



Wichtige
Informationen, die Sie
bei der Behandlung mit
Exjade[®] (Deferasirox)
beachten sollten

Indikationen¹

Chronische transfusionsbedingte Eisenüberladung

Exjade® (Deferasirox) ist angezeigt zur Behandlung der chronischen Eisenüberladung auf Grund häufiger Transfusionen (≥ 7 ml/kg/Monat Erythrozytenkonzentrat) bei Patienten mit Beta-Thalassämia major im Alter von 6 Jahren und älter.

Exjade® ist auch angezeigt zur Behandlung der chronischen, transfusionsbedingten Eisenüberladung, wenn eine Deferoxamin-Therapie bei folgenden Patientengruppen kontraindiziert oder unangemessen ist:

- bei Patienten zwischen 2 und 5 Jahren mit Beta-Thalassämia major mit Eisenüberladung auf Grund häufiger Transfusionen (≥ 7 ml/kg/Monat Erythrozytenkonzentrat)
- bei Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit Beta-Thalassämia major mit Eisenüberladung auf Grund seltener Transfusionen (< 7 ml/kg/Monat Erythrozytenkonzentrat)
- bei Patienten im Alter von 2 Jahren und älter mit anderen Anämien

Nicht-transfusionsabhängige Thalassämia

Exjade® ist auch angezeigt zur Behandlung der chronischen Eisenüberladung, wenn eine Deferoxamin-Therapie bei Patienten mit nicht-transfusionsabhängigen Thalassämie-Syndromen im Alter von 10 Jahren und älter, die eine Chelat-Therapie benötigen, kontraindiziert oder unangemessen ist.

Gegenanzeigen¹

- Exjade® ist kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Exjade® ist kontraindiziert zur Anwendung in Kombination mit anderen Eisenchelatherapien, da die Sicherheit solcher Kombinationen nicht belegt ist.
- Exjade® ist kontraindiziert bei Patienten mit einer geschätzten Kreatininclearance von < 60 ml/min.
 - Exjade® wurde bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung nicht untersucht und ist bei Patienten mit einer geschätzten Kreatininclearance von < 60 ml/min kontraindiziert.

Beginn der Behandlung mit Exjade® (Deferasirox)

Vor Beginn der Therapie

Test	Messungen/Untersuchungen vor Behandlungsbeginn ^{1,2}
SF	✓
LIC ³	✓
Serumkreatinin	2x
Kreatininclearance und/oder Plasma Cystatin C	✓
Proteinurie	✓
Serumtransaminasen (ALT und AST)	✓
Bilirubin	✓
Alkalische Phosphatase	✓
Hörtest	✓
Augenärztliche Untersuchung	✓
Körpergewicht, Größe und sexuelle Entwicklung (pädiatrische Patienten)	✓

LIC=liver iron concentration [Eisenkonzentration der Leber]; SF=Serumferritin; ALT=Alaninaminotransferase; AST=Aspartataminotransferase.

³Bei Patienten mit NTDT (non-transfusion-dependent thalassaemia [nicht-transfusionsabhängige Thalassämia]): Messung der Eisenüberladung mittels LIC. Bei Patienten mit NTDT ist LIC die bevorzugte Methode zur Bestimmung einer Eisenüberladung und sollte bei Verfügbarkeit angewendet werden. Bei der Chelat-Therapie sollte bei allen Patienten mit Vorsicht vorgegangen werden, um die Gefahr einer Überchelierung zu minimieren.¹

Exjade® Filmtabletten

Darreichungsform von Deferasirox: Exjade® Filmtabletten sind in drei Stärken erhältlich:

- Wirkstoff Deferasirox
- 90 mg, 180 mg und 360 mg

Exjade® Filmtabletten

Stärken: 90mg, 180mg, 360mg
(blaue, ovale, bikonvexe Filmtabletten)

Können auf nüchternen Magen oder mit einer leichten Mahlzeit eingenommen werden. Tabletten können im Ganzen mit etwas Wasser geschluckt werden.

Patienten, die Tabletten nicht im Ganzen schlucken können, können die Filmtablette zerkleinern und die gesamte Dosis auf weiche Speisen gestreut, z. B. Joghurt oder Apfelmus, zu sich nehmen.

Laktosefrei



90 mg



180 mg



360 mg

Die dargestellten Tabletten entsprechen nicht der tatsächlichen Tablettengröße.

Um Dosierungsfehler zu vermeiden, ist es wichtig, dass auf der Verschreibung die Darreichungsform (Exjade® Filmtabletten), die berechnete Gesamtdosis pro Tag und die Stärke der Tabletten angegeben werden.

Exjade® Filmtabletten

Dosisbereich: 7 bis 28 mg/ kg/ Tag; berechnet und gerundet auf die nächste ganze Zahl an Tabletten der entsprechenden Stärke

Dosisanpassung: stufenweise um 3,5 bis 7mg/kg/Tag

Therapeutischer Dosisbereich:

- 7 mg/ kg/ Tag
- 14 mg/ kg/ Tag (empfohlene Maximaldosis für Patienten mit NTDT)
- 21 mg/ kg/ Tag
- 28 mg/ kg/ Tag (empfohlene Maximaldosis für Patienten mit transfusionsbedingter Eisenüberladung)

Beispiel einer berechneten Tagesdosis für einen Patienten mit 50kg und transfusionsbedingter Eisenüberladung, der 21 mg/kg/Tag erhält:

$$21 \text{ mg/ kg/ Tag} \times 50 \text{ kg} = 1.050 \text{ mg/ Tag}$$

Drei 360mg-Tabletten

Dosierung der Exjade® Filmtabletten bei Patienten mit chronischer transfusionsbedingter Eisenüberladung

- Empfohlene Initialdosis: 14 mg/ kg Körpergewicht/ Tag¹
- Dosierungen von >28 mg/ kg/ Tag werden nicht empfohlen.¹
- Überwachen Sie Ihre Patienten regelmäßig, um eine ordnungsgemäße Behandlung zu gewährleisten.¹

Anfangsdosis von Exjade® (Deferasirox) und Dosisanpassung bei Patienten mit transfusionsbedingter Eisenüberladung¹

THE RAPIDBEGINN mit Exjade®	DOSISSTEIGERUNG monatliche Kontrolle zur Erreichung des Ziels, falls erforderlich ^a	DOSISREDUKTION monatliche Kontrolle, um eine Überchelation zu vermeiden	UNTERBRECHUNG Beendigung der Therapie, sobald das Therapieziel erreicht ist
14 mg/ kg Körpergewicht (empfohlene Anfangsdosis) 20 Erythrozytenkonzentrat(EK)-Einheiten (~100 ml/ kg) oder SF > 1.000 µg/ l	Steigerung der Dosierung bis 28 mg/ kg/ Tag in kleinen Schritten zu 3,5–7 mg/ kg/ Tag	Senkung der Dosierung in Schritten von 3,5–7 mg/ kg/ Tag bei SF-Werten zwischen 500–1.000 µg/ l, genaue Kontrolle der Nieren- und Leberfunktion sowie des Ferritinspiegels im Serum	
7 mg/ kg Körpergewicht <7 ml/ kg/ Monat Erythrozytenkonzentrate (ca. <2 Einheiten/ Monat für einen Erwachsenen)	Steigerung der Dosierung bis 28 mg/ kg/ Tag in kleinen Schritten zu 3,5–7 mg/ kg/ Tag	—	
21 mg/ kg Körpergewicht >14 ml/ kg/ Monat EK (~ >4 Einheiten/ Monat bei einem Erwachsenen)	Steigerung der Dosierung bis 28 mg/ kg/ Tag in kleinen Schritten zu 3,5–7 mg/ kg/ Tag; Alternative Behandlungsmethoden in Betracht ziehen, falls keine ausreichende Kontrolle bei Dosierungen >28 mg/ kg/ Tag erzielt wird	Senkung der Dosierung in Schritten zu 3,5–7 mg/ kg/ Tag bei dauerhaften SF-Werten <2.500 µg/ l mit einer Tendenz zur Abnahme oder genaue Kontrolle der Nieren- und Leberfunktion sowie des Ferritinspiegels im Serum	SF gleichbleibend <500 µg/ l
Patienten, die bereits gut auf eine Deferoxamin-Behandlung eingestellt sind Anfangsdosis von Exjade® Filmtabletten, die numerisch einem Drittel der Deferoxamin-Dosis entspricht	Falls bei einer Tagesdosis <14 mg/ kg Körpergewicht keine ausreichende Wirksamkeit erreicht wird, Steigerung der Dosierung in kleinen Schritten zu 3,5–7 mg/ kg/ Tag.	Senkung der Dosierung in Schritten zu 3,5–7 mg/ kg/ Tag bei dauerhaften SF-Werten <2.500 µg/ l mit einer Tendenz zur Abnahme, genaue Kontrolle der Nieren- und Leberfunktion sowie des Ferritinspiegels im Serum	

EK = Erythrozytenkonzentrat; SF = Serumferritin. a Eine Erhöhung der Dosis sollte nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der Patient das Arzneimittel gut verträgt.

Kinder und Jugendliche mit transfusionsbedingter Eisenüberladung¹

- Die Dosisempfehlungen für Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis 17 Jahren mit transfusionsbedingter Eisenüberladung entsprechen denen für Erwachsene. Um das Therapieansprechen des Patienten zu beurteilen und das Risiko einer Überchelation zu minimieren, wird die monatliche Kontrolle des Serumferritin empfohlen. Änderungen des Körpergewichts bei Kindern und Jugendlichen im Laufe der Zeit müssen bei der Dosisberechnung in Betracht gezogen werden.
- Bei Kindern mit transfusionsbedingter Eisenüberladung im Alter zwischen 2 und 5 Jahren ist die Bioverfügbarkeit geringer als bei Erwachsenen. Bei dieser Altersgruppe können daher höhere Dosen als bei Erwachsenen

erforderlich sein. Trotzdem sollte die Initialdosis die gleiche wie bei Erwachsenen sein, gefolgt von individueller Dosisanpassung.

Dosierung der Exjade® Filmtabletten bei Patienten mit nicht-transfusionsabhängiger Thalassämia (NTDT)

- Empfohlene Initialdosis: 7 mg/ kg Körpergewicht/ Tag¹
- Dosierungen über 14 mg/ kg/ Tag werden nicht empfohlen.¹
- Bei Patienten mit NTDT wird nur ein Behandlungszyklus mit Exjade® empfohlen.¹
- Überwachen Sie Ihre Patienten regelmäßig, um eine ordnungsgemäße Behandlung zu gewährleisten.¹

Anfangsdosis von Exjade® (Deferasirox) und Dosisanpassung bei Patienten mit nicht transfusionsabhängiger Thalassämia¹

THERAPIEBEGINN mit Exjade® ^a	DOSISSTEIGERUNG monatliche Kontrolle zur Erreichung des Therapieziels, falls erforderlich. ^{b,b}	DOSISREDUKTION monatliche Kontrolle, um eine Überchelierung zu vermeiden	BEENDEN der Chelat-Therapie, wenn Ziel erreicht
7 mg/ kg/ Tag	Dosierungen in kleinen Schritten zu 3,5–7 mg/ kg/ Tag erhöhen bis zu einer Maximaldosis von 14 mg/ kg/ Tag bei erwachsenen Patienten und 7 mg/ kg/ Tag bei pädiatrischen Patienten	Reduktion der Dosierung auf 7 mg/ kg/ Tag oderweniger.	Eine erneute Behandlung für Patienten mit NTDT wird nicht empfohlen.
LIC ≥ 5 mg Eisen (Fe)/g TG ODER SF konstant > 800 µg/ l	LIC ≥ 7 mg Fe/ g TG ODER SF konstant > 2.000 µg/ l ^b	LIC < 7 mg Fe/ g TG ODER SF konstant ≤ 2.000 µg/ l	ZIEL LIC < 3 mg Fe/ g TG ODER SF konstant < 300 µg/ l

TG=Trockengewicht; LIC=Lebereisenkonzentration; SF =Serumferritin

^a Für Patienten mit NTDT wird nicht empfohlen eine Dosierung von 14mg/ kg/ Tag zu überschreiten. Eine Dosierung von 7 mg/ kg sollte nicht überschritten werden bei Patienten, für welche keine Untersuchung des LIC-Wertes vorliegt und der SF Wert ≤ 2.000 µg/ l beträgt.

^b Eine Erhöhung der Dosierung sollte nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der Patient das Medikament gut verträgt.

Pädiatrische Patienten mit NTDT¹

Bei pädiatrischen Patienten sollte die Dosierung 7 mg/ kg nicht überschreiten. Bei SF-Werten ≤ 800 µg/ l sollte der LIC-Wert alle 3 Monate kontrolliert werden, um eine Überchelierung zu vermeiden.¹

WARNHINWEIS: Zur Anwendung bei Kindern mit NTDT liegen nur sehr begrenzte Daten vor. Demzufolge sollte zur Feststellung von Nebenwirkungen und zur Beobachtung der Eisenbelastung die Exjade®-Therapie bei Kindern engmaschig überwacht werden. Für NTDT-Patienten wird ein einmaliger Behandlungszyklus vorgeschlagen. Zusätzlich sollte sich der behandelnde Arzt vor der Gabe von Exjade® bewusst sein, dass die Folgen einer langfristigen Exposition von Kindern mit NTDT und starker Eisenüberladung derzeit nicht bekannt sind.¹

Gründe für einen Abbruch der Behandlung mit Exjade® (Deferasirox)¹

Parameter	Behandlungsabbruch wenn:
SF	Gleichbleibend < 500 µg / l (bei transfusionsabhängiger Eisenüberladung) oder < 300 µg / l (bei NTDT-Syndromen)
Serumkreatinin	Erwachsene und Kinder/Jugendliche: nach Dosisreduktion wenn Serumkreatin weiterhin verbleibt > 33 % über dem Ausgangswert und/oder Kreatininclearance < UNG (90 ml / min) – Überweisung an einen Nierenspezialisten sowie eine Biopsie in Erwägung ziehen
Proteinurie	Anhaltende Anomalie – Überweisung an einen Nierenspezialisten sowie eine Biopsie in Erwägung ziehen
Tubuläre Marker	Anomalien der Werte von tubulären Markern und/oder wenn klinisch angezeigt – Überweisung an einen Nierenspezialisten sowie eine Biopsie in Erwägung ziehen (zusätzlich zu einer Dosisreduktion)
Serumtransaminasen (ALT und AST)	Anhaltende und progressive Erhöhung der Leberenzyme, die nicht auf andere Ursachen zurückgeführt werden können
Metabolische Azidose	Entwicklung einer metabolischen Azidose
SJS oder andere schwere Hautreaktion	Verdacht auf jede Schwere Kutane Nebenwirkung: sofort absetzen und nicht wieder aufnehmen
Überempfindlichkeitsreaktionen	Auftreten einer Reaktion: Behandlung abbrechen und geeignete medizinische Maßnahmen ergreifen. Wegen des Risikos eines anaphylaktischen Schocks dürfen Patienten, bei denen eine Überempfindlichkeitsreaktion aufgetreten ist, mit diesem Medikament nicht wieder behandelt werden.
Seh und Hörvermögen	Beeinträchtigungen während der Behandlung (eine Dosisreduktion in Erwägung ziehen)
Ungeklärte Zytopenie	Entwicklung einer ungeklärten Zytopenie

UNG = untere Normgrenze; SJS = Stevens-Johnson-Syndrom

Empfehlungen zur Überwachung von Patienten vor und während der Behandlung mit Exjade® (Deferasirox)¹

	Ausgangswert	Im ersten Monat nach Beginn der Therapie mit Exjade® oder einer Dosisanpassung	Monatlich	Alle 3 Monate	Jährlich
SF	✓		✓		
LIC ^a	✓			✓ (nur bei pädiatrischen Patienten, wenn SF ≤ 800 µg/l beträgt)	
Serumkreatinin	2 x	wöchentlich (sollte im ersten Monat nach Änderung der Dosis auch wöchentlich untersucht werden)	✓		
Kreatinin-clearance und/oder Plasma Cystatin C	✓	wöchentlich (sollte im ersten Monat nach Änderung der Dosis auch wöchentlich untersucht werden)	✓		
Proteinurie	✓		✓		
Serumtransaminasen, Bilirubin, alkalische Phosphatase	✓	Alle 2 Wochen	✓		
Körpergewicht, Größe	✓				✓ bei pädiatrischen Patienten
Entwicklung der Geschlechtsorgane (pädiatrische Patienten)	✓				✓
Hörtest und augenärztliche Untersuchung (einschließlich einer Augenspiegelung)	✓				✓

^a Bei Patienten mit NTDT (non-transfusion-dependent thalassaemia [nicht-transfusionsabhängige Thalassämia]): Messung der Eisenüberladung mittels LIC. Bei Patienten mit NTDT ist LIC die bevorzugte Methode zur Bestimmung einer Eisenüberladung und sollte bei Verfügbarkeit angewendet werden. Bei der Chelat-Therapie sollte bei allen Patienten mit Vorsicht vorgegangen werden, um die Gefahr einer Überchelierung zu minimieren.¹

Die Ergebnisse der Untersuchungen von Serumkreatinin, Kreatininclearance, Plasma-Cystatin C, Proteinurie, SF, Lebertransaminasen, Bilirubin und alkalischer Phosphatase sollten gesammelt und regelmäßig auf Verlaufstendenzen überprüft werden. Die Ergebnisse sollten auch zusammen mit den Ausgangswerten aller vor der Behandlung durchgeführten Tests in den Patientenakten vermerkt werden.

Sicherheitsprofil der Niere

Ergebnisse klinischer Prüfungen

In klinischen Prüfungen gemessene Parameter¹

In klinischen Studien mit Exjade® (Deferasirox) wurden nur Patienten mit einem Serumkreatininwert innerhalb des Normbereichs gemäß Alter und Geschlecht eingeschlossen. Der individuelle Ausgangswert des Serumkreatinins wurde berechnet als Durchschnitt von zwei (bei manchen Patienten sogar von drei) vor der Behandlung durchgeführten Untersuchungen. Der mittlere Intra-Patienten-Variationskoeffizient dieser zwei oder drei Messungen vor der Behandlung betrug etwa 10%.¹ Es wird daher eine Doppelbestimmung des Serumkreatininwerts vor der Behandlung mit Exjade® empfohlen. Während der Behandlung wurde Serumkreatinin monatlich überwacht und, wenn notwendig bei Anstieg des Serumkreatinins, die Dosis wie nachstehend beschrieben angepasst.

Auswertungen klinischer Studien nach einjähriger Beobachtung¹

Im Rahmen klinischer Prüfungen zeigten etwa 36% der Patienten einen Anstieg des Serumkreatinins um > 33 % bei ≥ 2 aufeinanderfolgenden Messungen; teilweise über die obere Normgrenze. Die Anstiege waren dosisabhängig. Etwa zwei Drittel der Patienten zeigten ohne Dosisanpassung eine Rückkehr der Serumkreatininwerte unterhalb der 33%. Beim verbliebenen Drittel sprach das erhöhte Serumkreatinin nicht immer auf eine Dosisreduktion oder Unterbrechung der Dosisgabe an. Tatsächlich kam es in einigen Fällen nach Dosisreduktion nur zu einer Stabilisierung der Serumkreatininwerte.

Überwachung des Serumkreatinins und der Kreatininclearance¹

Es wird empfohlen, die Bestimmung der Serumkreatininwerte vor der Behandlung doppelt durchzuführen. **Serumkreatinin, Kreatininclearance** (geschätzt anhand der Cockcroft-Gault- oder MDRD-Formel (Modification of Diet in Renal Disease [Änderung der Ernährung bei Nierenerkrankung] und der Schwartz-Formel bei Kindern) und/oder Cystatin-C-Werte **sollten im ersten Monat nach Beginn oder Änderung der Therapie mit Exjade® wöchentlich und danach monatlich durchgeführt werden.**

Methoden zur Schätzung der Kreatininclearance¹

Zu Ihrer Orientierung eine kurze Übersicht der Methoden zur Abschätzung der Kreatininclearance bei Erwachsenen und Kindern für die Exjade-Verschreibung.

Erwachsene

Nachdem eine Methode ausgewählt wurde, sollte nicht mehr zwischen den Formeln gewechselt werden.

Cockcroft-Gault-Formel³

Die Cockcroft-Gault-Formel verwendet Kreatinin-Messungen und das Gewicht des Patienten zur Vorhersage der Kreatininclearance.

Die Formel gibt die Kreatininclearance in ml/min an.

$$\text{Kreatininclearance} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht (kg)}}{72 \times \text{Serumkreatinin (mg/100 ml)}}$$

Bei weiblichen Patienten wird die Kreatininclearance mit 0,85 multipliziert.

CKD-EPI-Formel^{3,4}

Aus Sicht der allgemeinen Praxis und des Gesundheitswesens wird die Anwendung der CKD-EPI-Formel in Nordamerika, Europa und Australien bevorzugt und als Referenz für neue Berechnungen herangezogen.

Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) = $141 \times \min(\text{SCr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{SCr}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Alter}} \times 1,018$ [wenn weiblich] $\times 1,159$ [wenn schwarz], wobei SCr Serumkreatinin bedeutet, κ 0,7 bei Frauen und 0,9 bei Männern beträgt, α – 0,329 bei Frauen und – 0,411 bei Männern beträgt, min das Minimum von SCr/ κ oder 1 bedeutet und max das Maximum von SCr/ κ oder 1 bedeutet.

Kinder und Jugendliche

Schwartz-Formel⁵

$$\text{Kreatininclearance (ml/min)} = \frac{\text{Konstante}^b \times \text{Größe (cm)}}{\text{Serumkreatinin (mg/dl)}}$$

CKD-EPI = Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration [Kollaboration zur Epidemiologie der chronischen Nierenerkrankung].

^aWenn das Serumkreatinin in mmol/l anstatt in mg/dl angegeben wird, sollte die Konstante 815 statt 72 betragen.

^bDie Konstante beträgt bei Kindern und weiblichen Jugendlichen 0,55 bzw. 0,70 bei männlichen Jugendlichen.

Renales Sicherheitsprofil (Fortsetzung)

Überwachung der Nierenfunktion und Maßnahmen

Exjade® (Deferasirox) Filmtabletten: Reduktion der Dosis um 7 mg / kg / Tag, falls ...

- bei¹ Erwachsenen: um > 33 % gegenüber dem Ausgangswert ansteigt und die Kreatinin-clearance < UNG (90 ml / min) beträgt, an zwei¹ aufeinanderfolgenden Terminen
- bei Kindern und Jugendlichen: wenn es entweder über die altersangemessene obere Normgrenze (ONG) ansteigt oder die Kreatinin-clearance < UNG (< 90 ml / min) abfällt, an zwei aufeinanderfolgenden Terminen

Abbruch der Behandlung nach einer Dosisreduktion, falls

- der Serumkreatinin Wert weiterhin > 33 % über dem Ausgangswert liegt und / oder
 - die Kreatinin-clearance < UNG (< 90 ml / min)
-

Überwachung der **renalen tubulären Funktion**

- Proteinurie (Ein Test sollte vor und nach Therapie monatlich durchgeführt werden)
 - Glycosuria bei Patienten ohne Diabetes und niedrigem Kalium-, Phosphate-, Magnesium- oder Harnsäurewerten im Serum; Phosphaturie, Aminoazidurie (Kontrolle, wenn nötig)
 - Bei Vorliegen von Anomalien ist eine Dosisreduktion oder ein Abbruch zu erwägen.
 - Über renale Tubulopathie ist hauptsächlich bei Kindern und Jugendlichen mit Beta-Thalassämia unter Exjade®-Behandlung, berichtet worden.
-

Überweisung an einen Nierenspezialisten sowie eine **Biopsie** in Erwägung ziehen

- Wenn das Serumkreatinin deutlich erhöht ist und wenn trotz Dosisreduktion oder Behandlungsunterbrechung eine weitere Anomalie festgestellt wurde (z. B. Proteinurie, Anzeichen eines Fanconi-Syndroms)
-

Patienten mit bestehenden Nierenerkrankungen sowie Patienten, die nierenfunktionssupprimierende Medikamente erhalten, können einem höheren Risiko für Komplikationen ausgesetzt sein. Es sollte sorgfältig darauf geachtet werden, Patienten bei Durchfall oder Erbrechen ausreichend mit Flüssigkeit zu versorgen.

Pädiatrische Patienten mit Thalassämie haben möglicherweise ein höheres Risiko für eine Nierentubulopathie (insbesondere eine metabolische Azidose).

Berücksichtigung der hyperammonämischen Enzephalopathie und früher Messung von Ammoniakspiegeln, bei: Patienten, welche während der Behandlung mit Exjade(copyright zeichen) unerklärliche Veränderungen des Gesundheitszustandes entwickeln; insbesondere bei Kindern.

Hepatisches Sicherheitsprofil

Beurteilung der Leberfunktion

Unter Exjade® (Deferasirox) Behandlung wurden erhöhte Werte bei Leberfunktionstests festgestellt.

- Seit der Markteinführung von Exjade® wurden bei behandelten Patienten Fälle von Lebersversagen berichtet, manchmal mit tödlichem Ausgang.
- Die meisten Berichte über Lebersversagen betrafen Patienten mit erheblicher Morbidität, einschließlich bestehender Leberzirrhose.
- Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass Exjade® eine Rolle als mitwirkender oder erschwerender Faktor hat.

Die **Leberfunktion** sollte vor Verschreibung, danach in monatlichen Abständen, oder wenn klinisch angezeigt öfter, überwacht werden.

- Die Behandlung ist abzubrechen, wenn eine anhaltende und progressive Erhöhung der Leberenzyme festgestellt wird.

Empfehlungen bei eingeschränkter Leberfunktion

Exjade® wird bei Patienten mit schweren Lebererkrankungen (Child-Pugh-Score C) nicht empfohlen.

Bei Patienten mit mäßig eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh-Score B)

- sollte die Dosierung stark verringert und danach langsam wieder bis auf maximal 50 % gesteigert werden. Bei diesen Patienten ist bei der Anwendung von Exjade® Vorsicht geboten.
- Die Leberfunktion sollte bei allen Patienten vor der Behandlung, im ersten Monat alle 2 Wochen und danach monatlich überwacht werden.

Die Pharmakokinetik von Deferasirox wurde durch erhöhte Lebertransaminasespiegel (bis auf das 5-Fache des oberen Normwerts) nicht beeinflusst.

Berücksichtigung der hyperammonämischen Enzephalopathie und früher Messung von Ammoniakspiegeln, bei: Patienten, welche während der Behandlung mit Exjade(copyright zeichen) unerklärliche Veränderungen des Gesundheitszustandes entwickeln; insbesondere bei Kindern.



Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem zu melden.



Literatur: 1. Exjade® (Deferasirox) Fachinformation. 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.

www.novartis.at