

Tjekliste til læger

Behandling med Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter

- Dosering
- Dosisjustering
- Prøver og monitorering

Dette dokument indeholder vigtige oplysninger om dosering, dosisjustering samt prøver og monitorering ved brug af Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter. Der henvises til www.produktresume.dk, hvor det fuldstændige produktresumé er tilgængeligt.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen via Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Kronisk jernophobning forårsaget af blodtransfusioner

Efter ~20 enheder (~100 ml/kg) pakkede røde blodceller eller serum-ferritin > 1.000 µg/l
→ Startdosis: 14 mg/kg kropsvægt pr. dag*

Ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer

Ved LIC (jernkoncentrationen i leveren) ≥ 5 mg Fe/g tørvægt eller serum-ferritin konsekvent > 800 µg/l
→ Startdosis: 7 mg/kg kropsvægt pr. dag*

START BEHANDLINGEN

Prøver og monitorering	Før behandlingen påbegyndes	- Første måned efter påbegyndelse af behandlingen - Efter ændring af dosis	Hver måned	Hver tredje måned	Hvert år
Serum-ferritin	√		√		
LIC (kun for patienter med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer)	√			√ for børn med serum-ferritin ≤ 800 µg/l	
Serum-kreatinin	x 2	Hver uge	√		
Kreatininclearance og/eller plasmacystatin C	√	Hver uge	√		
Proteinuri	√		√		
Leverfunktion (serum-transaminaser, bilirubin, alkalisk fosfatase)	√	Hver anden uge	√		
Vægt og højde	√				√ for børn og unge
Test af hørelse og syn (med funduskopi)	√				√
Kønsudvikling (børn)	√				√
Gennemgang af alle lægemidler, som gives samtidigt, for at undgå interaktioner		Regelmæssigt samt ved ændringer i behandlingen og/eller doseringen			

<p>Ved serum-ferritin > 2.500 µg/l</p> <ul style="list-style-type: none"> • Øg i trin af 3,5-7 mg/kg/dag • Maksimal dosis: 28 mg/kg/dag* 	← ØG DOSIS →	<p>Ved serum-ferritin > 2.000 µg/l eller LIC ≥ 7 mg Fe/g tørvægt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Øg i trin af 3,5-7 mg/kg/dag • Maksimal dosis hos børn: 7 mg/kg/dag* • Maksimal dosis hos voksne: 14 mg/kg/dag*
<p>Ved serum-ferritin < 2.500 µg/l hos patienter med doser > 21 mg/kg/dag</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nedsæt dosis i trin af 3,5-7 mg/kg/dag eller monitorer nyre- og leverstatus samt serum-ferritin nøje* <p>Ved serum-ferritin 500-1.000 µg/l</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overvej at nedsætte dosis i trin af 3,5-7 mg/kg/dag 	← NEDSÆT DOSIS →	<p>Ved serum-ferritin ≤ 2.000 µg/l eller LIC < 7 mg Fe/g tørvægt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nedsæt dosis i trin af 3,5-7 mg/kg/dag. Hos patienter, som behandles med doser > 7 mg/kg, nedsæt dosis til ≤ 7 mg/kg/dag eller monitorer nyre- og leverstatus samt serum-ferritin nøje*
<ul style="list-style-type: none"> • Hvis målværdien for serum-ferritin er nået eller serum-ferritin konsekvent er < 500 µg/l 	← AFBRYD BEHANDLINGEN →	<p>Hvis målværdien for serum-ferritin er nået eller serum-ferritin konsekvent er < 300 µg/l eller LIC < 3 mg Fe/g tørvægt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Genbehandling anbefales ikke

VÆR OPMÆRKSOM PÅ, AT ÆNDRINGER I BEHANDLINGEN OGSÅ BØR OVERVEJES I FØLGENDE SITUATIONER

<p>AFBRYD BEHANDLINGEN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ved serum-kreatinin > 33 % over gennemsnittet før behandlingen og/eller kreatininclearance under den nedre grænse af normalområdet (< 90 ml/min) til trods for nedsat dosis • Ved vedvarende og progressiv øgning af leverenzymmer (serum-transaminaser) <p>OVERVEJ AT AFBRYDE BEHANDLINGEN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ved udvikling af uforklarlig cytopeni 	<p>NEDSÆT DOSIS ELLER OVERVEJ AT AFBRYDE BEHANDLINGEN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ved vedvarende proteinuri • Ved unormale niveauer af markører for renal tubulær funktion og/eller på klinisk indikation • Ved syns- og/eller høreforstyrrelser <p>ANDET[§]</p>
---	---

* Se produktresuméet på www.produktresume.dk for yderligere oplysninger om beregning eller justering af dosis.

§ Se produktresuméet på www.produktresume.dk for oplysninger om dosisjustering/afbrydelse af behandlingen ved unormal nyre- eller leverfunktion, metabolisk acidose, alvorlige hudreaktioner eller overfølsomhedsreaktioner.

Min Deferasirox Glenmark-håndbog

Undervisningsmaterialet er godkendt af Lægemiddelstyrelsen 2022-05-18
Teksten er baseret på Deferasirox Glenmark produktresumé 2022-05-02. Der henvises til www.produktresume.dk, hvor det fuldstændige produktresumé er tilgængeligt.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning.

Din Deferasirox Glenmark-håndbog

Velkommen til Deferasirox Glenmark-håndbogen!

Her finder du vigtige oplysninger, som blandt andet omhandler, hvordan du tager Deferasirox Glenmark korrekt. Du kan læse om, hvordan din behandling overvåges, hvilke bivirkninger der kan opstå, og om brug af andre lægemidler, når du får behandling med Deferasirox Glenmark.

Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter

Det er vigtigt, at du tager lægemidlet nøjagtigt, som din læge har fortalt dig, du skal. Deferasirox Glenmark tabletter er lyseblå (90 mg), mellemlå (180 mg), mørkeblå (360 mg), ovale tabletter, som kan sluges hele på tom mave eller sammen med et let måltid. Hvis du ikke kan sluge hele tabletter, kan Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter knuses og drysses på blød mad.

Hvad er Deferasirox Glenmark?

Deferasirox Glenmark er et jernkelatkompleksbindende middel, der kaldes en kelator i daglig tale, og som anvendes til at fjerne overskydende jern fra kroppen.

Hvorfor skal jeg tage Deferasirox Glenmark?

Der findes mange sygdomme, der kræver blodtransfusioner. Nogle af dem er:

- Betatalassæmi major
- Seglcelleanæmi
- Højrisiko myelodysplastiske syndromer
- Andre anæmier

Hvis du har nogen af disse sygdomme, har du sandsynligvis fået flere blodtransfusioner.

Alle blodtransfusioner, som du får, indeholder jern. Jern er vigtigt, fordi de røde blodlegemer bruger det for at kunne transportere ilt rundt i kroppen. Men kroppen har ingen naturlig måde at fjerne det overskydende jern, som du får gennem dine blodtransfusioner.

For hver blodtransfusion øges mængden af jern i kroppen, hvilket kan føre til en tilstand, der kaldes for **kronisk jernophobning**. På længere sigt kan overskydende jern beskadige vigtige organer såsom leveren og hjertet.

Det er vigtigt, at det ekstra jern fjernes fra kroppen, så du har en sund og sikker mængde jern i kroppen.

Hvordan virker Deferasirox Glenmark?

Deferasirox Glenmark virker via en proces, der kaldes "**kelering**". Når du tager Deferasirox Glenmark, optages det overskydende jern i blodet, og det udskilles derefter hovedsageligt i afføringen.

Hvad anvendes Deferasirox Glenmark til?

Deferasirox Glenmark anvendes til at behandle kronisk jernophobning hos patienter i alderen 6 år og derover med beta-talassæmi major forårsaget af hyppige blodtransfusioner.

Deferasirox Glenmark anvendes også til behandling af kronisk jernophobning, når deferoxamin ikke kan benyttes eller ikke har tilstrækkelig virkning hos patienter med beta-talassæmi major med jernophobning forårsaget af sjældne blodtransfusioner. Endvidere anvendes Deferasirox Glenmark til patienter med andre typer af anæmier og til børn i alderen 2-5 år.

Deferasirox Glenmark anvendes også til ikke-transfusionsafhængige patienter i alderen 10 år eller derover, der har fået jernophobning i forbindelse med deres talassæmi-syndromer, når deferoxamin-behandling er kontraindiceret eller utilstrækkelig.

Hvordan skal jeg tage Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter?

Hvilken dosis skal jeg tage?

Din ordinerede dosis af Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter er baseret på din kropsvægt, dit nuværende jernniveau, din lever- og nyrefunktion samt hvor ofte du får transfusioner. Hvis du skifter fra et andet lægemiddel (såsom deferoxamin) til Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter, kan din læge beregne dosis af Deferasirox Glenmark baseret på, hvor meget du har taget af det tidligere lægemiddel. Afhængigt af hvordan du reagerer på behandlingen, kan din læge senere tilpasse, så den enten bliver højere eller lavere.

Hvilken eller hvilke tabletter skal jeg tage?

Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter findes i forskellige tabletstyrker, og du skal muligvis tage mere end én styrke. Din læge vil fortælle dig, hvor mange tabletter og hvilke(n) styrke(r) du skal tage hver dag.

Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter

Deferasirox Glenmark 90 mg filmovertrukne tabletter

Lyseblå, oval, bikonveks, filmovertrukket tablet med skrå kant, præget med "L" på den ene side og "663" på den anden side. Cirka 10 mm i længden og cirka 4 mm i bredden.

Deferasirox Glenmark 180 mg filmovertrukne tabletter

Mellemblå, oval, bikonveks, filmovertrukket tablet med skrå kant, præget med "L" på den ene side og "664" på den anden side. Cirka 13 mm i længden og cirka 5 mm i bredden.

Deferasirox Glenmark 360 mg filmovertrukne tabletter

Mørkeblå, oval, bikonveks, filmovertrukket tablet med skrå kant, præget med "L" på den ene side og "665" på den anden side. Cirka 17 mm i længden og cirka 7 mm i bredden.

Hvornår skal jeg tage Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter?

Du skal tage Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter en gang om dagen, helst på samme tidspunkt hver dag. De kan tages på tom mave eller sammen med et let måltid. Følg lægens anvisninger.

Hvordan skal jeg tage Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter?

Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter bør sluges hele sammen med lidt vand. Hvis du ikke kan sluge hele tabletter, kan du knuse Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter og drysse dem ud over blød mad (f.eks. yoghurt eller æblemos). Du skal tage hele dosen med det samme og ikke gemme noget til senere. Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter skal tages en gang dagligt.

Hvad skal jeg gøre, hvis jeg glemmer at tage Deferasirox Glenmark?

Hvis du glemmer en dosis, så tag den så snart du husker det den samme dag. Tag din næste dosis som planlagt. Du må ikke tage en dobbeltdosis den næste dag som erstatning for de(n) glemt(e) tablet(ter).

Hvad skal jeg gøre, hvis jeg har taget for meget Deferasirox Glenmark?

Hvis du har taget for meget Deferasirox Glenmark, eller hvis nogen ved et uheld kommer til at tage dine tabletter, så kontakt med det samme din læge eller skadestuen. Vis lægen pakken med Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter. Akut medicinsk behandling kan være nødvendig.

Du kan opleve bivirkninger såsom mavesmerter, diarré, kvalme og opkast og nyre eller lever problemer, som kan være alvorlige.

Hvordan bliver min behandling overvåget?

Mens du tager Deferasirox Glenmark, vil du få foretaget undersøgelser med regelmæssige mellemrum for at se, hvordan du reagerer på behandlingen. Din dosis skal muligvis justeres op eller ned afhængigt af prøveresultaterne.

Undersøgelse	Inden du starter behandlingen med Deferasirox Glenmark	Hver måned	En gang årligt
Jern Serum-ferritin	√	√	
Nyrer Serum-kreatinin	√ Denne prøve skal tages to gange , før du starter behandlingen med Deferasirox Glenmark	√ I den første behandlingsmåned og den første måned efter en dosisændring foretages prøven én gang om ugen, derefter én gang om måneden	
Kreatininclearance	√	√ I den første behandlingsmåned og den første måned efter en dosisændring foretages prøven én gang om ugen, derefter én gang om måneden	
Lever (Serum-transaminaser, bilirubin og alkalisk fosfatase)	√	√ I den første behandlingsmåned foretages prøven hver anden uge, derefter én gang om måneden	
Urin (Protein i urinen)	√	√	
Syn og hørelse	√		√
Vægt og højde	√		√
Børn: Vurdering af kropsudviklingen (f.eks. vægt, kønsudvikling og hvor meget du vejer hvert år)	√		√
Gennemgang af alle lægemidler og naturlægemidler, som du anvender. Dette er for at undgå interaktion mellem dem.		Regelmæssigt samt i tilfælde af ændringer i dosering og/eller behandling	

Din læge kan også:

- Foretage en undersøgelse med "magnetrontgen" også kaldet en **MR-scanning**, for at kontrollere jernindholdet i hjertet og leveren
- Tage en **biopsi** (en vævsprøve) fra dine nyrer ved mistanke om en nyreskade.

Har Deferasirox Glenmark nogen bivirkninger?

Deferasirox Glenmark kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De fleste af bivirkningerne er milde til moderate og vil almindeligvis forsvinde efter et par dage til et par ugers behandling.

Almindelige bivirkninger er kvalme, opkastning, diarré, mavesmerter, oppustethed, forstoppelse, fordøjelsesbesvær, udslæt, hovedpine og kløe.

Nyre- og leverfunktionen kontrolleres før du påbegynder behandlingen med Deferasirox Glenmark og kontrolleres regelmæssigt under behandlingen (se tabellen på den foregående side).

Visse bivirkninger kan være alvorlige og kræve omgående lægehjælp

Disse bivirkninger er ikke almindelige eller sjældne. Stop med at tage lægemidlet og kontakt omgående din læge, hvis du oplever noget af følgende:

- Alvorligt udslæt, besvær med at trække vejret og svimmelhed eller hævelse af hovedsageligt ansigtet og svælget (tegn på alvorlig allergisk reaktion)
- Udslæt, rød hud, blistre på læberne, i øjnene eller i munden, hudafskalning, høj feber, influenzalignende symptomer, forstørrede lymfekirtler (tegn på alvorlige hudreaktioner)
- En kraftig nedsættelse af din urinproduktion (tegn på nyreproblemer)
- 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 leverproblemer og kan medføre ændring i hjernefunktionen)
- Blodige opkastninger og/eller sort afføring
- Mavesmerter, specielt efter spisning eller indtag af Deferasirox Glenmark
- Voldsomme mavesmerter i den øvre del af maven
- Halsbrænd
- Synsforstyrrelser

Husk: Fortæl altid din sundhedsperson om eventuelle bivirkninger, som du oplever. Hvis du får alvorlige bivirkninger, skal du stoppe med at tage dette lægemiddel og omgående kontakte din læge.

Du finder mere information om bivirkninger i indlægssedlen.

Hvad med andre lægemidler, som jeg anvender?

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler eller for nylig har taget andre lægemidler. Dette gælder også håndkøbslægemidler. Det kan være nødvendigt, at lægen tager flere laboratorieprøver for at overvåge din behandling.

Vigtige lægemidler, som du skal informere lægen om, at du tager, er:

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

Prævention

Hvis du bruger p-piller eller p-plastre for at forebygge graviditet, bør du bruge en supplerende eller anden type prævention (f.eks. kondom), da Deferasirox kan nedsætte virkningen af p-piller og p-plastre.

Hvordan går min behandling med Deferasirox Glenmark?

Mit behandlingsmål

Formålet med behandlingen med Deferasirox Glenmark er at opnå et niveau af jern i kroppen, der er sundt. Du kommer til en konsultation hos lægen hver måned for at følge op på, hvor tæt du er på **behandlingsmålet**. Din læge opstiller dine behandlingsmål baseret på en blodprøve af **serum-ferritin**. Prøven viser, hvor meget jern du har i kroppen. Din læge kan vælge at sænke værdien eller beholde den, som den er.

Min Deferasirox Glenmark-dosis

Lægen kan beslutte, at din dosis af Deferasirox Glenmark skal ændres afhængigt af din serum-ferritin-værdi, andre laboratorieprøver, eller hvor ofte du får transfusioner. Når du har taget Deferasirox Glenmark i **3-6 måneder**, skal du tale med lægen om du har opnået det resultat, som I har planlagt. Hvis du ikke har opnået det planlagte resultat, så spørg din læge, hvilken plan han eller hun har for, at du kan nå dit behandlingsmål.

Mellem konsultationerne hos lægen

Der kan indtræffe vigtige begivenheder, som er relateret til din behandling, mellem konsultationerne hos lægen. Skriv dem ned og fortæl lægen om dem. Dette kan for eksempel være:

- Bivirkninger
- Andre lægemidler
- Alle afvigelser fra den ordinerede dosis

Mine baggrundsoplysninger

Dine baggrundsoplysninger er vigtige for både dig og din læge i forbindelse med din behandling med Deferasirox Glenmark. Spørg din læge, hvis du har brug for hjælp til at besvare spørgsmålene nedenfor.

Generelle oplysninger

Fornavn _____

Efternavn _____

Fødselsdato _____

Diagnose _____

Har jeg fået transfusioner? I så fald, hvor mange og hvor ofte?

Har jeg andre helbredsproblemer?

Tager jeg andre lægemidler mod andre helbredsproblemer for tiden?

Har jeg nogen allergier?

Start med Deferasirox Glenmark

Når lægen har bestemt målværdien for dit serum-ferritin, og hvilken dosis du skal tage, kan du følge med i hvordan behandlingen går. Anfør behandlingsmål og andre oplysninger nedenfor i samarbejde med lægen.

Dato: _____ Mit nuværende serum-ferritin: _____

Mit behandlingsmål er at:

Nedsætte mit serum-ferritin til

Jeg vejer:

Min Deferasirox Glenmark-dosis:

Jeg tager

Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter

Hvor mange tabletter og i hvilke(n) styrke(r) skal jeg tage hver dag?

Hvis du tager Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter:

Jeg kan sluge tabletterne hele

Jeg vil knuse tabletterne og drysse dem på blød mad, såsom yoghurt eller æblemos, og indtage det med det samme

Hvornår på dagen skal jeg tage lægemidlet?

Noter: Skriv noter eller spørgsmål ned efter besøget.

Vigtig information, som du skal være opmærksom på, når du behandler med Deferasirox Glenmark

Undervisningsmaterialet er godkendt af Lægemiddelstyrelsen 2022-05-18
Teksten er baseret på Deferasirox Glenmark produktresumé 2022-05-02. Der henvises til www.produktresume.dk, hvor det fuldstændige produktresumé er tilgængeligt.

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen via Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk.

Indikationer¹

Kronisk jernophobning

Deferasirox Glenmark er indiceret til behandling af kronisk jernophobning forårsaget af hyppige blodtransfusioner (≥ 7 ml/kg/måned pakkede røde blodceller) hos patienter i alderen 6 år og ældre, der har beta-talassæmi major.

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

- Pædiatriske patienter med beta-talassæmi 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-talassæmi 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-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer

Hos patienter i alderen 10 år og derover med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer er Deferasirox Glenmark også indiceret til behandling af kronisk jernophobning, der kræver kelat-behandling, når deferoxamin-behandling er kontraindiceret eller utilstrækkelig.

Kontraindikationer¹

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.
- Kombination med andre jernkelator-behandlinger da sikkerheden af sådanne kombinationer ikke er klarlagt.
- Patienter med estimeret kreatininclearance < 60 ml/min.
 - Deferasirox har ikke været undersøgt hos patienter med nedsat nyrefunktion og er kontraindiceret til patienter med estimeret kreatininclearance < 60 ml/min.

Opstart af behandling med Deferasirox Glenmark

Før behandlingen påbegyndes

Undersøgelser før påbegyndelse af behandlingen ¹	
Undersøgelse	Før påbegyndelse af behandlingen
Serum-ferritin	✓
LIC – kun for patienter med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer	✓
Serum-kreatinin	x 2
Kreatininclearance og/eller plasmacystatin C	✓
Proteinuri	✓
Serum-transaminaser (ALAT og ASAT)	✓
Bilirubin	✓
Alkalisk fosfatase	✓
Test af hørelse	✓
Test af syn	✓
Vægt og højde	✓
Kønsudvikling (børn)	✓
Gennemgang af alle lægemidler, som giver samtidigt, for at undgå interaktioner	Regelmæssigt samt ved ændringer i doseringen og/eller behandlingen

ALAT = alaninaminotransferase; ASAT = aspartataminotransferase; LIC = jernkoncentration i leveren.

Der skal udvises forsigtighed hos alle patienter under kelat-behandling for at minimere risikoen for overkelering¹

Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter: 90 mg, 180 mg, 360 mg

Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter

Styrker:

Deferasirox Glenmark 90 mg filmovertrukne tabletter

Lyseblå, oval, bikonveks, filmovertrukket tablet med skrå kant, præget med "L" på den ene side og "663" på den anden side. Cirka 10 mm i længden og cirka 4 mm i bredden.

Deferasirox Glenmark 180 mg filmovertrukne tabletter

Mellemlå, oval, bikonveks, filmovertrukket tablet med skrå kant, præget med "L" på den ene side og "664" på den anden side. Cirka 13 mm i længden og cirka 5 mm i bredden.

Deferasirox Glenmark 360 mg filmovertrukne tabletter

Mørkeblå, oval, bikonveks, filmovertrukket tablet med skrå kant, præget med "L" på den ene side og "665" på den anden side. Cirka 17 mm i længden og cirka 7 mm i bredden.

Kan indtages på tom mave eller sammen med et let måltid.

Tabletterne bør sluges hele med lidt vand.

For patienter, som ikke er i stand til at sluge hele tabletter, kan Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter knuses og indtages ved at drysse hele dosen ud over blød mad (f.eks. yoghurt eller æblemos).

Indeholder ikke lactose.

Dosering af Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter til patienter med kronisk jernophobning forårsaget af blodtransfusioner

- Anbefalet startdosis: 14 mg/kg kropsvægt pr. dag¹
- Doser > 28 mg/kg/dag anbefales ikke¹
- Følg patienten regelmæssigt for korrekt behandling¹

Startdosis og dosisjustering af Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter til patienter med jernophobning forårsaget af transfusioner ¹			
IGANGSÆT behandlingen	OPTITRER ved behov for at nå målværdien for serum-ferritin [®]	NEDITRER for at undgå overkelering	AFBRYD overvej at afbryde behandlingen ved serum-ferritin konsekvent < 500 µg/l
14 mg/kg kropsvægt pr. dag (anbefalet startdosis) ~20 enheder (~100 ml/kg) pakkede røde blodceller eller serum-ferritin > 1.000 µg/l	Øg i trin af 3,5-7 mg/kg/dag	Nedsæt dosis i trin af 3,5-7 mg/kg/dag ved serum-ferritin 500-1.000 µg/l eller monitorer nyre- og leverstatus samt serum-ferritin nøje	Serum-ferritin konsekvent < 500 µg/l
7 mg/kg kropsvægt pr. dag < 7 ml/kg/måned af pakkede røde blodceller (~< 2 enheder/måned for en voksen)	Øg i trin af 3,5-7 mg/kg/dag	----- ----- ----- -----	Serum-ferritin konsekvent < 500 µg/l
21 mg/kg kropsvægt pr. dag > 14 ml/kg/måned af pakkede røde blodceller (~> 4 enheder/måned for en voksen)	Øg i trin af 3,5-7 mg/kg/dag. Overvej alternative behandlingsmuligheder, hvis der ikke opnår tilfredsstillende kontrol ved doser > 28 mg/kg/dag	Nedsæt dosis i trin af 3,5-7 mg/kg/dag når serum-ferritin konsekvent er < 2.500 µg/l og udviser en faldende tendens over tid eller monitorer nyre- og leverstatus samt serum-ferritin nøje	Serum-ferritin konsekvent < 500 µg/l
Patienter, som allerede er velbehandlede med deferoxamin En startdosis af Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter, der numerisk er en tredjedel af deferoxamin-dosis, kan overvejes	Øg i trin af 3,5-7 mg/kg/dag, hvis dosis er < 14 mg/kg kropsvægt pr. dag og der ikke opnås tilstrækkelig virkning	Nedsæt dosis i trin af 3,5-7 mg/kg/dag når serum-ferritin konsekvent er < 2.500 µg/l og udviser en faldende tendens over tid eller monitorer nyre- og leverstatus samt serum-ferritin nøje	Serum-ferritin konsekvent < 500 µg/l

[®]Derudover bør dosisøgning kun overvejes, når lægemidlet er veltolereret hos patienten.

Pædiatriske patienter med jernophobning forårsaget af blodtransfusioner¹

- Dosisanbefalingerne hos børn i alderen 2-17 år med jernophobning forårsaget af blodtransfusioner er den samme som hos voksne patienter.
- Der anbefales månedlig monitorering af serum-ferritin for at vurdere patientens respons på behandlingen og for at mindske risikoen for overkelering.
- Der skal tages hensyn til barnets vægtudvikling over tid ved beregning af dosis.
- Hos børn i alderen 2-5 år med transfusionsbetinget jernophobning er eksponeringen mindre end hos voksne. Disse børn kan derfor behøve højere doser, end hvad der er nødvendigt hos voksne. Imidlertid bør startdosis være den samme som hos voksne, efterfulgt af individuel titrering.

Dosering af Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter til patienter med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer

- Anbefalet startdosis: 7 mg/kg kropsvægt pr. dag¹
- Doser > 14 mg/kg/dag anbefales ikke¹
- Der anbefales kun ét behandlingsforløb med Deferasirox Glenmark til patienter med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer¹
- Følg patienten regelmæssigt for korrekt behandling¹

Startdosis og dosisjustering af Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter til patienter med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer ¹			
IGANGSÆT behandlingen ^a	OPTITRER ved behov for at nå målværdien for serum-ferritin ^{ab}	NEDTITRER for at undgå overkelering	AFBRYD behandlingen når målværdien for serum-ferritin er nået
7 mg/kg/dag	Øg i trin af 3,5-7 mg/kg/dag	Nedsæt dosis til ≤ 7 mg/kg/dag eller monitorer nyre- og leverstatus samt serum-ferritin nøje	Der er ingen tilgængelige data for genoptagelse af behandlingen hos patienter, der genophober jern efter at have opnået et tilfredsstillende jernniveau i kroppen, og derfor kan det ikke anbefales at genoptage behandlingen
LIC ≥ 5 mg Fe/g tørvægt ELLER serum-ferritin konsekvent > 800 µg/l	LIC ≥ 7 mg Fe/g tørvægt ELLER serum-ferritin konsekvent > 2.000 µg/l	LIC < 7 mg Fe/g tørvægt ELLER serum-ferritin konsekvent ≤ 2.000 µg/l	MÅL LIC < 3 mg Fe/g tørvægt ELLER serum-ferritin konsekvent < 300 µg/l

LIC = jernkoncentration i leveren.

^a Doser over 14 mg/kg/dag anbefales ikke til patienter med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer. Dosis må ikke overstige 7 mg/kg hos patienter, hvor LIC ikke er blevet bestemt, og serum-ferritin er ≤ 2.000 µg/l.

^b Derudover bør dosisøgning kun overvejes, når lægemidlet er veltolereret hos patienten.

Pædiatriske patienter med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer¹

Dosis hos børn bør ikke overstige 7 mg/kg/dag. LIC skal monitoreres var tredje måned, når serum-ferritin er ≤ 800 µg/l for at undgå overkelering.

ADVARSEL! Der er meget begrænsede data om børn med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer. Som konsekvens heraf skal deferasirox-behandling monitoreres omhyggeligt for at opdage bivirkninger og følge jernmængden. Der anbefales kun ét behandlingsforløb til patienter med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer. Derudover skal lægen være opmærksom på, at konsekvenserne af langtidsbehandling ikke er kendt hos børn med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer og svært jernoverskud på nuværende tidspunkt.

Overvej at afbryde eller udsætte behandlingen med Deferasirox Glenmark i følgende situationer

Faktor	Forudsætninger for afbrydelse eller udsættelse af behandlingen
Serum-ferritin	Konsekvent < 500 µg/l ved jernophobning forårsaget af transfusioner eller < 300 µg/l ved ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer (ved ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer anbefales genbehandling ikke).
Serum-kreatinin/ Kreatininclearance	Voksne og børn: Når serum-kreatinin efter dosereduktion forbliver over 33 % fra før behandling og/eller kreatininclearance under den nedre grænse af normalområdet (90 ml/min) – henvis også patienten til en nyrespecialist og overvej biopsi.
Proteinuri	Vedvarende anormalitet – henvis også patienten til en nyrespecialist og overvej biopsi. Overvej også dosisreduktion.
Markører for renal tubulær funktion	Unormale niveauer for markører af renal tubulær funktion og/eller på klinisk indikation – henvis også patienten til nyrespecialist og overvej biopsi. Overvej også dosisreduktion.
Leverenzym (serum-transaminaser)	Vedvarende og progressiv øgning af leverenzym.
Metabolisk acidose	Udvikling af metabolisk acidose.
SJS, TEN, DRESS eller anden alvorlig hudreaktion (SCAR)	Ved mistanke om en alvorlig hudreaktion (SCAR). Afbryd øjeblikkeligt behandlingen og genoptag ikke behandlingen.
Overfølsomhedsreaktioner (f.eks. anafylaksi, angioødem)	Ved reaktion. Afbryd behandlingen og iværksæt passende medicinsk behandling. Behandlingen må ikke genoptages, hvis patienten har haft en overfølsomhedsreaktion på grund af risikoen for anafylaktisk shock.
Syn og hørelse	Ved syns- og/eller høreforstyrrelser under behandlingen. Overvej også dosisreduktion.
Uforklarlig cytopeni	Udvikling af uforklarlig cytopeni.

ALAT = alaninaminotransferase; ASAT = aspartataminotransferase; DRESS = lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer; LLN = nedre grænse af normalområdet; SCAR = alvorlig hudreaktion; SJS = Stevens-Johnson syndrom; TEN = toksisk epidermal nekrolyse.

Anbefalede prøver og monitorering før og under behandlingen med Deferasirox Glenmark

	Før behandlingen påbegyndes	- Første måned efter påbegyndelse af behandlingen - Efter ændring af dosis	Hver måned	Hver tredje måned	Hvert år
Serum-ferritin	✓		✓		
LIC – kun for patienter med ikke-transfusionsafhængige talassæmi-syndromer	✓			✓ for børn med serum-ferritin ≤ 800 µg/l	
Serum-kreatinin	x 2	Hver uge	✓		
Kreatininclearance og/eller plasmacystatin C	✓	Hver uge	✓		
Proteinuri	✓		✓		
Leverfunktion (serum-transaminaser, bilirubin, alkalisk fosfatase)	✓	Hver anden uge	✓		
Vægt og højde	✓				✓ for børn og unge
Test af hørelse og syn (med funduskopi)	✓				✓
Kønsudvikling (børn)	✓				✓
Gennemgang af alle lægemidler, som gives samtidigt, for at undgå interaktioner	Regelmæssigt samt ved ændringer i doseringen og/eller behandlingen				

Der skal udvises forsigtighed hos alle patienter under kelat-behandling for at minimere risikoen for overkelering.

Prøveresultaterne for serum-kreatinin, kreatininclearance, plasmacystatin C, proteinuri, serum-ferritin, serum-transaminaser, bilirubin og alkalisk fosfatase skal arkiveres og bedømmes regelmæssigt for at kunne følge udviklingen af disse parametre. Resultaterne skal også noteres i patientjournalen sammen med udgangsværdierne for samtlige prøver.

Renal sikkerhedsprofil

Resultater fra kliniske studier

Parametre målt i kliniske studier¹

Der deltog kun patienter med et serum-kreatinin, der lå inden for normalområdet for patienternes alder og køn, i kliniske studier af deferasirox. Den individuelle *baseline*-værdi af serum-kreatinin blev beregnet som gennemsnittet af to (for nogle patienter tre) serum-kreatinin-værdier før påbegyndelse af behandlingen. Den gennemsnitlige variationskoefficient for en og samme patient for disse to eller tre værdier før påbegyndelse af behandlingen var cirka 10 %¹. Dette er begrundelsen for, at det anbefales at måle serum-kreatinin-værdien to gange, før behandlingen med deferasirox påbegyndes. Serum-kreatinin blev kontrolleret hver måned under behandlingen. Dosis blev justeret efter behov som følge af stigninger i serum-kreatinin som beskrevet nedenfor.

Resultat fra de 1-årige kernestudier¹

I kliniske studier forekom stigninger i serum-kreatinin hos omkring 36 % af patienterne. Forhøjelserne var på > 33 % i ≥ 2 på hinanden følgende tilfælde, og nogle gange over den øvre grænse af normalområdet. Disse var dosisafhængige. Omkring to tredjedele af patienterne med forøget serum-kreatinin vendte tilbage til niveauet under 33 % uden dosisjustering. Hos den sidste tredjedel reagerede forøgelsen af serum-kreatinin ikke altid på en dosisreduktion eller dosisafbrydelse. I nogle tilfælde sås kun en stabilisering af serum-kreatinin-niveauet efter dosisreduktion.

Monitorering af serum-kreatinin og kreatininclearance¹

Det anbefales, at serum-kreatinin dobbeltbestemmes før påbegyndelse af behandlingen. **Serum-kreatinin, kreatininclearance** (estimeret med Cockcroft-Gault-formlen eller MDRD-formlen hos voksne og med Schwartz-formlen hos børn) og/eller plasmacystatin C-niveau **bør monitoreres før påbegyndelse af behandlingen, ugentligt den første måned efter påbegyndelse eller ændring af behandlingen med deferasirox og derefter månedligt.**

Metoder til bestemmelse af kreatininclearance¹

Nedenfor er der anført en kort oversigt over metoderne til bestemmelse af kreatininclearance hos voksne og børn ved ordination af deferasirox.

Voksne

Efter valg af metode bør du holde dig til denne ved alle undersøgelser.

Cockcroft-Gault-formlen²

Cockcroft-Gault-formlen anvender kreatinin-værdier og patientens vægt til beregning af kreatininclearance. Kreatininclearance angives i ml/min.

Kreatininclearance =	$\frac{(140 - \text{alder}) \times \text{vægt (kg)}}{72^a \times \text{serum-kreatinin (mg/100 ml)}}$	Hos kvinder ganges kreatininclearance med 0,85
-----------------------------	---	---

CKD-EPI-formlen^{3,4}

Som almen praksis og fra et folkesundhedsperspektiv bruges CKD-EPI-formlen i Nordamerika, Europa og Australien fortrinsvis som en sammenligning med nye formler alle disse steder.

Glomerulær filtrationshastighed (GFR) = $141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{alder}} \times 1,018$ [for kvinder] $\times 1,159$ [for personer af afrikansk-etnisk oprindelse], hvor Scr står for serum-kreatinin, κ er 0,7 for kvinder og 0,9 for mænd, α er -0,329 for kvinder og -0,411 for mænd, min står for den laveste værdi af Scr/ κ eller 1, og max står for den højeste værdi af Scr/ κ eller 1.

Børn

Schwartz formel^F

Kreatininclearance (ml/min) =	$\frac{\text{konstant}^b \times \text{højde (cm)}}{\text{Serum-kreatinin (mg/dl)}}$	Serum-kreatinin skal måles efter Jaffe-analysemetoden
--------------------------------------	---	--

CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

^a Hvis serum-kreatinin er angivet i mmol/l i stedet for mg/dl skal konstanten være 815 i stedet for 72.

^b Konstanten er 0,55 for børn og unge piger, men 0,70 for unge drenge.

Monitorering og foranstaltninger relateret til nyrerne

Deferasirox Glenmark filmovertrukne tabletter: Nedsæt dosen med 7 mg/kg/dag, hvis serum-kreatinin stiger

- Hos voksne: > 33 % over *baseline*-værdien og kreatininclearance er < LLN (90 ml/min) ved to på hinanden følgende konsultationer og det ikke kan kædes sammen med nogen anden årsag
- Hos børn: Enten til > ULN for barnets alder eller hvis kreatininclearance falder til < LLN (< 90 ml/min) ved to på hinanden følgende konsultationer og det ikke kan kædes sammen med nogen anden årsag

Afbryd behandlingen efter dosisreduktion hvis

- Serum-kreatinin forbliver på > 33 % over *baseline*-værdien, og/eller
- CrCl < LLN (< 90 ml/min)

Renal tubulær funktion: Monitorering og foranstaltninger

- Proteinuri (test bør foretages inden behandlingsstart og efterfølgende månedligt)
- Glukosuri hos ikke-diabetikere og lave serum-koncentrationer af kalcium, fosfat, magnesium eller urat, fosfaturi, aminoaciduri (monitoreres efter behov)
- Overvej at reducere dosis eller afbryde behandlingen, hvis der opstår abnormiteter
- Renal tubulopati er hovedsageligt rapporteret hos børn og unge med beta-talassæmi, som blev behandlet med deferasirox

Hvis det er klinisk begrundet, bør den **renale tubulære funktion** monitoreres (f.eks. proteinuri, glykosuri hos ikke-diabetikere, lave niveauer af serum-kalium, fosfat, magnesium eller urat samt fosfaturi og aminoaciduri).

- Overvej at nedsætte dosis eller afbryde behandlingen ved unormale værdier
- Renal tubulopati er hovedsageligt rapporteret hos børn og unge med beta-talassæmi, som blev behandlet med deferasirox

Henvi patienten til en nyrespecialist og overvej **nyrebiopsi**

- Hvis serum-kreatinin er signifikant forhøjet og der måles andre unormale værdier (f.eks. proteinuri, tegn på Fanconis syndrom) på trods af reduktion af dosis eller afbrydelse af behandlingen

Patienter med forud eksisterende nyresygdom og patienter, der samtidig får lægemidler, der nedsætter nyrefunktionen, kan have en større risiko for komplikationer. Der bør opretholdes passende hydrering af patienter, som udvikler diarré og opkastning.

Børn med talassemi kan have en øget risiko for udvikling af renal tubulopati (især metabolisk acidose).

Hyperammoniæmisk encefalopati skal overvejes og ammoniak-niveauet skal måles tidligt hos patienter, særligt børn, som udvikler uforklarlige ændringer i mental status under behandling med deferasirox.

Hepatisk sikkerhedsprofil Vurdering af leverfunktionen¹

Der er set forhøjede leverfunktionsværdier hos patienter, der blev behandlet med deferasirox

- Leversvigt, hvoraf nogle havde dødelig udgang, er blevet rapporteret efter markedsføring hos patienter, der blev behandlet med deferasirox
- De fleste rapporter om leversvigt involverede patienter med signifikante komorbiditeter, f.eks. forud eksisterende levercirrose
- Deferasiroxs rolle som bidragende eller forværende faktor kan ikke udelukkes

Det anbefales, at serum-aminotransferaser, bilirubin og alkalisk fosfatase måles inden påbegyndelse af behandlingen, hver 2. uge i den første behandlingsmåned og derefter månedligt.

- Afbryd behandlingen i tilfælde af vedholdende og progressiv forøgelse af serum-transaminaser

Anbefalinger ved nedsat leverfunktion¹

Deferasirox Glenmark anbefales ikke til patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh Klasse C). Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh Klasse B)

- Dosis bør reduceres betydeligt efterfulgt af gradvis dosisøgning op til en grænse på 50 %, og deferasirox skal anvendes med forsigtighed hos disse patienter
- Leverfunktionen bør monitoreres hos alle patienter, hver 2. uge i den første behandlingsmåned og derefter månedligt

Farmakokinetikken for Deferasirox Glenmark blev ikke påvirket af levertransaminaser på op til 5 gange den øvre grænse for normalværdien.

Hyperammoniæmisk encefalopati skal overvejes og ammoniak-niveauet skal måles tidligt hos patienter, særligt børn, som udvikler uforklarlige ændringer i mental status under behandling med deferasirox.

Referencer:

1. Deferasirox Glenmark produktresumé. Glenmark Pharmaceuticals; 2022-05-02
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.