

# Ghidul profesionistului din domeniul sănătății

## ZEOKS (DEFERASIROX)

---

Acest ghid oferă informații detaliate despre posologia și monitorizarea pacienților tratați cu Zeoks (deferasirox), pentru a reduce la minimum principalele efecte adverse, inclusiv erorile de medicație în timpul tratamentului.

## Conținut

<b>Ce este Zeoks (deferasirox)?</b>	<b>3</b>
<b>Forma farmaceutică și modul de administrare</b>	<b>4</b>
<b>Dozele recomandate în funcție de indicație - diferențe importante pentru a diminua riscul potențial de eroare de medicație</b>	<b>4</b>
<b>Recomandările importante privind monitorizarea de siguranță</b>	<b>8</b>
<b>Alte recomandări privind monitorizarea și acțiunile necesare</b>	<b>13</b>
<b>Apel la raportarea reacțiilor adverse</b>	<b>15</b>

## Ce este deferasirox?

### Indicațiile autorizate

#### **Zeoks (deferasirox) comprimate filmate (90, 180, 360 mg)**

Zeoks (deferasirox) este indicat pentru tratamentul supraîncărcării cronice cu fier secundară transfuziilor de sânge frecvente ( $\geq 7$  ml masă eritrocitară/kg și lună) la pacienții cu beta-talasemie majoră, cu vârsta de 6 ani și peste această vârstă.

De asemenea, Zeoks (deferasirox) este indicat pentru tratamentul supraîncărcării cronice cu fier secundară transfuziilor de sânge atunci când tratamentul cu deferoxamină este contraindicat sau inadecvat la următoarele grupe de pacienți:

- la pacienții copii și adolescenți cu beta-talasemie majoră, cu supraîncărcare cu fier secundară transfuziilor de sânge ( $\geq 7$  ml masă eritrocitară/kg și lună), cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani,
- la pacienții adulți și copii și adolescenți cu beta-talasemie majoră cu supraîncărcare cu fier secundară transfuziilor de sânge ocazionale ( $< 7$  ml masă eritrocitară/kg și lună), cu vârsta de 2 ani și peste această vârstă,
- la pacienții adulți și copii și adolescenți cu alte anemii, cu vârsta de 2 ani și peste această vârstă.

De asemenea, Zeoks (deferasirox) este indicat pentru tratamentul supraîncărcării cronice cu fier care necesită tratament de chelare atunci când tratamentul cu deferoxamină este contraindicat sau inadecvat, la pacienți cu sindroame de talasemie independentă de transfuzii, cu vârsta de 10 ani și peste această vârstă.

### Mecanism de acțiune

Zeoks (deferasirox) este un chelator activ cu administrare orală, foarte selectiv pentru fier (III). Este un ligand tridentat care leagă cu afinitate mare fierul, în proporție de 2:1. Zeoks (deferasirox) favorizează eliminarea fierului, în principal în materiile fecale. Zeoks (deferasirox) are o afinitate scăzută pentru zinc și cupru și nu determină scăderea constantă a valorilor concentrațiilor plasmatice ale acestor metale.

### Scopul acestui ghid

Acest ghid este destinat medicilor care prescriu deferasirox. Acesta oferă informații detaliate despre posologie și monitorizarea pacienților care vor fi tratați cu deferasirox, necesare diminuării potențialului risc privind siguranța.

## Forma farmaceutică și modul de administrare

Zeoks (deferasirox) se prezintă sub formă de comprimate filmate, cu următoarele variante de concentrație:

#### **90 mg, 180 mg, 360 mg**

Zeoks (deferasirox) comprimate filmate poate fi administrat înainte de masă sau cu o masă ușoară.

Zeoks (deferasirox) comprimate filmate trebuie înghițit cu puțină apă. Pentru pacienții care nu pot înghiți comprimatele întregi, comprimatele filmate pot fi sfărâmate și administrate prin amestecarea întregii doze cu alimente moi, de exemplu: iaurt sau piure de mere. Doza trebuie administrată imediat și integral și nu trebuie păstrată pentru o utilizare ulterioară.

Zeoks (deferasirox) trebuie administrat o dată pe zi, de preferință, la aceeași oră în fiecare zi.

## Dozele recomandate în funcție de indicație - diferențe importante pentru a diminua riscul potențial de eroare de medicație

### **Dozele administrate în sindroame de talasemie independentă de transfuziile de sânge**

În Uniunea Europeană, medicamentele care conțin deferasirox sunt autorizate sub formă de comprimate filmate și comprimate pentru dispersie orală. Ca urmare a profilului farmacocinetic diferit între cele două forme farmaceutice, la comprimatele filmate este necesară o doză cu 30% mai mică față de doza recomandată în cazul comprimatelor pentru dispersie orală.

- Doza inițială recomandată de deferasirox:
  - 7 mg/kg corp/zi pentru comprimatele filmate;

- Nu sunt recomandate doze >14 mg/kg corp/zi;
- Este recomandată o singură cură de tratament cu Zeoks (deferasirox) la pacienții cu sindroame de talasemie independentă de transfuziile de sânge.

Urmăriți, în mod regulat, pacienții pentru a vă asigura că tratamentul este corect făcut.

Dozele corespunzătoare pentru comprimate filmate sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Tabel Nr 1: Doze recomandate pentru sindroame de talasemie independentă de transfuziile de sânge

	Comprimate filmate	Concentrație hepatică de fier (CHF)*	Feritina plasmatică
<b>Doza inițială</b>	<b>7 mg/kg/zi</b>	≥5 mg Fe/g mu	sau > 800 μg/l
<b>Monitorizare</b>			<b>Lunar</b>
<b>Trepte de ajustare</b> (la fiecare 3 - 6 luni)	<b>Creștere a dozei</b> (pentru atingerea țintei terapeutice, dacă este cazul)	≥ 7 mg Fe/g mu	sau > 2,000 μg/l
	<b>3,5 - 7 mg/kg/zi</b>		
	<b>Scădere a dozei</b> (pentru evitarea chelării excesive)	< 7 mg Fe/g mu	≤ 2,000 μg/l
	<b>3,5 - 7 mg/kg/zi</b>		
<b>Doza maximă</b>	<b>14 mg/kg/zi</b> La pacienți adulți		
	<b>7 mg/kg/zi</b> La pacienți copii și adolescenți	Neevaluat	și ≤ 2,000 μg/l
	<b>7 mg/kg/zi</b> Atât la pacienți copii cât și la adulți		
<b>Întreruperea tratamentului</b>		<b>&lt; 3 mg Fe/g mu</b>	sau < <b>300 μg/l</b>
<b>Readministrarea tratamentului</b>		<b>Nerecomandată</b>	

mu = masă uscată; CHF = concentrația hepatică de fier

\* CHF este metoda preferată de determinare a supraîncărcării cu fier

**ATENȚIONARE:** Datele la copii și adolescenți privind talasemia independentă de transfuziile de sânge sunt foarte limitate. Ca urmare, tratamentul cu Zeoks (deferasirox) trebuie monitorizat atent pentru a se identifica reacțiile adverse și a se urmări încărcarea cu fier la copii și adolescenți. Se recomandă o singură cură de tratament pentru pacienții cu sindroame de talasemie independentă de transfuziile de sânge. În plus, înainte de a trata cu Zeoks (deferasirox) copiii cu supraîncărcare cu fier diagnosticați cu talasemie independentă de transfuziile de sânge, medicul trebuie să fie conștient de faptul că urmările pe termen lung ale expunerii la acești pacienți nu sunt cunoscute în prezent.

### Dozele recomandate pacienților pentru supraîncărcarea cu fier secundară transfuziilor de sânge

În Uniunea Europeană, medicamentele care conțin deferasirox sunt autorizate sub formă de comprimate filmate și comprimate pentru dispersie orală. Ca urmare a profilului farmacocinetic diferit între cele două forme farmaceutice, la comprimatele filmate este necesară o doză cu 30% mai mică față de doza recomandată în cazul comprimatelor pentru dispersie orală.

- Doza inițială recomandată:
  - 14 mg/kg corp/zi Zeoks (deferasirox) sub formă de comprimate filmate;
- Dozele >28 mg/kg corp/zi de Zeoks (deferasirox) comprimate filmate nu sunt recomandate;
- Urmăriți, în mod regulat, pacienții pentru a vă asigura că tratamentul este corect făcut.

## Supraîncărcarea cu fier secundară transfuziilor de sânge la copii și adolescenți

- Recomandările privind dozele pentru copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani, cu supraîncărcare de fier secundară transfuziilor de sânge, sunt identice cu cele pentru pacienți adulți. Trebuie avute în vedere modificările în timp ale greutateii corporale a pacienților copii și adolescenți atunci când se calculează doza.
- La copiii cu supraîncărcare de fier secundară transfuziilor de sânge, cu vârsta cuprinsă între 2 și 5 ani, expunerea este mai redusă decât la adulți. Ca urmare, la această grupă de vârstă poate fi necesară administrarea unor doze mai mari decât dozele necesare pentru adulți. Cu toate acestea, doza inițială trebuie să fie aceeași ca la adulți, urmată de o stabilire treptată individuală a dozei.
- Se recomandă ca valorile feritinei serice să fie monitorizate în fiecare lună, pentru a se evalua răspunsul pacientului și a reduce la minimum riscul de chelare excesivă.

Dozele corespunzătoare pentru comprimate filmate sunt prezentate în tabelul de mai jos.

Tabelul Nr 2: Doze recomandate pentru supraîncărcarea cu fier secundară transfuziilor de sânge.

	Comprimate filmate	Transfuzii	Feritina plasmatică
<b>Doza inițială</b>	<b>14 mg/kg/zi</b>	După 20 unități (aproximativ 100 ml/kg) de ME	sau > 1,000 µg/l
<b>Doze inițiale alternative</b>	21 mg/kg/zi	> 14 ml/kg/luna de ME (aproximativ > 4 unități/lună pentru un adult)	
	7 mg/kg/zi	< 7 ml/kg/luna de ME (aproximativ < 2 unități/lună pentru un adult)	
Pentru pacienții bine controlați cu deferoxamină	O treime din doza de deferoxamină		
<b>Monitorizare</b>	<b>Lunară</b>		
<b>Interval țintă</b>	<b>500 - 1,000 µg/l</b>		
<b>Treaptă de ajustare</b> (la fiecare 3-6 luni)	<b>Creștere</b> (creștere treptată până se atinge valoarea țintă, dacă este necesar)		> 2,500 µg/l
	3,5 - 7 mg/kg/zi până la 28 mg/kg/zi		
	<b>Scădere</b> (scădere treptată pentru a se evita chelarea excesivă)		< 2,500 µg/l
	3,5 - 7 mg/kg/zi La pacienții tratați cu doze > 21 mg/kg/zi - Când se atinge valoarea țintă		500 - 1,000 µg/l
<b>Doza maximă</b>	<b>28 mg/kg/zi</b>		
<b>Se va avea în vedere întreruperea tratamentului</b>	<b>&lt; 500 µg/l</b>		

ME = masă eritocitară

## Recomandările importante privind monitorizarea de siguranță

### Urmările expunerii pe termen lung ale copiilor și adolescenților nu sunt cunoscute

Datele la copii și adolescenți privind talasemia independentă de transfuziile de sânge sunt foarte limitate. Ca urmare, tratamentul cu Zeoks (deferasirox) trebuie monitorizat atent pentru a se identifica reacțiile adverse și a se urmări încărcarea cu fier la copii și adolescenți. În plus, înainte de a trata cu Zeoks (deferasirox) copiii cu supraîncărcare cu fier diagnosticați cu talasemie independentă de transfuziile de sânge, medicul trebuie să fie conștient de faptul că urmările pe termen lung ale expunerii la acești pacienți nu sunt cunoscute în prezent.

Dozele administrate la copii și adolescenți cu talasemie independentă de transfuziile de sânge nu trebuie să depășească 7 mg/kg/zi. Concentrația hepatică de fier (CHF) trebuie monitorizată la fiecare 3 luni atunci când feritina plasmatică este  $\leq 800$   $\mu\text{g/l}$  pentru a se evita chelarea excesivă.

La copii și adolescenți trebuie monitorizate la intervale regulate (la fiecare 12 luni) greutatea corporală, înălțimea și dezvoltarea sexuală.

### Creștere dependentă de doză a creatininei serice

#### Monitorizarea creatininei serice și a clearance-ului de creatinină (CrCl)

Deferasirox poate cauza afectare gravă a funcției renale, care poate fi letală. De aceea, se recomandă determinarea creatininemiei de două ori înainte de inițierea tratamentului. Creatininemia, clearance-ul creatininei (estimat pe baza formulei Cockcroft-Gault sau Modificarea Dietei în Boala Renală la adulți și a formulei Schwartz la copii și adolescenți) și/sau concentrațiile plasmatiche ale cistatinei C trebuie monitorizate înainte de tratament, săptămânal în prima lună după inițierea sau modificarea tratamentului cu deferasirox (inclusiv schimbarea formei farmaceutice), și după aceea, lunar.

#### Metode de estimare a clearance-ului creatininei:

Formula Cockcroft-Gault sau Modificarea Dietei în Boala Renală la adulți și a formulei Schwartz la copii și adolescenți

#### Ajustarea dozelor și întreruperea tratamentului în funcție de monitorizarea renală

Tabelul Nr 3:

	Creatinina serică		Clearance de creatinină
<b>Înainte începerii tratamentului</b>	De două ori (2x)	și	O dată (1x)
<b>Contraindicat</b>			<b>&lt;60 ml/min</b>
<b>Prima lună după începerea tratamentului sau modificarea dozei</b>	Săptămânal	și	Săptămânal
<b>Ulterior</b>	Lunar	și	Lunar
<b>Scăderea dozei zilnice cu 7 mg/kg și zi (forma farmaceutică de comprimat filmat), dacă sunt observați următorii parametri renali la două evaluări consecutive și nu pot fi atribuiți altor cauze</b>			
<b>Pacienți adulți</b>	>33% peste media anterioară a tratamentului	și	Scăderi <LIN* (<90 ml/min)
<b>Pacienți copii și adolescenți</b>	> LSN** adecvată vârstei	și/sau	Scăderi <LIN* (<90 ml/min)
<b>După scăderea dozei, se întrerupe tratamentul dacă</b>			
<b>Adulți, adolescenți și copii</b>	Rămâne >33% peste media anterioară tratamentului	și/sau	Scăderi <LIN* (<90 ml/min)

\*LIN: limita inferioară a valorilor normale; \*\*LSN: limita superioară a valorilor normale

Tratamentul poate fi reînceput în funcție de contextul clinic individual.

Scăderea dozei sau întreruperea tratamentului pot fi, de asemenea, avute în vedere, dacă apar modificări ale valorilor marker-ilor funcției renale tubulare și/sau conform indicațiilor clinice:

- Proteinurie (testul trebuie efectuat înaintea tratamentului și apoi lunar);
- Glicozurie la pacienții fără diabet zaharat și niveluri scăzute ale potasiului seric, fosfatului, magneziului sau uratului, fosfaturie, aminoacidurie (a se monitoriza după caz);
- Tubulopatia renală a fost raportată, în principal, la copii și adolescenți cu beta-talasemie, tratați cu deferasirox. Pacienții copii cu talasemie pot prezenta un risc mai mare de tubulopatie renală (în special acidoză metabolică).

Pacienții trebuie trimiși la un specialist în probleme renale și, ulterior, pot fi avute în vedere alte investigații de specialitate, precum biopsia renală, dacă apar următoarele, în ciuda scăderii dozei și întreruperii tratamentului:

- Creatinina plasmatică rămâne semnificativ crescută și
- Modificări persistente ale valorii altui marker al funcției renale (de exemplu, proteinurie, sindromul Fanconi).

La pacienții tratați cu deferasirox, în special copii, pot apărea forme severe, asociate cu modificări ale conștienței în contextul encefalopatiei hiperamonemice. Se recomandă să se aibă în vedere encefalopatia hiperamonemică și să se măsoare valorile amoniului la pacienții care dezvoltă modificări inexplicabile ale stării mintale în decursul tratamentului cu Zeoks (deferasirox).

## Creșteri ale valorilor testelor funcționale hepatice

S-au observat creșteri ale valorilor testelor funcționale hepatice la pacienții tratați cu deferasirox. După punerea pe piață, au fost raportate cazuri de insuficiență hepatică, dintre care unele au fost letale. Majoritatea raportărilor de insuficiență hepatică s-au referit la pacienți cu afecțiuni grave, incluzând ciroză hepatică preexistentă. Cu toate acestea, rolul Zeoks (deferasirox) ca factor participant sau agravant nu poate fi exclus.

Dacă există o creștere persistentă și progresivă a concentrațiilor plasmatiche ale transaminazelor, care nu poate fi pusă pe seama altor cauze, tratamentul cu Zeoks (deferasirox) trebuie întrerupt. Odată clarificată cauza valorilor anormale ale testelor funcționale hepatice sau după revenirea la valori normale, poate fi avută în vedere reinițierea cu precauție a tratamentului, cu o doză mai mică, urmată de o creștere treptată a dozei.

### Monitorizarea de siguranță a rezultatelor testelor funcționale hepatice

Tabel Nr 4:

Test	Frecvență
<b>Transaminazele serice</b> <b>Bilirubina</b> <b>Fosfataza alcalină</b>	<b>Anterior tratamentului.</b> La intervale de <b>2 săptămâni în timpul primei luni</b> de tratament. <b>Ulterior, lunar.</b>

Se recomandă să se aibă în vedere encefalopatia hiperamonemică și să se măsoare valorile amoniului la pacienții care dezvoltă modificări inexplicabile ale stării mintale în decursul tratamentului cu Zeoks (deferasirox), în special la copii.

### Tulburări auditive (diminuarea auzului)

La pacienții tratați cu deferasirox au fost raportate tulburări auditive (diminuarea auzului), dar care sunt mai puțin frecvente. Astfel, înainte de începerea tratamentului și, după aceea, la intervale regulate (la fiecare 12 luni) se recomandă control auditiv. Dacă se observă tulburări în timpul tratamentului, poate fi avută în vedere reducerea dozei sau întreruperea administrării.

Tabel Nr 5:

Test	Frecvență	Ațiuni necesare
<b>Control auditiv</b>	Se recomandă control auditiv <b>înainte de începerea tratamentului și apoi la fiecare 12 luni</b>	Dacă se observă tulburări auditive în timpul tratamentului, luați în considerare reducerea dozei sau întreruperea administrării

### Tulburări de vedere (opacifieri ale cristalinului)

La pacienții tratați cu deferasirox au fost raportate tulburări oculare (opacifieri ale cristalinului), dar care sunt mai puțin frecvente.

Astfel, înainte de începerea tratamentului și, după aceea, la intervale regulate (la fiecare 12 luni) se recomandă control oftalmologic (inclusiv examenul fundului de ochi).

Dacă se observă tulburări în timpul tratamentului, poate fi avută în vedere reducerea dozei sau întreruperea administrării.

Tabel Nr 6:

Test	Frecvență	Ațiuni necesare
<b>Control oftalmologic (inclusiv examenul fundului de ochi)</b>	Se recomandă control oftalmologic <b>înainte de începerea tratamentului și apoi la fiecare 12 luni</b>	Dacă se observă tulburări de vedere în timpul tratamentului, luați în considerare reducerea dozei sau întreruperea administrării

### Chelarea excesivă în sindroamele de talasemie independentă de transfuziile de sânge

Tratamentul de chelare trebuie început numai atunci când există dovezi ale supraîncărcării cu fier (concentrația hepatică de fier [CHF]  $\geq 5$  mg Fe/g masă uscată [mu] sau concentrația plasmatică a feritinei în mod consecvent  $> 800$   $\mu\text{g/l}$ ). CHF este metoda preferată de determinare a supraîncărcării cu fier și trebuie utilizată oricând este disponibilă. Trebuie avută grijă în timpul tratamentului de chelare pentru a se reduce la minimum chelarea excesivă la toți pacienții.

La pacienții copii și adolescenți cu sindroame de talasemie independentă de transfuziile de sânge, doza nu trebuie să depășească 7 mg/kg. La acești pacienți, este esențială monitorizarea valorii CHF și a feritinei pentru a evita chelarea excesivă. Pe lângă evaluările lunare ale concentrației feritinei plasmatică, valoarea CHF trebuie monitorizată la fiecare trei luni, atunci când valoarea feritinei plasmatică este  $\leq 800$   $\mu\text{g/l}$ .

Tabel Nr 7:

Test	Frecvență	Ațiuni necesare
<b>Feritina serică (FS)</b>	Înainte de inițierea tratamentului și apoi lunar	Dacă FS $< 300$ $\mu\text{g/l}$ , întrerupeți tratamentul
<b>Concentrația hepatică de fier (CHF)</b>	Pentru toți pacienții: înainte de inițierea tratamentului  Doar pentru copii și adolescenți: la fiecare 3 luni dacă FS este $\leq 800$ $\mu\text{g/l}$	Dacă CHF $< 3$ mg Fe/g mu, întrerupeți tratamentul

## Alte recomandări privind monitorizarea și acțiunile necesare

Vă rugăm să consultați tabelul de mai jos pentru condițiile de întrerupere a tratamentului.

Tabel Nr 8:

Test de laborator	Condiții de întrerupere a tratamentului
<b>FS</b>	Constant <500 µg/l (în supraîncărcarea cu fier secundară transfuziilor de sânge) sau <300 µg/l (în sindroamele de talasemie independentă de transfuzii). Tratamentul ar trebui reinițiat atunci când există dovezi în urma monitorizării clinice că supraîncărcarea cronică cu fier este prezentă.
<b>Creatinina serică</b>	Adulți și copii sau adolescenți: după scăderea dozei, când creatinina serică rămâne >33% peste media anterioară tratamentului și/sau ClCr <LIN (90 ml/min). Tratamentul poate fi reinițiat în funcție de circumstanțele clinice individuale. De asemenea, pacientul trebuie îndrumat către un nefrolog și se va lua în considerare efectuarea unei biopsii.
<b>Proteinurie</b>	Se va lua în considerare întreruperea tratamentului sau reducerea dozei. Modificări persistente – pacientul trebuie îndrumat către un nefrolog și se va lua în considerare efectuarea unei biopsii
<b>Markeri ai funcției renale</b>	Se va lua în considerare întreruperea tratamentului sau reducerea dozei dacă apar modificări persistente ale valorii markerilor funcției renale și/sau dacă există indicație clinică – pacientul trebuie îndrumat către un nefrolog și se va lua în considerare efectuarea unei biopsii (se va lua în considerare și scăderea dozei)
<b>Transaminaze hepatice (ALT și AST)</b>	Creștere persistentă și progresivă a transaminazelor hepatice care nu poate fi atribuită altor cauze. Tratamentul poate fi reinițiat cu prudență, într-o doză mai mică, după ce funcția hepatică a revenit la normal sau după ce a fost identificată cauza valorilor anormale ale testelor funcționale hepatice.
<b>Acidoza metabolică</b>	Dezvoltă acidoză metabolică
<b>SJS, NET sau orice altă erupție cutanată severă (ex.: REMSS)</b>	Suspiciunea oricărei reacții adverse cutanate severe (RACS): întrerupeți imediat tratamentul și nu-l mai reluați
<b>Reacții de hipersensibilitate (ex.: anafilaxie, angioedem)</b>	Dacă apar astfel de reacții: se întrerupe tratamentul și se instituie tratament medical adecvat. Din cauza riscului de apariție a șocului anafilactic, nu se reia tratamentul la pacienții care au prezentat o reacție de hipersensibilitate
<b>Tulburări de vedere și auditive</b>	Dacă se observă tulburări în timpul tratamentului, poate fi avută în vedere reducerea dozei sau întreruperea administrării
<b>Citopenie inexplicabilă</b>	În cazul în care pacienții dezvoltă o citopenie inexplicabilă

ALT alaninaminotransferaza; AST aspartataminotransferaza; ClCr clearance creatinină; REMSS reacție la medicament, însoțită de eozinofilie și simptome sistemice; LIN limită inferioară normală; FS feritină serică; SJS sindrom Stevens–Johnson; NET necroliză epidermică toxică.

Vă rugăm să consultați tabelul de mai jos pentru urmărirea adecvată a parametrilor biologici.

Tabel Nr 9:

		În prima lună după inițierea tratamentului cu Zeoks (deferasirox)sau după modificarea dozei		La fiecare 3 luni	Anual
FS	✓		✓		
CHF <sup>a</sup>	✓			✓ (doar la copii și adolescenți cu sindroame de talasemie independentă de transfuziile de sânge, dacă FS este ≤800 μg/l)	
Creatinina serică	2x	Săptămânal (trebuie, de asemenea, urmărită săptămânal în prima lună după modificarea dozei)	✓		
Clearance-ul de creatinină și/sau cistatina C plasmatică	✓	Săptămânal (trebuie, de asemenea, urmărită săptămânal în prima luna după modificarea dozei)	✓		
Proteinurie	✓		✓		
Transaminaze serice, bilirubină, fosfatază alcalină	✓	La fiecare 2 săptămâni	✓		
Greutate corporală, înălțime și dezvoltare sexuală	✓				✓ <sup>b</sup>
Testare auditivă și oftalmologică (inclusiv fund de ochi)	✓				✓

CHF=concentrația hepatică de fier; FS=ferritina serică.

<sup>a</sup> Pentru pacienții cu sindroame de talasemie independentă de transfuziile de sânge, CHF este metoda preferată de determinare a supraîncărcării cu fier și trebuie utilizată oricând este disponibilă. Trebuie avută grijă în timpul tratamentului de chelare pentru a se reduce la minimum chelarea excesivă la toți pacienții.

<sup>b</sup> Doar pentru copii și adolescenți

Creatininemia, clearance-ul creatininei, concentrațiile plasmatice ale cistatinei C, proteinuria, ferritina serică, transaminazele hepatice, bilirubina și fosfataza alcalină trebuie înregistrate și evaluate periodic pentru stabilirea tendințelor de evoluție. Rezultatele determinărilor se menționează în fișa pacientului, împreună cu valorile inițiale ale tuturor analizelor.

## **APEL LA RAPORTAREA REACȚIILOR ADVERSE**

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Zeoks (deferasirox), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

### ***Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România***

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)  
Raportare online: <https://adr.anm.ro/>  
[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

### ***S.C. Zentiva S.A.***

Blv. Theodor Pallady nr. 50, sector 3, București, cod 032266  
Tel.: + 40 21 304 75 97  
E-mail: [PV-Romania@zentiva.com](mailto:PV-Romania@zentiva.com)

