

# Važne informacije o liječenju deferasirom za zdravstvene radnike

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka Deferasirom Accord 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](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova)).

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

Deferasiroks uzrokuje povišenje serumskog kreatinina kod nekih bolesnika stoga je:

- potrebno pratiti vrijednosti serumskog kreatinina
  - u dva navrata prije početka liječenja
  - svakog tjedna tijekom prvog mjeseca nakon početka liječenja ili nakon prilagodbe terapije
  - poslije toga jednom mjesečno
- potrebno smanjiti dozu za 10 mg/kg ako dođe do rasta serumskog kreatinina
  - odrasli bolesnici: >33% iznad početne vrijednosti i klirens kreatinina <DGN (90 ml/min)
  - pedijatrijski bolesnici: bilo >GGN (gornja granica normale) ili kad klirens kreatinina padne na <DGN u dva uzastopna posjeta.
- potrebno prekinuti liječenje nakon smanjenja doze u slučaju porasta serumskog kreatinina
  - odrasli i pedijatrijski bolesnici: ostaje >33% iznad početne vrijednosti ili klirens kreatinina <DGN (90 ml/min)
- potrebno razmotriti biopsiju bubrega:
  - kad je serumski kreatinin povišen, a otkrivena je još jedna abnormalnost (npr. proteinurija, znakovi Fanconijeva sindroma).

U bolesnika liječenih deferasiroksom može doći do povišenja serumskih transaminaza, stoga

- je potrebno provesti testove jetrene funkcije prije propisivanja lijeka, svaka dva tjedna tijekom prvog mjeseca terapije, a zatim u mjesečnim razmacima ili češće ako postoji klinička indikacija
- se ovaj lijek ne propisuje bolesnicima s prethodnom teškom bolešću jetre
- je potrebno prekinuti liječenje ako se uoči ustrajno i progresivno povišenje jetrenih enzima.

Potrebno je provoditi godišnje preglede sluha i vida.

U liječenju sindroma talasemije neovisne o transfuziji:

- predlaže se samo jedan ciklus terapije
- potrebno je pažljivo praćenje koncentracija željeza u jetri i serumskog feritina u pedijatrijskoj populaciji
- trenutno su nepoznate sigurnosne posljedice dugotrajnog liječenja u pedijatrijskoj populaciji

Postoje dvije formulacije deferasiroksa (filmom obložene tablete i tablete za oralnu suspenziju) koje se razlikuju po obliku, boji i veličini tablete te pakiranju.

Deferasiroks filmom obložene tablete pokazuju višu bioraspodjeljivost u usporedbi s formulacijom deferasiroksa u obliku tableta za oralnu suspenziju.

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

# O lijeku Deferasiroks Accord (deferasiroks)

Deferasiroks Accord dostupan je u obliku filmom obloženih tableta u tri različite jačine:

- 90 mg
- 180 mg
- 360 mg

Deferasiroks je indiciran za liječenje kroničnog preopterećenja željezom zbog čestih transfuzija krvi ( $\geq 7$  ml/kg/mjesec koncentrata eritrocita) u bolesnika s beta-talasemijom major u dobi od 6 godina i starijih.

Deferasiroks Accord je također indiciran za liječenje kroničnog preopterećenja željezom zbog transfuzija krvi kada je terapija deferoksaminom kontraindicirana ili neodgovarajuća u sljedećim skupinama bolesnika:

- pedijatrijski bolesnici s beta-talasemijom major i preopterećenjem željezom zbog učestalih transfuzija krvi ( $\geq 7$  ml/kg/mjesec koncentrata eritrocita) u dobi od 2 do 5 godina,
- odrasli i pedijatrijski bolesnici s beta-talasemijom major i preopterećenjem željezom zbog neučestalih transfuzija krvi ( $< 7$  ml/kg/mjesec koncentrata eritrocita) u dobi od 2 godine i stariji,
- odrasli i pedijatrijski bolesnici s drugim vrstama anemija u dobi od 2 godine i stariji.

Deferasiroks Accord je također indiciran za liječenje kroničnog preopterećenja željezom koje zahtijeva terapiju kelatorima željeza kad je terapija deferoksaminom kontraindicirana ili neodgovarajuća za bolesnike u dobi od 10 godina i starije sa sindromima talasemije neovisnim o transfuziji.

# Prije početka liječenja

## Deferasiroksom

| Mjerenja prije liječenja <sup>1</sup>                             |                 |
|---|-----------------|
| Pretraga  | Prije liječenja |
| SF  | ✓               |
| LIC*  | ✓               |
| Serumski kreatinin  | 2x              |
| CrCl i/ili cistatin C u plazmi                                    | ✓               |
| Proteinurija  | ✓               |
| Serumske transaminaze (ALT i AST)                                 | ✓               |
| Bilirubin   | ✓               |
| Alkalna fosfataza   | ✓               |
| Testiranje sluha  | ✓               |
| Oftalmološko testiranje   | ✓               |
| Tjelesna težina, visina i spolni razvoj (pedijatrijski bolesnici) | ✓               |

ALT, alanin aminotransferaza; AST, aspartat aminotransferaza; CrCl, klirens kreatinina; LIC, koncentracija željeza u jetri; SF, serumski feritin

<sup>1</sup>Za bolesnike s talasemijom neovisnom o transfuziji (TNT): izmjerite preopterećenje željezom pomoću LIC-a. Za bolesnike s TNTom LIC je preferirana metoda utvrđivanja preopterećenja željezom i treba se koristiti kad god je dostupna. Potreban je oprez tijekom terapije kelacije kako bi se rizik od prekomjerne kelacije sveo na najmanju moguću mjeru kod svih bolesnika

# Usporedba doza između Deferasiroks Accord filmom obloženih tableta i deferasiroks tableta za oralnu suspenziju

Deferasiroks Accord dostupan je u formulaciji filmom obloženih tableta.

Na tržištu mogu postojati različite formulacije deferasiroksa različitih proizvođača i potrebno je pri prelazu s jednog oblika na drugi obratiti pažnju na informacije o doziranju kako bi se izbjegle medikacijske pogreške.

Na tržištu postoje dvije formulacije deferasiroksa:

- filmom obložene tablete
- tablete za oralnu suspenziju

Filmom obložene tablete su formulacija s prilagođenom jačinom deferasiroksa, s višom bioraspoloživošću od tableta za oralnu suspenziju.

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

Za detaljne informacije o doziranju obavezno pogledati primjenjivi Sažetak opisa svojstava lijeka lijeka koji se koristi.

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 u 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.

## Usporedba doza između Deferasiroks Accord filmom obloženih tableta i tableta za oralnu suspenziju

| Deferasiroks Accord filmom obložene tablete  | Deferasiroks tablete za oralnu suspenziju   |
|--|---|
| 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: u koracima od 3,5-7 mg/kg/dan   | Prilagodba doze: u koracima od 5-10 mg/kg/dan   |
| Raspon terapijske doze:<br>7 mg/kg/dan<br>14 mg/kg/dan (najviša preporučena doza za TNT bolesnike)<br>21 mg/kg/dan<br>28 mg/kg/dan (najviša preporučena doza za bolesnike s transfuzijskim preopterećenjem željezom) | Raspon terapijske doze:<br>10 mg/kg/dan<br>20 mg/kg/dan (najviša preporučena doza za TNT bolesnike)<br>30 mg/kg/dan<br>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:<br>21 mg/kg/dan x 50 kg = 1050 mg/dan<br>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:<br>30 mg/kg/dan x 50 kg = 1500 mg/dan<br>Tri (3) tablete od 500 mg                            |

# Doziranje Deferasiroks Accord filmom obloženih tableta kod bolesnika s kroničnim preopterećenjem željezom zbog transfuzija

- preporučena početna doza: 14 mg/kg tjelesne težine<sup>1</sup> na dan
- doze >28 mg/kg/dan ne preporučuju se<sup>1</sup>
- redovito pratite svoje bolesnike<sup>1</sup>

## Početna doza Deferasiroks Accord (deferasiroks) filmom obloženih tableta i prilagodba doze kod bolesnika s preopterećenjem željezom zbog transfuzija<sup>1</sup>

| <b>ZAPOČNITE</b><br>terapiju   | <b>POVEĆAVAJTE DOZU</b><br>kako biste postigli cilj kada je potrebno*  | <b>SMANJUJTE DOZU</b><br>kako biste izbjegli prekomjernu kelaciju  | <b>PREKID</b><br>razmotrite nakon što je cilj postignut |
|--|--|--|---|
| <b>14 mg/kg tjelesne težine na dan (preporučena početna doza)</b><br>nakon 20 jedinica (~100 ml/kg) koncentrata eritrocita ili SF>1000 µg/l  | Povećavati u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan do doze od 28 mg/kg/dan  | Smanjivati dozu u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan kada je SF=500-1000 µg/l  |   |
| <b>7 mg/kg tjelesne težine na dan</b><br><7 ml/kg/mjesec koncentrata eritrocita (~ <2 jedinice/mjesec za odraslu osobu)  | Povećavati u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan do doze od 28 mg/kg/dan  | /  |   |
| <b>21 mg/kg tjelesne težine na dan</b><br>>14 ml/kg/mjesec koncentrata eritrocita (~>4 jedinice/mjesec za odraslu osobu)   | Povećavati u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan do doze od 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 | SF dosljedno <500 µg/l                                  |
| Bolesnici koji su već dobro kontrolirani terapijom deferoksaminom<br>Može se razmotriti početna doza Deferasiroks Accord filmom obloženih tableta koja je numerički jedna 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 |   |

SF, serumski feritin

\* Uz to, povećanje doze može se razmotriti samo ako bolesnik dobro podnosi lijek.

### Pedijatrijski bolesnici s transfuzijskim preopterećenjem željezom<sup>1</sup>

- preporučeno doziranje za pedijatrijske bolesnike u dobi od 2 do 17 godina s transfuzijskim preopterećenjem željezom je isto kao i za odrasle bolesnike. Pri izračunavanju doze mora se uzeti u obzir promjena tjelesne težine pedijatrijskih bolesnika tijekom vremena.
- izloženost lijeku u djece s transfuzijskim preopterećenjem željezom od 2 do 5 godina starosti niža je nego u odraslih. U toj se dobnoj skupini, stoga, može pokazati potrebnim primjenjivati više doze nego u odraslih. Početna doza, međutim, mora biti ista onoj za odrasle, a kasnije se može individualno titrirati.

# Doziranje Deferasiroks Accord filmom obloženih tableta **kod bolesnika s talasemijom** neovisnom o transfuzijama (TNT)

- Preporučena početna doza: 7 mg/kg tjelesne težine na dan<sup>1</sup>
- Doze > 14 mg/kg/dan se ne preporučuju<sup>1</sup>
- Za bolesnike s TNT-om preporučuje se samo jedan ciklus liječenja lijekom Deferasiroks Accord<sup>1</sup>
- Redovito pratite svoje bolesnike<sup>1</sup>

## Početna doza Deferasiroks Accord (deferasiroks) filmom obloženih tableta i prilagodba doze kod bolesnika s talasemijom neovisnom o transfuziji<sup>1</sup>

| <b>ZAPOČNITE</b> terapiju*                    | <b>POVEĆAVAJTE DOZU</b> kako biste postigli cilj kada je potrebno**                              | <b>SMANJUJTE DOZU</b> kako biste izbjegli prekomjernu kelaciju | <b>OBUSTAVITE</b> terapiju nakon što je cilj postignut   |
|---|--|--|--|
| 7 mg/kg/dan                                   | Povećavati u koracima od 3,5 do 7 mg/kg/dan do najviše doze od 14 mg/kg/dan za odrasle bolesnike | Smanjivati dozu do 7 mg/kg/dan ili manje                       | 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 $\geq$ 5 mg Fe/g težine suhog tkiva jetre | LIC $\geq$ 7 mg Fe/g težine suhog tkiva jetre  | LIC < 7 mg Fe/g težine suhog tkiva jetre                       | <b>CILJ</b><br>LIC < 3 mg Fe/g težine suhog tkiva jetre  |
| ILI   | ILI  | ILI  | ILI  |
| SF dosljedno >800 $\mu$ g/l                   | SF dosljedno >2000 $\mu$ g/l   | SF dosljedno $\leq$ 2000 $\mu$ g/l                             | SF dosljedno <300 $\mu$ g/l  |

LIC, koncentracija željeza u jetri; SF, serumski feritin

\* Doze iznad 14 mg/kg/dan ne preporučuju se za bolesnike s TNT-om. U bolesnika kod kojih LIC nije utvrđen, a SF je  $\leq$ 2000  $\mu$ g/l, doziranje ne smije prelaziti 7 mg/kg/dan.

\*\* Uz to, povećanje doze može se razmotriti samo ako bolesnik dobro podnosi lijek

### Pedijatrijski bolesnici s TNT-om<sup>1</sup>

- u pedijatrijskih bolesnika doza ne smije prelaziti 7 mg/kg/dan. LIC se treba pratiti svaka 3 mjeseca kada je SF  $\leq$ 800  $\mu$ g/l kako bi se izbjegla prekomjerna kelacija.<sup>1</sup>

**Upozorenje:** Podaci u 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. 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.<sup>1</sup>

# Važne napomene za prekid liječenja Deferasiroksom<sup>1</sup>

| Napomena   | Uvjeti prekida liječenja   |
|--|--|
| SF   | Dosljedno <500 µg/l (kod transfuzijskog preopterećenja željezom) ili <300 µg/l (kod TNT sindroma)  |
| Serumski kreatinin   | Odrasli i pedijatrijski bolesnici: nakon smanjenja doze, ostaje >33% iznad početne vrijednosti i/ili CrCl <DGN (90 ml/min), također uputite bolesnika nefrologu i razmotrite biopsiju                |
| Proteinurija   | Ustrajni poremećaj - također uputite bolesnika nefrologu i razmotrite biopsiju   |
| Markeri tubularne funkcije                                     | Poremećaji u razinama markera tubularne funkcije i/ili ako je klinički indicirano - također uputite bolesnika nefrologu i razmotrite biopsiju (razmotrite i smanjivanje doze)                        |
| Serumske transaminaze (ALT i AST)                              | Ustrajno i progresivno povišenje jetrenih enzima   |
| Metabolička acidoza  | Razvoj metaboličke acidoze   |
| SJS, TEN ili bilo koja druga teška kožna reakcija (npr. DRESS) | Sumnja na reakciju: odmah prekinuti terapiju i ne uvoditi je ponovo  |
| Reakcije preosjetljivosti                                      | Pojava reakcije: prekinuti primjenu i provesti odgovarajuću medicinsku intervenciju. Ne uvoditi ponovno lijek u bolesnika koji su imali reakciju preosjetljivosti zbog rizika od anafilaktičkog šoka |
| Vid i sluh   | Smetnje tijekom liječenja (također razmotriti smanjivanje doze)  |
| Neobjašnjena citopenija  | Razvoj neobjašnjene citopenije   |

DRESS, reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima; DGN, donja granica normale; SJS, Stevens-Johnsonov sindrom; TEN, toksična epidermalna nekroliza

# Preporuke za praćenje bolesnika prije i tijekom liječenja Deferasiroksom<sup>1</sup>

|   | Na početku | U prvom mjesecu nakon početka primjene deferasiroksa ili nakon promjene doze      | Mjesečno | Svaka 3 mjeseca  | Godišnje |
|---|------------|---|----------|--|----------|
| SF  | ✓          |   | ✓        |  |          |
| LIC*  | ✓          |   |          | ✓<br>(samo pedijatrijske bolesnike ako je SF ≤ 800 µg/l) |          |
| Serumski kreatinin  | 2x         | TJEDNO<br>(treba se također tjedno testirati u prvom mjesecu nakon promjene doze) | ✓        |  |          |
| Klirens kreatinina i/ili cistatin C u plazmi                      | ✓          | TJEDNO<br>(treba se također tjedno testirati u prvom mjesecu nakon promjene doze) | ✓        |  |          |
| Proteinurija  | ✓          |   | ✓        |  |          |
| Serumske transaminaze, bilirubin, alkalna fosfataza               | ✓          | SVAKA 2 TJEDNA  | ✓        |  |          |
| Tjelesna težina, visina i spolni razvoj (pedijatrijski bolesnici) | ✓          |   |          |  | ✓        |
| Testiranje sluha/vida (uključujući fundoskopiju)                  | ✓          |   |          |  | ✓        |

\*Za bolesnike s talasemijom neovisnom o transfuziji (TNT): izmjerite preopterećenje željezom pomoću LIC-a. Za bolesnike s TNT-om LIC 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<sup>1</sup>

Rezultati pretraga za serumski kreatinin, klirens kreatinina, cistatin C u plazmi, proteinuriju, SF, jetrene transaminaze, bilirubin i alkalnu fosfatazu trebaju se zabilježiti i redovito procjenjivati radi uočavanja trendova. Rezultate također treba zabilježiti u bolesnikov karton, zajedno s razinama prije terapije za sve pretrage.

# Praćenje serumskog kreatinina i klirensa kreatinina

Preporučuje se da se dvaput procijeni 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 te svaki mjesec nakon toga.

## Metode za procjenu klirensa kreatinina<sup>1</sup>

Za informaciju u nastavku navodimo kratki pregled metoda za procjenu klirensa kreatinina u odraslih i djece kada se propisuje deferasiroks. Nakon što se odabere metoda, ne smijete naizmjenično koristiti druge formule.

### Odrasli

#### Cockcroft-Gaultova formula<sup>2</sup>

Cockcroft-Gaultova formula koristi mjerenja serumskog kreatinina i bolesnikovu težinu da bi se predvidio klirens kreatinina. Formula navodi klirens kreatinina u ml/min.

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

Kod ženskih bolesnica klirens kreatinina se množi s 0,85

Napomena: ako je serumski kreatinin naveden u mmol/l umjesto mg/dl konstanta treba biti 815 umjesto 72

#### Formula CKD-EPI<sup>3,4</sup>

U općoj praksi i javnom zdravstvu prednost se daje usvajanju formule CKD-EPI (Suradnja na području epidemiologije kronične bolesti bubrega) u Sjevernoj Americi, Europi i Australiji 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,  $\kappa$  je 0,7 za žene i 0,9 za muškarce,  $\alpha$  je -0,329 za žene i -0,411 za muškarce, min označava minimum za Scr/ $\kappa$  ili 1, a max označava maksimum za Scr/ $\kappa$  ili 1.

## Pedijatrijski bolesnici

### Schwartzova formula<sup>5</sup>

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

Napomena: Konstanta je 0,55 u djece i djevojaka adolescentica ili 0,70 u mladića adolescenata

## Postupanje u slučaju promijenjenih vrijednosti

Potrebno je smanjiti dozu za 7 mg/kg/dan, ako je<sup>1</sup>

- odrasli: serumski kreatinin >33% iznad početne vrijednosti i klirens kreatinina <DGN (90 ml/min) na dva uzastopna pregleda
- pedijatrijski bolesnici: serumski kreatinin iznad GGN-a za tu dob i/ili ako klirens kreatinina padne na <DGN (<90 ml/min) na dva uzastopna pregleda

Prekinuti liječenje nakon smanjenja doze ako:

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

Ako je klinički indicirano, pratiti bubrežnu tubularnu funkciju (npr. proteinurija, glikozurija u osoba koje nemaju šećernu bolest, niske razine natrija, fosfata, magnezija ili urata u serumu, fosfaturija, aminoacidurija)

- razmotriti smanjenje doze ili privremeni prekid doziranja ako postoje poremećaji
- bubrežna tubulopatija uglavnom je bila zabilježena u djece i adolescenata s beta talasemijom liječenih deferasiromsom

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 doziranja

Bolesnici s već postojećim bubrežnim bolestima i bolesnici koji primaju lijekove koji potiskuju bubrežnu funkciju mogli bi biti izloženi većem riziku od komplikacija. Potrebno se pobrinuti za odgovarajuću hidraciju u bolesnika u kojih se razvije proljev ili povraćanje.

# Utjecaj na jetru

## Procjena jetrene funkcije

U bolesnika liječenih deferasiroksom zabilježena su povišenja na testovima jetrene funkcije

- nakon stavljanja lijeka u promet, u bolesnika liječenih deferasiroksom zabilježeni su slučajevi zatajenja jetre, ponekad smrtonosni
- većina izvješća o zatajenju jetre uključivala je bolesnike sa značajnim morbiditetima, uključujući već postojeću cirozu jetre
- međutim, uloga deferasiroksa kao čimbenika koji doprinosi tom stanju ili ga pogoršava ne može se isključiti

Pratite jetrenu funkciju prije propisivanja lijeka, a zatim u mjesečnim intervalima ili češće ako je klinički indicirano.

Prekinite liječenje ako se opazi ustrajno i progresivno povišenje jetrenih enzima.

## Preporuke kod oštećenja funkcije jetre

Deferasiroks se ne preporučuje u bolesnika s već postojećom teškom bolesti jetre (Child-Pugh stadij C). U bolesnika s umjerenim oštećenjem jetre (Child-Pugh stadij B)

- dozu treba znatno smanjiti, a nakon toga progresivno povećavati do granice od 50%, a deferasiroks se mora oprezno primjenjivati u takvih bolesnika
- jetrenu funkciju treba pratiti u svih bolesnika prije liječenja, svaka 2 tjedna tijekom prvog mjeseca, a zatim svaki mjesec

Na farmakokinetiku deferasiroksa nisu utjecale razine jetrenih transaminaza do 5 puta veće od gornje granice normalnog raspona.

## Prijavljivanje nuspojava

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](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

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