

Mikilvægar upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsfólk um meðferð með **Deferasirox Accord**

Sjá ítarlegar upplýsingar í samantekt á eiginleikum lyfsins á www.serlyfjaskra.is



Ábendingar¹

Langvarandi járnofhleðsla vegna blóðgjafa

Deferasirox Accord er ætlað til meðferðar við langvarandi járnofhleðslu (iron overload) vegna tíðra blóðgjafa (≥ 7 ml/kg/mánuð af þökkuðum rauðum blóðkornum) hjá sjúklingum, 6 ára og eldri, með alvarlegt betadvergekornablóðleysi.

Deferasirox Accord er einnig ætlað til meðferðar við langvarandi járnofhleðslu vegna blóðgjafa þegar ekki má nota deferroxamin eða meðferð með deferroxamini er ófullnægjandi, handa eftirfarandi sjúklingahópum:

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

Dvergekornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum

Deferasirox Accord er einnig ætlað til meðferðar við langvarandi járnofhleðslu sem þarfnast klóbindingar-meðferðar þegar ekki má nota deferroxamin eða meðferð með deferroxamini er ófullnægjandi, hjá sjúklingum, 10 ára og eldri, með dvergekornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum.

Frábendingar¹

- Ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum.
- Samhliða notkun annarra lyfja sem klóbinda járn vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á öryggi við slíka samhliða notkun.
- Sjúklingar með áætlaða úthreinsun kreatínins < 60 ml/mín.
 - Deferasirox hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi og ekki má nota það handa sjúklingum með áætlaða úthreinsun kreatínins < 60 ml/mín.

Deferasirox Accord meðferð hafin

Áður en meðferð er hafin

Ráðstafanir fyrir meðferð	
Rannsókn	Fyrir meðferð
Ferrítín í sermi	✓
Þéttni járns í lifur*	✓
Kreatínín í sermi	× 2
Úthreinsun kreatíníns og/eða þéttni cystatín C í plasma	✓
Próteinmiga	✓
Transamínasa í sermi (ALAT og ASAT)	✓
Bilirubin	✓
Alkalískur fosfatasí	✓
Heyrnarmæling	✓
Sjónmæling	✓
Líkamsþyngd og hæð	✓
Kynþroski (börn)	✓

ALAT = alanín aminótransferasi; ASAT = aspartat aminótransferasi.

* Hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum: Ákvarða járnafhleðslu með þéttni járns í lifur. Hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum er mæling á þéttni járns í lifur ákjósanlegasta aðferðin við að ákvarða járnafhleðslu og skal nota hana ef hægt er. Gæta skal varúðar við klóbindingarmeðferð til að draga úr hættu á of mikilli klóbindingu hjá sjúklingum.

Skrá skal í sjúkrasögu sjúklings niðurstöður allra mælinga á sermisþéttni kreatíníns, úthreinsun kreatíníns, cystatín C í plasma, próteinmigu, sermisþéttni ferritíns, lifrartransamínösum, bilirúbíni og alkalískum fosfatasa áður en meðferðin hefst og reglulega meðan á meðferð stendur.

Undirbúningur og lyfjagjöf

Deferasirox Accord filmuhúðaðar töflur eru fáanlegar í þremur styrkleikum:

- 90 mg
- 180 mg
- 360 mg

Deferasirox má taka á fastandi maga eða með létttri máltíð.

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

Deferasirox Accord er aðeins fáanlegt sem filmuhúðaðar töflur, önnur lyfjaform gætu verið fáanleg.

- Ef þú ert að skipta úr öðru lyfjaformi af deferasiroxi yfir í filmuhúðaðar töflur gæti þurft að aðlaga skammta.
- Til að koma í veg fyrir mistök verður ávísun á deferasirox að tilgreina tegund lyfjaforms, ávísaðan skammt í mg/kg/dag og reiknaðan skammt á dag.
- Fylgja skal samantekt á eiginleikum lyfs fyrir lyfið um hvernig á að nota deferasirox. Þar er að finna mikilvægar upplýsingar um notkun lyfsins.

Skammtar Deferasirox Accord filmuhúðaðra taflna¹

- Skammtabil: 7–28 mg/kg/sólarhring; útreiknað og námundað að skammti í heilli töflu
- Breytingar á skömmtum í skrefum: 3,5–7 mg/kg/sólarhring
- Meðferðarskammtar:
 - 7 mg/kg/sólarhring (ráðlagður hámarksskammtur fyrir börn með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum).
 - 14 mg/kg/sólarhring (ráðlagður hámarksskammtur fyrir sjúklinga með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum)
 - 21 mg/kg/sólarhring
 - 28 mg/kg/sólarhring (ráðlagður hámarksskammtur fyrir sjúklinga með járnafhleðslu vegna blóðgjafa)
- Dæmi um útreiknaðan sólarhringsskammt fyrir 50 kg sjúkling með járnafhleðslu vegna blóðgjafa sem fær 21 mg/kg/sólarhring:
 - $21 \text{ mg/kg/sólarhring} \times 50 \text{ kg} = 1.050 \text{ mg/sólarhring}$
 - Þrjár (3) 360 mg töflur

Skammtar Deferasirox Accord filmuhúðaðra taflna fyrir sjúklinga með langvarandi járnafhleðslu vegna blóðgjafa

- Ráðlagður upphafsskammtur: 14 mg/kg líkamspunga/sólarhring.¹
- Skammtar >28 mg/kg/sólarhring eru ekki ráðlagðir.¹
- Hafa skal reglulegt eftirlit með sjúklingunum.¹

Upphafsskammtur Deferasirox Accord filmuhúðaðra taflna og breytingar á skömmtum hjá sjúklingum með járnafhleðslu vegna blóðgjafa ¹			
Meðferð HAFIN	SKAMMTAR STÆKKADIR til að ná tilætlaðri þéttni ferritins í sermi ef nauðsynlegt ^a	SKAMMTAR MINNKADIR til að koma í veg fyrir of mikla klóbindingu	MEDFERÐARHLÉ Íhuga að gera hlé á meðferð þegar tilætlaðri þéttni ferritins í sermi hefur verið náð
14 mg/kg líkamspunga/sólarhring (ráðlagður upphafs-skammtur) ~ 20 einingar (~ 100 ml/kg) PRBC eða SF > 1.000 µg/l	Aukning í 3,5 – 7 mg/kg/sólarhring skrefum	Minnka skammt í 3,5 til 7 mg/kg/sólarhring skrefum þegar SF=500-1.000 µg/l eða hafa náð eftirlit með nýrna- og lifrarstarfsemi og sermisþéttni ferritins	Ferritin í sermi viðvarandi < 500 µg/l
7 mg/kg líkamspunga/sólarhring <7 ml/kg/mánuði af PRBC (~ <2 einingar/mánuði fyrir fullorðna)	Aukning í 3,5 til 7 mg/kg/sólarhring skrefum		
21 mg/kg líkamspunga/sólarhring >14 ml/kg/mánuði af PRBC (~ >4 einingar/mánuði fyrir fullorðna)	Aukning í 3,5 til 7 mg/kg/sólarhring skrefum Íhuga önnur meðferðarúrræði ef ekki næst fullnægjandi meðferð með skömmtum >28 mg/kg/sólarhring	Minnka skammt í 3,5 til 7 mg/kg/sólarhring skrefum þegar SF er viðvarandi <2.500 µg/l og hefur tilhneigingu til lækkunar með tímanum eða hafa náð eftirlit með nýrna- og lifrarstarfsemi og sermisþéttni ferritins	
Sjúklingar sem þegar eru á fullnægjandi meðferð með deferaxamini Íhuga skal upphafsskammt af Deferasirox Accord filmuhúðuðum töflum sem er tölulega einn þriðji af skammtinum af deferaxamini	Aukning í 3,5 til 7 mg/kg/sólarhring skrefum ef skammtur er <14 mg/kg/sólarhring og fullnægjandi verkun næst ekki	Minnka skammt í 3,5 til 7 mg/kg/sólarhring skrefum þegar SF er viðvarandi <2.500 µg/l og hefur tilhneigingu til lækkunar með tímanum eða hafa náð eftirlit með nýrna- og lifrarstarfsemi og sermisþéttni ferritins	

APRBC: Þökkuð rauð blóðkorn; SF: Sermisþéttni ferritins.

^a Að auki skal einungis íhuga að stækka skammta ef sjúklingurinn þolir lyfið vel.

Járnafhleðsla vegna blóðgjafa hjá börnum¹

- Ráðlagðir skammtar fyrir börn á aldrinum 2 til 17 ára, með járnafhleðslu vegna blóðgjafa, eru þeir sömu og fyrir fullorðna.
- Ráðlagt er að mæla sermisþéttni ferritins mánaðarlega til að meta svörum sjúklingsins við meðferðinni og til að draga úr hættu á of mikilli klóbindingu.
- Þegar skammtur er reiknaður út verður að taka tillit til breytinga sem verða á líkamspýngd barnsins.
- Hjá börnum á aldrinum 2 til 5 ára, með járnafhleðslu vegna blóðgjafa, er útsetning minni en hjá fullorðnum. Því getur verið þörf fyrir stærri skammta hjá þessum aldurshópi en hjá fullorðnum. Samt sem áður skal upphafsskammturinn vera sá sami og hjá fullorðnum og skammturinn síðan stilltur af fyrir hvern og einn.

Skammtar Deferasirox Accord filmuhúðaðra taflna fyrir sjúklinga með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum

- Ráðlagður upphafsskammtur: 7 mg/kg líkamsþunga/sólarhring.¹
- Skammtar >14 mg/kg/sólarhring eru ekki ráðlagðir.¹
- Einungis ein meðferðarlota með Deferasirox Accord er ráðlögð hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum.¹
- Hafa skal reglulegt eftirlit með sjúklingunum.¹

Upphafsskammtur Deferasirox Accord filmuhúðaðra taflna og breytingar á skömmtum hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum ¹			
Meðferð HAFIN	SKAMMTAR STÆKKAÐIR til að ná tilætlaðri þéttni ferritins í sermi ef nauðsynlegt ^{a,b}	SKAMMTAR MINNKAÐIR til að koma í veg fyrir of mikla klóbindingu	STÖÐVIÐ MEÐFERÐ þegar tilætlaðri þéttni ferritins í sermi hefur verið náð
7 mg/kg/sólarhring	Aukning í 3,5 til 7 mg/kg/sólarhring skrefum	Minnka skammt í 7 mg/kg/sólarhring eða minna eða hafa náð eftirlit með nýrna- og lifrarstarfsemi og sermisþéttni ferritins	Engar upplýsingar liggja fyrir um endurtekna meðferð hjá sjúklingum sem fá járnafhleðslu að nýju eftir að hafa náð viðunandi járnþéttni í líkamanum og því er ekki hægt að ráðleggja endurtekna meðferð
Þéttni járns í lifur ≥5 mg Fe/g þurrvigð EDA SF viðvarandi >800 µg/l	Þéttni járns í lifur ≥7 mg Fe/g þurrvigð EDA SF viðvarandi >2.000 µg/l	Þéttni járns í lifur <7 mg Fe/g þurrvigð EDA SF viðvarandi ≤2.000 µg/l	MARKMIÐ Þéttni járns í lifur <3 mg Fe/g þurrvigð EDA SF viðvarandi <300 µg/lF

SF = sermisþéttni ferritins.

^a Stærri skammtar en 14 mg/kg/sólarhring eru ekki ráðlagðir hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum. Hjá sjúklingum þar sem þéttni járns í lifur hefur ekki verið mæld og sermisþéttni ferritins er ≤2.000 µg/l á ekki að nota stærri skammta en 7 mg/kg/sólarhring.

^b Að auki skal einungis íhuga að stækka skammta ef sjúklingurinn þolir lyfið vel.

Dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum hjá börnum¹

Hjá börnum á ekki að nota stærri skammta en 7 mg/kg/sólarhring. Til að koma í veg fyrir of mikla klóbindingu skal mæla þéttni járns í lifur á 3 mánaða fresti þegar sermisþéttni ferritins er ≤800 µg/l. VARÚÐ: Mjög takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um meðferð hjá börnum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum. Því skal hafa náð eftirlit með meðferð með Deferasirox Accord til að greina aukaverkanir og til að fylgjast með járn magni hjá börnum. Lagt er til að gefin sé ein meðferðarlota hjá börnum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum. Að auki, áður en meðferð með Deferasirox Accord er hafin hjá börnum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum, sem eru með mikla járnafhleðslu, skal lækknirinn vera meðvitaður um að afleiðingar langvarandi útsetningar hjá slíkum sjúklingum eru enn sem komið er ekki þekktar.

Atriði sem hafa þarf í huga varðandi hlé á meðferð með deferasiroxi¹

Atriði sem þarf að hafa í huga	Skilyrði fyrir hlé á meðferð eða stöðvun meðferðar
Sermispéttni ferritíns	Viðvarandi <500 µg/l (við járnafhleðslu vegna blóðgjafa) eða <300 µg/l (við dvergkorna-blóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum)
Sermispéttni kreatíníns/úthreinsun kreatíníns	Fullorðnir og börn: Þegar sermispéttni kreatíníns helst >33% hærri en upphafsgildi eftir skammtaminnkun og/eða úthreinsun kreatíníns er <neðri mörk eðlilegra gilda (90 ml/mín.) – einnig vísa sjúklingi til nýrnasérfræðings og íhuga að taka vefjasýni
Próteinmiga	Viðvarandi afbrigðileiki - einnig vísa sjúklingi til nýrnasérfræðings og íhuga að taka vefjasýni
Merkiefni fyrir starfsemi nýrnapipla	Þéttni merkiefna fyrir starfsemi nýrnapipla er óeðlileg og/eða ef slíkt á við frá klínisku sjónarmiði - einnig vísa sjúklingi til nýrnasérfræðings og íhuga að taka vefjasýni (íhuga einnig að minnka skammta)
Transamínasar í sermi (ALAT og ASAT)	Þrálát og vaxandi hækkun lifrarensíma
Efnaskiptablóðsýring	Ef efnaskiptablóðsýring kemur fram
Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos, lyfjaútbrot með eosíníklafjöld og altækum einkennum [DRESS] eða einhver önnur alvarleg viðbrögð í húð	Grunur um einhver alvarleg viðbrögð í húð: Tafarlaust hætta meðferð og ekki hefja hana að nýju
Ofnæmisviðbrögð (t.d. bráðaofnæmi og ofnæmisbjúgur)	Viðbrögð koma fram: Stöðva meðferð og hefja viðeigandi læknismeðferð. Vegna hættu á bráðaofnæmislosti skal ekki hefja meðferð að nýju hjá sjúklingum sem fengið hafa ofnæmisviðbrögð
Sjón og heyrn	Breytingar á sjón eða heyrn (einnig skal íhuga að minnka skammta)
Óútskýrð frumufæð	Óútskýrð frumufæð kemur fram

Ráðlagt eftirlit með sjúklingum áður en meðferð með Deferasirox Accord hefst og meðan á meðferð stendur¹

	Áður en meðferð hefst	Á fyrsta mánuði eftir að meðferð hefst eða eftir að skömmtum er breytt	Mánaðarlega	Á þriggja mánaða fresti	Árlega
Sermisþéttni ferritíns	✓		✓		
Þéttni járns í lifur*	✓			✓ (einungis hjá börnum ef sermisþéttni ferritíns er ≤800 µg/l)	
Sermisþéttni kreatíníns	× 2	Vikulega (Á einnig að rannsaka vikulega fyrsta mánuðinn eftir að skömmtum er breytt)	✓		
Úthreinsun kreatíníns og/eða cystatín C í plasma	✓	Vikulega (Á einnig að rannsaka vikulega fyrsta mánuðinn eftir að skömmtum er breytt)	✓		
Próteinmiga	✓		✓		
Transamínasar, bilirúbín og alkalískur fosfatasi í sermi	✓	Á tveggja vikna fresti	✓		
Líkamsþyngd og hæð	✓				✓
Mæling á heyrn/sjón (þar með talin augnspeglun)	✓				✓
Kynþroski (hjá börnum)	✓				✓

* Hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum: Ákvarða járnafhleðslu með þéttni járns í lifur. Hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi sem ekki er háð blóðgjöfum er mæling á þéttni járns í lifur ákjósanlegasta aðferðin við að ákvarða járnafhleðslu og skal nota hana ef hægt er. Gæta skal varúðar við klóbindingarmeðferð til að draga úr hættu á of mikilli klóbindingu hjá öllum sjúklingum.

Skrá skal niðurstöður mælinga á sermisþéttni kreatíníns, úthreinsun kreatíníns, cystatín C í plasma, próteinmigu, sermisþéttni ferritíns, lifrartransamínösum, bilirúbíni og alkalískum fosfatasa og meta þær reglulega með tilliti til þess hvort þær bendi til einhverrar sérstakrar þróunar. Einnig skal skrá niðurstöður allra rannsóknanna í sjúkrasögu sjúklingsins ásamt grunngildum áður en meðferðin hófst.

Upplýsingar um öryggi hvað varðar nýru

Eftirlit með sermisþéttni kreatíníns og úthreinsun kreatíníns¹

Mælt er með því að sermisþéttni kreatíníns sé mæld tvisvar sinnum áður en meðferð er hafin. Mæla skal sermisþéttni kreatíníns, úthreinsun kreatíníns (metin með Cockcroft-Gault eða MDRD reiknireglu hjá fullorðnum og með Schwartz reiknireglu hjá börnum) og/eða þéttni cystatín C í plasma áður en meðferð er hafin, vikulega fyrsta mánuðinn eftir að meðferð með Deferasirox Accord er hafin eða henni breytt (þar með talið þegar skipt er um lyfjaform), og mánaðarlega þaðan í frá.

Aðferðir til að meta úthreinsun kreatíníns

Til viðmiðunar er hér stutt yfirlit yfir aðferðir til að meta úthreinsun kreatíníns hjá fullorðnum og börnum þegar deferasiroxi er ávísað.¹

Fullorðnir

Þegar aðferð hefur verið valin á ekki að skipta á milli reiknireglna.

- **Cockcroft-Gault-reiknireglan**

Í Cockcroft-Gault reiknireglunni eru notaðar mælingar á sermisþéttni kreatíníns og þyngd sjúklingsins til að ákvarða úthreinsun kreatíníns.

Í reiknireglunni er úthreinsun kreatíníns í ml/mín.

$$\text{Úthreinsun kreatíníns} = \frac{(140 - \text{aldur}) \times \text{þyngd (kg)}}{72^a \times \text{kreatínín í sermi (mg/100 ml)}}$$

Hjá konum er úthreinsun kreatíníns margfölduð með 0,85

- **CKD-EPI-jafnan^{3, 4}**

Almennar vinnureglur og lýðheilsusjónarmið eru hlynntar því að nota CDK-EPI jöfnuna í Norður-Ameríku, Evrópu og Ástralíu og að nota hana sem samanburð við nýjar jöfnur alls staðar. Gaukulsíunarhraði (GFR) = $141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{aldur}} \times 1,018$ [ef kona] $\times 1,159$ [ef þeldökk/ur], þar sem Scr er sermisþéttni kreatíníns, κ er 0,7 fyrir konur og 0,9 fyrir karla, α er -0,329 fyrir konur og -0,411 fyrir karla, min stendur fyrir lágmark Scr/ κ eða 1, och max og max stendur fyrir hámark Scr/ κ eða 1.

Börn

- **Schwartz-reiknireglan⁵**

$$\text{Úthreinsun kreatíníns (ml/mín.)} = \frac{\text{Fasti}^b \times \text{hæð (cm)}}{\text{þéttni kreatíníns í sermi (mg/dl)}}$$

Mæla skal sermisþéttni kreatíníns með Jaffe aðferðinni.

CKD-EPI = Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

^a Ef sermisþéttni kreatíníns er gefin upp í mmól/l í staðinn fyrir mg/dl á fastinn að vera 815 í staðinn fyrir 72.

^b Fastinn er 0,55 hjá börnum og unglingsstúlkum eða 0,70 hjá unglingspiltum.

Upplýsingar um öryggi hvað varðar nýru (framhald)

Deferasirox Accord filmuhúðaðar töflur: Minnka skammtinn um 7 mg/kg/dag, ef:

- **Fullorðnir:** sermisþéttni kreatíníns >33% hærri en upphafsgildi og úthreinsun kreatíníns <neðri mörk eðlilegra gilda (90 ml/mín.) í tveimur mælingum í röð og ekki er hægt að rekja þetta til annarra orsaka.
- **Börn:** sermisþéttni kreatíníns annaðhvort hærri en efri mörk eðlilegra gilda miðað við aldur og/eða úthreinsun kreatíníns fer <neðri mörk eðlilegra gilda (<90 ml/mín.) í tveimur mælingum í röð og ekki er hægt að rekja þetta til annarra orsaka.

Gera skal hlé á meðferð eftir að skammtar hafa verið minnkaðir ef:

- sermisþéttni kreatíníns helst >33% hærri en upphafsgildi, og/eða
- útskilnaður kreatíníns <neðri mörk eðlilegra gilda (90 ml/mín.).

Eftirlit og viðbrögð við **starfsemi nýrnapipla**

- Próteinmiga (gera skal rannsóknir áður en meðferð er hafin og mánaðarlega eftir það)
- Sykurmiga hjá sjúklingum sem ekki eru með sykursýki og lág sermisþéttni kalíums, fosfats, magnesíums eða þvagsýru, fosfatmiga, aminosýrumiga (eftirlit eftir þörfum)
- Íhuga skal að minnka skammta eða gera hlé á meðferð ef óeðlileg gildi koma fram.
- Aðallega hefur verið greint frá nýrnapiplukvilla (renal tubulopathy) hjá börnum og unglingum með beta-dvergekornablóðleysi á meðferð með deferasiroxi.

Visa skal sjúklingum til nýrnasérfræðings og íhuga sértækar rannsóknir t.d. á **vefjasýni úr nýrum**

- þegar sermisþéttni kreatíníns er marktækt hækkuð og ef annar afbrigðileiki kemur fram (t.d. próteinmiga eða einkenni Fanconi heilkennis) þrátt fyrir skammtaminnkun eða hlé á meðferð.

Vera má að sjúklingar með sjúkdóma í nýrum og sjúklingar sem nota lyf sem bæla nýrnastarfsemi séu í aukinni hættu á að fá fylgikvilla. Gæta skal þess að viðhalda fullnægjandi vökvun hjá sjúklingum sem fá niðurgang eða uppköst.

Verið getur að börn með dvergekornablóðleysi séu í aukinni hættu á að fá nýrnapiplukvilla (einkum efnaskiptablóðsýringu).

Hafa skal í huga heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði (hyperammonemic encephalopathy) og mæla snemma ammoníakmagn hjá sjúklingum sem fá óútskýrðar breytingar á andlegu ástandi meðan þeir eru á meðferð með deferasiroxi, einkum börnum.

Upplýsingar um öryggi hvað varðar lifur

Mat á lifrarstarfsemi¹

Komið hafa fram hækkuð gildi í rannsóknum á lifrarstarfsemi, hjá sjúklingum á meðferð með deferasiroxi.

- Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum um lifrabilun, stundum banvænum, hjá sjúklingum á meðferð með deferasiroxi.
- Flest tilvik lifrabilunar komu fram hjá sjúklingum með alvarlega sjúkdóma, þar með talið undirliggjandi skorpulifur.
- Þrátt fyrir það er ekki hægt að útiloka að deferasirox eigi þátt í þessu eða leiði til þess að ástandið versni.

Hafa skal eftirlit með transamínösum, bilirubini og alkalískum fosfatasa í sermi áður en meðferð hefst, á tveggja vikna fresti fyrsta mánuðinn og svo mánaðarlega eftir það.

- Gera skal hlé á meðferð ef viðvarandi og vaxandi hækkun transamínasa í sermi kemur fram.

Ráðleggingar varðandi skerta lifrarstarfsemi¹

Ekki er mælt með notkun deferasirox handa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur C).

Hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B).

- Minnka skal skammtinn umtalsvert og auka hann síðan stig af stigi upp að markskammti sem er 50% og nota skal deferasirox með varúð handa slíkum sjúklingum.
- Fylgjast skal með lifrarstarfsemi hjá öllum sjúklingum fyrir meðferð, á 2 vikna fresti fyrsta mánuðinn og síðan mánaðarlega.

Hækkun lifrartransamínasa í allt að 5 föld efri mörk eðlilegra gilda, hafði ekki áhrif á lyfjahvörf deferasirox.

Hafa skal í huga heilakvilla vegna ofgnóttar ammoníaks í blóði (hyperammonemic encephalopathy) og mæla snemma ammoníakmagn hjá sjúklingum sem fá óútskýrðar breytingar á andlegu ástandi meðan þeir eru á meðferð með deferasiroxi, einkum börnum.

Heimildir

1. Deferasirox Accord: Samantekt á eiginleikum lyfs; júlí 2021.
2. Cockcroft DW, Gault MH. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
3. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. *Ann Intern Med*. 2012;156(11):785-795.
4. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al; for the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-612.
5. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. *Pediatr Clin North Am*. 1987;34(3):571-590.