

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel EXJADE. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van EXJADE te waarborgen (RMA gewijzigde versie 11/2017)

Exjade (deferasirox) filmomhulde tabletten

▼ 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.

Informatiebrochure voor de arts

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP alvorens Exjade® voor te schrijven en te gebruiken. De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek “BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel”.

Doel van dit materiaal (RMA of Risk Minimisation Activities)

Deze informatie maakt deel uit van het Belgische risicobeheerplan, dat informatiemateriaal beschikbaar stelt aan gezondheidszorgbeoefenaars en patiënten. Deze bijkomende risicobeperkende activiteiten hebben als doel een veilig en doeltreffend gebruik van EXJADE te waarborgen en moeten volgende belangrijke onderdelen bevatten:

- De aanbevolen doseringen en de regels voor het starten van de behandeling
- De noodzaak om serumferritine maandelijks te controleren
- Dat deferasirox serumcreatininestijgingen kan veroorzaken bij sommige patiënten
 - De noodzaak om serumcreatinine te controleren
 - Bij twee gelegenheden vóór de start van de behandeling
 - Elke week gedurende de eerste maand na start of wijziging van de behandeling
 - Hierna maandelijks
 - De noodzaak om de dosis met 10 mg/kg te verlagen, indien serumcreatinine stijgt:
 - Volwassenen: >33% boven uitgangswaarde en creatinineklaring <LLN (90 ml/min)
 - Kinderen: >ULN of creatinineklaring daalt tot <LLN bij twee opeenvolgende bezoeken.
 - De noodzaak om de behandeling te onderbreken na een dosisverlaging, indien serumcreatinine stijgt:
 - Volwassenen en kinderen: blijft >33% boven uitgangswaarde of creatinineklaring <LLN (90 ml/min)
 - De noodzaak om nierbiopsie te overwegen:
 - Wanneer serumcreatinine is gestegen en indien een andere afwijking is geconstateerd (bijvoorbeeld proteïnurie, tekenen van Fanconi-syndroom).
- Het belang van het meten van de creatinineklaring
- Kort overzicht van de meetmethoden van creatinineklaring
- Dat stijgingen in serumtransaminasen optreden bij patiënten die worden behandeld met Exjade
 - De noodzaak voor leverfunctietesten vóór de behandeling, hierna maandelijks of vaker indien klinisch geïndiceerd
 - Niet voor te schrijven aan patiënten met bestaande ernstige leverziekte
 - De noodzaak om de behandeling te onderbreken indien persisterende en progressieve stijging in leverenzymen wordt opgemerkt.
- De noodzaak voor jaarlijkse gehoor- en oogtesten
- De noodzaak voor een begeleidende tabel waarin de metingen van serumcreatinine, creatinineklaring, proteïnurie, leverenzymen en ferritine, vóór de behandeling, worden benadrukt.

- Aanbevelingen voor behandeling van niet-transfusie-afhankelijke thalassemie (NTDT)-syndromen:
 - Informatie dat slechts één behandelkuur wordt aanbevolen voor NTDT-patiënten
 - De aanbevolen doseringen en de regels voor het starten van de behandeling
 - De regels om te stoppen wanneer de beoogde ijzerconcentratie in de lever en het beoogde serumferritine bereikt zijn
 - Een waarschuwing om het risico op te sterke chelatie te minimaliseren
 - Een waarschuwing betreffende de noodzaak van meer nauwgezette controle van de ijzerconcentratie in de lever en serumferritine bij pediatrische patiënten
 - Een waarschuwing met betrekking tot de op dit moment onbekende gevolgen voor de veiligheid van langdurige behandeling van pediatrische patiënten

Dit informatiepakket voor de arts omvat:

- de informatiebrochure voor de arts
- de Samenvatting van de Productkenmerken van Exjade®

Het informatiepakket voor de patiënt bevat een informatiebrochure voor de patiënt en de volledige patiëntenbijsluiter.

➔ Vergeet niet het patiënteninformatiepakket aan uw patiënt te overhandigen.

Inhoud

- Therapeutische indicaties
- Doseeraanwijzingen voor deferasirox filmomhulde tabletten bij patiënten met ijzerstapeling ten gevolge van chronische transfusies
- Doseeraanwijzingen voor deferasirox filmomhulde tabletten bij patiënten met niet-transfusie-afhankelijke thalassemie (NTDT)
- Behandeling met deferasirox kan leiden tot stijgingen in serumcreatinine
- Creatinineklaring en meetmethoden
- Aanbevelingen op basis van de serumcreatininespiegel en de creatinineklaring
- Behandeling met deferasirox kan leiden tot stijgingen in serumtransaminasen
- Noteren van de metingen van serumcreatinine, creatinineklaring, proteïnurie, leverenzymen en serumferritine
- De noodzaak voor jaarlijkse gehoor- en oogtesten
- Overzicht van alle aanbevolen monitoring voor het starten van deferasirox en gedurende de behandeling
- Farmacovigilantie: taak van de gezondheidszorgbeoefenaar

Therapeutische indicaties

EXJADE is geïndiceerd voor de behandeling van chronische ijzerstapeling als gevolg van veelvuldige bloedtransfusies (≥ 7 ml/kg/maand rode bloedcellen) bij patiënten van 6 jaar en ouder met bètathalassemie major.

EXJADE is ook geïndiceerd voor de behandeling van chronische ijzerstapeling als gevolg van bloedtransfusies wanneer deferoxamine behandeling gecontra-indiceerd of inadequaaf is in de volgende patiëntengroepen:

- patiënten met bètathalassemie major met ijzerstapeling als gevolg van veelvuldige bloedtransfusies (≥ 7 ml/kg/maand rode bloedcellen) in de leeftijd van 2 tot 5 jaar,
- volwassen en pediatrische patiënten met bètathalassemie major met ijzerstapeling als gevolg van occasionele bloedtransfusies (< 7 ml/kg/maand rode bloedcellen) in de leeftijd van 2 jaar en ouder,
- volwassen en pediatrische patiënten met andere anemieën in de leeftijd van 2 jaar en ouder.

EXJADE is ook geïndiceerd voor de behandeling van chronische ijzerstapeling waarbij chelatietherapie noodzakelijk is en wanneer deferoxaminebehandeling gecontra-indiceerd of inadequaaf is bij patiënten in de leeftijd van 10 jaar en ouder met niet-transfusie-afhankelijke thalasseemiesyndromen.

Doseeraanwijzingen voor deferasirox filmomhulde tabletten bij patiënten met ijzerstapeling ten gevolge van chronische transfusies

- Behandeling met EXJADE dient te worden gestart en onderhouden door artsen die ervaring hebben met de behandeling van chronische ijzerstapeling.
- Aanbevolen startdoserings: 14 mg/kg/dag.
- Doseringen boven 28 mg/kg/dag worden niet aanbevolen.
- Patiënten moeten regelmatig worden opgevolgd.
- Aangeraden wordt om serumferritine elke maand te controleren en de dosis van EXJADE indien nodig elke 3 tot 6 maanden aan te passen op basis van de ontwikkeling van de waarde van het serumferritine.

Startdoserings en dosisaanpassingen van deferasirox filmomhulde tabletten bij patiënten met ijzerstapeling ten gevolge van chronische transfusies

Zie tabel op de volgende bladzijde

Pediatrie 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.
- 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.

Startdosering en dosisaanpassingen van deferasirox filmomhulde tabletten bij patiënten met ijzerstapeling ten gevolge van chronische transfusies.

Start behandeling	Verhogen dosering* (indien nodig om doel te bereiken)	Verlagen dosering (om te sterke chelatie te voorkomen)	Onderbreken behandeling (overweeg behandeling te onderbreken indien doel is bereikt)
14 mg/kg/dag (aanbevolen startdosering) Na 20 units (~100 ml/kg) pRBCs of SF > 1000 µg/l	Verhoog dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag, tot een maximum van 28 mg/kg/dag	Verlaag de dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag als SF=500-1000 µg/l	SF constant < 500 µg/l
7 mg/kg/dag Indien < 7 ml/kg/maand pRBCs (~ <2 units/maand voor een volwassene)	Verhoog dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag, tot een maximum van 28 mg/kg/dag	-	
21 mg/kg/dag Indien > 14 ml/kg/maand pRBCs (~ >4 units/maand voor een volwassene)	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	Verlaag de dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag als SF voortdurend < 2500 µg/l is en een neergaande trend vertoond.	
Bij patiënten die al onder controle waren op deferoxamine behandeling kan een startdosering van 1/3e van de dosering deferoxamine worden overwogen.	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	Verlaag de dosering in stappen van 3,5 tot 7 mg/kg/dag als SF voortdurend < 2500 µg/l is en een neergaande trend vertoond.	

pRBCs = packed rode bloedcellen, SF = serumferritine

*Een dosisverhoging moet alleen overwogen worden als de patiënt het middel goed verdraagt.

Doseeraanwijzingen voor deferasirox filmomhulde tabletten bij patiënten met niet-transfusie-afhankelijke thalassemie (NTDT)

- Behandeling met EXJADE dient te worden gestart en onderhouden door artsen die ervaring hebben met de behandeling van chronische ijzerstapeling.
- 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.
- Aangeraden wordt om serumferritine elke maand te controleren en de dosis van EXJADE indien nodig elke 3 tot 6 maanden aan te passen op basis van de ontwikkeling van de waarde van het serumferritine.

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 een maximum van 14 mg/kg/dag	Verlaag de dosering tot 7 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 \geq 5 mg Fe/g dw* OF SF constant $>$ 800 μ g/l	LIC \geq 7 Fe/g dw) OF SF constant $>$ 2000 μ g/l	LIC $<$ 7 Fe/g dw) OF SF constant \leq 2000 μ g/l	Behandeldoel: LIC $<$ 3 Fe/g dw) OF SF constant $<$ 300 μ g/l

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

*Een dosering $>$ 14 mg/kg/dag wordt niet aanbevolen bij NTDT-patiënten. Voor patiënten bij wie LIC niet bepaald is en SF \leq 2000 μ g/l is, 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 maandelijks bepalingen van SF dient bij deze patiënten de LIC elke drie maanden te worden gecontroleerd wanneer het SF \leq 800 μ g/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. 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 twee derde 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.

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

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 m². 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.

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

De constante in deze vergelijking is 1 voor een blanke man, 0,742 voor vrouwen en moet nogmaals worden vermenigvuldigd met 1,21 voor negroïde patiënten. De formule geeft de creatininewaarde in $\mu\text{mol/l}$.

CKD-EPI formule

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

Glomerular filtration rate (GFR) = $141 \times \min(\text{Scr} / \kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr} / \kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times 1.018$ [bij vrouw] $\times 1.159$ [indien negroïde]

Scr = serum creatinine. $\kappa = 0,7$ voor vrouwen en $0,9$ voor mannen. $\alpha = -0,329$ 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 1

Kinderen

Schwartz formule

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

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

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

Aanbevelingen op basis van de serumcreatininespiegel en de 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 proteinurie 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 proteinurie, 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 ziekte-toestanden, 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

Gehoortoornissen (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 voor het starten van deferasirox en gedurende de 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 $\leq 800 \mu\text{g/l}$ 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)	✓				✓

Farmacovigilantie: taak van de gezondheidszorgbeoefenaar

Melden van bijwerkingen

De gezondheidsbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Exjade te melden aan de afdeling Vigilantie van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg). Het melden kan **online** gebeuren via www.gelefiche.be of via de “**papieren gele fiche**” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres Fagg – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per email naar: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Wat melden?

- Alle ernstige bijwerkingen (verwacht)
- Persistierende (aanhoudende) en progressieve stijgingen in leverenzymen
- Stijging in serumcreatininespiegels (>33% boven uitgangswaarde) of daling in creatinineklaring (<90ml/min)
- Significante veranderingen die zijn gebleken uit de gehoor- en oogtesten
- Galstenen
- De volgens de SPC onverwachte bijwerkingen (ernstig of niet, die niet vermeld zijn in de Samenvatting van de Productkenmerken van EXJADE)
- Elke blootstelling tijdens de zwangerschap

Bijwerking

Schadelijke en ongewenste reactie, die zich voordoet bij dosissen die normaal bij de mens worden gebruikt voor de profylaxe, de diagnose of de behandeling van een ziekte, of voor het herstel, de verbetering of de wijziging van een fysiologische functie, of die het gevolg is van een foutief gebruik van een geneesmiddel of product.

Ernstige bijwerking

Bijwerking die dodelijk is of die het leven in gevaar kan brengen of die een invaliditeit of een belangrijke of blijvende ongeschiktheid met zich mee kan brengen, of die een opname in het ziekenhuis of een verlenging hiervan tot gevolg heeft, of die zich vertaalt door een anomalie of een congenitale misvorming (zelfs goedaardig). Als ernstig wordt eveneens beschouwd elke bijwerking die als medisch significant wordt beschouwd door de gezondheidswerker, en die een behandeling noodzaakt om de evolutie te verhinderen tot een van de andere criteria van ernst die reeds vermeld werden.

Referenties

1. Samenvatting van de Kenmerken van het Product Exjade
3. Cockcroft DW, Gault MH. *Nephron*, 1976; **16** (1): 31-41.
4. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, *et al.*, *Ann Intern Med*, 1999; **130**: 461-470.
5. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. *Pediatr Clin North Am*, 1987; **34** (3): 571-590.

Voor meer informatie over Exjade® kunt u contact opnemen met:

Novartis Pharma N.V.
Medialaan 40 bus 1
1800 Vilvoorde
Tel. : +32 2 246 16 11
Fax : +32 2 242 37 59
e-mail: belgium.infogate@novartis.com

Het is noodzakelijk dat potentiële voorschrijvers van Exjade® in het bezit zijn van deze informatiebrochure en het informatiepakket voor de patiënt. Aarzel niet om contact op te nemen met Novartis Pharma NV op bovenstaand adres om de documenten aan te vragen.