

Deferasirox Medical Valley: Lægernes tjekliste

Bivirkninger skal indberettes til safety@medicalvalley.se

Hvis du har spørgsmål til produktet, kontakt venligst
safety@medicalvalley.se

Udarbejdet: December 2021

Version: 1.0

Godkendt af Lægemiddelstyrelsen, 2022-02-28

Dette dokument indeholder vigtig information om kravene til Deferasirox Medical Valleys dosering, dosisjustering og biologisk overvågning. For mere information, se Deferasirox Medical Valley produktresumé (www.produktresume.dk).

Kronisk transfusionsafhængig jernophobning

Efter ~100 ml/kg pakkede røde blodlegemer (~20 enheder) eller serumferritin niveauer > 1.000 µg/l

Startdosis: 14 mg/kg/day (FCT)*overload

Ikke-transfusionsafhængig

Hvis LIC ≥ 5 mg Fe/g tørvægt eller serumferritin vedvarende > 800 µg/l

Startdosis: 7 mg/kg/day (FCT)*overload

Behandlingsstart

Biologisk monitorering

Serumferritin:

- Ved baseline
- Månedlig rutinemonitorering

LIC (kun NTD-patienter):

- Ved baseline
- Hver 3. måned (kun til pædiatri, hvis serumferritin er ≤ 800 µg/l)

Serumkreatinin:

- Ved baseline i dobbeltbestemmelser
- Ugentligt, i den første måned efter opstart af deferasirox eller efter dosisjustering
- Månedlig rutinemonitorering

Kreatininclearance og/eller plasma-cystatin C:

- Ved baseline
- Ugentligt, i den første måned efter opstart af deferasirox eller efter dosisjustering
- Månedlig rutinemonitorering

Proteinuri:

- Ved baseline
- Månedlig rutinemonitorering

Leverfunktion (serumtransaminaser, bilirubin, alkalisk fosfatase):

- Ved baseline
- Hver 2. uge i den første måned efter opstart af deferasirox eller efter dosisjustering
- Månedlig rutinemonitorering

Legemsvægt og højde:

- Ved baseline
- Årlig rutine

Monitorering af pædiatriske patienter

Test af hørelse og syn (inklusive funduskopi)

- Ved baseline
- Årlig rutine

Monitorering seksuel udvikling (pædiatriske patienter)

- Ved baseline
- Årlig rutine

Monitorering samtidig administration For at undgå lægemiddelinteraktioner (type og koncentration som pr. produktresumé)

- Regelmæssigt
- Ved skift til anden formulering

Op-titrér hvis serumferritin > 2,500 µg/l

- Forøgelse i trin på 3,5 til 7 mg/kg/dag (FCT, **Maksimal dosis: 28 mg/kg/dag**)

Ned-titrér hvis serumferritin < 2,500 µg/l

- Reducér i trin af **3,5 til 7 mg/kg/dag** (FCT) eller monitorér omhyggeligt nyre- og leverfunktion og serumferritin niveauer*

Justér dosis under behandling

Op-titrér hvis serumferritin > 2,000 µg/l eller hvis LIC ≥ 7 mg Fe/g tørvægt

- Forøgelse i trin på 3,5 til 7 mg/kg/dag (FCT, **Maksimal dosis: 7 mg/kg/dag for pædiatriske patienter og 14 mg/kg/dag for voksne**)*

Ned-titrér hvis serumferritin er ≤ 2.000 µg/l eller hvis LIC < 7 mg Fe/g tørvægt

- Reducér til **3,5 til 7 mg/kg/dag** (FCT) eller monitorér omhyggeligt nyre- og leverfunktion og serumferritin niveauer*

- Hvis serumferritin målniveau er opnået eller når det er vedvarende < **500 µg/l**

Afbryd behandling

- Hvis serumferritin målniveau er opnået eller er vedvarende < **300 µg/l eller hvis LIC < 3 mg Fe/g tørvægt. Genbehandling anbefales ikke.**

- Hvis efter dosisreduktion, når serumkreatinin vedbliver > 33% over baseline og/eller kreatininclearance < LLN (90 ml/min)
- Hvis der er en vedvarende proteinuri
- Hvis der er unormale niveauer af tubulær markører og/eller hvis klinisk indiceret
- Hvis der er en vedvarende og progressive stigning i leverenzymen (serumtransaminaser)
- Hvis der er syns- eller høreforstyrrelser
- Hvis der er sket en udvikling af uforklarlige cytopenier
- Andre[§]

* Yderligere eksempler på dosisberegninger og -justeringer kan ses i produktresuméet.

§ refererer til produktresuméet for andre dosisjusteringer/aflysninger ved nyre- og leverabnormaliteter, metabolisk acidose, SCARs, hypersensitivitetsreaktioner.



MEDICAL VALLEY

GENERIC PHARMACEUTICALS

Vigtig information til sundhedspersonale om Deferasirox Medical Valley behandling

Denne brochure giver detaljerede oplysninger om dosering og monitorering af patienter på Deferasirox Medical Valley, for at minimere vigtige bivirkninger, herunder medicineringsfejl under behandlingen.

Bivirkninger skal indberettes til safety@medicalvalley.se

Hvis du har spørgsmål om lægemidlet, kontakt venligst safety@medicalvalley.se

For yderligere detaljer, se Deferasirox Medical Valley produktresumé på www.produktresume.dk

Udarbejdet: December 2021

Version: 1.0

Godkendt af Lægemiddelstyrelsen, 2022-02-28

Indholdsfortegnelse

Indhold

Hvad er Deferasirox Medical Valley?	3
Formulering og administration	3
Dosering pr. indikation – vigtige forskelle for at minimere risikoen for medicineringsfejl	4
Dosering til patienter med ikke-transfusionsbetinget thalassæmi (NTDT)	4
Dosering til patienter med kronisk jernophobning forårsaget af hyppige blodtransfusioner	5
Sikkerhed og vigtige overvågningskrav	6
Ukendte konsekvenser af langtidsbrug hos pædiatriske patienter	6
Dosisbetinget stigning i serumkreatinin	6
Stigninger i leverfunktionstests	8
Auditivt (nedsat hørelse)	9
Synsforstyrrelser (linsens opacitet)	9
Overkælering i NTDT	9
Andre anbefalinger til monitorering og handlinger	10
Indberetning af formodede bivirkninger	12

Hvad er Deferasirox Medical Valley?

Godkendte indikationer

Kronisk transfusionsbetinget jernophobning

Deferasirox Medical Valley er indiceret til behandling af kronisk transfusionsbetinget jernophobning (≥ 7 ml/kg/måned pakkede røde blodlegemer) i patienter med beta-thalassæmi major i alderen 6 år eller ældre.

Deferasirox Medical Valley er yderligere indiceret til behandling af kronisk transfusionsbetinget jernophobning, i de tilfælde hvor deferoxamin-behandling er kontraindiceret eller utilstrækkelig. Indikationen gælder for de følgende patientgrupper:

- pædiatriske patienter med beta-thalassæmi major med jernophobning forårsaget af regelmæssige blodtransfusioner (≥ 7 ml/kg/måned af pakkede røde blodceller) i alderen 2 til 5 år,
- voksne og pædiatriske patienter med beta-thalassæmi major med jernophobning forårsaget af sjældne blodtransfusioner (< 7 ml/kg/måned pakkede røde blodceller) i alderen 2 år og derover,
- voksne og pædiatriske patienter med andre anæmier i alderen 2 år og derover.

Ikke-transfusionsbetinget thalassæmi (NTDT)

Deferasirox Medical Valley er indiceret til behandling af kronisk jernophobning, der kræver kelatbehandling, når deferoxamin-behandling er kontraindiceret eller utilstrækkelig hos patienter i alderen 10 år og ældre.

Virkningsmekanisme

Deferasirox Medical Valley er en oralt aktiv kelator, der er stærkt selektiv for jern (III). Det er en tridentat ligand, der binder jern med høj affinitet i en ratio på 2:1. Deferasirox Medical Valley fremmer ekskretionen af jern, primært i fæces. Deferasirox Medical Valley har lav affinitet til zink og kobber og forårsager ikke konstant lave serumniveauer af disse metaller.

Denne brochures formål

Denne brochure er rettet mod ordinerende læger af Deferasirox Medical Valley. Den giver detaljerede oplysninger om dosering og påkrævet overvågning af patienter, der behandles med Deferasirox Medical Valley, for at minimere potentielle sikkerhedsrisici

For kopier, kontakt venligst safety@medicalvalley.se.

For fuldstændige sikkerhedsoplysninger, se venligst Deferasirox Medical Valley produktresumé.

Formulering og administration

Deferasirox Medical Valley leveres som filmovertrukne tabletter, der fås i tre styrker.

Deferasirox Medical Valley kan tages på tom mave eller sammen med et let måltid.

Deferasirox Medical Valley skal synkes hele med lidt vand. For patienter, der ikke er i stand til at sluge hele tabletter, kan Deferasirox Medical Valley knuses og administreres ved at drysse på blød mad (f.eks. yoghurt eller æblemos). Dosis skal indtages øjeblikkeligt og fuldstændigt og må ikke opbevares til fremtidig brug.

Deferasirox Medical Valley bør tages én gang dagligt, helst på samme tidspunkt hver dag.

Dosering pr. indikation – vigtige forskelle for at minimere risikoen for medicineringsfejl

Dosering til patienter med ikke-transfusionsbetinget thalassæmi (NTDT)

- Anbefalet startdosis af deferasirox: 7 mg/kg legemsvægt/dag
- Doser > 14 mg/kg/dag anbefales ikke
- Kun ét behandlingsforløb med deferasirox anbefales til patienter med NTDT
- Overvåg dine patienter regelmæssigt for at sikre korrekt behandling

Deferasirox: Startdosis og dosisjustering for patienter med NTDT

INITIÉR deferasirox ^a	OP-TITRÉR at nå målet, når det er nødvendigt Monitorér månedligt	NED-TITRÉR for at undgå overkælering Monitorér månedligt	AFBRYD kelationsterapi, når målet er nået
7 mg/kg/dag	Forøg i inkremerter på 3,5 til 7 mg/kg/dag Op til en maksimal dosis på 14 mg/kg/dag for voksne patienter og 7 mg/kg/dag for pædiatriske patienter ^a	Reducér dosis til 7 mg/kg/dag eller mindre eller overvåg nøje nyre- og leverfunktion og serum ferritin niveauer	Genbehandling anbefales ikke til patienter med NTDT
LIC ^b ≥ 5 mg Fe/g tørvægt ELLER SF vedvarende > 800 µg/l	LIC ^b ≥ 7 mg Fe/g tørvægt ELLER SF vedvarende > 2000 µg/l ^c	LIC ^b ≥ 7 mg Fe/g tørvægt ELLER SF vedvarende ≤ 2000 µg/l ^c	MÅL LIC ^b < 3 mg Fe/g tørvægt ELLER SF vedvarende < 300 µg/l

dw, tørvægt; LIC, jernkoncentration i leveren; NTDT, ikke-transfusionsbetinget thalassæmi; SF, serumferritin.

^aDoser over 14 mg/kg/dag anbefales ikke til patienter med NTDT. Hos pædiatriske patienter med NTDT bør doseringen ikke overstige 7 mg/kg. Hos patienter, hvor LIC ikke blev vurderet, og SF er ≤ 2000 µg/l, bør doseringen ikke overstige 7 mg/kg.

^bLIC er den foretrukne metode til bestemmelse af jernophobning.

^cDosisforøgelse bør desuden kun overvejes, hvis patienten tåler lægemidlet godt

Pædiatriske NTDT-patienter

Hos pædiatriske patienter bør doseringen ikke overstige 7 mg/kg/dag. LIC bør overvåges hver 3. måned, når SF er ≤ 800 µg/l for at undgå overkælering.

ADVARSEL: Data for børn med NTDT er meget begrænsede. Som følge heraf bør Deferasirox Medical Valley-behandling overvåges nøje for at påvise bivirkninger og følge jernbelastningen i den pædiatriske population. Et enkelt behandlingsforløb foreslås for NTDT-patienter. Før Deferasirox Medical Valley administreres til stærkt jernoverbelastede børn med NTDT, bør lægen desuden være opmærksom på, at konsekvenserne af langtidseksponering hos sådanne patienter på nuværende tidspunkt ikke er kendt.

Dosering til patienter med kronisk jernophobning forårsaget af hyppige blodtransfusioner

- Anbefalet startdosis: 14 mg/kg legemsvægt/dag
- Doser > 28 mg/kg/dag anbefales ikke
- Overvåg dine patienter regelmæssigt for at sikre korrekt behandling

Deferasirox: Startdosis og dosisjustering hos patienter med kronisk transfusionsbetinget jernophobning			
INITIÉR deferasirox behandling	OP-TITRÈR at nå målet, når det er nødvendigt Monitorér månedligt	NED-TITRÈR for at undgå overkelering Monitorér månedligt	AFBRYD kelationsterapi, når målet er nået
14 mg/kg legemsvægt per dag (anbefalet startdosis) 20 U (~100 ml/kg) PRBCs eller SF > 1000 µg/l	Forøg i inkremerter af 3,5 to 7 mg/kg/dag op til en maksimal dosis på 28 mg/kg/dag	Reducér dosis i inkremerter af 3,5 to 7 mg/kg/dag når SF = 500 til 1000 eller overvåg nøje nyre- og leverfunktion og serumferritin niveauer	SF vedvarende < 500 µg/l
7 mg/kg legemsvægt per dag < 7 ml/kg/måned af PRBCs (~ < 2 enheder/måned for en voksen)	Forøg i inkremerter af 3,5 to 7 mg/kg/dag op til en maksimal dosis på 28 mg/kg/dag	—————	
21 mg/kg legemsvægt per dag >14 ml/kg/måned af PRBCs (~ >4 enheder/måned for en voksen)	Forøg i inkremerter af 3,5 til 7 mg/kg/dag op til en maksimal dosis på 28 mg/kg/dag	Reducér dosis i inkremerter på 3,5 til 7 mg/kg/dag når SF vedvarende < 2500 µg/l og viser en faldende tendens over tid eller nøje overvåg nyre- og leverfunktion og serumferritin niveauer	
Patienter allerede velbehandlede med deferoxamin Startdosis af deferasirox der er numerisk en tredjedel af deferoxamin dosis	Forøg i inkremerter af 3,5 to 7 mg/kg/dag hvis dosis er < 14 mg/kg legemsvægt per dag og tilstrækkelig virkning ikke er opnået	Hos patienter behandlet med doser > 21 mg/kg, reducer dosis i inkremerter af 3,5 til 7 mg/kg/dag når SF vedvarende < 2500 µg/l og viser en faldende tendens over tid eller nøje overvåg nyre- og leverfunktion og serumferritin niveauer	

PRBCs, pakkede røde blodlegemer; SF, serumferritin; U, enheder.

Pædiatriske patienter med kronisk transfusionsbetinget jernophobning

- Doseringsanbefalingerne for pædiatriske patienter i alderen 2 til 17 år med transfusionsbetinget jernophobning er de samme som for voksne patienter. Ændringer i vægten af pædiatriske patienter over tid skal tages i betragtning ved beregning af dosis.

- Hos børn med transfusionsbetinget jernophobning i alderen mellem 2 og 5 år er eksponeringen lavere end hos voksne. Denne aldersgruppe kan derfor kræve højere doser end nødvendigt hos voksne. Startdosis bør dog være den samme som hos voksne, efterfulgt af individuel titrering.
- Det anbefales, at serumferritin overvåges hver måned for at vurdere patientens respons på behandlingen og for at minimere risikoen for overkelation.

Sikkerhed og vigtige overvågningskrav

Ukendte konsekvenser af langtidsbrug hos pædiatriske patienter

Data for børn med NTDT er meget begrænsede. Som følge heraf bør Deferasirox Medical Valley-behandling overvåges nøje for at påvise bivirkninger og følge jernophobningen i den pædiatriske population. Før Deferasirox Medical Valley administreres til stærkt jernoverbelastede børn med NTDT, bør lægen desuden være opmærksom på, at konsekvenserne af langtidseksponering hos sådanne patienter på nuværende tidspunkt ikke er kendte.

Hos pædiatriske patienter med NTDT bør doseringen ikke overstige 7 mg/kg/dag. Jernkoncentrationen i leveren (LIC) bør overvåges hver 3. måned, når SF er $\leq 800 \mu\text{g/l}$ for at undgå overkelering.

Undersøgelse af kropsvægt, højde og seksuel udvikling bør udføres årligt hos pædiatriske patienter.

Dosisbetinget stigning i serumkreatinin

Monitorering af serumkreatinin and kreatininclearance (CrCl)

Deferasirox Medical Valley kan forårsage alvorlige nyreproblemer, som kan være dødelige. Derfor anbefales det, at serumkreatinin måles i dobbeltbestemmelse, før behandlingen påbegyndes. Serumkreatinin, CrCl (estimeret med Cockcroft-Gault eller Modifikation of Diet in Renal Disease ved nyresygdom hos voksne og med Schwartz-formlen hos børn) og/eller plasmacystatin C-niveauer bør overvåges før behandling, ugentligt i den første måned efter påbegyndelse eller ændring af behandling med Deferasirox Medical Valley, og månedligt herefter.

Metoder til at estimere CrCl

Til din reference er her en kort oversigt over metoder til at estimere CrCl hos voksne og børn ved ordination deferasirox.

Voksne

Når først en metode er valgt, bør du ikke skifte mellem eller udveksle formler.

Cockcroft-Gault formel

Cockcroft-Gault formelen anvender kreatininmålinger og patientens vægt til at forudsige CrCl.

Formlen angiver CrCl i ml/min

Estimeret kreatininclearance i ml/minut = $[(140 - \text{Alder}) \times \text{vægt} \times \text{Konstant}] / [\text{serumkreatinin}]$

ALDER = ÅR

VÆGT = IDEAL LEGEMSVÆGT I KG

SERUM-KREATININ = MICROMOL/LITER

KONSTANT = 1.23 FOR MÆND; 1.04 FOR KVINDER

CKD-EPI ligning

En generel praksis og folkesundhedsperspektiv favoriserer vedtagelse af CKD-EPI-ligningen i Nordamerika, Europa og Australien og bruger den som en komparator for nye ligninger alle steder.

Glomerulær filtrationshastighed (GFR) = $141 \times \min(\text{Scr}/k, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Alder}} \times 1,018$ [hvis kvinde] $\times 1,159$ [hvis sort], hvor Scr er serumkreatinin, k er 0,7 for kvinder og 0,9 for mænd, α er -0,329 for kvinder og -0,411 for mænd, min angiver minimum af Scr/k eller 1, og max angiver maksimum af Scr/k eller 1.

Pædiatriske patienter

Schwartz formel

Kreatininclearance (ml/min) = [konstant^b x højde (cm)]/[serumkreatinin (mg/dl)]

CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

^bKonstanten er 0.55 hos børn og unge piger, eller 0.70 i unge drenge.

Renal monitorering og handlinger

	Serumkreatinin		Kreatininclearance
Monitorering før opstart af behandling	To gange (2x)	og	En gang (1x)
Kontraindiceret			< 60 ml/min
Første måned efter opstart af behandling eller dosisjustering	Ugentligt	og	Ugentligt
Derefter	Månedligt	og	Månedligt
Reduktion af daglig dosis med 7 mg/kg/dag , hvis følgende renale parametre observeres ved to på hinanden følgende besøg og ikke kan tilskrives andre årsager			
Voksne patienter	> 33% over gennemsnit før behandling	og	Falder < LLN (< 90 ml/min)
Pædiatriske patienter	> alderssvarende ULN	og/eller	Falder < LLN (< 90 ml/min)
Efter dosisreduktion, afbryd behandling hvis			
Voksne og pædiatriske patienter	Vedbliver > 33% over gennemsnit før behandling	og/eller	Falder < LLN (< 90 ml/min)

LLN, nedre grænse for normalområdet; ULN, øvre grænse for normalområdet.

Behandlingen kan genoptages betinget af de individuelle kliniske omstændigheder.

Dosisreduktion eller afbrydelse kan også overvejes, hvis der opstår abnormiteter i niveauet af markører for **renal tubulær funktion** og/eller som klinisk indiceret:

- Proteinuri (test bør udføres før behandling og månedlig derefter)
- Glykosuri hos patienter uden diabetes og lave niveauer af serumkalium, fosfat, magnesium eller urat, fosfaturi, aminoaciduri (monitor efter behov).

Renal tubulopati er hovedsageligt blevet rapporteret hos børn og unge med beta-thalassæmi behandlet med Deferasirox. Pædiatriske patienter med thalassæmi kan have større risiko for renal tubulopati (især metabolisk acidose).

Patienter bør henvises til en nyrespecialist, og yderligere specialiserede undersøgelser (såsom nyrebiopsi) kan overvejes, hvis følgende opstår på trods af dosisreduktion og afbrydelse:

- Serumkreatinin vedbliver signifikant forhøjet og
- Vedvarende abnormitet i en anden markør for nyrefunktion (f.eks. proteinuri, Fanconis syndrom).

Overvej hyperammoniamisk encefalopati og tidlig måling af ammoniakniveauer, hvis patienter udvikler uforklarlige ændringer i mental status, mens de er i Deferasirox Medical Valley -behandling, særligt hos børn.

Stigninger i leverfunktionstests

Forhøjede leverfunktionstests er blevet observeret hos patienter behandlet med Deferasirox. Tilfælde af leversvigt, nogle gange fatalt, er blevet rapporteret post-marketing hos patienter behandlet med Deferasirox. De fleste rapporter om leversvigt involverede patienter men signifikante komorbiditeter inklusive allerede eksisterende levercirrose. Deferasirox' rolle som en medvirkende eller forværende faktor kan dog ikke udelukkes.

Hvis der er en vedvarende og progressiv stigning i serumtransaminase-niveauer, som ikke kan tilskrives andre årsager, bør Deferasirox Medical Valley afbrydes. Når årsagen til unormale leverfunktionsprøver er blevet klarlagt eller efter tilbagevenden til normale niveauer, kan forsigtig genoptagelse af behandlingen med en lavere dosis efterfulgt af gradvis dosisoptræning overvejes.

Monitoringskrav til leverfunktionstests

Monitorér	Frekvens
Serum-transaminaser Bilirubin Alkaliske fosfatase	Serum-transaminaser, bilirubin and alkalisk fosfatase skal måles før behandling, hver 2. Uge under den første måned og månedligt herefter

- Deferasirox Medical Valley filmovertrukne tabletter anbefales ikke til patienter, der allerede har en alvorlig leversygdom (Child-Pugh class C).
- Til patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh class B)
 - o Dosis bør reduceres væsentligt og derefter øges op til 50%, og Deferasirox Medical Valley skal bruges med forsigtighed i disse patienter.
 - o Leverfunktion skal monitoreres hos alle patienter, hver 2. Uge under den første måned og én gang månedligt herefter
- Deferasirox Medical Valleys farmakokinetik var ikke påvirket af lever-transaminaser op til 5 gange grænsen for den øvre normalværdi.

Overvej hyperammoniemisk encefalopati og tidlig måling af ammoniakniveauer, hvis patienter udvikler uforklarlige ændringer i mental status under behandling med Deferasirox Medical Valley, særligt hos børn.

Auditivt (nedsat hørelse)

Høreforstyrrelser (nedsat hørelse) er blevet rapporteret hos patienter behandlet med Deferasirox, men de er ikke almindelige.

Auditiv test anbefales før behandlingsstart og med regelmæssige intervaller derefter (hver 12. måned).

Hvis der konstateres forstyrrelser under behandlingen, kan dosisreduktion eller afbrydelse overvejes.

Monitorering	Frekvens	Handling
Auditiv test	Auditiv monitorering anbefales før behandling og årligt herefter	Hvis høreforstyrrelser under behandlingen, overvej dosisreduktion eller afbrydelse

Synsforstyrrelser (linsens opacitet)

Synsforstyrrelser (linsens opacitet) er blevet rapporteret hos patienter behandlet med Deferasirox, de er dog sjældne.

Oftalmisk testning (inklusive funduskopi) anbefales før behandlingsstart og med regelmæssige intervaller derefter (hver 12. måned).

Hvis der konstateres synsforstyrrelser under behandlingen, kan dosisreduktion eller afbrydelse overvejes.

Monitorering	Frekvens	Handling
Oftalmisk (inklusive funduskopi)	Oftalmisk monitorering anbefales før behandling og årligt herefter	Hvis synsforstyrrelser under behandling, overvej dosisreduktion eller afbrydelse

Overkelering i NTDT

Kelationsbehandling bør kun påbegyndes, når der er tegn på jernophobning (LIC \geq 5 mg Fe/g tørvægt [dw] eller serumferritin konsekvent $>$ 800 μ g/l). LIC er den foretrukne metode til bestemmelse af jernophobning og bør anvendes, hvor den er tilgængelig. Der bør udvises forsigtighed under kelationsbehandling for at minimere risikoen for overkelering hos alle patienter.

Hos pædiatriske patienter med NTDT bør doseringen ikke overstige 7 mg/kg/dag. Hos disse patienter er tættere monitorering af LIC og serumferritin afgørende for at undgå overkelering: Ud over månedlige serumferritin vurderinger bør LIC monitoreres hver 3. måned, når serumferritin er \leq 800 μ g/l.

Monitorér	Frekvens	Handling
Serumferritin (SF)	Før behandling og månedligt herefter	Hvis SF $<$ 300 μ g/l, afbryd behandling
Leverjernkoncentration (LIC)	Alle patienter: Før behandling kun pædiatriske patienter: Hver 3. måned hvis SF \leq 800 μ g/l	Hvis LIC $<$ 3 mg Fe/g tørvægt, afbryd behandling

Andre anbefalinger til monitorering og handlinger

Se venligst nedenstående tabellen for betingelser for at afbryde behandling.

Overvejelse	Betingelser for at afbryde behandling
SF	Vedvarende < 500 µg/l (i transfusionsbetinget jernophobning) eller < 300 µg/l (i NTDT syndrom)
Serumkreatinin	Voksne og pædiatriske patienter: Efter dosisreduktion, når serumkreatinin vedbliver > 33% over baseline og/eller CrCl < LLN (90 ml/min) – henvis også patient til nyrespecialist og overvej biopsi
Proteinuri	Vedvarende abnormalitet – henvis også patient til nyrespecialist og overvej biopsi
Tubulære markører	Abnormaliteter i nyretubulære markører og/eller hvis klinisk indiceret – henvis også patient til nyrespecialist og overvej biopsi (overvej også dosisreduktion)
Serum-transaminaser (ALAT og ASAT)	Vedvarende og progressive stigning i leverenzymniveauer
Metabolisk acidose	Udvikling af metabolisk acidose
SJS, TEN, eller enhver anden alvorlig hudreaktion (f.eks. DRESS)	Mistanke om alvorlige kutane bivirkninger (SCAR): afbryd straks og genindfør ikke
Hypersensitivitetsreaktioner (f.eks. anafylaksi, angioødem)	Forekomst af reaktion: Afbryd behandlingen og igangsæt passende medicinsk intervention. Må ikke genindføres hos patienter, der har oplevet en overfølsomhedsreaktion på grund af risikoen for anafylaktisk shock
Syn og hørelse	Forstyrrelser under behandlingen (overvej også dosisreduktion)
Uforklarlig cytopeni	Udvikling af en uforklarlig cytopeni

ALAT, alanin-aminotransferase; ASAT, aspartat-aminotransferase; CrCl, kreatininclearance; DRESS, lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer; LLN, nedre grænse af normalområdet; NTDT, ikke-transfusionsbetinget thalassæmi; SF, serumferritin; SJS, Stevens-Johnson syndrom; TEN, toksisk epidermal nekrolyse.

Se venligst nedenstående tabel for passende overvågning og sygdomsmarkører.

	Baseline	I den første måned efter initiering af deferasirox eller efter dosisjustering	Månedligt	Hver 3. måned	Årligt
SF	✓		✓		
LIC ^a	✓			✓ (kun hos pædiatriske patienter med NTD, hvis SF ≤ 800 µg/l)	
Serumkreatinin	2x	Ugentligt (Skal også testes ugentlig i den første måned efter dosisreduktion)	✓		
Kreatininclearance og/eller plasma-cystatin C	✓	Ugentligt (Skal også testes ugentlig i den første måned efter dosisreduktion)	✓		
Proteinuri	✓		✓		
Serum-transaminaser, bilirubin, alkalisk fosfatase	✓	Hver 2. uge	✓		
Legemsvægt, højde, og seksuel udvikling	✓				✓ ^b
Auditiv/oftalmisk testning (inklusive funduskopi)	✓				✓

LIC, leverjernkoncentration; SF, serumferritin.

^a Hos patienter med NTD er LIC den foretrukne metode til bestemmelse af jernophobning og bør anvendes, hvor den er tilgængelig. Der bør udvises forsigtighed under kelatbehandling for at minimere risikoen for overkelering hos alle patienter.

^b Kun pædiatriske patienter.

Resultaterne af testene for serumkreatinin, CrCl, plasma-cystatin C, proteinuri, serumferritin, levertransaminaser, bilirubin og alkalisk fosfatase bør registreres og vurderes regelmæssigt for tendenser. Resultaterne bør også noteres i patientens diagrammer sammen med baseline niveauer for alle tests før-behandlingen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Bivirkninger skal indberettes til: safety@medicalvalley.se

Hvis du har et spørgsmål om lægemidlet, kontakt venligst: safety@medicalvalley.se



Deferasirox Medical Valley: Vigtig information til patienter om din behandling og mulige bivirkninger

NAVN _____

DATO _____

For fuldstændig sikkerhedsvejledning henvises til patientinformationsfolderen, som findes i Deferasirox Medical Valley boksen eller den kan tilgås fra følgende hjemmeside: www.indlaegsseddel.dk

Opbevar venligst dette dokument til fremtidig reference. Denne brochure er kun beregnet til patienter, der har fået ordineret Deferasirox Medical Valley. Det indeholder vigtig information, herunder hvordan du tager Deferasirox Medical Valley på den rigtige måde, hvorfor det er vigtigt at overvåge din behandling, og hvilken medicin du kan tage, mens du tager Deferasirox Medical Valley.

Udarbejdet: December 2021

Version: 1.0

Godkendt af Lægemiddelstyrelsen, 2022-02-28

Indholdsfortegnelse

Din Deferasirox Medical Valley Brochure

Indhold

Ordliste	2
Min baggrundsinformation	3
Opstarte med Deferasirox Medical Valley	4
Hvad er Deferasirox Medical Valley?	5
Hvordan virker dette lægemiddel?	5
Hvorfor fik jeg ordineret dette lægemiddel?	5
Hvordan tager jeg Deferasirox Medical Valley?	6
Hvordan overvåges min behandling?	7
Har dette lægemiddel bivirkninger?	8
Hvad med anden medicin?	9
Mine fremskridt med Deferasirox Medical Valley	10
Hvordan indrapporteres bivirkninger	10

Ordliste

Beta-thalassæmi major

En arvelig blodsygdom hvor patienterne ikke har et normalt indhold af hæmoglobin i blodet.

Biopsi

En medicinsk procedure, der involverer at tage en lille prøve af kropsvæv, så det kan undersøges.

Kreatinin

Et kemisk affaldsprodukt produceret af musklerne. Sunde nyrer filtrerer kreatinin og andre affaldsstoffer fra blodet og disse udskilles i form af urin.

Det bruges til at vurdere, hvor godt dine nyrer fungerer.

Ferritin

Dit ferritinniveau i blodet angiver mængden af jern i dit blod.

MRI

En magnetisk resonansscanning er en test til undersøgelse af kroppens organer; det kan bruges til at bestemme mængden af jern i din lever.

Myelodysplastisk syndrom (MDS)

En blodsygdom, der forårsager et fald i antallet af sunde blodlegemer.

Andre anæmier

Lave hæmoglobinniveauer i blodet.

Seglcelleanæmi – en gruppe af arvelige tilstande, der påvirker røde blodlegemer

Mennesker med seglcellesygdom producerer usædvanligt formede røde blodlegemer, der kan forårsage problemer, fordi de ikke lever så længe som raske blodlegemer, og de kan sidde fast i blodkarrene.

Min baggrundsinformation

Din baggrundsinformation er nyttig for både dig og din læge, ved planlægning af din behandling med Deferasirox Medical Valley. Spørg din læge, hvis du har brug for hjælp til at besvare disse spørgsmål.

Generel information

Fornavn _____

Efternavn _____

Fødselsdato _____

Diagnose _____

Har jeg fået blodtransfusioner? Hvis ja, hvor mange og hvor ofte?

Har jeg andre helbredsproblemer?

Tager jeg noget medicin lige nu for andre helbredsproblemer?

Har jeg nogen allergier?

Opstarte med Deferasirox Medical Valley

Du kan begynde at spore dine fremskridt, når din læge fastlagt dit målniveau for ferritin i blodet (FAIR-it-in) og dosis af Deferasirox Medical Valley. Samarbejd med din læge for at udfylde dine behandlingsmål og andre oplysninger nedenfor.

Dato: _____

Mit nuværende ferritinniveau: _____

Mit mål med behandlingen er at:

Reducere mit ferritinniveau til _____

Mit Deferasirox Medical Valley doseringsregime

- Hvad er min dosis? _____
- Hvor mange tabletter skal jeg tage hver dag? _____
- Hvornår på dagen skal jeg tage tabletterne? _____

Min vægt: _____

Bemærk venligst: Hvis du har ikke-transfusionsafhængig thalassæmi (NTDT), er leverjernkoncentration (LIC) den foretrukne metode til at måle mængden af jern, du har.

Noter: Skriv eventuelle noter eller spørgsmål ned fra dit besøg.

Hvad er Deferasirox Medical Valley?

Deferasirox Medical Valley er en jernkhelator (eller et "kelaterende" middel), som er en medicin, der bruges til at hjælpe med at fjerne overskydende jern i kroppen.

Hvordan virker dette lægemiddel?

Deferasirox Medical Valley virker ved en proces kaldet "**kelation**" (ke-la-sjon).

Efter du har taget Deferasirox Medical Valley, kommer det ind i dit blod og "fanger" det ekstra jern, det finder.

Hvorfor fik jeg ordineret dette lægemiddel?

Mange slags tilstande har brug for transfusioner. Nogle af disse er:

- Beta-thalassæmi major – En arvelig blodsygdom hvor patienterne ikke har et normalt indhold af hæmoglobin i blodet
- Seglcelleanæmi – en gruppe af arvelige tilstande, der påvirker røde blodlegemer. Mennesker med seglcellesygdom producerer usædvanligt formede røde blodlegemer, der kan forårsage problemer, fordi de ikke lever så længe som raske blodlegemer, og de kan sidde fast i blodkarrene.
- Myelodysplastisk syndrom (MDS) – En blodsygdom, der forårsager et fald i antallet af sunde blodlegemer
- Andre anæmier (lave hæmoglobinniveauer i blodet)

Hvis du har en af disse tilstande, har du sandsynligvis fået et par transfusioner. Transfusioner har de sunde røde blodlegemer, din krop har brug for, og kan hjælpe dig med at få det bedre.

Hver transfusion, du får, indeholder jern. Jern er vigtigt, fordi røde blodlegemer bruger det til at transportere ilt rundt i din krop. Kroppen har dog ikke sin egen måde at fjerne ekstra jern på.

Mængden af jern ophobes ved hver transfusion. Dette forårsager ekstra jern i din krop, kaldet **kronisk jernophobning**. For meget jern kan være skadeligt og kan skade organer som dit hjerte og lever.

Det er vigtigt at fjerne dette ekstra jern for at holde dit jern på et sikkert, sundt niveau.

Hvordan tager jeg Deferasirox Medical Valley?

Det er vigtigt at tage dette lægemiddel som anvist af lægen.

Hvilke dosis skal jeg tage?

Din ordinerede dosis af Deferasirox Medical Valley er baseret på din vægt, nuværende jernniveau, lever- og nyrefunktion, og hvor ofte du får blodtransfusioner.

Hvis du skifter fra deferoxamin-infusioner til Deferasirox Medical Valley, kan din læge vælge din Deferasirox Medical Valley dosis baseret på, hvor meget deferoxamin du har taget.

Hvilken tablet(ter) skal jeg tage?

Deferasirox Medical Valley kommer i forskellige tabletstørrelser, og du skal muligvis tage mere end én. Din læge vil fortælle dig, hvor mange tabletter og hvilke størrelser du skal tage hver dag.

Hvornår skal jeg tage Deferasirox Medical Valley?

Deferasirox Medical Valley filmovertrukne tabletter skal tages én gang om dagen, helst på samme tidspunkt hver dag, og kan tages på tom mave eller sammen med et let måltid.

Hvordan tages Deferasirox Medical Valley

Deferasirox Medical Valley skal synkes hele med lidt vand. Til patienter, der ikke er i stand til at sluge hele tabletter, kan Deferasirox Medical Valley tabletterne knuses og administreres ved at drysse den fulde dosis på en lille mængde blød mad, såsom yoghurt eller æblemos (pureret æble). Dosis skal indtages øjeblikkeligt og fuldstændigt og må ikke opbevares til fremtidig brug.

Hvad sker der, hvis jeg glemmer at tage min dosis?

Hvis du glemmer at tage en dosis Deferasirox Medical Valley skal du stadig tage den, når du husker det, selvom det er senere på dagen. Tag din næste dosis som planlagt. Tag ikke en dobbeltdosis den næste dag for at kompensere for den eller de glemte tablet(ter).

Hvad sker der, hvis jeg tager flere Deferasirox Medical Valley tabletter end jeg skal?

Hvis du tager flere Deferasirox Medical Valley tabletter end du skal, informér straks din læge eller kontakt alarmcentralen, da medicinsk behandling kan være nødvendig. Du kan opleve bivirkninger såsom mavesmerter, diarré, kvalme og opkastning og nyre- eller leverproblemer, der kan være alvorlige.

Hvordan overvåges min behandling?

Mens du tager Deferasirox Medical Valley, vil du få taget regelmæssige laboratorieundersøgelser. Disse undersøgelser vil overvåge, hvordan du reagerer på behandlingen. Din dosis skal muligvis justeres op eller ned baseret på disse undersøgelser.

Undersøgelse	Før opstart af deferasirox	Hver måned	En gang årligt
Jern Mængden af jern i din krop (niveauet af ferritin i blodet)	✓	✓	
Nyrefunktion Niveauet af kreatinin i blodet	✓ Du får undersøgt dette to gange før opstart af deferasirox	✓ I den første måned og i den første måned efter eventuelle ændringer i dosis vil du blive testet en gang om ugen; derefter en gang om måneden	
Kreatininclearance (for at undersøge hvordan dine nyrer virker)	✓	✓ I den første måned og i den første måned efter eventuelle ændringer i dosis vil du blive testet en gang om ugen; derefter en gang om måneden	
Protein i urinen	✓	✓	
Leverfunktion Niveauet af transaminaser, bilirubin, alkalisk fosfatase i blodet	✓	✓ I den første måned vil du blive undersøgt hver 2. uge, derefter én gang om måneden	
Hørelse og syn	✓		✓
Legemsvægt, højde og seksuel udvikling	✓		✓ Årligt for pædiatriske patienter

Din læge kan også

- Bruge en test kaldet magnetisk resonansscanning eller **MRI** til at kontrollere jernniveauet i dit hjerte eller din lever
- Udføre en **biopsi** af dine nyrer, hvis han/hun har mistanke om betydelig nyreskade
- Undersøge for andre markører for renal tubulær funktion (såsom glykosuri hos ikke-diabetikere og lave niveauer af serumkalium, fosfat, magnesium eller urat, fosfaturi, aminoaciduri) vil blive udført efter behov

Har dette lægemiddel bivirkninger?

Som al anden medicin kan Deferasirox Medical Valley have bivirkninger, selvom ikke alle patienter oplever dem. De hyppigste bivirkninger er milde til moderate og vil generelt forsvinde, når du vænner dig til behandlingen. Dette kan tage et par dage eller uger.

Almindelige bivirkninger omfatter: kvalme, opkastning, diarré, smerter i maven, oppustethed, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, hududslæt, hovedpine og kløe.

Din nyre- og leverfunktion vil blive testet, før du starter behandling med Deferasirox Medical Valley, og du vil blive overvåget regelmæssigt under behandlingen.

Visse bivirkninger kan være alvorlige og kræve omgående lægehjælp

Disse bivirkninger er ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter) eller sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter).

- Hvis du får alvorligt udslæt, besvær med at trække vejret og svimmelhed eller hævelse af hovedsageligt ansigtet og halsen (tegn på alvorlig allergisk reaktion)
- Hvis du oplever en kombination af nogle af følgende symptomer: udslæt, rød hud, blistre på læberne, øjne eller i munden, hudafskalninger, høj feber, influenzalignende symptomer, forstørrede lymfekirtler (tegn på alvorlige hudreaktioner)
- Hvis du oplever en kraftig nedsættelse af din urinproduktion (tegn på nyreproblemer)
- Hvis du oplever en kombination af døsighed, smerter i den øvre højre del af maven, gulfarvning af din hud eller øjne og mørk urin (tegn på leverproblemer)
- Hvis du oplever problemer med at tænke klart, huske information eller løse opgaver, er mindre opmærksom eller bevidst eller er meget træt og har lavt energiniveau (tegn på et højt niveau af ammoniak i dit blod, hvilket kan være forbundet med nyre- eller leversygdomme og kan medføre ændring i hjernefunktionen)
- Hvis du kaster blod op/eller har sort afføring
- Hvis du tit ofte oplever mavesmerter, specielt efter spisning eller indtag af Deferasirox Medical Valley
- Hvis du tit ofte oplever halsbrand
- Hvis du oplever delvist tab af dit syn
- Hvis du oplever voldsomme mavesmerter (pancreatitis)

Husk: Fortæl altid din sundhedsperson om eventuelle bivirkninger, du oplever. Hvis du har alvorlige bivirkninger, skal du STOPPE med din medicin og straks kontakte din læge.

For flere detaljer om bivirkninger og alvorlige bivirkninger, se venligst indlægssedlen. Denne kan tilgås fra følgende hjemmeside:

www.indlaegsseddel.dk

Hvad med anden medicin?

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager eller for nyligt har taget anden medicin. Dette omfatter medicin, du tager uden recept. Din læge skal muligvis lave laboratorieundersøgelser for at overvåge disse lægemidler.

Vigtige lægemidler, som du bør informere din læge om, er:

- andre jernchelatorer, som ikke må tages sammen med Deferasirox Medical Valley,
- syreneutraliserende lægemidler (lægemidler til behandling af halsbrand), der indeholder aluminium, som du ikke må tage på samme tidspunkt af døgnet som Deferasirox Medical Valley,
- ciclosporin (bruges til at forhindre kroppen i at afstøde et transplanteret organ, eller til andre lidelser som gigt og udslæt (atopisk dermatit)),
- simvastatin (bruges til at sænke kolesterol),
- visse smertestillende eller antiinflammatorisk lægemidler (f.eks. acetylsalicylsyre, ibuprofen, kortikosteroider),
- orale bisphosphonater (bruges til behandling af osteoporose),
- antikoagulerende lægemidler (bruges til at modvirke eller behandling af blodpropper),
- hormonelle graviditetsforebyggende midler,
- bepridil, ergotamin (bruges til behandling af hjerteproblemer og migræne),
- repaglinid (bruges til at behandle sukkersyge),
- rifampicin (bruges til at behandle tuberkulose),
- phenytoin, phenobarbital, carbamazepin (bruges til at behandle epilepsi),
- ritonavir (bruges i behandlingen af HIV-infektion),
- paclitaxel (bruges i kræftbehandling),
- theophyllin (bruges i behandlingen af lungesygdomme såsom astma),
- clozapin (bruges til behandling af psykiske sygdomme såsom skizofreni),
- tizanidin (virker muskelafslappende),
- cholestyramin (bruges til at sænke kolesterolniveauet i blodet),
- busulfan (bruges som behandling for at ødelægge den originale knoglemarv inden en transplantation),
- midazolam (bruges til at lindre angst og/eller søvnbesvær).

Mine fremskridt med Deferasirox Medical Valley

Mit behandlingsmål

Målet med Deferasirox Medical Valley behandling er at have en sund mængde jern i din krop. Hver måned vil du besøge din læge for at spore dine fremskridt mod dit behandlingsmål.

Din læge vil sætte dit behandlingsmål baseret på resultaterne af en blod-ferritin test. Denne test giver dit nuværende ferritinniveau og fortæller din læge, hvor meget jern der er i din krop. Din læge vil enten sænke dit ferritinniveau eller holde det, hvor det er.

Min Deferasirox Medical Valley dosis

Din læge kan beslutte at ændre din dosis baseret på dit ferritinniveau, andre laboratorieprøver eller hvor ofte du får transfusioner.

Efter at have taget Deferasirox Medical Valley i 3 til 6 måneder, skal du tjekke med din læge, om du gør fremskridt som planlagt. Hvis du ikke gør det, så spørg din læge om hans/hendes plan for at hjælpe dig med at nå dit behandlingsmål.

Mellem hvert besøg hos lægen

Andre vigtige hændelser kan forekomme mellem lægebesøg. Du bør registrere dem og dele dem med din læge. De omfatter:

- Bivirkninger
- Andre lægemidler
- Enhver afvigelse fra den ordinerede dosis

Hvordan indrapporteres bivirkninger

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i indlægssedlen. Du kan også rapportere bivirkninger til: safety@medicalvalley.se

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

Har du spørgsmål til lægemidlet, kontakt venligst: safety@medicalvalley.se

