RISICO MINIMALISATIE MATERIAAL VOOR BEHANDELAARS BETREFFENDE DEFERASIROX

RISICO MINIMALISATIE MATERIAAL VOOR BEHANDELAARS BETREFFENDE DEFERASIROX

De risico minimalisatie materialen voor deferasirox zijn beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Deze materialen beschrijven aanbevelingen om belangrijke risico's van het geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

Deferasirox is geïndiceerd voor de behandeling van transfusie gerelateerde ijzerstapeling bij volwassenen en kinderen en voor de behandeling van niet-transfusie-afhankelijke thalassemiesyndromen bij volwassenen en kinderen.

Samenvatting

Voor de behandeling van patiënten met deferasirox gelden de volgende aanbevelingen:

- Serumferritinewaarden dienen maandelijks gecontroleerd te worden. Op basis hiervan kunnen dosisaanpassingen noodzakelijk zijn.
- Behandeling met deferasirox kan leiden tot stijgingen in serumcreatinine. Daarom dient het serumcreatinine gecontroleerd te worden vóór en tijdens de behandeling.
- Het is van belang om de creatinineklaring te meten. Deze materialen bevatten een overzicht van de meetmethoden.
- Gebaseerd op veranderingen van de serumcreatininespiegel en/of creatinineklaring kan het noodzakelijk zijn de dosis te verlagen, de behandeling te onderbreken en een nierbiopsie te overwegen.
- Behandeling met deferasirox kan leiden tot stijgingen in serumtransaminasen waardoor onderbreken van de behandeling nodig kan zijn. Daarom zijn vóór en tijdens de behandeling leverfunctietesten noodzakelijk en mag deferasirox niet worden voorgeschreven aan patiënten met een ernstige leveraandoening.
- Het is van belang om metingen van serumcreatinine, creatinineklaring, proteïnurie, leverenzymen en serumferritine vóór de behandeling met deferasirox vast te leggen.
- Het is belangrijk om jaarlijkse gehoor- en oogtesten uit te voeren.
- Een waarschuwing over het risico op overchelatie en over de noodzaak van nauwlettende monitoring op serumferritinewaarden en nier- en leverfunctie.
- De regels voor behandeling van dosisaanpassing en -onderbreking wanneer de beoogde serumferritine +/- ijzerconcentratie in de lever bereikt is.
- Let op voor medicatiefouten als er gewisseld wordt tussen toedieningsvorm of merk van deferasirox.
- Bijwerkingen die optreden tijdens de behandeling met deferasirox dienen te worden gemeld.
- De arts dient de patiënt te voorzien van het risico minimalisatie materiaal voor patiënten. Extra exemplaren van het risico minimalisatie materiaal voor patiënten kunt u aanvragen of downloaden (zie contactgegevens onderaan deze pagina van deze brochure).

Voor behandeling van niet-transfusie-afhankelijke thalassemie (NTDT)-patiënten gelden de volgende aanvullende
aanbevelingen:

- Er gelden specifieke dosisaanbevelingen en voorschriften voor de start van de behandeling.
- Er gelden voorschriften voor stoppen met deferasirox wanneer de beoogde ijzerconcentratie in de lever en het beoogde serumferritine zijn bereikt.
- Het risico op te sterke chelatie dient te worden geminimaliseerd.
- Slechts één behandelkuur met deferasirox wordt aanbevolen.
- Het is noodzakelijk om de ijzerconcentratie in de lever en serumferritine bij pediatrische patiënten meer nauwgezet te controleren.
- Er geldt een waarschuwing met betrekking tot de thans onbekende gevolgen voor de veiligheid van langdurige
  behandeling van pediatrische patiënten en het is van belang om bijwerkingen op te sporen.

De risico minimalisatie materialen zijn beschikbaar op www.sandoz.nl/rmm
U kunt extra materiaal opvragen via telefoonnummer +31 36 5241600 of via medicalinfo.nl@sandoz.com

DOSEERAANWIJZINGEN VOOR DEFERASIROX FILMOMHULDE TABLETTEN BIJ PATIËNTEN MET IJZERSTAPELING TEN GEVOLGE VAN CHRONISCHE TRANSFUSIES

- Aanbevolen startdosering: 14 mg/kg/dag.
- Doseringen boven 28 mg/kg/dag worden niet aanbevolen.
- Patiënten moeten regelmatig worden gemonitord.

<table>
<tr><th colspan="4">Startdosering en dosisaanpassingen van deferasirox filmomhulde tabletten bij patiënten met ijzerstapeling ten gevolge van chronische transfusies.</th></tr>
<tr><th>START BEHANDELING</th><th>VERHOGEN DOSERING* (indien nodig om doel te bereiken)</th><th>VERLAGEN DOSERING (om te sterke chelatie te voorkomen)</th><th>ONDERBREKEN BEHANDELING (overweeg behandeling te onderbreken indien doel is bereikt)</th></tr>
<tr><td>14 mg/kg/dag (aanbevolen startdosering)
Na 20 units (~100 ml/kg) pRBCs of SF > 1000 µg/l</td><td>Verhoog dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag, tot een maximum van 28 mg/kg/dag</td><td>Verlaag de dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag als SF=500-1000 µg/l, monitor nauwkeurig nier- en leverfunctie en serumferritinewaarden.</td><td rowspan="4">SF constant < 500 µg/l</td></tr>
<tr><td>7 mg/kg/dag
Indien < 7 ml/kg/maand pRBCs (~ <2 units/maand voor een volwassene)</td><td>Verhoog dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag, tot een maximum van 28 mg/kg/dag</td><td>-</td></tr>
<tr><td>21 mg/kg/dag
Indien > 14 ml/kg/maand pRBCs (~ >4 units/maand voor een volwassene)</td><td>Verhoog dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag, tot een maximum van 28 mg/kg/dag
Overweeg een alternatieve behandeling als er onvoldoende controle is bij een dosering van > 28 mg/kg/dag</td><td>Verlaag de dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag als SF voortdurend < 2500 µg/l is en een neergaande trend vertoont, monitor nauwkeurig nier- en leverfunctie en serumferritinewaarden.</td></tr>
<tr><td>Bij patiënten die al onder controle waren op deferoxamine behandeling kan een startdosering van 1/3e van de dosering deferoxamine worden overwogen.</td><td>Verhoog dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag als de dosering <14 mg/kg/dag is en onvoldoende effectiviteit is bereikt</td><td>Verlaag de dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag als SF voortdurend < 2500 µg/l is en een neergaande trend vertoont, monitor nauwkeurig nier- en leverfunctie en serumferritinewaarden.</td></tr>
</table>

pRBCs = packed rode bloedcellen, SF = serumferritine
* Een dosisverhoging moet alleen overwogen worden als de patiënt het middel goed verdraagt.

Pediatrische patiënten met ijzerstapeling ten gevolge van chronische transfusies

- De dosisaanbevelingen voor kinderen van 2 tot 17 jaar met transfusiegerelateerde ijzerstapeling zijn dezelfde als voor volwassen patiënten. Bij het berekenen van de dosering dient rekening te worden gehouden met gewichtsveranderingen bij kinderen met de tijd.
- Het is aanbevolen om serumferritine iedere maand te monitoren om de respons van de patiënt op de behandeling te beoordelen en om het risico op overchelatie te minimaliseren.
- Bij kinderen van 2 tot 5 jaar oud met transfusiegerelateerde ijzerstapeling is de blootstelling lager dan bij volwassenen. Deze leeftijdsgroep kan daarom een hogere dosis nodig hebben dan volwassenen. De startdosis dient echter dezelfde te zijn als bij volwassenen, gevolgd door individuele titratie.

DOSEERAANWIJZINGEN VOOR DEFERASIROX FILMOMHULDE TABLETTEN BIJ PATIËNTEN MET NIET-TRANSFUSIE-AFHANKELIJKE THALASSEMIE (NTDT)

- Aanbevolen startdosering: 7 mg/kg/dag.
- Doseringen boven 14 mg/kg/dag worden niet aanbevolen.
- Er wordt slechts één behandelkuur met deferasirox aanbevolen bij NTDT patiënten.
- Patiënten moeten regelmatig worden gemonitord.

Startdosering en dosisaanpassingen van deferasirox filmomhulde tabletten bij NTDT-patiënten			
START BEHANDELING	VERHOGEN DOSERING* (indien nodig om doel te bereiken)	VERLAGEN DOSERING (om te sterke chelatie te voorkomen)	STOP BEHANDELING (als doel is bereikt)
7 mg/kg/dag	Verhoog dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag, tot eenmaximum van 14 mg/kg/dag	Verlaag de dosering tot7 mg/kg/dag of minder.	Er zijn geen gegevens beschikbaar met betrekking tot het opnieuw behandelen van patiënten bij wie ijzerstapeling weer optreedt na behalen van een acceptabel ijzerniveau. Daarom wordt slechts één behandelkuur aanbevolen.
LIC ≥ 5 mg Fe/g dw* **of** SF constant > 800 µg/l	LIC ≥ 7 Fe/g dw) **of** SF constant > 2000 µg/l	LIC < 7 Fe/g dw) **of** SF constant ≤ 2000 µg/l	**BEHANDELDOEL:** LIC < 3 Fe/g dw) **of** SF constant < 300 µg/l

LIC = Lever IJzer Concentratie; Fe/g dw = IJzer per gram drooggewicht; SF = serumferritine

* Een dosering > 14 mg/kg/dag wordt niet aanbevolen bij NTDT-patiënten. Bij patiënten waarbij LIC niet bepaald is en SF ≤ 2000 µg/l is de maximale dosering 7 mg/kg/dag. Bovendien moet een dosisverhoging alleen overwogen worden als de patiënt het middel goed verdraagt.

Pediatrische NTDT-patiënten

De dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 7 mg/kg. Bij deze patiënten is een nog nauwkeuriger controle van de LIC en SF noodzakelijk om te sterke chelatie te voorkomen. Naast maandelijkse bepalingen van SF dient bij deze patiënten de LIC elke drie maanden te worden gecontroleerd wanneer het SF ≤ 800 µg/l is.

Waarschuwing: Gegevens van kinderen met NTDT zijn zeer beperkt. Als gevolg daarvan dient behandeling met deferasirox nauwkeurig gecontroleerd te worden bij pediatrische patiënten om bijwerkingen op te sporen en om de ijzerbelasting te volgen in de lever en met behulp van serumferritine bepalingen. Een enkele behandelingskuur wordt voorgesteld voor NTDT-patiënten. Alvorens kinderen met ernstige ijzerstapeling met NTDT te behandelen met deferasirox, dient de arts zich er bewust van te zijn dat de gevolgen van langdurige blootstelling bij deze patiënten thans niet bekend zijn.

Artsen en apothekers worden verzocht alert te zijn op bijwerkingen bij pediatrische patiënten en elke vermoede bijwerking te melden.

BEHANDELING MET DEFERASIROX KAN LEIDEN TOT STIJGINGEN IN SERUMCREATININE

Bevindingen uit klinisch onderzoek met deferasirox

In klinische onderzoeken met deferasirox werden alleen patiënten opgenomen met een serumcreatinine binnen het voor hun leeftijd en geslacht normale bereik. De individuele uitgangswaarde van het serumcreatinine werd berekend als het gemiddelde van twee (en voor sommige patiënten drie) waarden van serumcreatinine gemeten vóór de behandeling. De gemiddelde intra-individuele variatiecoëfficiënt van deze twee of drie metingen vóór behandeling was ongeveer 10%. Dit is de reden waarom wordt aanbevolen het serumcreatinine in tweevoud te bepalen vóór de start van een behandeling met deferasirox. Tijdens de behandeling werd het serumcreatinine maandelijks gecontroleerd en wanneer geïndiceerd, werd in geval van verhogingen van het serumcreatinine de dosis aangepast zoals hieronder aangegeven.

Tijdens klinische onderzoeken kwamen stijgingen in serumcreatinine van >33% bij ≥2 opeenvolgende gelegenheden, soms boven de bovengrens van de normaalwaarden, voor bij ongeveer 36% van de patiënten. Deze waren dosisafhankelijk.
Bij ongeveer tweederde van de patiënten die stijging in serumcreatinine hadden, keerden de waarden terug onder het 33% -niveau zonder dosisaanpassing. Bij de resterende eenderde reageerde de stijging in het serumcreatinine niet altijd op een dosisverlaging of een dosisonderbreking. In sommige gevallen werd een stabilisatie van het serumcreatinine inderdaad waargenomen na dosisverlaging.

Monitoren serumcreatinine

Aangeraden wordt om het serumcreatinine in tweevoud te bepalen alvorens de therapie te starten. Het serumcreatinine moet in de eerste maand na start of wijziging van de therapie met deferasirox wekelijks, en hierna maandelijks worden gecontroleerd.

CREATININEKLARING EN MEETMETHODEN

Monitoren van creatinineklaring
Creatinineklaring (geschat met behulp van de Cockcroft-Gault-, MDRD- of CKD-EPI formule bij volwassenen en met behulp van de Schwartz-formule bij kinderen) en/of plasmacystatine C-spiegels moeten in de eerste maand na start of wijziging van de therapie met deferasirox wekelijks, en hierna maandelijks worden gecontroleerd.

Methoden om de creatinineklaring te berekenen
Ter referentie volgt hier een kort overzicht van methoden om bij volwassenen en kinderen de geschatte creatinineklaring te berekenen wanneer deferasirox wordt voorgeschreven.

Volwassenen
Als eenmaal een methode is geselecteerd, dient u niet meer te wisselen tussen de formules.

Cockcroft-Gault formule
Met deze formule wordt aan de hand van het gewicht en de creatininemetingen van een patiënt de creatinineklaring voorspeld.

$$Creatinineklaring = \frac{(140 - leeftijd) X\ gewicht\ (in\ kg)\ X\ constante}{creatinine\ (in\ \mu mol\ /\ l)}\ (ml/min)$$

De constante is 1,23 voor mannen en 1,04 voor vrouwen.

MDRD formule
De 'Modification of Diet and Renal Disease' formule schat op basis van het lichaamsoppervlak automatisch de GFR, in eenheden van ml/min/1,73 m^2. Dit in plaats van de geschatte, niet aan het lichaamsoppervlak of ras (maar wel empirisch aan het geslacht) aangepaste creatinineklaring, zoals met de Cockcroft-Gault-vergelijking.

$$Creatinineklaring = 32788\ X\ creatinine^{-1.154}\ X\ leeftijd^{-0.203}\ X\ constante\ (ml/\min/1{,}73m^2)$$

De constante in deze vergelijking is 1 voor een witte man, 0,742 voor vrouwen en moet nogmaals worden vermenigvuldigd met 1,21 voor zwarte patiënten. De formule geeft de creatininewaarde in µmol/l.

CKD-EPI formule
De 'Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration' formule wordt vanuit de algemene praktijk en gezondheidszorg geprefereerd in Noord-Amerika, Europa en Australië, ook als referentie voor nieuwe formules.

$$Glomerular\ filtration\ rate\ (GFR) = 141X \min\ (Scr\ /\ k, 1)^{\alpha} X \max(Scr\ /\ k, 1)^{-1.209}\ X\ 0.993^{Age} X\ 1.018\ [bij\ vrouw]$$

Scr = serum creatinine. κ = 0,7 voor vrouwen en 0,9 voor mannen. α = –0,329 voor vrouwen en –0,411 voor mannen.
Min geeft aan het minimum van Scr/κ of 1
Max geeft aan het maximum van Scr/κ of

Kinderen
Schwartz formule
De Schwartz formule is de primaire methode om bij kinderen de creatinineklaring te schatten.

$$Creatinineklaring = \frac{constante\ X\ lengte\ (in\ cm)}{creatinine\ (in\ \mu mol\ /\ l)\ /\ 88{,}4}\ (ml/min)$$

De constante is 0,55 voor kinderen of adolescente meisjes en 0,70 voor adolescente jongens.

AANBEVELINGEN OP BASIS VAN DE SERUMCREATININE SPIEGEL EN DE GESCHATTE CREATININEKLARING

Dosisaanpassing bij volwassenen
Voor volwassenen kan de dagdosis worden verlaagd indien een stijging in serumcreatinine met >33% boven het gemiddelde van de metingen voor de behandeling en dalingen in geschatte creatinineklaring onder de ondergrens van de normaalwaarden (<90 ml/min) worden waargenomen bij twee achtereenvolgende visites.
Deferasirox filmomhulde tabletten: Dosisverlaging van 7 mg/kg/dag.

Dosisaanpassing bij kinderen
Voor kinderen kan de dosis worden verlaagd indien bij twee achtereenvolgende visites de geschatte creatinineklaring daalt onder de ondergrens van de normaalwaarden (<90 ml/min) **en/of** serumcreatininespiegels stijgen boven de bovengrens van de normaalwaarden passend bij de leeftijd.
Deferasirox filmomhulde tabletten: Dosisverlaging van 7 mg/kg/dag.

Voor volwassenen en kinderen geldt dat de behandeling moet worden onderbroken na een dosisverlaging, indien een stijging in serumcreatinine >33% boven het gemiddelde van de metingen voor de behandeling wordt waargenomen en/of wanneer de berekende creatinineklaring onder de ondergrens van de normaalwaarden daalt. Afhankelijk van de individuele klinische omstandigheden kan de behandeling opnieuw worden gestart.

Patiënten met bestaande nieraandoeningen en patiënten die geneesmiddelen krijgen die de nierfunctie onderdrukken, lopen meer risico op complicaties. Er dient op gelet te worden dat voldoende hydratatie wordt gehandhaafd bij patiënten die diarree of braken ontwikkelen.
Testen op proteïnurie dienen maandelijks te worden uitgevoerd. Indien dit klinisch geïndiceerd kunnen additionele markers van de niertubulusfunctie (bijvoorbeeld glycosurie bij niet-diabetici, lage serumspiegels van kalium, fosfaat, magnesium of uraat, fosfaturie, aminoacidurie) ook worden gecontroleerd. Dosisverlaging of onderbreking kan worden overwogen indien er afwijkingen in spiegels van tubulaire markers zijn. Renale tubulopathie is voornamelijk gemeld bij kinderen en adolescenten met betathalassemie die werden behandeld met deferasirox.

Nierbiopsie
Indien, ondanks dosisverlaging en onderbreking, het serumcreatinine significant verhoogd blijft en er ook een persisterende afwijking in een andere marker van de nierfunctie is (bijvoorbeeld proteïnurie, Fanconi-syndroom), dient de patiënt te worden verwezen naar een nefroloog en kunnen verdere gespecialiseerde onderzoeken zoals nierbiopsie worden overwogen.

BEHANDELING MET DEFERASIROX KAN LEIDEN TOT STIJGINGEN IN SERUMTRANSAMINASEN

Stijgingen in leverfunctietesten zijn waargenomen bij patiënten die worden behandeld met deferasirox. Postmarketing-gevallen van leverfalen, soms met fatale afloop, zijn gemeld bij patiënten die werden behandeld met deferasirox. In de meeste meldingen van leverfalen betrof het patiënten met significante ziektetoestanden, waaronder al aanwezige levercirrose. De rol van deferasirox als bijdragende of verergerende factor kan echter niet worden uitgesloten.

Het wordt aanbevolen om leverfunctie (serumtransaminasen, bilirubine en alkalinefosfatase) te controleren vóór de start van de behandeling, tweewekelijks gedurende de eerste maand en vervolgens maandelijks (of vaker indien klinisch geïndiceerd). Indien sprake is van een aanhoudende en progressieve stijging in serumtransaminasespiegels dient deferasirox te worden onderbroken.

Deferasirox wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen (Child-Pugh classificatie C). Bij patiënten met matig leverfalen (Child-Pugh Class B) moet de dosering significant worden verlaagd gevolgd door geleidelijke verhoging tot een maximum van 50%. Deferasirox moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij deze patiënten.

De farmacokinetiek van deferasirox wordt niet beïnvloed door levertransaminase stijgingen tot 5 keer de bovengrens van de normaalwaarde.

NOTEREN VAN DE METINGEN VAN SERUMCREATININE, CREATININEKLARING, PROTEÏNURIE, LEVERENZYMEN EN SERUMFERRITINE

Voordat de behandeling met deferasirox wordt gestart, dienen de volgende parameters bepaald te worden: Serumcreatinine (in tweevoud), creatinineklaring, proteïnurie, leverenzymen en serumferritine.

De resultaten van de metingen van serumcreatinine, creatinineklaring, plasmacystatine C, proteïnurie, serumferritine, levertransaminases, bilirubine en alkalinefosfatase moeten worden genoteerd en regelmatig worden beoordeeld op het verloop in de tijd.

DE NOODZAAK VOOR JAARLIJKSE GEHOOR- EN OOGTESTEN

Gehoorstoornissen (verminderd horen) en visuele stoornissen (lenstroebelingen) zijn gemeld. Het uitvoeren van gehoor- en oogtesten (inclusief fundoscopie) voorafgaand aan de behandeling en daarna met regelmatige tussenpozen (elke 12 maanden) wordt aanbevolen. Indien stoornissen worden geconstateerd tijdens de behandeling, kan dosisverlaging of onderbreking worden overwogen.

OVERZICHT VAN ALLE AANBEVOLEN MONITORING GEDURENDE EN VOOR START VAN DEFERASIROX BEHANDELING

	Bij start behandeling	In de eerste maand na start met deferasirox	Maandelijks	Elke 3 maanden	Jaarlijks
SF	✓		✓		
LIC (bij NTDT-patiënten)	✓			✓ (alleen bij pediatrische patiënten als de SF ≤800 µg/l is)	
Serumcreatinine	2x	**Wekelijks** (ook in de eerste maand na dosisaanpassing)	✓		
Creatinineklaring en/of plasma-cystatine C	✓	**Wekelijks** (ook in de eerste maand na dosisaanpassing)	✓		
Proteïnurie	✓		✓		
Serumtransaminasen, bilirubine, alkalinefosfatase	✓	Elke 2 weken	✓		
Lichaamsgewicht, lengte en seksuele ontwikkeling (pediatrische patiënten)	✓				✓
Gehoor- en oogtesten (inclusief fundoscopie)	✓				✓

Aanvullende informatie betreffende deferasirox is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl. De risico minimalisatie materialen zijn beschikbaar op www.sandoz.nl/rmm.

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl). Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product (Sandoz B.V.; www.sandoz.nl; medicalinfo.nl@sandoz.com).

Checklist voor behandelaars betreffende dosering van deferasirox en biologische monitoring

Chronische transfusie gerelateerde ijzerstapeling

Na 100 ml/kg rode bloedcellen (20 eenheden/maand) of serumferritine >1000 µg/l:

- Startdosering: 14 mg/kg/dag (filmomhulde tabletten [FCT])*

Niet-transfusie-afhankelijke thalassemie (NTDT)

Bij een LIC van ≥5 mg Fe/g droog gewicht of serumferritine voortdurend >800 µg/l:

- Startdosering: 7 mg/kg/dag (filmomhulde tabletten [FCT])*

Start behandeling

Biologische monitoring

Serumferritine:
- Vóór start behandeling
- Maandelijkse controle

LIC (uitsluitend NTDT-patiënten):
- Vóór start behandeling
- Elke 3 maanden (bij pediatrische patiënten wanneer serumferritine ≤800 µg/l is)

Serumcreatinine:
- In tweevoud vóór start behandeling
- Wekelijks tijdens de eerste maand van behandeling of na dosisaanpassing
- Maandelijkse controle

Creatinineklaring en/of plasmacystatine C:
- In tweevoud vóór start behandeling
- Wekelijks tijdens de eerste maand van behandeling of na dosisaanpassing
- Maandelijkse controle

Proteïnurie:
- Vóór start behandeling
- Maandelijks controle

Leverfunctie (serumtransaminasen, bilirubine, alkalinefosfatase):
- In tweevoud vóór start behandeling
- Tweewekelijks tijdens de eerste maand van behandeling of na dosisaanpassing
- Maandelijkse controle

Lichaamsgewicht en lengte:
- Vóór start behandeling
- Jaarlijkse controle (pediatrische patiënten)

Gehoor- en oogtesten (inclusief fundoscopie
- Vóór start behandeling
- Jaarlijkse controle

Seksuele ontwikkeling (pediatrische patiënten):
- Vóór start behandeling
- Jaarlijkse controle

Gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen om geneesmiddelen- interacties te voorkomen (type en concentraties volgens voorschrijfinformatie):
- Regelmatig
- Bij wijziging van therapie

doseringsaanpassing tijdens behandeling*

Dosisverhoging bij serumferritine >2500 µg/l
- Verhoog in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag (FCT: **Max dosering: 28 mg/kg/dag**)

Dosisverlaging bij serumferritine <2500 µg/l
- Verlaag in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag (FCT)
- Monitor nier- en leverfunctie en serumferritinewaarden nauwlettend

Dosisverhoging bij serumferritine >2000 µg/l of LIC ≥7 mg Fe/g droog gewicht
Verhoog in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag (FCT: Max dosering: 7 mg/kg/dag bij pediatrische patiënten en 14 mg/kg/dag bij volwassenen)

Dosisverlaging bij serumferritine ≤2000 µg/l of LIC <7 mg Fe/g droog gewicht
Verlaag tot 3,5 tot 7 mg/kg/dag (FCT)
Monitor nier- en leverfunctie en serumferritinewaarden nauwlettend

Behandeling staken

Bij het bereiken van de gewenste serumferritinewaarde of bij een waarde die constant <500 µg/l is

Bij het bereiken van de gewenste serumferritinewaarde of bij een waarde die constant <300 µg/l is of LIC <3 mg Fe/g droog gewicht. Opnieuw starten van de behandeling wordt niet aanbevolen.

- Na dosisverlaging, wanneer de die serumcreatininespiegel >33% boven de uitgangswaarde (vóór start behandeling) blijft en/ of bij een creatinineklaring <LLN (90 ml/min) die cytopenie niet aan andere oorzaken te wijten is
- Bij aanhoudende proteïnurie
- Bij afwijkingen in de niveaus van markers van de niertubulusfunctie en/of indien klinisch geïndiceerd**
- Bij een aanhoudende en progressieve stijging in leverenzymen (serumtransaminasespiegels) niet aan andere oorzaken te wijten is
- Bij visuele of gehoorstoornissen**
- Bij het ontwikkelen van onverklaarde
- Overige§

* Zie de SmPC voor meer informatie over het berekenen van de dosis of dosisaanpassingen.

§ Zie de SmPC voor informatie over aanpassing/onderbreking van de dosering bij nier- en leverafwijkingen, metabole acidose, SCARs, overgevoeligheidsreacties.

FCT= Filmomhulde tabletten; LIC = Ijzerconcentratie in de lever; **NTDT** = Niet-transfusie- afhankelijke thalassemie

In dit document wordt belangrijke informatie gegeven met betrekking tot de deferasirox doseringsvoorschriften, aanpassing van de dosering en biologische monitoring. Zie de deferasirox Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) voor de volledige informatie over deferasirox dosering, doseringsaanpassing en biologische monitoring.

Aanvullende informatie betreffende deferasirox is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl. De risico minimalisatie materialen zijn beschikbaar op www.sandoz.nl/rmm.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de
verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de
gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product (Sandoz B.V.; www.sandoz.nl; adverse.event.netherlands@sandoz.com).

Patiëntenbrochure voor patiënten met bloedtransfusie-afhankelijke aandoeningen en chronische ijzerstapeling met adviezen voor inname van deferasirox

Lees ook de volledige bijsluiter die u aantreft in de verpakking van dit geneesmiddel.

Patiëntenbrochure met adviezen voor patiënten met bloedtransfusie-afhankelijke aandoeningen en chronische ijzerstapeling voor inname van deferasirox

Deze materialen beschrijven aanbevelingen om belangrijke risico's van het medicijn te beperken of te voorkomen en zijn beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Deze brochure bevat belangrijke adviezen om deferasirox op de juiste wijze in te nemen. Deferasirox is de werkzame stof in het medicijn. Uw medicijn kan een merknaam hebben die anders is dan de werkzame stof. Kijk dus goed over welk medicijn dit gaat.

Samenvatting

- Deferasirox is beschikbaar als filmomhulde tablet. Indien u verandert van soort tablet volg dan altijd de dosisinstructies van uw behandelaar op.
- Tijdens uw behandeling met deferasirox zullen regelmatig testen worden uitgevoerd ter controle van uw nierfunctie, leverfunctie en de hoeveelheid ijzer in uw lichaam.
- Wanneer tijdens de behandeling met deferasirox ernstige nierafwijkingen optreden, kan uw arts besluiten een nierbiopsie bij u uit te laten voeren.

Deferasirox filmomhulde tablet

Het is belangrijk dat u uw medicijn inneemt zoals voorgeschreven door uw arts.

Deferasirox filmomhulde tabletten zijn blauwe, ovale tabletten die in hun geheel kunnen worden doorgeslikt met een beetje water op een nuchtere maag of tijdens een lichte maaltijd.

Hoe neem ik deferasirox filmomhulde tabletten in?

Welke dosis moet ik innemen?
Uw arts heeft deferasirox filmomhulde tabletten voorgeschreven op basis van uw lichaamsgewicht, de hoeveelheid ijzer in uw lichaam, de functie van uw lever en uw nieren en op basis van het aantal bloedtransfusies dat u ontvangt. Wanneer u omschakelt van Desferal (deferoxamine) infusies naar deferasirox filmomhulde tabletten kan uw arts uw deferasirox dosering bepalen op basis van uw dosis deferoxamine.

Welke tablet(ten) neem ik in?
Deferasirox filmomhulde tabletten zijn beschikbaar in verschillende sterktes en het kan zijn dat u meer dan één tablet moet innemen. Uw arts zal u vertellen hoeveel tabletten u moet innemen en welke dosis u dagelijks dient in te nemen.

Wanneer neem ik deferasirox filmomhulde tabletten in?
Neem deferasirox filmomhulde tabletten elke dag eenmaal per dag in, bij voorkeur op hetzelfde tijdstip. Dit helpt u zich eraan te herinneren uw tabletten in te nemen. De filmomhulde tabletten mogen worden ingenomen op een nuchtere maag of met een lichte maaltijd.

Hoe moet ik deferasirox filmomhulde tabletten innemen?
Deferasirox filmomhulde tabletten dienen in hun geheel te worden doorgeslikt met een beetje water. Voor patiënten die niet in staat zijn om tabletten in hun geheel door te slikken, kunnen deferasirox filmomhulde tabletten worden verpulverd en worden ingenomen door de volledige dosis op zacht voedsel zoals yoghurt of appelmoes (gepureerde appel) te strooien. Het voedsel moet onmiddellijk en volledig worden ingenomen. Bewaar het niet voor later gebruik.

Testen ter controle van uw nierfunctie, leverfunctie en de hoeveelheid ijzer in uw lichaam

Zolang u deferasirox gebruikt, worden er regelmatig laboratorium-onderzoeken uitgevoerd. Aan de hand hiervan wordt gecontroleerd hoe u op de behandeling reageert en kan uw arts beslissen uw deferasirox-dosis te veranderen. De dosis deferasirox die u ontvangt, moet mogelijk naar boven of beneden worden bijgesteld. In de volgende tabel ziet u welke testen er tijdens de behandeling met deferasirox worden gedaan, en ook wanneer deze testen plaatsvinden.

Test	Voordat u met deferasirox begint	Elke maand	Jaarlijks
IJzer* **Serumferritine (SF)**	✓	✓	
Nieren **Serumcreatinine**	✓ Deze test wordt twee keer gedaan voordat u met deferasirox begint	✓ Gedurende de eerste maand wordt u wekelijks getest, hierna één keer per maand	
Creatinineklaring	✓	✓ Gedurende de eerste maand wordt u wekelijks getest, hierna één keer per maand	
Lever (Serumtransami nases, bilirubine, alkaline fosfatase)	✓	✓ Gedurende de eerste maand wordt u twee-wekelijks getest, hierna één keer per maand	
Urine **Proteïnurie**	✓	✓	
Gehoor- en oogtesten	✓		✓
Kinderen Beoordeling lichaamsontwikke-ling (bijv. gewicht, seksuele ontwikke-ling en lichaams- groei)	✓		✓

*Voor patienten die niet afhankelijk zijn van transfusies, moeten ijzerconcentraties in de lever (LIC) elke 3 maanden worden gemonitord als serumferritine ≤800 µg/l is

Uw arts kan ook nog gebruik maken van de volgende testen:

- U kunt ook MRI-testen (beeldvorming met magnetische resonantie) ondergaan om de hoeveelheid ijzer in uw hart of lever te bepalen.
- Het is mogelijk dat u een nierbiopsie moet ondergaan wanneer uw arts het vermoeden heeft dat er belangrijke nierafwijkingen ontstaan.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb
▼ Dit medicijn staat onder extra toezicht. Dit zorgt ervoor dat we snel nieuwe informatie over de veiligheid van dit medicijn verkrijgen.
Neem contact op met uw arts als u last krijgt van bijwerkingen. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

Meer informatie
Deze informatie is ook terug te vinden op www.sandoz.nl/rmm. Lees de bijsluiter voor meer informatie over uw medicijn op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.
Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts of apotheker.