

Vodič za liječnike za pravilnu primjenu lijeka

▼ Exjade (deferasiroks)

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Exjade u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

Sažetak važnih rizika i preporučenih postupaka za njihovu prevenciju i/ili minimizaciju

Liječenje lijekom Exjade povezano je s rizikom od:

- medikacijske pogreške,
- prekomjerne kelacije,
- bubrežnih poremećaja (kao što je Fanconijev sindrom, zatajenje bubrega te povišeni serumski kreatinin),
- povišenja vrijednosti testova jetrene funkcije i zatajenja jetre.

U Hrvatskoj su dostupne dvije formulacije deferasiroksa: Exjade filmom obložene tablete i Exjade tablete za oralnu suspenziju. Svaka postoji u tri jačine, premda ne moraju sve biti dostupne na tržištu.

Pomno proučite dostupne formulacije deferasiroksa, doziranje, uvjete primjene, tablicu za preračunavanje doze kod prelaska s jedne formulacije lijeka na drugu te preporuke za praćenje bolesnika prije i tijekom liječenja deferasiroksom.

Kako bi se rizik od prekomjerne kelacije sveo na najmanju moguću mjeru i procijenio bolesnikov odgovor na terapiju, potrebno je pažljivo pratiti:

- vrijednosti serumskog feritina – prije terapije, nakon toga jednom mjesečno
- bubrežnu funkciju – serumski kreatinin određivati dva puta prije početka terapije, svaki tjedan tijekom prvog mjeseca nakon početka ili modifikacije terapije (uključujući promjenu formulacije lijeka), a zatim jednom mjesečno.
- jetrenu funkciju – provjeriti serumske transaminaze, bilirubin i alkalnu fosfatazu prije početka liječenja, svaka 2 tjedna tijekom prvog mjeseca te nakon toga jednom mjesečno.

Potrebno je dozu prilagođavati terapijskom odgovoru te razmotriti prekid liječenja kada se postigne terapijski cilj ili u slučaju kontinuirano visokih vrijednosti serumskog kreatinina.

Kod bolesnika sa sindromom talasemije neovisne o transfuziji:

- predlaže se samo jedan ciklus terapije
- u pedijatrijskoj populaciji potrebno je pozornije pratiti koncentraciju željeza u jetri i serumskog feritina
- u pedijatrijskoj populaciji nisu poznate sigurnosne posljedice dugotrajnog liječenja.

Na godišnjoj razini potrebno je kontrolirati sluh i vid.

Deferasiroks je indiciran kod kroničnog preopterećenja željezom zbog transfuzije i kod talasemije neovisne o transfuziji.

Preporuke za praćenje bolesnika prije i tijekom liječenja deferasiroksom

	Na početku	U prvom mjesecu nakon početka primjene deferasiroksa ili nakon promjene doze	Mjesečno	Svaka 3 mjeseca	Godišnje
Serumski feritin	✓		✓		
LIC ^a	✓			✓ (samo za pedijatrijske bolesnike, ako je SF ≤800 µg/l)	
Serumski kreatinin	2x	Tjedno (treba se također tjedno testirati u prvom mjesecu nakon promjene doze)	✓		
Klirens kreatinina i/ili cistatin C u plazmi	✓	Tjedno (treba se također tjedno testirati u prvom mjesecu nakon promjene doze)	✓		
Proteinurija	✓		✓		
Serumske transaminaze (ALT i AST), bilirubin, alkalna fosfataza	✓	Svaka 2 tjedna	✓		
Tjelesna težina i visina	✓				✓
Testiranje sluha/vida (uključujući funduskopiju)	✓				✓
Spolni razvoj (pedijatrijski bolesnici)	✓				✓

^aZa bolesnike s talasemijom neovisnom o transfuziji (TNT): mjeriti preopterećenje željezom pomoću LIC-a. Za bolesnike s TNT-om, LIC (koncentracija željeza u jetri) je preferirana metoda utvrđivanja preopterećenja željezom i treba se koristiti kad god je dostupna. Potreban je oprez tijekom terapije kelacijom kako bi se rizik od prekomjerne kelacije sveo na najmanju moguću mjeru kod svih bolesnika. ALT, alanin aminotransferaza; AST, aspartat aminotransferaza

Rezultati pretraga za serumski kreatinin, klirens kreatinina, cistatin C u plazmi, proteinuriju, serumski feritin, jetrene transaminaze, bilirubin i alkalnu fosfatazu trebaju se **bilježiti i redovito procjenjivati** radi uočavanja trendova. **Rezultate također treba zabilježiti u bolesnikov karton**, zajedno s razinama prije terapije za sve pretrage. Mjerenje serumskog kreatinina nužna je mjera opreza kako bi se rizik od prekomjerne kelacije sveo na najmanju moguću mjeru u svih bolesnika. Potrebno je vršiti redoviti godišnji pregled sluha i vida.

Usporedbe doze između Exjade filmom obloženih tableta i tableta za oralnu suspenziju

U Hrvatskoj su dostupne dvije formulacije deferasiroksa:

- Exjade filmom obložene tablete (90 mg, 180 mg i 360 mg)
- Exjade tablete za oralnu suspenziju (125 mg, 250 mg i 500 mg).

Svaka postoji u tri jačine, premda ne moraju sve biti dostupne na tržištu.

Obje formulacije imaju istu djelatnu tvar (deferasiroks).

Exjade filmom obložene tablete formulacija su s prilagođenom jačinom deferasiroksa, s višom bioraspoloživostu od tableta za oralnu suspenziju.

Formulacije se razlikuju po obliku, boji i veličini te pakiranju.

Kada bolesnici prelaze s tableta za oralnu suspenziju na filmom obložene tablete deferasiroksa mora se primijeniti drugačije doziranje i način primjene.

Važne razlike između Exjade filmom obloženih tableta i tableta za oralnu suspenziju

Exjade filmom obložene tablete	Exjade tablete za oralnu suspenziju
Jačine: 90 mg, 180 mg, 360 mg (ovalne, plave tablete)	Jačine: 125 mg, 250 mg, 500 mg (okrugle, bijele do žućkaste tablete)
Mogu se uzimati na prazan želudac ili uz lagani obrok. Tablete se mogu progutati cijele uz malo vode. Za bolesnike koji ne mogu progutati cijele tablete, Exjade filmom obložene tablete mogu se zdrobiti i uzeti tako da ih se pospe po mekoj hrani (npr. jogurtu ili jabučnoj kaši).	Moraju se uzimati na prazan želudac, najmanje 30 minuta prije obroka. Tablete se suspendiraju u vodi, narancinom ili jabučnom soku. Tablete za oralnu suspenziju ne smiju se žvakati ili cijele progutati.
Ne sadrže laktozu	Sadrže laktozu



90 mg



180 mg



360 mg



125 mg



250 mg



500 mg



Tablete nisu prikazane u stvarnoj veličini.

Prijelaz s tableta za oralnu suspenziju na filmom obložene tablete

- Doza filmom obloženih tableta treba biti 30% manja od doze tableta za oralnu suspenziju, zaokruženo na najbližu cijelu filmom obloženu tabletu.

Kako bi se izbjegle pogreške u doziranju, važno je da se na receptu navede vrsta formulacije (tableta za oralnu suspenziju ili filmom obložena tableta) i izračunata dnevna doza s jačinom filmom obloženih tableta ili tableta za oralnu suspenziju.

S dolaskom formulacije filmom obložene tablete deferasiroksa, tablete za oralnu suspenziju u bliskoj budućnosti više neće biti dostupne u Europskoj uniji.

Usporedba doza između Exjade filmom obloženih tableta i tableta za oralnu suspenziju

Exjade filmom obložene tablete ¹	Exjade tablete za oralnu suspenziju ¹
Raspon doze: 7-28 mg/kg/dan; izračunato i zaokruženo na najbližu veličinu cijele tablete	Raspon doze: 10-40 mg/kg/dan; izračunato i zaokruženo na najbližu veličinu cijele tablete
Prilagodba doze: povećanja u koracima od 3,5-7 mg/kg/dan	Prilagodba doze: povećanja u koracima od 5-10 mg/kg/dan
Raspon terapijske doze: 7 mg/kg/dan 14 mg/kg/dan (najviša preporučena doza za TNT bolesnike) 21 mg/kg/dan 28 mg/kg/dan (najviša preporučena doza za bolesnike s transfuzijskim preopterećenjem željezom)	Raspon terapijske doze: 10 mg/kg/dan 20 mg/kg/dan (najviša preporučena doza za TNT bolesnike) 30 mg/kg/dan 40 mg/kg/dan (najviša preporučena doza za bolesnike s transfuzijskim preopterećenjem željezom)
Primjer izračunate dnevne doze za bolesnika od 50 kg s transfuzijskim preopterećenjem željezom koji prima 21 mg/kg/dan: $21 \text{ mg/kg/dan} \times 50 \text{ kg} = 1050 \text{ mg/dan}$ Tri (3) tablete od 360 mg	Primjer izračunate dnevne doze za bolesnika od 50 kg s transfuzijskim preopterećenjem željezom koji prima 30 mg/kg/dan: $30 \text{ mg/kg/dan} \times 50 \text{ kg} = 1500 \text{ mg/dan}$ Tri (3) tablete od 500 mg

Doziranje Exjade filmom obloženih tableta kod bolesnika s kroničnim preopterećenjem željezom zbog transfuzija

- Preporučena početna doza: 14 mg/kg/dan tjelesne težine
- Doze >28 mg/kg/dan se ne preporučuju
- Redovito pratite svoje bolesnike

Početna doza Exjade (deferasiroks) filmom obloženih tableta i prilagodba doze kod bolesnika s preopterećenjem željezom zbog transfuzija

ZAPOČNITE terapiju	POVEĆAVAJTE DOZU kako biste postigli cilj kada je potrebno ^a	SMANJUJTE DOZU kako biste izbjegli prekomjernu kelaciju	PREKID Razmotrite prekid nakon što je cilj postignut
14 mg/kg tjelesne težine na dan (preporučena početna doza) nakon 20 jedinica (~100 ml/kg) koncentrata eritrocita ili SF>1000 µg/l	Povećavati u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan	Smanjivati dozu u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan kada je SF=500-1000 µg/l ili u skladu s bubrežnom (više na str. 10) i jetrenom (više na str.12) funkcijom te razinom feritina u serumu.	SF dosljedno <500 µg/l Ili u slučaju da serumski kreatinin ostane >33% iznad početne vrijednosti ili klirens kreatinina <DGN (90 ml/min) nakon smanjenja doze (više na str. 10).
7 mg/kg tjelesne težine na dan <7 ml/kg/mjesec koncentrata eritrocita (~ <2 jedinice/mjesec za odraslu osobu)	Povećavati u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan	—————	
21 mg/kg tjelesne težine na dan >14 ml/kg/mjesec koncentrata eritrocita (~ >4 jedinice/mjesec za odraslu osobu)	Povećavati u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan Razmotriti druge mogućnosti liječenja ako se ne postigne zadovoljavajuća kontrola pri dozama >28 mg/kg/dan	Smanjivati dozu u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan kada je SF ustrajno <2500 µg/l i pokazuje opadajući trend tijekom vremena ili u skladu s bubrežnom (više na str. 10) i jetrenom (više na str. 12) funkcijom te razinom feritina u serumu.	
Bolesnici koji su već dobro kontrolirani terapijom deferoksaminom Može se razmotriti početna doza Exjade filmom obloženih tableta koja je numerički jednaka trećina doze deferoksamina	Povećavati u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan ako je doza <14 mg/kg tjelesne težine na dan, a nije postignuta dostatna djelotvornost	Smanjivati dozu u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan kada je SF ustrajno <2500 µg/l i pokazuje opadajući trend tijekom vremena ili u skladu s bubrežnom (više na str. 10) i jetrenom (više na str. 12) funkcijom te razinom feritina u serumu.	

SF, serumski feritin

^aUz to, povećanje doze može se razmotriti samo ako bolesnik dobro podnosi lijek.

Doziranje Exjade filmom obloženih tableta kod bolesnika s talasemijom neovisnom o transfuzijama (TNT)

- Preporučena početna doza: 7 mg/kg/dan tjelesne težine
- Doze > 14 mg/kg/dan se ne preporučuju
- Za bolesnike s TNT-om preporučuje se samo jedan ciklus liječenja lijekom Exjade
- Redovito pratite svoje bolesnike

Početna doza Exjade (deferasiroks) filmom obloženih tableta i prilagodba doze kod bolesnika s talasemijom neovisnom o transfuziji			
ZAPOČNITE	POVEĆAVAJTE DOZU	SMANJUJTE DOZU	OBUSTAVITE
terapiju ^a	kako biste postigli cilj kada je potrebno ^{a,b}	kako biste izbjegli prekomjernu kelaciju	terapiju nakon što je cilj postignut
7 mg/kg/dan	Povećavati u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan	Smanjivati dozu do 7 mg/kg/dan ili manje ili u skladu s bubrežnom (više na str. 10) i jetrenom (više na str.12) funkcijom te razinom feritina u serumu.	Nema dostupnih podataka o ponovnom liječenju bolesnika kod kojih se opet nakupi željezo nakon što su postigli zadovoljavajuću razinu željeza u tijelu, stoga se ponovno liječenje ne može preporučiti
LIC ≥5 mg Fe/g težine suhog tkiva jetre ILI SF dosljedno >800 µg/l	LIC ≥7 mg Fe/g težine suhog tkiva jetre ILI SF dosljedno >2000 µg/l	LIC <7 mg Fe/g težine suhog tkiva jetre ILI SF dosljedno ≤2000 µg/l	CILJ LIC <3 mg Fe/g težine suhog tkiva jetre ILI SF dosljedno <300 µg/l

LIC, koncentracija željeza u jetri; SF, serumski feritin.

^aDoze iznad 14 mg/kg/dan ne preporučuju se za bolesnike s TNT-om. U bolesnika kod kojih LIC nije utvrđen, a SF je ≤2000 µg/l, doziranje ne smije prelaziti 7 mg/kg/dan.

^bUz to, povećanje doze može se razmotriti samo ako bolesnik dobro podnosi lijek.

Pedijatrijski bolesnici s TNT-om

Kod pedijatrijskih bolesnika doza ne smije prelaziti 7 mg/kg/dan. LIC se treba pratiti svaka 3 mjeseca kada je SF ≤800 µg/l kako bi se izbjegla pretjerana kelacija.

UPOZORENJE: Podaci kod djece s TNT-om vrlo su ograničeni. Zbog toga terapiju deferasiroksom treba pažljivo pratiti kako bi se uočile nuspojave i pratilo opterećenje željezom u pedijatrijskoj populaciji. Kod bolesnika s TNT-om preporučuje se samo jedan ciklus liječenja. Uz to, prije primjene deferasiroksa djeci s TNT-om i velikim preopterećenjem željezom, liječnik treba biti svjestan da su posljedice dugoročne izloženosti u takvih bolesnika trenutačno nepoznate.

Doziranje Exjade tableta za oralnu suspenziju kod bolesnika s kroničnim preopterećenjem željezom zbog transfuzija

- Preporučena početna doza: 20 mg/kg/dan tjelesne težine
- Doze >40 mg/kg/dan se ne preporučuju
- Redovito pratite svoje bolesnike

Početna doza Exjade (deferasiroks) tableta za oralnu suspenziju i prilagodba doze kod bolesnika s preopterećenjem željezom zbog transfuzija

ZAPOČNITE terapiju	POVEĆAVAJTE DOZU kako biste postigli cilj kada je potrebno ^a	SMANJUJTE DOZU kako biste izbjegli prekomjernu kelaciju	PREKID Razmotrite prekid nakon što je cilj postignut
20 mg/kg tjelesne težine na dan (preporučena početna doza) nakon 20 jedinica (~100 ml/kg) koncentrata eritrocita ili SF>1000 µg/l	Povećavati u koracima od 5 do 10 mg/kg/dan	Smanjivati dozu u koracima od 5 do 10 mg/kg/dan kada je SF=500-1000 µg/l ili u skladu s bubrežnom (više na str. 10) i jetrenom (više na str.12) funkcijom te razinom feritina u serumu.	SF dosljedno <500 µg/l Ili u slučaju da serumski kreatinin ostane >33% iznad početne vrijednosti ili klirens kreatinina <DGN (90 ml/min) nakon smanjenja doze (više na str. 10).
10 mg/kg tjelesne težine na dan <7 ml/kg/mjesec koncentrata eritrocita (~ <2 jedinice/mjesec za odraslu osobu)	Povećavati u koracima od 5 do 10 mg/kg/dan	—————	
30 mg/kg tjelesne težine na dan >14 ml/kg/mjesec koncentrata eritrocita (~ >4 jedinice/mjesec za odraslu osobu)	Povećavati u koracima od 5 do 10 mg/kg/dan Razmotriti druge mogućnosti liječenja ako se ne postigne zadovoljavajuća kontrola pri dozama >40 mg/kg/dan	Smanjivati dozu u koracima od 5 do 10 mg/kg/dan kada je SF ustrajno <2500 µg/l i pokazuje opadajući trend tijekom vremena ili u skladu s bubrežnom (više na str. 10) i jetrenom (više na str.12) funkcijom te razinom feritina u serumu.	
Bolesnici koji su već dobro kontrolirani terapijom deferoksaminom Može se razmotriti početna doza Exjade tableta za oralnu suspenziju koja je numerički jednaka polovici doze deferoksamina	Povećavati u koracima od 5 do 10 mg/kg/dan ako je doza <20 mg/kg tjelesne težine na dan, a nije postignuta dostatna djelotvornost	Smanjivati dozu u koracima od 5 do 10 mg/kg/dan kada je SF ustrajno <2500 µg/l i pokazuje opadajući trend tijekom vremena ili u skladu s bubrežnom (više na str. 10) i jetrenom (više na str.12) funkcijom te razinom feritina u serumu.	

^aUz to, povećanje doze može se razmotriti samo ako bolesnik dobro podnosi lijek.

Doziranje Exjade tableta za oralnu suspenziju kod bolesnika s talasemijom neovisnom o transfuzijama (TNT)

- Preporučena početna doza: 10 mg/kg/dan tjelesne težine
- Doze > 20 mg/kg/dan se ne preporučuju
- Za bolesnike s TNT-om preporučuje se samo jedan ciklus liječenja lijekom Exjade
- Redovito pratite svoje bolesnike

Početna doza Exjade (deferasiroks) tableta za oralnu suspenziju i prilagodba doze kod bolesnika s talasemijom neovisnom o transfuziji			
ZAPOČNITE terapiju ^a	POVEĆAVAJTE DOZU	SMANJUJTE DOZU	OBUSTAVITE terapiju nakon što je cilj postignut
10 mg/kg/dan	kako biste postigli cilj kada je potrebno ^{a,b} Povećavati u koracima od 5 do 10 mg/kg/dan	kako biste izbjegli prekomjernu kelaciju Smanjivati dozu do 10 mg/kg/dan ili manje ili u skladu s bubrežnom (više na str. 10) i jetrenom (više na str.12) funkcijom te razinom feritina u serumu.	Ponovno liječenje se ne preporučuje za bolesnike s TNT-om
LIC ≥5 mg Fe/g težine suhog tkiva jetre ILI SF dosljedno >800 µg/l	LIC ≥7 mg Fe/g težine suhog tkiva jetre ILI SF dosljedno >2000 µg/l	LIC <7 mg Fe/g težine suhog tkiva jetre ILI SF dosljedno ≤2000 µg/l	CILJ LIC <3 mg Fe/g težine suhog tkiva jetre ILI SF dosljedno <300 µg/l

^aDoze iznad 20 mg/kg/dan ne preporučuju se za bolesnike s TNT-om. U bolesnika kod kojih LIC nije utvrđen, a SF je ≤2000 µg/l, doziranje ne smije prelaziti 10 mg/kg/dan.

^bUz to, povećanje doze može se razmotriti samo ako bolesnik dobro podnosi lijek.

Pedijatrijski bolesnici s TNT-om

Kod pedijatrijskih bolesnika doza ne smije prelaziti 10 mg/kg/dan. LIC se treba pratiti svaka 3 mjeseca kada je SF ≤800 µg/l kako bi se izbjegla prekomjerna kelacija.

UPOZORENJE: Podaci kod djece s TNT-om vrlo su ograničeni. Zbog toga terapiju deferasiroksom treba pažljivo pratiti kako bi se uočile nuspojave i pratilo opterećenje željezom u pedijatrijskoj populaciji. Kod bolesnika s TNT-om preporučuje se jedan ciklus liječenja. Uz to, prije primjene deferasiroksa djeci s TNT-om i velikim preopterećenjem željezom, liječnik treba biti svjestan da su posljedice dugoročne izloženosti u takvih bolesnika trenutačno nepoznate.

Sigurnosni profil za bubrege

Praćenje rada bubrega i što treba poduzeti

Tijekom kliničkih ispitivanja došlo je do povišenja serumskog kreatinina $>33\%$ u ≥ 2 uzastopna navrata (Srednji koeficijent varijacije dvaju ili triju mjerenja prije liječenja za pojedinačnog bolesnika bio je otprilike 10%.¹ Zato se preporučuje odrediti dvije vrijednosti serumskog kreatinina prije početka liječenja.), ponekad iznad gornje granice normalnog raspona u oko 36% bolesnika. Ta su povišenja bila ovisna o dozi. Kod oko dvije trećine bolesnika koji su imali povišenje serumskog kreatinina došlo je do smanjenja serumskog kreatinina ispod razine od 33% bez prilagodbe doze. Kod preostale trećine, povišenje serumskog kreatinina nije uvijek odgovaralo na smanjenje doze ili privremeni prekid doziranja. U nekim je slučajevima nakon smanjenja doze bila uočena samo stabilizacija vrijednosti serumskog kreatinina.

Preporučuje se dvaput procijeniti serumski kreatinin **prije početka** terapije. **Serumski kreatinin, klirens kreatinina** (procijenjen pomoću Cockcroft-Gaultove ili MDRD (engl. *Modification of Diet in Renal Disease*) formule u odraslih, te pomoću Schwartzove formule u djece), i/ili razine cistatina C u plazmi **treba pratiti prije terapije, svaki tjedan tijekom prvog mjeseca nakon početka ili promjene terapije deferasiroksom (uključujući promjenu formulacije), a zatim jednom mjesečno.**

Exjade (deferasiroks) filmom obložene tablete: smanjiti dozu za 7 mg/kg/dan, ako je Exjade (deferasiroks) tablete za oralnu suspenziju: smanjiti dozu za 10 mg/kg/dan, ako je

- kod odraslih bolesnika: serumski kreatinin $>33\%$ iznad početne vrijednosti i klirens kreatinina $<DGN$ (90 ml/min) na dva uzastopna pregleda te se ne može pripisati drugim uzrocima
- kod pedijatrijskih bolesnika: serumski kreatinin iznad GGN-a za tu dob i/ili ako klirens kreatinina padne $<DGN$ (<90 ml/min) na dva uzastopna pregleda te se ne može pripisati drugim uzrocima

Prekinuti liječenje ako nakon smanjenja doze

- serumski kreatinin ostane $>33\%$ iznad početne vrijednosti, i/ili
- klirens kreatinina padne $<DGN$ (<90 ml/min)

Uputite bolesnika nefrologu i razmotrite **biopsiju bubrega**

- Kada je serumski kreatinin značajno povišen i ako je uočen još neki poremećaj (npr. proteinurija, znakovi Fanconijevog sindroma) usprkos smanjenju doze ili privremenom prekidu liječenja

Metode za procjenu klirensa kreatinina

Za informaciju, u nastavku navodimo kratki pregled metoda za procjenu klirensa kreatinina u odraslih i djece kada se propisuje deferasiroks.

Odrasli

Nakon što se odabere metoda, ne smijete naizmjenično koristiti druge formule.

Cockcroft-Gaultova formula

Cockcroft-Gaultova formula koristi mjerenja serumskog kreatinina i bolesnikovu težinu da bi se predvidio klirens kreatinina.

Formula navodi klirens kreatinina u ml/min.

$$\text{Klirens kreatinina} = \frac{(140 - \text{dob}) \times \text{težina (kg)}}{72^a \times \text{serumski kreatinin (mg/100 ml)}}$$

Kod ženskih bolesnica klirens kreatinina množi se s 0,85.

Formula CKD-EPI

U Sjevernoj Americi, Europi i Australiji opća praksa i javno zdravstvo daju prednost formuli CKD-EPI i njenom korištenju kao komparatora za nove formule na svim lokacijama.

Brzina glomerularne filtracije (GFR) = $141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Dob}} \times 1,018$ [ako je žena] $\times 1,159$ [ako je crne rase], pri čemu je Scr serumski kreatinin, κ je 0,7 za žene i 0,9 za muškarce, α je -0,329 za žene i -0,411 za muškarce, min označava minimum za Scr/ κ ili 1, a max označava maksimum za Scr/ κ ili 1.

Pedijatrijski bolesnici

Schwartzova formula

$$\text{Klirens kreatinina (ml/min)} = \frac{\text{konstanta}^b \times \text{visina (cm)}}{\text{serumski kreatinin (mg/dl)}}$$

SCR se treba mjeriti Jaffé metodom.

CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

^aAko je serumski kreatinin naveden u mmol/l umjesto mg/dl, konstanta treba biti 815 umjesto 72.

^bKonstanta je 0,55 u djece i adolescentica, ili 0,70 u adolescenata.

Sigurnosni profil za jetru

Preporuke kod oštećenja jetre

U bolesnika liječenih deferasiroksom opažena su povišenja vrijednosti testova jetrene funkcije (serumskih transaminaza).

- Preporučuje se provjeriti serumske transaminaze, bilirubin i alkalnu fosfatazu prije početka liječenja, svaka 2 tjedna tijekom prvog mjeseca te nakon toga jednom mjesečno ili češće ako postoji klinička indikacija.
- Exjade se ne preporučuje propisivati bolesnicima s prethodnom teškom bolešću jetre (Child-Pugh stadij C).
- Kod bolesnika s umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh stadij B) dozu treba značajno sniziti, a nakon toga progresivno povećavati do granice od 50%. Deferasiroks se mora primjenjivati s oprezom u tih bolesnika.
- Uoči li se ustrajno i progresivno povećanje razina serumskih transaminaza, potrebno je prekinuti liječenje.

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

Kontakt podaci tvrtke Novartis

Ukoliko su Vam potrebne dodatne informacije, možete se obratiti na broj telefona 01/6274-220 ili pismenim putem elektronskom poštom (nuspojave.prijava@novartis.com), odnosno na adresu Novartis Hrvatska d.o.o., Radnička cesta 37 b, 10 000 Zagreb.

Literatura: 1.& 2. Podaci iz arhive. Novartis Pharmaceuticals Corp. 3. Exjade (deferasirox) tablete za oralnu suspenziju/filmom obložene tablete/granule: Sažetak opisa svojstava lijeka za EU, Novartis; srpanj 2019. zadnja odobrena verzija.