_{max} a AUC_{0-24h} deferasiroxu sa zvyšujú v závislosti od dávky približne lineárne až do dosiahnutia rovnovážneho stavu. Pri opakovanom podávaní stúpa akumulačný faktor expozície z 1,3 na 2,3.

Charakteristika pacientov

Pediatrickí pacienti

Celková expozícia deferasiroxu u dospievajúcich (12 až ≤17 rokov) a detí (2 až <12 rokov) po jednorazovom a opakovanom podávaní bola nižšia ako u dospelých pacientov. U detí mladších ako 6 rokov bola expozícia o približne 50 % nižšia ako u dospelých. Keďže dávkovanie sa individuálne upravuje podľa terapeutickej odpovede, nepredpokladá sa, že to bude mať klinické dôsledky.

Pohlavie

Ženy majú mierne nižší zdanlivý klírens (o 17,5 %) deferasiroxu v porovnaní s mužmi. Keďže dávkovanie sa individuálne upravuje podľa terapeutickej odpovede, nepredpokladá sa, že to bude mať klinické dôsledky.

Starší pacienti

Farmakokinetika deferasiroxu sa nesledovala u starších pacientov (vo veku 65 rokov alebo viac).

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Farmakokinetika deferasiroxu sa nesledovala u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Farmakokinetiku deferasiroxu neovplyvnili hladiny pečenečných aminotransferáz do 5-násobku hornej hranice normálneho rozmedzia.

V klinickej štúdii, v ktorej sa použili jednorazové dávky 20 mg/kg dispergovateľných tabliet deferasiroxu, sa priemerná expozícia zvýšila o 16 % u osôb s miernou poruchou funkcie pečene (trieda A podľa Childa-Pugha) a o 76 % u osôb so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childa-Pugha) oproti osobám s normálnou funkciou pečene. Priemerná C_{max} deferasiroxu u osôb s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa zvýšila o 22 %. Expozícia sa zvýšila 2,8-násobne u jednej osoby so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha) (pozri časti 4.2 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Hlavnými zisteniami boli toxicita pre obličky a zákal očnej šošovky (katarakta). Podobné zistenia boli pozorované u novonarodených zvierat a mláďat. Toxicita pre obličky sa vysvetľuje najmä depriváciou železa u zvierat, ktoré neboli predtým preťažené železom.

Testy genotoxicity *in vitro* boli negatívne (Amesov test, test chromozómových aberácií), hoci deferasirox v letálnych dávkach *in vivo* vyvolal tvorbu mikronukleov v kostnej dreni, ale nie v pečeni potkanov, ktoré neboli zaťažené železom. Žiadne takéto účinky sa nepozorovali u potkanov, ktoré boli vopred zaťažené železom. Deferasirox nebol karcinogénny pri podávaní potkanom v 2-ročnej štúdii a transgenickým p53+/- heterozygotným myšiam v 6-mesačnej štúdii.

Potenciál pre reprodukčnú toxicitu sa hodnotil u potkanov a králikov. Deferasirox nebol teratogénny, ale pri vysokých dávkach, silno toxických pre matku nepreťaženú železom, vyvolal u potkanov zvýšený výskyt zmien skeletu a mŕtvo narodených mláďat. Deferasirox nemal iné účinky na fertilitu alebo reprodukciu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza
krospovidón (typ A)
povidón (K30)
stearát horečnatý
koloidný oxid kremičitý bezvodý
poloxamér (P188)

Obal tablety:

hypromelóza
hlinitý lak indigokarmínu (E132)
oxid titaničitý (E171)
makrogol/PEG (6000)
mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priehľadné PVC/PVDC/hliníkové blistre obsahujúce 30 alebo 90 filmom obalených tablet a blistre s jednotlivými dávkami obsahujúce 30 x 1 tablet.
Deferasirox Mylan 360 mg filmom obalené tablety sú tiež dostupné v blistrových baleniach po 300 tablet.

Biele HDPE fľaše s bielym nepriehľadným polypropylénovým (PP) skrutkovacím uzáverom s hliníkovým tesnením obsahujúce 90 alebo 300 filmom obalených tablet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Deferasirox Mylan 90 mg filmom obalené tablety

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 filmom obalené tablety

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 filmom obalené tablety

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. septembra 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1
2900 Komárom
Maďarsko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením Deferasiroxu Mylan na trh sa musí držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) v každom členskom štáte dohodnúť s národnou kompetentnou autoritou na obsahu a formáte edukačného programu, vrátane komunikačného média, formy distribúcie a akýchkoľvek ďalších aspektov programu.

Cieľom edukačného programu je oboznámiť zdravotníckych pracovníkov a pacientov, ako minimalizovať riziko:

- nedodržiavania liečby a biologického sledovania
- chyby v liečbe z dôvodu prechodu z jednej liekovej formy na druhú dostupnú na trhu od rôznych držiteľov rozhodnutia o registrácii (MAH) (filmom obalené tablety/granulát a generické verzie dispergovateľných tabliet).

Riziko chyby v liečbe je z dôvodu prechodu medzi filmom obalenými tabletami/granulátom deferasiroxu a generickým deferasiroxom vo forme dispergovateľných tabliet dostupných na trhu od rôznych držiteľov rozhodnutia o registrácii a je závislé na súbežnom výskyte týchto liekových foriem na národnej úrovni. Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí zabezpečiť, aby bol v každom členskom štáte v čase uvedenia Deferasiroxu Mylan na trh, všetkým zdravotníckym pracovníkom a pacientom, u ktorých sa predpokladá, že budú predpisovať, vydávať a užívať Deferasirox Mylan, poskytnutý nasledovný edukačný balík pre všetky liekové formy (napr. dispergovateľné tablety, filmom obalené tablety deferasiroxu a granulát deferasiroxu) a pre všetky indikácie:

- edukačný materiál pre lekára
- balík informácií pre pacienta.

Dodatočná pravidelná distribúcia sa má uskutočniť najmä v prípade podstatných zmien údajov o bezpečnosti v informácii o lieku, odôvodňujúcich aktualizáciu edukačných materiálov.

Edukačný materiál pre lekára má obsahovať:

- súhrn charakteristických vlastností lieku
- príručku pre zdravotníckych pracovníkov (ktorá zahŕňa aj kontrolný záznam predpisujúceho lekára).

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov má obsahovať nasledujúce kľúčové prvky vzhľadom na súbežný výskyt liekových foriem deferasiroxu na národnej úrovni:

- Popis dostupných liekových foriem deferasiroxu (napr. dispergovateľné tablety, filmom obalené tablety a granulát) v EÚ
 - Rozdielny dávkovací režim
 - Rozdielne podmienky používania
 - Tabuľku prepočtu dávky filmom obalených tabliet/granulátu deferasiroxu a dispergovateľných tabliet deferasiroxu ako referencia pri prechode z jednej liekovej formy na druhú
- Odporúčané dávky a pokyny pri začatí liečby.
- Potreba monitorovať sérový feritín každý mesiac.
- Informáciu, že deferasirox vyvoláva u niektorých pacientov zvýšenie sérového kreatinínu.
 - Potreba monitorovať sérový kreatinín:
 - Dvakrát pred začatím liečby.
 - Každý týždeň počas prvého mesiaca od začatia liečby alebo od úpravy liečby.
 - Následne každý mesiac.
 - Potreba znížiť dávku o 7 mg/kg, ak sa zvýši sérový kreatinín:
 - Dospelí pacienti: >33 % nad východiskovú hodnotu a klírens kreatinínu <LLN (dolná hranica normálneho rozmedzia) (90 ml/min).
 - Pediatrickí pacienti: buď >ULN (horná hranica normálneho rozmedzia) alebo klírens kreatinínu sa zníži <LLN pri dvoch po sebe nasledujúcich návštevách.

- Potreba prerušiť liečbu po znížení dávky, ak sa sérový kreatinín zvýši:
 - Dospelí a pediatrickí pacienti: zostáva >33 % nad východiskovou hodnotou alebo klírens kreatinínu <LLN (90 ml/min).
- Potreba zvážiť biopsiu obličiek:
 - Keď je sérový kreatinín zvýšený a ak sa zistila ďalšia abnormalita (napr. proteinúria, príznaky Fanconioho syndrómu).
- Dôležitosť stanovenia klírensu kreatinínu.
- Krátky prehľad metód stanovenia klírensu kreatinínu.
- Informácia, že zvýšenie sérových aminotransferáz sa môže vyskytnúť u pacientov liečených Deferasiroxom Mylan.
 - Potreba testov funkcie pečene pred liečbou, potom v mesačných intervaloch alebo častejšie, ak je to klinicky indikované.
 - Nepredpisovať pacientom s už prítomným závažným ochorením pečene.
 - Potreba prerušiť liečbu, ak sa zistilo pretrvávajúce a progredujúce zvýšenie pečeňových enzýmov.
- Potreba testovať sluch a zrak každý rok.
- Potreba tabuľky s pokynmi, upozorňujúcej na stanovenia sérového kreatinínu, klírensu kreatinínu, proteinúrie, pečeňových enzýmov a feritínu pred liečbou, napr.:

Pred začatím liečby	
Sérový kreatinín v deň – X	Hodnota 1
Sérový kreatinín v deň – Y	Hodnota 2

X a Y sú dni (potrebné určiť), kedy sa pred liečbou majú vykonať stanovenia.

Upozornenie na riziko nadmerného chelatačného účinku a potrebu obozretného monitorovania hladín sérového feritínu a funkcií obličiek a pečene.

Pravidlá pre úpravu dávky a prerušenie liečby pri dosiahnutí cieľovej hladiny sérového feritínu +/- koncentrácie železa v pečeni.

- Odporúčania pre liečbu syndrómov talasémie nezávislej od transfúzií (NTDT):
 - Informácia, že pri liečbe NTDT pacientov sa odporúča iba jeden cyklus liečby
 - Upozornenie na potrebu obozretného monitorovania koncentrácie železa v pečeni a sérového feritínu v pediatrickej populácii
 - Upozornenie na v súčasnosti neznáme dopady dlhodobej liečby na bezpečnosť v pediatrickej populácii

Balík informácií pre pacienta má obsahovať:

- písomnú informáciu pre používateľa
- patientskú príručku

Pacientska príručka má obsahovať nasledujúce kľúčové prvky:

- Informácia o nutnosti vykonania pravidelných kontrol sérového kreatinínu, klírensu kreatinínu, proteinúrie, pečeňových enzýmov, feritínu a o termínoch kontrol.
- Informácia o tom, že do úvahy môže prísť biopsia obličiek, ak sa vyskytnú významné abnormality funkcie obličiek.
- Dostupnosť viacerých perorálnych liekových foriem (napr. dispergovateľné tablety, filmom obalené tablety a granulát) a hlavné rozdiely medzi nimi (t.j. rozdielny dávkovací režim, rozdielne podmienky používania, najmä s ohľadom na jedlo).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽKA (BLISTER A FEAŠA)

1. NÁZOV LIEKU

Deferasirox Mylan 90 mg filmom obalené tablety

deferasirox

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 90 mg deferasiroxu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta (tableta)

[Blistre]

30 filmom obalených tabliet

90 filmom obalených tabliet

[Blistre s jednotlivými dávkami]

30 x 1 filmom obalených tabliet

[Fľaše]:

90 filmom obalených tabliet

300 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE OPATRENIA NA LIVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Deferasirox Mylan 90 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL (BLISTER A FĽAŠA)

1. NÁZOV LIEKU

Deferasirox Mylan 180 mg filmom obalené tablety

deferasirox

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 180 mg deferasiroxu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta (tableta)

[Blistre]

30 filmom obalených tabliet

90 filmom obalených tabliet

[Blistre s jednotlivými dávkami]

30 x 1 filmom obalených tabliet

[Fľaše]:

90 filmom obalených tabliet

300 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE OPATRENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Deferasirox Mylan 180 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠÍ OBAL (BLISTER A FĽAŠA)

1. NÁZOV LIEKU

Deferasirox Mylan 360 mg filmom obalené tablety

deferasirox

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 360 mg deferasiroxu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta (tableta)

[Blistre]

30 filmom obalených tabliet

90 filmom obalených tabliet

300 filmom obalených tabliet

[Blistre s jednotlivými dávkami]

30 x 1 filmom obalených tabliet

[Fľaše]:

90 filmom obalených tabliet

300 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE OPATRENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Deferasirox Mylan 360 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM
--

PC:

SN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA FEAŠI**

1. NÁZOV LIEKU

Deferasirox Mylan 90 mg filmom obalené tablety

deferasirox

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 90 mg deferasiroxu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta (tableta)

90 filmom obalených tabliet

300 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE OPATRENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA FEAŠI**

1. NÁZOV LIEKU

Deferasirox Mylan 180 mg filmom obalené tablety

deferasirox

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 180 mg deferasiroxu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta (tableta)

90 filmom obalených tabliet

300 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE OPATRENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA FEAŠI**

1. NÁZOV LIEKU

Deferasirox Mylan 360 mg filmom obalené tablety

deferasirox

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 360 mg deferasiroxu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta (tableta)

90 filmom obalených tabliet

300 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE OPATRENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH BLISTRE
--

1. NÁZOV LIEKU

Deferasirox Mylan 90 mg filmom obalené tablety

deferasirox

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH BLISTRE
--

1. NÁZOV LIEKU

Deferasirox Mylan 180 mg filmom obalené tablety

deferasirox

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH BLISTRE
--

1. NÁZOV LIEKU

Deferasirox Mylan 360 mg filmom obalené tablety

deferasirox

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

Mylan Pharmaceuticals Ltd

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Deferasirox Mylan 90 mg filmom obalené tablety Deferasirox Mylan 180 mg filmom obalené tablety Deferasirox Mylan 360 mg filmom obalené tablety deferasirox

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám alebo vášmu dieťaťu. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Deferasirox Mylan a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Deferasirox Mylan
3. Ako užívať Deferasirox Mylan
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Deferasirox Mylan
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Deferasirox Mylan a na čo sa používa

Čo je Deferasirox Mylan

Deferasirox Mylan obsahuje liečivo nazvané deferasirox. Je to chelátor železa, čo je liek používaný na odstraňovanie nadbytku železa z tela (označuje sa tiež ako preťaženie železom). Zachytáva a odstraňuje nadbytočné železo, ktoré sa potom vylučuje hlavne stolicou.

Na čo sa Deferasirox Mylan používa

Opakované krvné transfúzie môžu byť potrebné u pacientov s rôznymi druhmi málokrvnosti (napríklad talasémiou, kosáčikovitou anémiou alebo myelodysplastickým syndrómom (MDS)). Opakované transfúzie krvi však môžu vyvolať hromadenie nadbytočného železa. Dochádza k tomu, pretože krv obsahuje železo a vaše telo nemá prirodzený spôsob ako sa zbaviť nadbytočného železa, ktoré dostávate krvnými transfúziami. U pacientov s talasemickými syndrómami nezávislými od transfúzií sa časom tiež môže vyvinúť preťaženie železom, najmä ako dôsledok zvýšeného vstrebávania železa z potravy, ako reakcie na nízky počet krviniek. Nadbytočné železo môže časom poškodiť dôležité orgány, ako je pečeň a srdce. Lieky nazývané *chelátory železa* sa používajú na odstraňovanie nadbytočného železa a na zníženie rizika poškodenia orgánov železom.

Deferasirox Mylan sa používa na liečbu chronického preťaženia železom, spôsobeného častými krvnými transfúziami u pacientov s beta talasémiou major vo veku 6 rokov a viac.

Deferasirox Mylan sa tiež používa na liečbu chronického preťaženia železom, keď liečba deferoxamínom je kontraindikovaná alebo nevhodná u pacientov s beta talasémiou major s chronickým preťažením železom spôsobeným zriedkavými krvnými transfúziami, u pacientov s inými druhmi anémie a u detí vo veku 2 až 5 rokov.

Deferasirox Mylan sa tiež používa na liečbu pacientov vo veku 10 rokov a starších, ktorí majú preťaženie železom súvisiace s talasemickými syndrómami, ale ktorí nie sú závislí od transfúzií a liečba deferoxamínom je u nich kontraindikovaná alebo nevhodná.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Deferasirox Mylan

Neužívajte Deferasirox Mylan

- ak ste alergický na deferasirox alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak sa vás to týka, **povedzte to svojmu lekárovi skôr, ako užijete Deferasirox Mylan**. Ak si myslíte, že môžete byť alergický, poraďte sa so svojím lekárom.
- ak máte stredne závažné alebo závažné ochorenie obličiek.
- ak v súčasnosti užívate akékoľvek iné lieky obsahujúce chelátor železa.

Užívanie Deferasirox Mylan sa neodporúča

- ak máte pokročilý stupeň myelodysplastického syndrómu (MDS; zníženie tvorby krviniek v kostnej dreni) alebo máte pokročilú rakovinu.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Deferasirox Mylan, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak máte ťažkosti s obličkami alebo pečeňou.
- ak máte ťažkosti so srdcom spôsobené preťažením železom.
- ak si všimnete výrazné zníženie objemu vylúčeného moču (príznak ťažkostí s obličkami).
- ak sa u vás objavia rozsiahle kožné vyrážky, alebo ťažkosti s dýchaním a závraty alebo opuch, najmä tváre a krku (príznaky závažnej alergickej reakcie, pozri aj časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).
- ak sa u vás vyskytne kombinácia ktorýchkoľvek z nasledujúcich prejavov: vyrážky, červená koža, pľuzgiere na perách, očiach alebo v ústach, olupovanie kože, vysoká horúčka, príznaky podobné chrípke, zväčšené lymfatické uzliny (prejavy závažnej kožnej reakcie, pozri aj časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).
- ak sa u vás vyskytne kombinácia ospalosti, bolesti v pravej hornej časti brucha, zožltnutia alebo prehlbujúceho sa žltého sfarbenia kože alebo očí a tmavého moču (príznaky ťažkostí s pečeňou).
- ak máte ťažkosti s uvažovaním, zapamätaním si informácií alebo s riešením problémov, ste menej ostražitý alebo nie pri plnom vedomí alebo sa cítite veľmi ospalý a máte málo energie (prejavy vysokých hladín amoniaku v krvi, ktoré môžu súvisieť s problémami pečene alebo obličiek, pozri tiež časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).
- ak vraciate krv a/alebo máte čiernu stolicu.
- ak vás často bolí brucho, najmä po jedle alebo po užití Deferasiroxu Mylan.
- ak vás často páli záha.
- ak pri vyšetrení krvi máte nízky počet krvných doštičiek alebo bielych krviniek.
- ak máte neostré videnie.
- ak máte hnačku alebo vraciate.

Ak sa vás niečo z toho týka, povedzte to ihneď svojmu lekárovi.

Sledovanie vašej liečby Deferasiroxom Mylan

Počas liečby vám budú pravidelne vykonávať testy krvi a moču. Prostredníctvom týchto testov sa bude sledovať množstvo železa vo vašom tele (hladina *feritínu* v krvi), aby sa zistilo, ako Deferasirox Mylan účinkuje. Testami sa tiež bude sledovať funkcia vašich obličiek (hladina kreatinínu v krvi, prítomnosť bielkoviny v moči) a funkcia pečene (hladina aminotransferáz v krvi). V prípade podozrenia na závažné poškodenie obličiek vás lekár požiada, aby ste podstúpili biopsiu obličiek. Možno vás vyšetria aj prostredníctvom MRI (zobrazovanie pomocou magnetickej rezonancie), aby sa stanovilo množstvo železa vo vašej pečeni. Váš lekár vezme výsledky týchto testov do úvahy, keď bude rozhodovať o tom, aká dávka Deferasiroxu Mylan je pre vás najvhodnejšia a tiež pri rozhodovaní o tom, kedy máte prestať užívať Deferasirox Mylan.

Ako preventívne opatrenie vám počas liečby každý rok vyšetria zrak a sluch.

Iné lieky a Deferasirox Mylan

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Platí to najmä pre:

- iné chelátory železa, ktoré sa nesmú užívať s Deferasiroxom Mylan,
- antacidá (lieky používané na liečbu pálenia záhy) obsahujúce hliník, ktoré sa nemajú užívať v rovnakú dennú dobu ako Deferasirox Mylan,
- cyklosporín (používa sa, aby telu zabránil odvrhnúť transplantovaný orgán, alebo pri iných ochoreniach, napríklad reumatoidnej artritíde alebo atopickej dermatitíde),
- simvastatín (používa sa na zníženie hladiny cholesterolu),
- určité lieky proti bolesti alebo lieky proti zápalu (napríklad aspirín, ibuprofén, kortikosteroidy),
- perorálne bisfosfonáty (používajú sa na liečbu osteoporózy),
- antikoagulantia (používajú sa na zabránenie alebo liečbu zrážania krvi),
- hormonálnu antikoncepciu (lieky proti otehotneniu),
- bepridil, ergotamín (používajú sa na liečbu srdcových ochorení a migrény),
- repaglinid (používa sa na liečbu cukrovky),
- rifampicín (používa sa na liečbu tuberkulózy),
- fenytoín, fenobarbital, karbamazepín (používajú sa na liečbu epilepsie),
- ritonavir (používa sa na liečbu infekcie HIV),
- paklitaxel (používa sa na liečbu rakoviny),
- teofylín (používa sa na liečbu ochorení dýchacích ciest, napríklad astmy),
- klopazín (používa sa na liečbu psychických ochorení, napríklad schizofrénie),
- tizanidín (používa sa na uvoľnenie svalstva),
- cholestyramín (používa sa na zníženie hladiny cholesterolu v krvi),
- busulfán (používa sa na liečbu pred transplantáciou za účelom zničiť pôvodnú kostnú dreň pred transplantáciou),
- midazolam (používa sa na zmiernenie úzkosti a/alebo problémov so spánkom).

Pri niektorých z týchto liekov môžu byť potrebné ďalšie testy na sledovanie ich hladín v krvi.

Starší ľudia (vo veku 65 rokov a starší)

Deferasirox Mylan môžu užívať ľudia vo veku 65 rokov a starší v rovnakej dávke ako ostatní dospelí. U starších pacientov sa môže vyskytnúť viac vedľajších účinkov (najmä hnačka), ako u mladších pacientov. Lekár má u nich dôsledne sledovať vedľajšie účinky, ktoré si môžu vyžiadať úpravu dávky.

Deti a dospievajúci

Deferasirox Mylan sa môže použiť u detí a dospievajúcich vo veku 2 rokov a starších, ktorí dostávajú pravidelné transfúzie krvi, a u detí a dospievajúcich vo veku 10 rokov a starších, ktorí nedostávajú pravidelné transfúzie krvi. Keďže títo pacienti rastú, lekár bude upravovať dávku. Deferasirox Mylan sa neodporúča u detí mladších ako 2 roky.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Užívanie Deferasiroxu Mylan počas tehotenstva sa neodporúča, ak to nie je nevyhnutné.

Ak v súčasnosti používate na zabránenie otehotneniu hormonálnu antikoncepciu, používajte aj ďalší alebo iný druh antikoncepcie (napr. kondóm), pretože Deferasirox Mylan môže znížiť účinnosť hormonálnych antikoncepčných prostriedkov.

Dojčenie sa počas liečby Deferasiroxom Mylan neodporúča.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ak máte po užití Deferasiroxu Mylan závraty, nevedzte vozidlá, nepoužívajte žiadne nástroje alebo neobsluhujte stroje, kým sa opäť nebudete cítiť normálne.

Deferasirox Mylan obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Deferasirox Mylan

Na liečbu Deferasiroxom Mylan bude dohliadať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou preťaženia železom, vyvolaným krvnými transfúziami.

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Koľko Deferasiroxu Mylan užívať

Dávka Deferasiroxu Mylan je odvodená od telesnej hmotnosti každého pacienta. Váš lekár vypočíta dávku, ktorú potrebujete, a povie vám, koľko tabliet máte každý deň užívať.

- Zvyčajná denná dávka filmom obalených tabliet Deferasirox Mylan na začiatku liečby u pacientov, ktorí pravidelne dostávajú krvné transfúzie, je 14 mg na kilogram telesnej hmotnosti. Vyššiu alebo nižšiu začiatočnú dávku môže váš lekár odporučiť na základe individuálnych požiadaviek na vašu liečbu.
- Zvyčajná denná dávka filmom obalených tabliet Deferasirox Mylan na začiatku liečby u pacientov, ktorí nedostávajú pravidelne krvné transfúzie, je 7 mg na kilogram telesnej hmotnosti.
- V závislosti od vašej odpovede na liečbu môže váš lekár neskôr upraviť vašu liečbu zvýšením alebo znížením dávky.

Maximálna odporúčaná denná dávka filmom obalených tabliet Deferasirox Mylan je:

- 28 mg na kilogram telesnej hmotnosti u pacientov, ktorí pravidelne dostávajú krvné transfúzie,
- 14 mg na kilogram telesnej hmotnosti u dospelých pacientov, ktorí nedostávajú pravidelné krvné transfúzie,
- 7 mg na kilogram telesnej hmotnosti u detí a dospievajúcich, ktorí nedostávajú pravidelné krvné transfúzie.

Deferasirox je dostupný aj vo forme “dispergovateľných” tabliet. Ak prechádzate z dispergovateľných tabliet na tieto filmom obalené tablety, budete potrebovať úpravu dávky.

Kedy užívať Deferasirox Mylan

- Užívajte Deferasirox Mylan raz denne, každý deň, približne v rovnakom čase s trochou vody.
- Užívajte filmom obalené tablety Deferasirox Mylan nalačno alebo s ľahkým jedlom.
- Užívanie Deferasiroxu Mylan v rovnakom čase každý deň vám tiež pomôže zapamätať si, kedy máte užívať tablety.

Pacientom, ktorí nie sú schopní prehltnúť tablety celé, možno filmom obalené tablety Deferasirox Mylan rozdrviť a podať im celú dávku roztrúsenú do mäkkého jedla, napr. do jogurtu alebo jablčného pyré. Jedlo treba ihneď a celé skonzumovať a neuchovávať na neskoršie užitie.

Ako dlho užívať Deferasirox Mylan

Užívajte Deferasirox Mylan každý deň tak dlho, ako vám to odporučí lekár. Je to dlhodobá liečba, ktorá možno bude trvať mesiace alebo roky. Váš lekár bude pravidelne kontrolovať váš stav, aby si overil, či má liečba želaný účinok (pozri tiež časť 2: Sledovanie vašej liečby Deferasiroxom Mylan).

Ak máte otázky o tom, ako dlho užívať Deferasirox Mylan, porozprávajte sa so svojím lekárom.

Ak užijete viac Deferasiroxu Mylan, ako máte

Ak ste užili príliš veľa Deferasiroxu Mylan alebo ak niekto iný omylom užije vaše tablety, okamžite sa poraďte so svojím lekárom alebo sa dostavte do nemocnice. Ukážte lekárovi balenie tabliet. Možno bude potrebné okamžité lekárske ošetrenie. Môžu sa u vás vyskytnúť prejavy ako bolesť brucha,

hnačka, nevoľnosť a vracanie a problémy s obličkami alebo pečeňou, ktoré môžu byť závažného charakteru.

Ak zabudnete užiť Deferasirox Mylan

Ak vynecháte dávku, užite ju hneď, keď si na ňu v ten deň spomeniete. Ďalšiu dávku užite v plánovanom čase. Na ďalší deň neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú/é tabletu/y.

Ak prestanete užívať Deferasirox Mylan

Neprestaňte užívať Deferasirox Mylan, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Ak ukončíte užívanie, nadbytočné železo sa už nebude odstraňovať z vášho tela (pozri tiež vyššie, časť “Ako dlho užívať Deferasirox Mylan”).

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Väčšina vedľajších účinkov je mierna až stredne silná a vo všeobecnosti vymizne po niekoľkých dňoch až týždňoch liečby.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné a vyžadovať si okamžité lekárske ošetrovanie.

Tieto vedľajšie účinky sú menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí) alebo zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí).

- Ak sa u vás objavia rozsiahle kožné vyrážky, alebo ťažkosti s dýchaním a závraty alebo opuch, najmä tváre a krku (príznaky závažnej alergickej reakcie),
- Ak sa u vás vyskytne kombinácia ktorýchkoľvek z nasledujúcich prejavov: vyrážky, červená koža, pľuzgiere na perách, očiach alebo v ústach, olupovanie kože, vysoká horúčka, príznaky podobné chrípke, zväčšené lymfatické uzliny (prejavy závažnej kožnej reakcie),
- Ak si všimnete výrazné zníženie objemu vylúčeného moču (príznak ťažkostí s obličkami),
- Ak sa u vás vyskytne kombinácia ospalosti, bolesti v pravej hornej časti brucha, zožltnutia alebo prehlbujúceho sa žltého sfarbenia kože alebo očí a tmavého moču (príznaky ťažkostí s pečeňou),
- Ak máte ťažkosti s uvažovaním, zapamätaním si informácií, alebo s riešením problémov, ste menej ostražitý alebo nie pri plnom vedomí alebo sa cítite veľmi ospalý a máte málo energie (prejavy vysokých hladín amoniaku v krvi, ktoré môžu súvisieť s problémami pečene alebo obličiek a môžu viesť k zmene funkcie mozgu),
- Ak vraciate krv a/alebo máte čiernu stolicu,
- Ak vás často bolí brucho, najmä po jedle alebo po užití Deferasiroxu Mylan,
- Ak vás často páli záha,
- Ak u vás dôjde k čiastočnej strate zraku,
- Ak sa u vás vyskytne silná bolesť v hornej časti brucha (pankreatitída),

prestaňte užívať tento liek a okamžite to povedzte svojmu lekárovi.

Niektoré vedľajšie účinky sa môžu stať závažnými.

Tieto vedľajšie účinky sú menej časté.

- Ak máte neostré alebo zahmlené videnie,
- Ak sa vám zhorší sluch,

čo najskôr to povedzte svojmu lekárovi.

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)

- Odchýlky v testoch funkcie obličiek.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí)

- Poruchy tráviacej sústavy, ako je nutkanie na vracanie, vracanie, hnačka, bolesť brucha, plynatosť, zápcha, tráviace ťažkosti
- Kožné vyrážky
- Bolesť hlavy
- Odchýlky v testoch funkcie pečene
- Svrbenie
- Odchýlky v močových testoch (bielkovina v moči)

Ak vám niektorý z týchto účinkov spôsobuje vážne ťažkosti, povedzte to svojmu lekárovi.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí)

- Závrat
- Horúčka
- Bolesť hrdla
- Opuch rúk alebo nôh
- Zmena sfarbenia kože
- Úzkosť
- Porucha spánku
- Únava

Ak vám niektorý z týchto účinkov spôsobuje vážne ťažkosti, povedzte to svojmu lekárovi.

Neznáme (častot výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- Pokles počtu buniek, ktoré sa podieľajú na zrážaní krvi (trombocytopenia), počtu červených krviniek (zhoršenie anémie), počtu bielych krviniek (neutropénia), alebo počtu všetkých druhov krviniek (pancytopenia)
- Vypadávanie vlasov
- Obličkové kamene
- Nízky výdaj moču
- Prederavenie žalúdočnej alebo črevnej steny, ktoré môže byť bolestivé a môže spôsobiť nutkanie na vracanie
- Silná bolesť v hornej časti brucha (pankreatitída)
- Hladina kyseliny v krvi mimo normy

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Deferasirox Mylan

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri/štítku a škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte balenie, ktoré je poškodené alebo nesie známky nedovoleného zaobchádzania.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Deferasirox Mylan obsahuje

Liečivo je deferasirox.

- Jedna filmom obalená tableta Deferasirox Mylan 90 mg obsahuje 90 mg deferasiroxu.
- Jedna filmom obalená tableta Deferasirox Mylan 180 mg obsahuje 180 mg deferasiroxu.
- Jedna filmom obalená tableta Deferasirox Mylan 360 mg obsahuje 360 mg deferasiroxu.

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, krospovidón, povidón, stearát horečnatý, koloidný oxid kremičitý bezvodý a poloxamér. Obalový materiál tablety obsahuje: hypromelózu, oxid titaničitý (E171), makrogol/PEG (6000), mastenec, hlinitý lak indigokarmínu (E132).

Ako vyzerá Deferasirox Mylan a obsah balenia

Deferasirox Mylan sa dodáva ako filmom obalené tablety.

- Deferasirox Mylan 90 mg filmom obalené tablety sú modré, filmom obalené, modifikované bikonvexné tablety v tvare kapsuly s vyrazeným “M” na jednej a ‘DF’ na druhej strane.
- Deferasirox Mylan 180 mg filmom obalené tablety sú modré, filmom obalené, modifikované bikonvexné tablety v tvare kapsuly s vyrazeným “M” na jednej a ‘DF 1’ na druhej strane.
- Deferasirox Mylan 360 mg filmom obalené tablety sú modré, filmom obalené, modifikované bikonvexné tablety v tvare kapsuly s vyrazeným “M” na jednej a ‘DF 2’ na druhej strane.

Deferasirox Mylan je dostupný v priehľadných PVC/PVdC/hliníkových blistroch obsahujúcich 30 alebo 90 filmom obalených tabliet, v blistroch s jednotlivými dávkami po 30 tabliet a v bielych, plastových fľašiach s bielym nepriehľadným skrutkovacím uzáverom s hliníkovým tesnením obsahujúcich 90 a 300 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Viatis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Lietuva

Viatis UAB

Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

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

Magyarország

Viatis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatriis ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viatriis OU
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 02

España

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

France

Viatriis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: + 357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Malta

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

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatriis Austria GmbH
Tel: +43 1 863904

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351214 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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

<http://www.ema.europa.eu>.