

Tärkeää tietoa Exjade[®]-hoidosta (deferasiroksi)

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

Käyttöaiheet^{1,2}

Verensiirroista johtuva raudan krooninen liikavarastoituminen

Deferasiroksi on tarkoitettu käytettäväksi tiheistä verensiirroista johtuvan raudan liikavarastoitumisen (≥ 7 ml/kg punasoluja kuukaudessa) hoitoon 6-vuotiaille tai sitä vanhemmille potilaille, joilla on beeta-talassemia major.

Deferasiroksi on tarkoitettu käytettäväksi verensiirroista johtuvan raudan liikavarastoitumisen hoitoon myös silloin, kun deferoksamiinihoito on kontraindikoitu tai riittämätön seuraavissa potilasryhmissä:

- 2–5-vuotiaat pediatriiset potilaat, joilla on beeta-talassemia major ja usein annettavista verensiirroista johtuvaa raudan liikavarastoitumista (≥ 7 ml/kg punasoluja kuukaudessa)
- yli 2-vuotiaat pediatriiset ja aikuiset potilaat, joilla on beeta-talassemia major ja harvoin annettavista verensiirroista johtuvaa raudan liikavarastoitumista (< 7 ml/kg punasoluja kuukaudessa)
- yli 2-vuotiaat pediatriiset ja aikuiset potilaat, joilla on jokin muu anemia

Verensiirroista riippumaton talassemia

Deferasiroksi on tarkoitettu käytettäväksi myös kelaatiohoitoa vaativan raudan liikavarastoitumisen hoitoon 10-vuotiaille ja sitä vanhemmille potilaille, joilla on verensiirroista riippumaton talassemia (non-transfusion-dependent thalassaemia), kun deferoksamiinihoito on vasta-aiheinen tai riittämätön.

Vasta-aiheet¹

- Deferasiroksi on vasta-aiheinen, jos potilas on yliherkkä vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle.
- Deferasiroksin käyttö on vasta-aiheista yhdessä muiden raudan kelaatiohoitojen kanssa, koska tällaisten yhdistelmien turvallisuutta ei ole vahvistettu.
- Deferasiroksi on vasta-aiheinen, jos potilaan arvioitu kreatiniinipuhdistuma on < 60 ml/min.
 - Deferasiroksia ei ole tutkittu potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Käyttö on vasta-aiheista, jos potilaan arvioitu kreatiniinipuhdistuma on < 60 ml/min.

Deferasiroksihoidon aloittaminen

Ennen hoidon aloittamista

Ennen hoitoa tehtävät tutkimukset ¹	
Tutkimus	Ennen hoitoa
Seerumin ferritiinipitoisuus	✓
Maksan rautapitoisuus ^a	✓
Seerumin kreatiinipitoisuus	2x
Kreatiinipuhdistuma ja/tai plasman kystatiini C-pitoisuus	✓
Proteinuria	✓
Seerumin transaminaasiarvot (ALAT ja ASAT)	✓
Bilirubiiniarvo	✓
AFOS-arvo	✓
Kuulon tutkimus	✓
Näön tutkimus	✓
Paino, pituus ja sukupuolinen kehitys (lapsipotilailla)	✓

ALAT, alaniiniaminotransferaasi; ASAT, aspartaattiaminotransferaasi

^a Potilaat, joilla on verensiirroista riippumaton talassemia: Raudan liikavarastoitumisen mittarina käytetään maksan rautapitoisuutta. Verensiirroista riippumatonta talasseemiaa sairastavilla maksan rautapitoisuuden määrittäminen on suositeltavin keino raudan liikavarastoitumisen toteamiseen, ja sitä tulee käyttää aina kun mahdollista. Kelaatiohoidon aikana tulee aina noudattaa varovaisuutta liiallisen kelaation riskin minimoimiseksi.²

Exjade® kalvopäällysteisten tablettien ja dispergoituvien tablettien annosvertailu¹

Deferasiroksia on saatavana kahtena eri lääkemuotona: Exjade kalvopäällysteiset tabletit ja Exjade dispergoituvat tabletit. Niistä molemmista on saatavana kolme vahvuutta.



- Kalvopäällysteiset tabletit: 90 mg, 180 mg ja 360 mg
- Dispergoituvat tabletit: 125 mg, 250 mg ja 500 mg

Molempien lääkemuotojen vaikuttava aine on sama (deferasiroksi).

- Exjade kalvopäällysteiset tabletit on lääkemuoto, jossa deferasiroksin vahvuutta on mukautettu. Niiden biologinen hyötyosuus on suurempi kuin dispergoituvien tablettien
- Lääkemuodot eroavat toisistaan tabletin muodon, värin, koon ja pakkauksen osalta

Kun potilas siirtyy käyttämään deferasiroksia kalvopäällysteisinä tabletteina dispergoituvien tablettien sijaan, annostusta ja antotapaa on muutettava.

Exjade kalvopäällysteisten tablettien ja dispergoituvien tablettien merkittävät erot

Exjade kalvopäällysteiset tabletit	Exjade dispergoituvat tabletit
Vahvuudet: 90 mg, 180 mg, 360 mg (soikeat, siniset tabletit)	Vahvuudet: 125 mg, 250 mg, 500 mg (pyöreät, valkoiset tabletit)
Voidaan ottaa tyhjään mahaan tai kevyen aterian yhteydessä. Tabletit voidaan niellä kokonaisena veden kanssa. Jos potilas ei pysty nielemään tabletteja kokonaisena, Exjade kalvopäällysteiset tabletit voidaan murskata ja antaa ripoteltuna pehmeään ruokaan (esim. jogurtti tai omenasose).	Otettava tyhjään mahaan vähintään 30 minuuttia ennen ateriaa. Tabletit dispergoidaan veteen, appelsiinimehuun tai omenamehuun. Dispergoituvia tabletteja ei saa pureskella tai niellä kokonaisena.
Ei sisällä laktoosia  90 mg 180 mg 360 mg	Sisältää laktoosia  125 mg 250 mg 500 mg

Kuvan tablettien koot eivät vastaa todellisia kokoja.

Vaihtaminen dispergoituvista tableteista kalvopäällysteisiin tabletteihin

- Kalvopäällysteisten tablettien annoksen on oltava 30 % pienempi kuin dispergoituvien tablettien, pyöristetynä lähimpään kokonaiseen kalvopäällysteiseen tablettiin

Annosteluvirheiden välttämiseksi reseptissä on tärkeää mainita sekä lääkemuoto (dispergoituvat tabletit vai kalvopäällysteiset tabletit) ja laskennallinen vuorokausiannos sekä kalvopäällysteisten tai dispergoituvien tablettien vahvuus.

Koska deferasiroksia on saatavana kalvopäällysteisinä tabletteina, dispergoituvat tabletit poistuvat lähiaikoina myynnistä Euroopan unionissa.

Exjade kalvopäällysteisten tablettien ja dispergoituvien tablettien annosvertailu

Exjade kalvopäällysteiset tabletit	Exjade dispergoituvat tabletit
Annosväli: 7-28 mg/kg/vrk; lasketaan ja pyöristetään lähimpään täyteen tablettikokoon	Annosväli: 10-40 mg/kg/vrk; lasketaan ja pyöristetään lähimpään täyteen tablettikokoon
Annoksen muuttaminen: 3,5-7 mg/kg/vrk kerrallaan	Annoksen muuttaminen: 5-10 mg/kg/vrk kerrallaan
Hoitoannosväli: 7 mg/kg/vrk 14 mg/kg/vrk (suositeltu enimmäisannos NTDT-potilaille) 21 mg/kg/vrk 28 mg/kg/vrk (suositeltu enimmäisannos potilaille, joilla on verensirroista johtuva raudan krooninen liikavarastoituminen)	Hoitoannosväli: 10 mg/kg/vrk 20 mg/kg/vrk (suositeltu enimmäisannos NTDT-potilaille) 30 mg/kg/vrk 40 mg/kg/vrk (suositeltu enimmäisannos potilaille, joilla on verensirroista johtuva raudan krooninen liikavarastoituminen)
Laskennallinen vuorokausiannos esimerkiksi 50 kg:n painoiselle potilaalle, jolla on verensirroista johtuvaa kroonista raudan liikavarastoitumista ja jonka annos on 21 mg/kg/vrk: 21 mg/kg/vrk × 50 kg = 1 050 mg/vrk Kolme (3) 360 mg tablettia	Laskennallinen vuorokausiannos esimerkiksi 50 kg:n painoiselle potilaalle, jolla on verensirroista johtuvaa kroonista raudan liikavarastoitumista ja jonka annos on 30 mg/kg/vrk: 30 mg/kg/vrk × 50 kg = 1 500 mg/vrk Kolme (3) 500 mg tablettia

Exjade® kalvopäällysteisten tablettien annostelu potilaille, joilla on verensiirroista johtuva raudan krooninen liikavarastoituminen

- Suositeltu aloitusannos: 14 mg/kg/vrk¹
- Yli 28 mg/kg vuorokausiannoksia ei suositella¹
- Potilasta on seurattava säännöllisesti¹

Exjade (deferoksiroksi) kalvopäällysteisten tablettien aloitusannos ja annoksen muuttaminen potilaille, joilla on verensiirroista johtuvaa raudan liikavarastoitumista¹

ALOITA hoito.	SUURENNA ANNOSTA ¹ tarvittaessa hoitotavoitteen saavuttamiseksi. ^a	PIENENNÄ ANNOSTA liiallisen kelaation välttämiseksi.	KESKEYTYS Harkitse hoidon keskeyttämistä, kun tavoite on saavutettu
14 mg/kg/vrk (suositeltu aloitusannos) potilas on saanut noin 20 punasoluyksikköä (~ 100 ml/kg) tai seerumin ferritiini > 1 000 µg/l	Suurennetaan 3,5–7 mg/kg/vrk kerrallaan enintään tasolle 28 mg/kg/vrk	Annosta pienennetään 3,5–7 mg/kg/vrk kerrallaan, kun seerumin ferritiini on 500–1 000 µg/l	
7 mg/kg/vrk potilas on saanut < 7 ml/kg/kk punasoluja (~ < 2 yksikköä/kk aikuiselle)	Suurennetaan 3,5–7 mg/kg/vrk kerrallaan enintään tasolle 28 mg/kg/vrk		
21 mg/kg/vrk potilas on saanut > 14 ml/kg/kk punasoluja (~ > 4 yksikköä/kk aikuiselle)	Suurennetaan 3,5–7 mg/kg/vrk kerrallaan enintään tasolle 28 mg/kg/vrk Harkitse vaihtoehtoisia hoitoja, jos tyydyttävää hoitotulosta ei saavuteta annoksella > 28 mg/kg/vrk	Annosta pienennetään 3,5–7 mg/kg/vrk kerrallaan, kun seerumin ferritiini on jatkuvasti < 2 500 µg/l ja pienenee ajan mittaan	Seerumin ferritiini jatkuvasti < 500 µg/l
Potilaat, joiden tila pysyy jo hyvin hallinnassa deferoksamiinilla Harkittava Exjade kalvopäällysteisten tablettien aloitusannosta, jonka suuruus on numeerisesti yksi kolmasosa deferoksamiiniannoksesta	Suurennetaan 3,5–7 mg/kg/vrk kerrallaan, jos annos on < 14 mg/kg/vrk eikä riittävää tehoa saavuteta	Annosta pienennetään 3,5–7 mg/kg/vrk kerrallaan, kun seerumin ferritiini on jatkuvasti < 2 500 µg/l ja pienenee ajan mittaan	

^a Annoksen suurentamista pitää harkita vain, jos potilas sietää lääkevalmistetta hyvin.

Verensiirroista johtuva raudan liikavarastoituminen lapsilla¹

- **2–17-vuotiailla lapsilla**, joilla on verensiirroista johtuvaa raudan liikavarastoitumista, annossuositukset ovat samat kuin aikuisillakin. Lapsipotilaiden painon muuttuminen ajan myötä on otettava huomioon annosta laskettaessa.
- **äläntään 2–5-vuotiailla lapsilla**, joilla on verensiirroista johtuvaa raudan liikavarastoitumista, altistus on pienempi kuin aikuisilla. Tässä ikäryhmässä saatetaan siis tarvita suurempia annoksia kuin aikuisilla. Aloitusannoksen tulee kuitenkin olla sama kuin aikuisilla, minkä jälkeen annos titrataan yksilöllisesti.

Exjade® kalvopäällysteisten tablettien annostelu potilaille, joilla on verensiirroista riippumaton talassemia (NTDT)

- Suositeltu aloitusannos: 7 mg/kg/vrk¹
- Yli 14 mg/kg vuorokausiannoksia ei suositella¹
- Verensiirroista riippumatonta talassemiaa sairastaville potilaille suositellaan vain yhtä Exjade-hoitojaksoa¹
- Potilasta on seurattava säännöllisesti¹

Exjade (deferasiroksi) kalvopäällysteisten tablettien aloitusannos ja annoksen muuttaminen potilaille, joilla on verensiirroista riippumaton talassemia¹

ALOITA hoito. ^a	SUURENNA ANNOSTA tarvittaessa hoitotavoitteen saavuttamiseksi. ^{a,b}	PIENENNÄ ANNOSTA liiallisen kelaation välttämiseksi.	LOPETA hoito, kun tavoite on saavutettu
7 mg/kg/vrk	Suurennetaan 3,5–7 mg/kg/vrk kerrallaan enintään tasolle 14 mg/kg/vrk	Annos pienennetään tasolle enintään 7 mg/kg/vrk	Käytettävissä ei ole tietoja sellaisten verensiirroista riippumatonta talassemiaa sairastavien potilaiden uusintahoidoista, joiden elimistöön kertyy tyydyttävän rautapitoisuuden saavuttamisen jälkeen uudelleen rautaa, eikä uusintahoittoa tämän vuoksi voida suositella
Maksan rautapitoisuus \geq 5 mg kuivapainogrammaa kohti TAI seerumin ferritiinipitoisuus jatkuvasti $>$ 800 $\mu\text{g/l}$	Maksan rautapitoisuus \geq 7 mg kuivapainogrammaa kohti TAI seerumin ferritiinipitoisuus jatkuvasti $>$ 2 000 $\mu\text{g/l}$	Maksan rautapitoisuus $<$ 7 mg kuivapainogrammaa kohti TAI seerumin ferritiinipitoisuus jatkuvasti \leq 2 000 $\mu\text{g/l}$	TAVOITE Maksan rautapitoisuus $<$ 3 mg kuivapainogrammaa kohti TAI seerumin ferritiinipitoisuus jatkuvasti $<$ 300 $\mu\text{g/l}$

^a Yli 14 mg/kg vuorokausiannoksia ei suositella potilaille, joilla on verensiirroista riippumaton talassemia. Potilaille, joiden maksan rautapitoisuutta ei ole mitattu ja seerumin ferritiini on \leq 2 000 $\mu\text{g/l}$, annos ei saa olla yli 7 mg/kg/vrk.

^b Annoksen suurentamista pitää harkita vain, jos potilas sietää lääkevalmistetta hyvin.

Verensiirroista riippumaton talassemia lapsilla¹

Lapsipotilaiden annos ei saa olla yli 7 mg/kg/vrk. Liiallisen kelaation välttämiseksi maksan rautapitoisuuksia seurataan 3 kk välein, kun seerumin ferritiinipitoisuus on \leq 800 $\mu\text{g/l}$.¹

VAROITUS: Verensiirroista riippumatonta talassemiaa sairastavien lapsipotilaiden hoidosta on hyvin rajallisesti tietoa. Pediatrien potilaiden deferasiroksihoito edellyttääkin tiivistä seurantaa haittavaikutusten toteamiseksi ja rautakuorman seuraamiseksi. Jos verensiirroista riippumatonta talassemiaa sairastavan lapsen rautakuorma on erityisen suuri, ennen deferasiroksihoiton aloittamista on tiedostettava, että näiden potilaiden pitkäaikaisaltistuksen seurauksia ei toistaiseksi tunneta.¹

Exjade® dispergoituvien tablettien annostelu potilailla, joilla on verensiirroista johtuvaa kroonista raudan liikavarastoitumista

- Suositeltu aloitusannos: 20 mg/kg/vrk¹
- Yli 40 mg/kg vuorokausiannoksia ei suositella¹
- Potilasta on seurattava säännöllisesti¹

Exjade® (deferasiroksi) aloitusannos ja annoksen muuttaminen potilaalle, joilla on verensiirroista johtuvaa raudan liikavarastoitumista¹

ALOITA Exjade-hoito.	SUURENNA ANNOSTA ¹ tarvittaessa hoitotavoitteen saavuttamiseksi.	PIENENNÄ ANNOSTA liiallisen kelaation välttämiseksi.	KESKEYTYS Lopeta, kun hoitotavoite on saavutettu.
20 mg/kg (suositeltu aloitusannos) potilas on saanut noin 20 punasoluyksikköä (~ 100 ml/kg) tai seerumin ferritiini > 1 000 µg/l	Suurennetaan 5–10 mg/kg/vrk kerrallaan enintään tasolle 40 mg/kg/vrk	Annosta pienennetään 5–10 mg/kg/vrk kerrallaan, kun seerumin ferritiini on 500–1 000 µg/l	
10 mg/kg potilas on saanut < 7 ml/kg/kk punasoluja (~ < 2 yksikköä/kk aikuiselle)	Suurennetaan 5–10 mg/kg/vrk kerrallaan enintään tasolle 40 mg/kg/vrk	—————	
30 mg/kg potilas on saanut > 14 ml/kg/kk punasoluja (~ > 4 yksikköä/kk aikuiselle)	Suurennetaan 5–10 mg/kg kerrallaan enintään tasolle 40 mg/kg/vrk	Annosta pienennetään 5–10 mg/kg/vrk kerrallaan, kun seerumin ferritiini on jatkuvasti < 2 500 µg/l ja pienenee ajan mittaan	Seerumin ferritiini jatkuvasti < 500 µg/l
Potilaat, joiden tila pysyy jo hyvin hallinnassa deferoxamiinilla Exjade-aloitusannos, jonka suuruus on numeerisesti puolet deferoxamiiniannoksesta	Suurennetaan 5–10 mg/kg/vrk kerrallaan, jos vuorokausiannos on < 20 mg/kg eikä riittävää tehoa saavuteta	Annosta pienennetään 5–10 mg/kg/vrk kerrallaan, kun seerumin ferritiini on jatkuvasti < 2 500 µg/l ja pienenee ajan mittaan	

* Annoksen suurentamista pitää harkita vain, jos potilas sietää lääkevalmistetta hyvin.

Verensiirroista johtuva raudan liikavarastoituminen lapsilla¹

- **2–17-vuotiailla** lapsilla, joilla on verensiirroista johtuvaa raudan liikavarastoitumista, annossuositukset ovat samat kuin aikuisillakin. Lapsipotilaiden painon muuttuminen ajan myötä on otettava huomioon annosta laskettaessa.
- **2–5-vuotiailla** lapsilla, joilla on verensiirroista johtuvaa raudan liikavarastoitumista, altistus on pienempi kuin aikuisilla. Tässä ikäryhmässä saatetaan siis tarvita suurempia annoksia kuin aikuisilla. Aloitusannoksen tulee kuitenkin olla sama kuin aikuisilla, minkä jälkeen annos titrataan yksilöllisesti.

Exjade® dispergoituvien tablettien annostelu potilailla, joilla on verensiirroista riippumaton talassemia

- Suositeltu aloitusannos: 10 mg/kg/vrk¹
- Yli 20 mg/kg vuorokausiannoksia ei suositella¹
- Verensiirroista riippumatonta talassemiaa sairastaville suositellaan vain yhtä Exjade-hoitojaksoa¹
- Potilaita on seurattava säännöllisesti hoidon vaikutuksen varmistamiseksi¹

Exjade® (deferasiroksi) aloitusannos ja annoksen muuttaminen potilaalle, joilla on verensiirroista riippumaton talassemia¹

ALOITA	SUURENNA ANNOTA	PIENENNÄ ANNOTA	LOPETA
kelaatiohoito.	tarvittaessa hoitotavoitteen saavuttamiseksi.	liiallisen kelaation välttämiseksi.	kelaatiohoito, kun hoitotavoite on saavutettu.
10 mg/kg/vrk	Suurennetaan 5–10 mg/kg/vrk kerrallaan enintään tasolle 20 mg/kg/vrk aikuispotilailla ja 10 mg/kg/vrk lapsipotilailla	Annos pienennetään tasolle 10 mg/kg/vrk tai alle	Verensiirroista riippumatonta talassemiaa sairastaville ei suositella uusinta-hoitoja

Maksan rautapitoisuus ≥ 5 mg kuivapainogrammaa kohti TAI seerumin ferritiinipitoisuus jatkuvasti > 800 $\mu\text{g/l}$

Maksan rautapitoisuus ≥ 7 mg kuivapainogrammaa kohti TAI seerumin ferritiinipitoisuus jatkuvasti $> 2\,000$ $\mu\text{g/l}$ ^a

Maksan rautapitoisuus < 7 mg kuivapainogrammaa kohti TAI seerumin ferritiinipitoisuus jatkuvasti $\leq 2\,000$ $\mu\text{g/l}$

TAVOITE
Maksan rautapitoisuus < 3 mg kuivapainogrammaa kohti TAI seerumin ferritiinipitoisuus jatkuvasti < 300 $\mu\text{g/l}$

Yli 20 mg/kg vuorokausiannoksia ei suositella potilaalle, joilla on verensiirroista riippumaton talassemia. Potilailla, joiden maksan rautapitoisuutta ei ole mitattu ja seerumin ferritiini on $\leq 2\,000$ $\mu\text{g/l}$, annos ei saa olla yli 10 mg/kg.

^a Annoksen suurentamista pitää harkita vain, jos potilas sietää lääkevalmistetta hyvin.

Verensiirroista riippumaton talassemia lapsilla¹

Lapsipotilaiden annos ei saa olla yli 10 mg/kg/vrk. Liiallisen kelaation välttämiseksi maksan rautapitoisuuksia seurataan 3 kk välein, kun seerumin ferritiinipitoisuus on ≤ 800 $\mu\text{g/l}$.¹

VAROITUS: Verensiirroista riippumatonta talassemiaa sairastavien lapsipotilaiden hoidosta on hyvin rajallisesti tietoa. Lapsipotilaiden Exjade-hoito edellyttääkin tiivistä seurantaa haittavaikutusten toteamiseksi ja rautakuorman seuraamiseksi. Jos verensiirroista riippumatonta talassemiaa sairastavan lapsen rautakuorma on erityisen suuri, on tiedostettava ennen Exjade-hoidon aloittamista, että näiden potilaiden pitkäaikaisaltistuksen seurauksia ei toistaiseksi tunneta.¹

Deferasiroksihoidon keskeyttäminen^{1,2}

Huomioon otettavat seikat	Hoidon keskeyttämistä edellyttävät tilanteet
Seerumin ferritiinipitoisuus	Jatkuvasti < 500 µg/l (verenirroista johtuvaa raudan liikavarastoitumista sairastavilla) tai < 300 µg/l (verenirroista riippumatonta talasemiaa sairastavilla)
Seerumin kreatiniini-pitoisuus	Aikuiset ja lapset: annoksen pienentämisen jälkeen arvo pysyy > 33 % lähtöarvoa suurempana ja/ tai kreatiniinipuhdistuma on alle viitealueen alarajan (90 ml/min). Potilas on myös ohjattava nefrologin vastaanotolle ja biopsiaa on harkittava.
Proteinuria	Pitkittänyt poikkeavuus. Potilas on myös ohjattava nefrologin vastaanotolle ja biopsiaa on harkittava.
Munuaistubulusten toiminnan markerit	Poikkeavat tubulustoiminnan markeriarvot ja/ tai jos kliinisesti aiheellista. Potilas on myös ohjattava nefrologin vastaanotolle ja biopsiaa on harkittava (myös annoksen pienentämistä on harkittava).
Seerumin transaminaasiarvot (ALAT ja ASAT)	Pitkittänyt ja etenevä maksaentsyymiarvojen kohoaminen
Metabolinen asidoosi	Metabolisen asidoosin kehittyminen
Stevens–Johnsonin oireyhtymä, TEN tai muu vaikea ihoreaktio (esim. DRESS)	Jos reaktiota epäillään: hoito on lopetettava heti eikä sitä saa aloittaa uudelleen.
Yliherkkyysoireyhtymät	Jos reaktio kehittyy: hoito on lopetettava ja aloitettava asianmukaiset lääketieteelliset hoitotoimet. Anafylaktisen sokin riskin vuoksi hoitoa ei pidä aloittaa uudestaan, jos potilaalle on kehittynyt yliherkkyysoireyhtymä.
Näkö ja kuulo	Häiriöt hoidon aikana (harkittava myös annoksen pienentämistä)
Selittämätön sytopenia	Selittämättömän sytopenian kehittyminen

DRESS, lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen reaktio; TEN, toksinen epidermaalinen nekrolyysi.

Potilaiden seurantasuosituksukset ennen deferasiroksihoitoa ja hoidon aikana^{1,2}

	Lähtötilanne	Ensimmäisen Exjade-hoitokuukauden aikana tai annoksen muuttamisen jälkeen	Kuukausittain	3 kk välein	Vuosittain
Seerumin ferritiinipitoisuus	✓		✓		
Maksan rautapitoisuus ^a	✓			✓ (vain, jos lapsipotilaan seerumin ferritiinipitoisuus on ≤ 800 µg/l)	
Seerumin kreatiniinipitoisuus	2x	Viikoittain (tutkittava viikoittain myös ensimmäisen kuukauden aikana annoksen muuttamisen jälkeen)	✓		
Kreatiniinipuhdistuma ja/tai plasman kystatiini C-pitoisuus	✓	Viikoittain (tutkittava viikoittain myös ensimmäisen kuukauden aikana annoksen muuttamisen jälkeen)	✓		
Proteinuria	✓		✓		
Seerumin transaminaasit, bilirubiini ja AFOS	✓	2 viikon välein	✓		
Paino, pituus ja sukupuolinen kehitys (lapsipotilailla)	✓				✓
Kuulon ja näön tutkimus (myös silmänpohjan tähytys)	✓				✓

^a Potilaat, joilla on verensierroista riippumaton talassemia (NTDT): Mittaa raudan liikavarastoituminen (LIC-arvo). Verensierroista riippumatonta talassemiaa sairastavilla potilailla LIC on suositeltava menetelmä raudan liikavarastoitumisen määrittämiseen ja sitä tulisi käyttää, jos se on käytettävissä. Kelaatiohoidon aikana on kaikilla potilailla noudatettava varovaisuutta liiallisen kelaation välttämiseksi.²

Seerumin kreatiniinipitoisuus, kreatiniinipuhdistuma, plasman kystatiini C-pitoisuus, proteinuria, seerumin ferritiinipitoisuus, maksan transaminaasiarvot, bilirubiinipitoisuus ja alkalisen fosfataasin pitoisuus tulee kirjata ja arvioida säännöllisesti trendien muutosten varalta. Tulokset on myös merkittävä sairaskertomukseen. Kaikkien testien kohdalla on kirjattava myös hoitoa edeltänyt lähtötasoarvo.

Munuaisturvallisuus

Kliinisten tutkimusten löydökset

Kliinisissä tutkimuksissa mitatut parametrit^{1,2}

Exjade®-valmisteen (deferasiroksi) klinisiin tutkimuksiin otettiin vain potilaita, joiden seerumin kreatiniinipitoisuus oli iän ja sukupuolen mukaisella normaalialueella. Seerumin kreatiniinipitoisuuden potilaskohtaiseksi lähtöarvoksi katsottiin kahden (joillakin potilailla kolmen) hoitoa edeltävän mittauksen keskiarvo. Näiden 2–3 hoitoa edeltävän mittauksen variaatiokerroin oli kunkin potilaan kohdalla noin 10 %.² Tästä syystä on suositeltavaa määrittää seerumin kreatiniinipitoisuudet kahdesti ennen Exjade-hoidon aloittamista. Hoidon aikana seerumin kreatiniinipitoisuuksia seurattiin kerran kuukaudessa. Tarvittaessa annosta muutettiin seerumin kreatiniinipitoisuuden suurentuessa jäljempänä kuvattavalla tavalla.

Yksivuotisten päätutkimusten tulokset^{1,2}

Kliinisissä tutkimuksissa noin 36 %:lla potilaista esiintyi seerumin kreatiniinipitoisuuksien suurenemista > 33 % vähintään 2 perättäisellä mittauskerralla, ja arvot suurenivat joskus normaaliarvojen ylärajaa suuremmaksi. Suureneminen oli annosriippuvaista. Noin kahdella kolmanneksella potilaista, joiden seerumin kreatiniinipitoisuus suureni, pitoisuus pieneni ilman annosmuutosta alle 33 prosenttiin lähtöarvosta. Viimeisellä kolmanneksella potilaista seerumin kreatiniinipitoisuuden suureneminen ei aina reagoanut annoksen pienentämiseen eikä hoidon keskeyttämiseen. Joissakin tapauksissa annoksen pienentämisen jälkeen on nähty vain seerumin kreatiniinipitoisuuden stabiloituminen.

Seerumin kreatiniinipitoisuuden ja kreatiniinipuhdistuman seuranta^{1,2}

On suositeltavaa määrittää seerumin kreatiniinipitoisuus kahdesti ennen hoidon aloittamista. **Seerumin kreatiniinipitoisuutta, kreatiniinipuhdistumaa** (arvioituna aikuisilla Cockcroft–Gaultin kaavalla tai MDRD-kaavalla [Modification of Diet in Renal Disease] ja lapsilla Schwartzin kaavalla) ja/tai plasman kystatiini C-pitoisuuksia **tulee seurata ennen hoitoa, kerran viikossa ensimmäisen kuukauden ajan Exjade-hoidon aloittamisen tai annoksen muuttamisen jälkeen ja tämän jälkeen kerran kuukaudessa.**

Kreatiniinipuhdistuman arviointimenetelmät^{1,2}

Seuraavassa esitetään lyhyt yhteenveto kreatiniinipuhdistuman arviointimenetelmistä aikuisilla ja lapsilla, joille määrätään Exjade-hoitoa.

Aikuiset

Arviointimenetelmän valittuasi, käytä jatkossa aina samaa menetelmää.

Cockcroft–Gaultin kaava³

Cockcroft–Gaultin kaavassa kreatiniinipuhdistuma arvioidaan kreatiniinimittausten ja potilaan painon perusteella.

Kaavassa kreatiniinipuhdistuman yksikkö on ml/min.

$$\text{Kreatiniinipuhdistuma} = \frac{(140 - \text{ikä}) \times \text{paino (kg)}}{72^a \times \text{seerumin kreatiiniini (mg/100 ml)}}$$

Naispotilailla
kreatiniinipuhdistuma
kerrotaan luvulla 0,85.

CKD-EPI-yhtälö^{4,5}

Yleinen käytäntö ja kansanterveydellinen näkökulma suosii CKD-EPI-yhtälön käyttämistä Pohjois-Amerikassa, Euroopassa ja Australiassa. Sitä suositellaan käytettäväksi myös vertailuyhtälönä muualla maailmassa.

Glomerulusten suodatusnopeus

$(\text{GFR}) = 141 \times \min(\text{S-Krea}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{S-Krea}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{ikä}}$
 $\times 1,018$ [naisilla] $\times 1,159$ [tummahihoisilla], kun S-Krea on seerumin kreatiniinipitoisuus, κ on naisilla 0,7 ja miehillä 0,9, α on naisilla $-0,329$ ja miehillä $-0,411$, min = S-Krea/ κ tai 1 (pienempi valitaan) ja max = S-Krea/ κ tai 1 (suurempi valitaan).

Lapset

Schwartzin kaava⁶

$$\text{Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)} = \frac{\text{vakio}^b \times \text{pituus (cm)}}{\text{seerumin kreatiiniini (mg/100 ml)}}$$

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.

^aJos seerumin kreatiniinipitoisuuden yksikkö on mmol/l eikä mg/dl, vakion on oltava 815 eikä 72.

^bVakio on lapsilla ja nuorilla tytöillä 0,55 ja nuorilla pojilla 0,70.

Munuaisturvallisuus (jatkuu)

Munuaisseuranta ja toimenpiteet^{1,2}

Exjade® (deferasiroksi) **kalvopäällysteiset** tabletit: Annosta pienennetään 7 mg/kg/vrk, jos seerumin kreatiniinipitoisuus kohoaa.

Exjade® (deferasiroksi) **dispergoituvat** tabletit: Annosta pienennetään 10 mg/kg/vrk, jos seerumin kreatiniinipitoisuus kohoaa.

- Aikuiset: seerumin kreatiniinipitoisuus > 33 % lähtöarvoa suurempi ja kreatiniinipuhdistuma alle viitealueen alarajan (90 ml/min) kahdella peräkkäisellä käynnillä
- Lapset: seerumin kreatiniinipitoisuus joko yli iänmukaisen viitealueen ylärajan tai kreatiniinipuhdistuma alle viitealueen alarajan (< 90 ml/min) kahdella peräkkäisellä käynnillä

Hoito on keskeytettävä annoksen pienentämisen jälkeen, jos

- seerumin kreatiniinipitoisuus pysyy > 33 % lähtöarvoa suurempana ja/tai
- kreatiniinipuhdistuma on alle viitealueen alarajan (< 90 ml/min).

Munuaistiehyeiden toimintaa on seurattava, jos se on kliinisesti aiheellista (esim. proteinuria, glukosuria potilailla, joilla ei ole diabetesta, ja pieni seerumin kalium-, fosfaatti-, magnesium- tai uraattipitoisuus sekä fosfaatin ja aminohappojen erittyminen virtsaan)

- Annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä on harkittava, jos poikkeavuuksia havaitaan.
- Munuaisten tubulopatiaa on raportoitu pääasiassa beeta-talassemiaa sairastavilla deferasiroksihoitoa saaneilla lapsilla ja nuorilla.

Potilas on ohjattava nefrologin vastaanotolle ja **munuaisbiopsiaa** on harkittava

- kun annoksen pienentämisestä tai hoidon keskeyttämisestä huolimatta seerumin kreatiniinipitoisuus on merkittävästi koholla ja jos on havaittu jokin toinen poikkeavuus (esim. proteinuria, Fanconin oireyhtymän merkkejä).

Komplikaatoriski voi olla suurempi, jos potilaalla on entuudestaan munuaissairaus tai hän käyttää munuaistoimintaa lamaavia lääkevalmisteita. Asianmukaisesta nesteytyksestä on huolehdittava, jos potilaalla on ripulia tai oksentelua.

Maksaturvallisuus

Maksatoiminnan arviointi¹

Deferasiroksihoitoa saaneilla potilailla on havaittu maksa-arvojen suurenemista.

- Valmisteen markkinoille tulon jälkeen deferasiroksihoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu maksan vajaatoimintaa, joka on joissakin tapauksissa johtanut kuolemaan.
- Useimmissa maksan vajaatoimintatapauksissa potilailla oli merkittäviä oheissairauksia kuten aiempi maksakirroosi.
- Mahdollisuutta, että deferasiroksi on vaikuttanut tilanteeseen tai pahentanut sitä, ei kuitenkaan voida sulkea pois.

Maksatoimintaa on seurattava ennen lääkkeen määräämistä ja sen jälkeen kuukauden välein tai useammin, jos kliinisesti aiheellista.

- Hoito on keskeytettävä, jos maksaentsyymiarvojen pitkittynyttä ja etenevää kohoamista havaitaan.

Suosituksukset maksan vajaatoimintapotilailla¹

Deferasiroksihoitoa ei suositella, jos potilaalla on entuudestaan vaikea maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-luokka C).

Potilaat, joilla on keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-luokka B):

- Annosta on pienennettävä huomattavasti ja suurennettava tämän jälkeen asteittain enintään 50 prosentin tasolle. Näiden potilaiden deferasiroksihoidossa on noudatettava varovaisuutta.
- Kaikkien potilaiden maksan toimintaa tulee seurata ennen hoitoa, kahden viikon välein ensimmäisen kuukauden ajan ja tämän jälkeen kuukausittain.

Enintään 5 kertaa viitealueen ylärajan suuruiset maksan transaminaasiarvot eivät vaikuttaneet deferasiroksin farmakokinetiikkaan.

Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista.

EXJADE®

Lääkemuoto: Kalvopäällysteiset tabletit, jotka sisältävät 90 mg, 180 mg tai 360 mg deferasiroksia. Dispergoituvat tabletit, jotka sisältävät 125 mg, 250 mg tai 500 mg deferasiroksia.

Käyttöaiheet: Tiheistä verensirroista johtuvan raudan liikavarastoituksen (≥ 7 ml/kg punasoluja kuukaudessa) hoito 6-vuotiaalle tai sitä vanhemmille potilaille, joilla on beeta-talassemia major. Verensirroista johtuvan raudan liikavarastoituksen hoito myös silloin, kun deferekamiinihoito on kontraindikoitu tai riittämätön seuraavissa potilasryhmissä: 2–5 –vuotiaat pediatriset potilaat, joilla on beeta-talassemia major ja usein annettavista verensirroista johtuvaa raudan liikavarastoitusta (≥ 7 ml/kg punasoluja kuukaudessa), yli 2-vuotiaat pediatriset ja aikuiset potilaat, joilla on beeta-talassemia major ja harvoin annettavista verensirroista johtuvaa raudan liikavarastoitusta (< 7 ml/kg punasoluja kuukaudessa), yli 2-vuotiaat pediatriset ja aikuiset potilaat, joilla on jokin muu anemia. Lääketoimitus vaativan raudan liikavarastoituksen hoito 10-vuotiaalle ja sitä vanhemmille potilaille, joilla on verensirroista riippumaton talassemia (non-transfusion-dependent tallassemia), kun deferekamiinihoito on vasta-aiheinen tai riittämätön. **Annostus:** EXJADE kalvopäällysteisillä tableteilla on suurempi hyötösuhde kuin EXJADE dispergoituvilla tableteilla. Jos potilaan hoito vaihdetaan dispergoituvista tableteista kalvopäällysteisiin tableteihin, tulee hänen annoksensa olla kalvopäällysteisillä tableteilla 30 % pienempi kuin dispergoituvilla tableteilla (pyöristettyä lähimpään määrään kokonaisina tableteilla). **Verensirroista johtuva raudan liikavarastoituksen** Hoito on suositeltavaa aloittaa, kun potilas on saanut noin 20 yksikköä (n. 100 ml/kg) punasoluja (PRBC) tai kun todetaan kliinisiä merkkejä kroonisesta raudankertymätilasta (esim. seerumin ferritini > 1000 mikrogramm/l). **Aloitusannos ja annoksen muuttaminen:** Ks. valmisteyhteenveto. Seerumin ferritiinipitoisuutta on aiheellista seurata kuukausittain ja annosta tulee muuttaa tarvittaessa 3–6 kk välein seerumin ferritiinipitoisuuden perusteella. Hoidon keskeyttäminen on harkittava, jos seerumin ferritiinipitoisuus laskee toistuvasti alle arvon 500 mikrogramm/l. **Verensirroista riippumaton talassemia** Kelaatiohoito tulee aloittaa ainoastaan, kun on näyttöä raudan liikavarastoituksesta (maksan rautapitoisuus [LIC] ≥ 5 mg Fe kuivapainogrammaa [dw] kohti tai seerumin ferritini jatkuvasti > 800 mikrogramm/l). **Aloitusannos ja annoksen muuttaminen:** Seerumin ferritiinipitoisuutta on aiheellista seurata kerran kuukaudessa. **Hoidon lopettaminen:** Kun hyväksyttävä elimistön rautataso (maksan rautapitoisuus < 3 mg Fe kuivapainogrammaa kohti tai seerumin ferritini < 300 mikrogramm/l) on saavutettu, hoito tulee lopettaa. Uusintoimitus ei suositella. **lääkkäät potilaat (65-vuotiaat ja sitä vanhemmat):** Annosmuutosta mahdollisesti edellyttävien haittavaikutusten ilmentymistä on seurattava tarkoin. **Pediatriset potilaat:** Verensirroista johtuva raudan liikavarastoituksen: 2–5 –vuotiailla lapsilla alitustus on pienempi kuin aikuisilla, joten heillä saatetaan tarvita suurempia annoksia kuin aikuisilla. Aloitusannoksen tulee kuitenkin olla sama kuin aikuisilla, minkä jälkeen annos titraata yksilöllisesti. Verensirroista riippumaton talassemia: Lapsipotilailla maksan rautapitoisuuden ja seerumin ferritiinin tarkempi seuranta on välttämätöntä liiallisen kelaation välttämiseksi: kuukausittainen seerumin ferritinin seuranta lisäksi maksan rautapitoitusta tulee mitata 3 kk välein, kun seerumin ferritini on ≤ 800 mikrogramm/l. Exjaden turvallisuutta ja tehoa 0–23 kk ikäisten lasten hoidossa ei ole valmistettu. **Maksan vajaatoimintapotilaat:** Exjadeta ei suositella vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Kohtalaisen maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annoksen tulee olla huomattavasti pienempi, ja sitä tulee asteittain nostaa 50 %:n tasolle saakka ja Exjadeta tulee antaa varoen näille potilaille. Kaikkien potilaiden maksan toimintaa tulisi seurata ennen hoitoa, kahden viikon välein ensimmäisen kuukauden aikana ja siitä lähtien kuukausittain. **Antotapa:** Dispergoituvat tabletit otetaan kerran vuorokaudessa tyhjään mahaan vähintään 30 minuuttia ennen ateriaa ja ne luotetaan väline, omena- tai appelsiinimehuun. Kalvopäällysteiset tabletit niellään kokonaisina pienen vesimäärän kera. Jos potilas ei kykene nielemään kalvopäällysteisiä tabletteja kokonaisina, ne voi myös murskata ja annostella jauheen muodossa pehmeällä ruoalla (esim. jogurtin tai omenasoseen) päälle siroteltuna. Annos on otettava välittömästi ja kokonana, eikä sitä saa säästää tulevia antokertoja varten. Kalvopäällysteiset tabletit otetaan kerran päivässä, mieluiten samaan aikaan joka päivä ja ne voi ottaa joko tyhjään mahaan tai kevyen aterian yhteydessä. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys deferasiroksille tai valmisteen apuaineille. Muiden raudan kelaatiohoitajien käyttö, koska tällaisten yhdistelmien turvallisuutta ei ole vahvistettu. Potilaat, joilla on arvioitu seerumin kreatiniinipuhdistuma alle < 60 ml/min. **Varovaisuutta noudatettava:** Seerumin kreatiniinin määritys suositellaan tehtäväksi kahdesti ennen hoidon aloitamista. **Seerumin kreatiniinia, kreatiniinipuhdistumaa ja/tai plasmaan kystatiini C-pitoisuutta tulee seurata ennen hoidon aloitamista, viikoittain ensimmäisen kuukauden aikana hoidon aloittamisen tai annoksen muuttamisen jälkeen ja sen jälkeen kerran kuukaudessa.** Komplikaatioiden riski voi olla tavallista suurempi, jos potilaalla on entuudestaan munuaisairauskissa tai hän saa munuaistoimintaa lamaavia lääkkeitä. Exjadeta-hoidon keskeyttäminen on harkittava potilaille, joille kehittyi metabolinen acidoosi. Seerumin kreatiniiniarvon nousu saattaa joissakin tapauksissa vaatia annoksen pienentämistä. Hoito on keskeytettävä, jos annoksen pienentämisen jälkeen havaitaan seerumin kreatiniinin nousua > 33 % yli hoitoa edeltävien mitausten keskiarvon ja/tai laskettu kreatiniinipuhdistuma alenee alle normaalin alarajan. Munuaisten tubulopatiaa on raportoitu pääasiassa beeta-talassemiaa sairastavilla Exjadeta-hoitoa saaneilla lapsilla ja nuorilla. Proteiuriaa on seurattava (koe suoritettava kerran ennen hoidon aloitamista ja sen jälkeen kuukausittain). On suositeltavaa, että seerumin transaminaasi-, bilirubiini- ja alkaliset fosfaatasivot tarkistetaan ennen hoidon aloitamista, 2 viikon välein ensimmäisen hoitokuukauden aikana ja kerran kuukaudessa tämän jälkeen. Hoito on keskeytettävä, jos ilmenee seerumin transaminaasivajon jatkuvaa ja progressiivista nousua, jolle ei löydy muuta selitystä. Iäkkaiden potilaiden hoidossa on oltava varovainen, koska heillä haittavaikutusten (erityisesti ripulin) ilmaantuvuus on suurempi. Ei suositella potilaille, joiden elinajanodote on lyhyt, koska tällöin hyöty voi olla rajallinen. Hoitoa tulee seurata tarkoin haittavaikutusten havaitsemiseksi ja rautakuorman seuraamiseksi lapsipotilailla. Hoidettaessa lapsipotilaita, joilla on verensirroista johtuvaa raudan liikavarastoitusta, tulee potilaiden painoa, pituutta ja sukupuolta kehitystä seurata ennen hoidon aloitamista ja 12 kuukauden välein. Yliroasuulatuskanavan haavaumia ja verenvuotoja on ilmoitettu, myös tapauksia, joissa haavaumien on komplikaatioita liittynyt roasuulatuskanavan perforaatio. Markkinolle tulon jälkeen on ilmoitettu Stevens-Johnsonin oireyhtymätapauksia. Jos Stevens-Johnsonin oireyhtymää tai jotakin muuta vakavaa ihoreaktiota epäillään, Exjadeta-hoito on lopetettava heti eikä sitä saa aloittaa uudelleen. Hoito tulee lopettaa, jos potilaalle kehittyi vaikea yliherkkyysreaktio, eikä sitä pidä aloittaa uudestaan näille potilaille anafylaktisen sokin riskin vuoksi. Näön ja kuulon tutkimusta suositellaan ennen hoidon aloitamista ja tämän jälkeen 12 kk välein. Ei suositella raskausaika, ellei käyttö ole selvästi välttämätöntä. Imetyksiä ei suositella. Exjadeta voi huonontaa hormonaalisten ehkäisyvälineiden tehoa, joten hedelmällisessä iässä olevien naisten suositellaan käyttävän ei-hormonaalista ehkäisyvälineistöä tai lisäehkäisyä Exjadeta-hoidon aikana. Exjadella on vähäinen vaikutus arvokkuus- ja konedien työkkyökyyn. Dispergoituvat tabletit sisältävät laktoosia. **Yhteisvaikutukset:** Ei saa yhdistää muihin raudan kelaatiohoitoin, koska yhteiskäytön turvallisuutta ei ole osoitettu. Ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti alumiinia sisältävien antacidien kanssa. Varovaisuutta noudatettava yhteiskäytössä CYP3A4:n kautta metaboloituvien aineiden (esim. siklosporiini, simvastatiini, hormonihäikäisyvälineet, bepridiili, ergotamiini) kanssa. Tiivis kliininen seuranta on välttämätöntä, kun deferasiroksia käytetään mahdollisesti maha-suolikanavan haavaumia aiheuttavien lääkkeiden (esim. NSAID-vaimeet, kortikosteroidit, oraaliset bifosofonaatit) tai antikoagulanttien kanssa. Samanaikainen käyttö UGT (UDP-glukuryonyltransferaasi) -entsymejä voimakkaasti indusioivien lääkeaineiden kanssa (esim. rifampisiini, karbamatsiini, fenytoini, fenobarbitaali tai ritonaviri) saattaa johtaa Exjaden terven vähenemiseen. Samanaikasta käyttöä repaglinidin kanssa tulee välttää. Yhteisvaikutusta muiden CYP2C8:n substrattien kanssa ei voida poissulkea. Samanaikasta käyttöä teofylliinin kanssa ei suositella. Yhteisvaikutuksia muiden CYP1A2:n substrattien välillä ei voida poissulkea. **Haittavaikutuksia: Hyvin yleiset:** Kohonneet veren kreatiniiniarvot. **Yleiset:** Päänsärky, ripuli, ummetus, oksentelu, pahoinvointi, vatsakipu, vatsan turvotus, roasuulatushäiriöt, transaminaasivajon nousu, ihottuma, kutina, proteiuria. **Muuta:** Pansytopenia, trombosytopenia, anemian paheneminen, neutropenia, yliherkkyysreaktio (mm. anafylaksia ja angioedeema), metabolinen acidoosi, roasuulatuskanavan verenvuoto, mahaavaa, pohjukaissuolihaava, roasuulatuskanavan perforaatio, maksatulehdus, sappivikaisuus, maksan vajaatoiminta, reanaalinen tubulopatia, glukosuria, akuutti munuaisten vajaatoiminta, munuaistubulusten nekroosi. **Pakkaus- ja hinnat 1.3.2017 (vmlt + alv): Dispergoituvat tabletit: 125 mg (84) 628,25 €, 250 mg (84) 1215,26 €, 500 mg (84) 2392,40 €. Kalvopäällysteiset tabletit: 90 mg (90) 670,25 €, 180 mg (90) 1299,19 €, 360 mg (90) 2560,40 €. Korvattavuus:** Sv-peruskorvattava reseptilääke **Huom:** Tutustu valmisteyhteenvetoon ennen lääkkeen määräämistä. **Lisätietoja:** Novartis Finland Oy, Metsäanneonkuja 10, 02130 Espoo, puh. (010) 6133 200, www.novartis.fi, **Novartis lääkeinformaatiopalvelu**, puh. 010 6133 210, sähköposti: novartis.laakeinformaatio@novartis.com.

Viitteet: 1. Exjade-valmisteyhteenveto 2016 2. Arkitistiedot. Novartis Pharmaceuticals Corp. 3. Cockcroft DW, Gault MH. Nephron. 1976;16(1):31–41. 4. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlir K. Ann Intern Med. 2012;156(11):785–795. 5. Levey AS, Stevens LA, Schmidt CH, ym.; for the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). Ann Intern Med. 2009;150(9):604–612. 6. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. Pediatr Clin North Am. 1987;34(3):571–590.