

# 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

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

## 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 eritocitară/kg și lună) la pacienții cu beta-talasemie majoră, cu vârsta de 6 ani sau peste.

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 eritocitară/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 eritocitară/kg și lună), cu vârsta de 2 ani sau mai mult,
- la pacienții adulți și copii și adolescenți cu alte anemii, cu vârsta de 2 ani sau mai mult.

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 dozei complete 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

Zeoks (deferasirox) sub formă de comprimate filmate demonstrează o biodisponibilitate mai mare comparativ cu cea a deferasirox sub formă de comprimate pentru dispersie orală (vezi pct. 5.2 din RCP). În cazul trecerii de la administrarea de deferasirox sub formă de comprimate pentru dispersie orală la comprimate filmate, doza asigurată de comprimate filmate trebuie să fie cu 30% mai mică decât doza asigurată de comprimatele pentru dispersie orală, rotunjită la un comprimat întreg.

- Doza inițială recomandată de deferasirox:
  - 7 mg/kg greutate corp/zi pentru comprimatele filmate;
- Nu sunt recomandate doze >14 mg/kg/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
	3,5 - 7 mg/kg/zi		
	<b>Scădere a dozei</b> (pentru evitarea chelării excesive)	< 7 mg Fe/g mu	≤ 2,000 μg/l
	3,5 - 7 mg/kg/zi		
<b>Doza maximă</b>	<b>14 mg/kg/zi</b>		
	<b>7 mg/kg/zi</b>		
	La adulți	Neevaluat	si ≤ 2,000 μg/l
	La pacienți copii și adolescenți		
<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

Zeoks (deferasirox) sub formă de comprimate filmate demonstrează o biodisponibilitate mai mare comparativ cu cea a deferasirox sub formă de comprimate pentru dispersie orală (vezi pct. 5.2 din RCP). În cazul trecerii de la administrarea de deferasirox sub formă de comprimate pentru dispersie orală la comprimate filmate, doza asigurată de comprimatele filmate trebuie să fie cu 30% mai mică decât doza asigurată de comprimatele pentru dispersie orală, rotunjită la un comprimat întreg.

- Doza inițială recomandată:
  - 14 mg/kg greutate corp/zi Zeoks (deferasirox) sub formă de comprimate filmate;
- Dozele >28 mg/kg/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 greutății 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 următor.

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)  3,5 - 7 mg/kg/zi până la 28 mg/kg/zi		> 2,500 µg/l
	<b>Scădere</b> (scădere treptată pentru a se evita chelarea excesivă)  3,5 - 7 mg/kg/zi La pacienții tratați cu doze > 21 mg/kg/zi  - Când se atinge valoarea țintă		< 2,500 µg/l  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:

	<b>Creatinina serică</b>		<b>Clearance de creatinină</b>
<b>Înainte de începerea 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 (trebuie efectuat un test înainte de începerea tratamentului și, ulterior, lunar);
- Să recomande testarea altor markeri ai funcției renale (de exemplu, glicozuria pacienților fără diabet zaharat și testarea concentrațiilor plasmatice ale potasiului, fosfatului, magneziului sau uraților etc). Să recomande testarea fosfaturiei, aminoaciduriei, dacă este nevoie.

- 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 plasmatică 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>Fosfatasa 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 feritinei pentru a evita chelarea excesivă. Pe lângă evaluările lunare ale concentrației feritinei plasmaticice, valoarea CHF trebuie monitorizată la fiecare trei luni, atunci când valoarea feritinei plasmaticice este  $\leq 800$   $\mu\text{g/l}$ .

Tabel Nr 7:

Test	Frecvență	Acțiuni 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)
<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) – trebuie trimiși la un specialist în probleme renale și luați în considerare efectuarea unei biopsii
<b>Proteinurie</b>	Modificări persistente – pacientul trebuie trimis la un specialist în probleme renale și luată în considerare efectuarea unei biopsii
<b>Markeri ai funcției renale</b>	Modificări persistente ale valorii marker-ului funcției renale și/sau dacă are indicație clinică – pacientul trebuie trimis la un specialist în probleme renale și luată în considerare efectuarea unei biopsii (se va lua în considerare și scăderea dozei)
<b>Transaminaze hepatice (GPT și GOT)</b>	Creștere persistentă și progresivă a transaminazelor 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

GPT alaninaminotransferaza; GOT aspartataminotransferaza; ClCr clearance creatinina; REMSS reacție la medicament, însoțită de eozinofilie și simptome sistemice; LIN limita inferioara normala; FS feritina serica; 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:

	Inițial	În prima lună după inițierea tratamentului cu Zeoks (deferasirox)sau după modificarea dozei	Lunar	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 feritina 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, feritina 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, 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 ([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***

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

Fax: + 40 21 345 40 04

E-mail: [PV-Romania@zentiva.com](mailto:PV-Romania@zentiva.com)

