

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

Дата оприлюднення: травень 2023 року

**ДЕФЕРАСІРОКС
(ДЕФЕРАСІРОКС-ВІСТА)
ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ-ПОВІДОМЛЕННЯ МЕДИЧНИМ ПРАЦІВНИКАМ
ДОЗУВАННЯ
ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЕФЕРАСІРОКС-ВІСТА
ТА ПРОВЕДЕННЯ БІОЛОГІЧНОГО МОНІТОРИНГУ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ**

Шановний медичний працівник!

Компанія Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія в особі представника в Україні - ТОВ «БУСТ ФАРМА» згідно Плану управління ризиками та за погодженням з Державним експертним центром МОЗ України повідомляє про наступну важливу інформацію з безпеки застосування **деферасіроксу**:

При застосуванні лікарського засобу **ДЕФЕРАСІРОКС-ВІСТА (деферасірокс)** виявлені важливі потенційні ризики, які потребують додаткових заходів з мінімізації:

- *Дотримання дозування та біологічний моніторинг;*
- *Медичні помилки.*

Інформаційний лист-повідомлення є лише коротким викладом найбільш важливої інформації про мінімізацію даного ризику, пов'язаного із застосуванням лікарського засобу.

Будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування **ДЕФЕРАСІРОКС-ВІСТА**, (затверджений текст інструкції доступний за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>) перед призначенням або відпуском лікарського засобу!

ДЕФЕРАСІРОКС-ВІСТА призначений для:

Лікування хронічного перенасичення залізом внаслідок багаторазових трансфузій крові (≥ 7 мл/кг/місяць еритроцитарної маси) у пацієнтів з великою бета-таласемією віком від 6 років.

Лікування хронічного перенасичення залізом внаслідок трансфузій крові, коли терапія дефероксаміном протипоказана або неефективна у таких пацієнтів:

- у пацієнтів віком від 2 до 5 років з великою бета-таласемією з перенасиченням залізом внаслідок частих трансфузій крові (≥ 7 мл/кг/місяць еритроцитарної маси);
- у пацієнтів віком від 2 років з великою бета-таласемією з перенасиченням залізом внаслідок нечастих трансфузій крові (< 7 мл/кг/місяць еритроцитарної маси);
- у пацієнтів віком від 2 років з іншими анеміями.

Лікування хронічного перенасичення залізом, що потребує хелатної терапії, коли терапія дефероксаміном протипоказана або неефективна у пацієнтів віком від 10 років з синдромами таласемії, що не залежать від трансфузій.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-якої допоміжної речовини. Комбінація з іншою залізохелатною терапією, оскільки безпека таких комбінацій не встановлена.

Кліренс креатиніну < 60 мл/хв або сироватковий креатинін більш як у 2 рази перевищує відповідну вікову межу норми.

Високий ризик мієлодиспластичного синдрому та інші гематологічні та негематологічні злоякісні новоутворення, коли не очікують користі від хелатної терапії через швидке прогресування захворювання.

Важлива інформація з безпеки

Застосування деферасіроксу вивчалось лише у пацієнтів з початковим рівнем креатиніну сироватки крові в межах норми, що відповідає віку. Під час клінічних випробувань приблизно у 36 % пацієнтів виникло дозозалежне підвищення рівня креатиніну сироватки крові на > 33 % у ≥ 2 послідовних випадках, іноді вище верхньої межі норми. Випадки гострої ниркової недостатності були зареєстровані при дослідженні застосування лікарського засобу. У деяких випадках погіршення ниркової функції призвело до ниркової недостатності, що потребувало тимчасового або постійного діалізу. Причини підвищення рівня креатиніну сироватки крові з'ясовані не були.

Підвищення показників печінкових проб спостерігалось у пацієнтів, які застосовували деферасірокс. Повідомлялося про випадки печінкової недостатності, іноді з летальним наслідком. Тяжкі форми, пов'язані зі змінами свідомості в умовах гіперамонемічної енцефалопатії, можуть виникати у пацієнтів, які отримували деферасірокс, особливо у дітей.

У процесі досліджень ріст і статевий розвиток дітей, які отримували деферасірокс протягом 5 років, не були порушені. Однак як загальний запобіжний захід при лікуванні перенасичення залізом внаслідок трансфузії у дітей слід контролювати масу тіла, ріст та статевий розвиток через рівні інтервали (кожні 12 місяців).

Пацієнти із порушеннями функції нирок.

Застосування деферасіроксу пацієнтам із нирковою дисфункцією не вивчалось та протипоказано пацієнтам із кліренсом креатиніну < 60 мл/хв.

Пацієнти із порушеннями функції печінки

Застосування лікарського засобу пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки не рекомендується (клас С за шкалою Чайлда-П'ю). Для пацієнтів з помірними порушеннями функції печінки (клас В за шкалою Чайлда-П'ю) дозу слід зменшити до 50 %. Слід контролювати функцію печінки у всіх пацієнтів кожні 2 тижні протягом першого місяця, а потім щомісяця.

Діти.

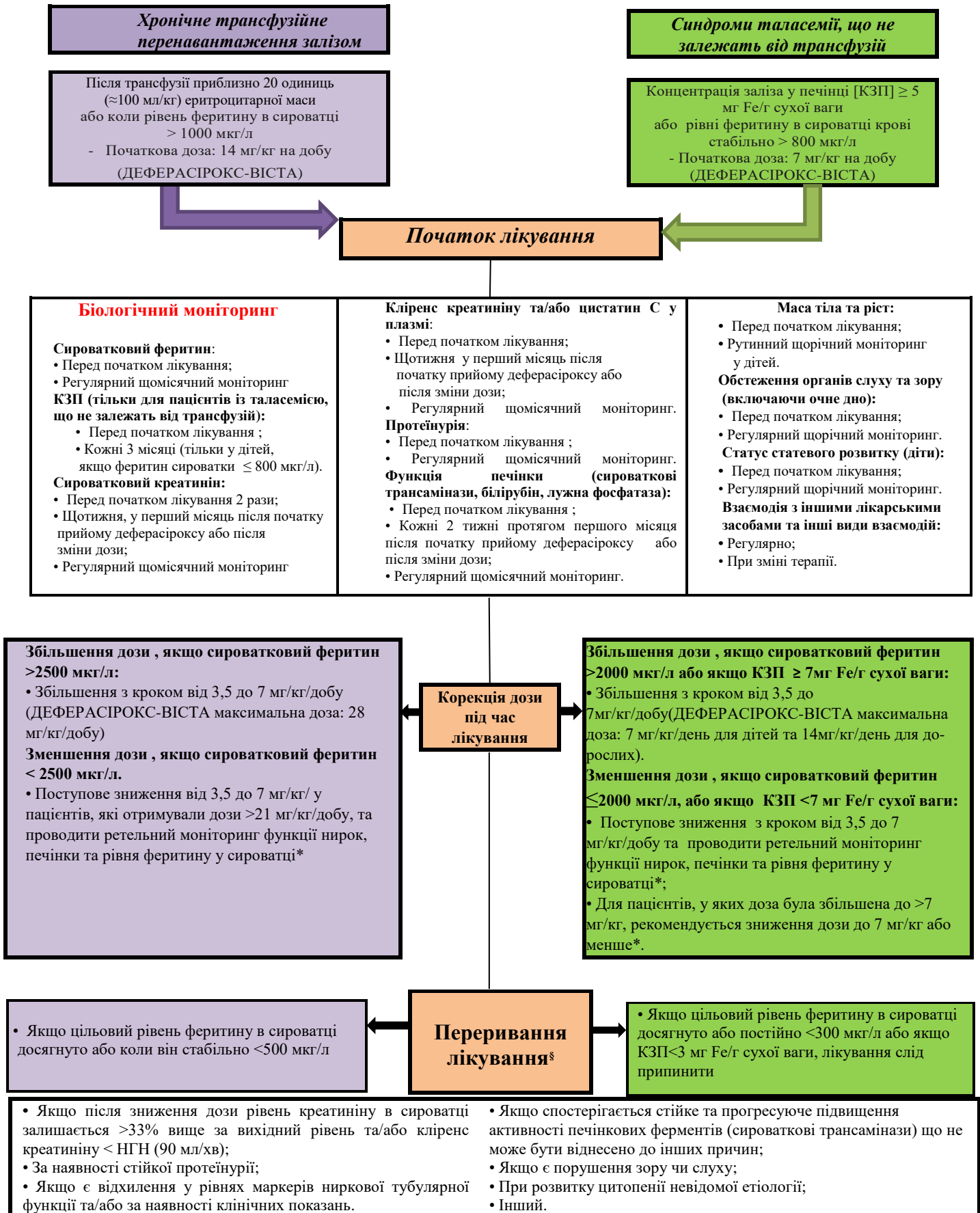
Для дітей із синдромами таласемії, що не залежать від трансфузій, доза не має перевищувати 7 мг/кг. У цих пацієнтів ретельний контроль показника КЗП (концентрації заліза у печінці) та рівнів феритину в сироватці крові є необхідним для уникнення перенасичення хелатами: окрім щомісячної оцінки рівнів феритину в сироватці крові, слід ретельно контролювати показник КЗП кожні 3 місяці, якщо рівень феритину в сироватці крові становить ≤ 800 мкг/л.

Рекомендується щомісячно контролювати рівень феритину в сироватці крові, щоб оцінити реакцію пацієнта на терапію та мінімізувати ризик перенасичення хелатами. Зменшення дози або ретельне спостереження за функцією нирок, печінки та рівнем феритину в сироватці крові рекомендується в періоди лікування високими дозами та коли рівень феритину в сироватці крові наближається до цільового діапазону. Якщо рівень феритину в сироватці крові постійно падає нижче 500 мкг/л (при трансфузійному перенасиченні залізом) або нижче 300 мкг/л (при синдромах таласемії, що не залежать від трансфузій), слід розглянути питання про припинення лікування.

Результати тестів креатиніну сироватки крові, феритину сироватки крові, трансаміназ сироватки крові та інших слід реєструвати, відмітити у карточці пацієнта.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу для дітей від народження до 23 місяців ще не встановлені.

Схема дозування та заходи біологічного моніторингу при лікуванні лікарським засобом ДЕФЕРАСІРОКС-ВІСТА (докладніше представлено в інструкції для медичного застосування)



Хронічне трансфузійне перенавантаження залізом

Після трансфузії приблизно 20 одиниць (≈100 мл/кг) еритроцитарної маси або коли рівень феритину в сироватці > 1000 мкг/л
- Початкова доза: 14 мг/кг на добу (ДЕФЕРАСІРОКС-ВІСТА)

Синдроми таласемії, що не залежать від трансфузій

Концентрація заліза у печінці [КЗП] ≥ 5 мг Fe/г сухої ваги або рівні феритину в сироватці крові стабільно > 800 мкг/л
- Початкова доза: 7 мг/кг на добу (ДЕФЕРАСІРОКС-ВІСТА)

Початок лікування

Біологічний моніторинг

Сироватковий феритин:

- Перед початком лікування;
- Регулярний щомісячний моніторинг

КЗП (тільки для пацієнтів із таласемією, що не залежать від трансфузій):

- Перед початком лікування ;
- Кожні 3 місяці (тільки у дітей, якщо феритин сироватки ≤ 800 мкг/л).

Сироватковий креатинін:

- Перед початком лікування 2 рази;
- Щотижня, у перший місяць після початку прийому деферасіроксу або після зміни дози;
- Регулярний щомісячний моніторинг

Кліренс креатиніну та/або цистатин С у плазмі:

- Перед початком лікування;
- Щотижня у перший місяць після початку прийому деферасіроксу або після зміни дози;
- Регулярний щомісячний моніторинг.

Протеїнурія:

- Перед початком лікування ;
- Регулярний щомісячний моніторинг.

Функція печінки (сироваткові трансамінази, білірубін, лужна фосфатаза):

- Перед початком лікування ;
- Кожні 2 тижні протягом першого місяця після початку прийому деферасіроксу або після зміни дози;
- Регулярний щомісячний моніторинг.

Маса тіла та ріст:

- Перед початком лікування;
- Рутинний щорічний моніторинг у дітей.

Обстеження органів слуху та зору (включаючи очне дно):

- Перед початком лікування;
- Регулярний щорічний моніторинг.

Статус статевого розвитку (діти):

- Перед початком лікування;
- Регулярний щорічний моніторинг.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій:

- Регулярно;
- При зміні терапії.

Збільшення дози, якщо сироватковий феритин >2500 мкг/л:

- Збільшення з кроком від 3,5 до 7 мг/кг/добу (ДЕФЕРАСІРОКС-ВІСТА максимальна доза: 28 мг/кг/добу)

Зменшення дози, якщо сироватковий феритин < 2500 мкг/л.

- Поступове зниження від 3,5 до 7 мг/кг/ у пацієнтів, які отримували дози >21 мг/кг/добу, та проводити ретельний моніторинг функції нирок, печінки та рівня феритину у сироватці*

Корекція дози під час лікування

Збільшення дози, якщо сироватковий феритин >2000 мкг/л або якщо КЗП ≥ 7мг Fe/г сухої ваги:

- Збільшення з кроком від 3,5 до 7мг/кг/добу(ДЕФЕРАСІРОКС-ВІСТА максимальна доза: 7 мг/кг/день для дітей та 14мг/кг/день для дорослих).

Зменшення дози, якщо сироватковий феритин ≤2000 мкг/л, або якщо КЗП <7 мг Fe/г сухої ваги:

- Поступове зниження з кроком від 3,5 до 7 мг/кг/добу та проводити ретельний моніторинг функції нирок, печінки та рівня феритину у сироватці*;
- Для пацієнтів, у яких доза була збільшена до >7 мг/кг, рекомендується зниження дози до 7 мг/кг або менше*.

• Якщо цільовий рівень феритину в сироватці досягнуто або коли він стабільно <500 мкг/л

Переривання лікування§

• Якщо цільовий рівень феритину в сироватці досягнуто або постійно <300 мкг/л або якщо КЗП<3 мг Fe/г сухої ваги, лікування слід припинити

• Якщо після зниження дози рівень креатиніну в сироватці залишається >33% вище за вихідний рівень та/або кліренс креатиніну < НГН (90 мл/хв);

• За наявності стійкої протеїнурії;

• Якщо є відхилення у рівнях маркерів ниркової тубулярної функції та/або за наявності клінічних показань.

• Якщо спостерігається стійке та прогресуюче підвищення активності печінкових ферментів (сироваткові трансамінази) що не може бути віднесено до інших причин;

• Якщо є порушення зору чи слуху;

• При розвитку цитопенії невідомої етіології;

• Інший.

* Додаткові приклади розрахунку дози або коригування наведені в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
§ Зверніться до Інструкції для медичного застосування лікарського засобу для інших коригувань/переривань доз при ниркових та печінкових порушеннях, метаболічному ацидозі, SCAR, реакціях гіперчутливості.
КЗП = концентрація заліза у печінці; НГН = нижня межа нормального діапазону

ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик, пов'язаний із застосуванням цього лікарського засобу.

У відповідності до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року №898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/> та ТОВ «БУСТ ФАРМА» що знаходиться за адресою: 03022, м. Київ, вулиця Васильківська, будинок 30. Адреса для листування з питань фармаконагляду Товариства: 03022, м. Київ, вул. Сумська, буд. 1, а/с 21, за телефоном: +38 099 770 85 22 або на e-mail: phv@boost-pharma.com.ua

З повагою,
Уповноважена особа,
Відповідальна за фармаконагляд
ТОВ «БУСТ ФАРМА»,
Містрал Кепітал Менеджмент
Лімітед, Англія



Ігор Сірахов