

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DEFERAL, 500 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Proszek w 1 fiolce zawiera 500 mg deferoksaminy mezylanu (*Deferoxamini mesilas*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

##### Leczniczo

- **Leczenie przewlekłego nadmiernego gromadzenia żelaza w organizmie, np. w:**
  - hemosyderozie poprzetoczeniowej obserwowanej w talasemii, niedokrwistości syderoblastycznej, autoimmunizacyjnej niedokrwistości hemolitycznej i innych przewlekłych postaciach niedokrwistości,
  - samoistnej (pierwotnej) hemochromatozie u pacjentów, u których schorzenia współistniejące (np.: ciężka niedokrwistość, choroba serca, hipoproteinemia) wykluczają krwioupuść,
  - nadmiernym gromadzeniu żelaza w organizmie w późnej porfirii skórnej u pacjentów nietolerujących krwioupuści.
- **Leczenie ostrego zatrucia żelazem.**
- **Leczenie przewlekłego nadmiernego gromadzenia glinu w organizmie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (poddanych przewlekłej dializie):**
  - ze schorzeniami układu kostnego zależnymi od glinu,
  - z encefalopatią w przebiegu przewlekłej dializy lub
  - z niedokrwistością zależną od glinu.

##### Diagnostycznie

- W celu rozpoznania nadmiernego gromadzenia żelaza lub glinu w organizmie.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Leczenie przewlekłego nadmiernego gromadzenia żelaza w organizmie

Głównym celem leczenia chelatującego w nadmiernym gromadzeniu żelaza w organizmie u pacjentów reagujących na leczenie jest utrzymanie bilansu żelaza w równowadze oraz zapobieganie hemosyderozie. Jeśli u pacjenta w organizmie występuje nadmiar żelaza, niezbędne jest osiągnięcie ujemnego bilansu żelaza, aby zmniejszyć ilość nagromadzonego żelaza w tkankach oraz zapobiec jego toksycznemu działaniu.

### Dzieci i dorośli

Leczenie produktem leczniczym Desferal należy rozpocząć po pierwszych 10 do 20 transfuzjach lub gdy obserwacja kliniczna dostarczyła dowodów, że u pacjenta występuje przewlekłe nadmierne gromadzenie żelaza w organizmie (np. stężenie ferrytyny w surowicy  $\geq 1000$  ng/ml). Opóźnienie wzrostu może być spowodowane nadmiernym gromadzeniem żelaza lub zbyt dużymi dawkami produktu leczniczego Desferal. Jeśli leczenie chelatujące rozpoczyna się u pacjentów w wieku poniżej 3 lat, to rozwój dziecka należy dokładnie kontrolować, a średnia dawka dobową nie powinna przekraczać 40 mg/kg mc. (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie i sposób podawania można ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta i dostosowywać w zależności od ciężkości nadmiernego obciążenia organizmu żelazem. Należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę. W celu oceny odpowiedzi na leczenie chelatujące, początkowo można oznaczać codziennie dobowe wydalanie żelaza z moczem i oceniać reakcję na zwiększanie dawek produktu leczniczego Desferal. Po ustaleniu odpowiedniej dawki leku, współczynnik wydalania żelaza z moczem można określać co kilka tygodni. Alternatywnie, średnią dawkę dobową można dostosowywać na podstawie wartości stężenia ferrytyny tak, aby wskaźnik terapeutyczny utrzymywał się poniżej wartości 0,025 [tj. średnia dawka dobową produktu leczniczego Desferal (w mg/kg mc.), podzielona przez stężenie ferrytyny w surowicy (w mikrogramach/l), powinna wynosić poniżej 0,025]. Indeks terapeutyczny jest cennym narzędziem służącym do ochrony pacjenta przed nadmierną chelatacją, lecz nie może zastąpić dokładnej stałej kontroli stanu klinicznego pacjenta.

Średnia dobową dawkę produktu leczniczego Desferal wynosi zwykle od 20 mg/kg mc. do 60 mg/kg mc. Pacjentom, u których stężenie ferrytyny w surowicy jest mniejsze niż 2 000 ng/ml, należy podawać dawkę około 25 mg/kg mc./dobę. Pacjentom, u których stężenie ferrytyny w surowicy wynosi od 2000 do 3000 ng/ml, należy podawać dawkę około 35 mg/kg mc./dobę. Jeśli stężenie ferrytyny w surowicy u pacjenta jest większe, może być konieczne podawanie dawki do 55 mg/kg mc./dobę. Nie zaleca się systematycznego przekraczania średniej dawki dobowej wynoszącej 50 mg/kg mc., z wyjątkiem przypadków, gdy konieczne jest bardzo intensywne leczenie chelatujące u pacjentów, u których zakończył się wzrost. Jeśli stężenie ferrytyny zmaleje poniżej 1000 ng/ml, zwiększa się ryzyko toksyczności produktu leczniczego Desferal. Pacjenta należy wówczas szczególnie wnikliwie obserwować i ewentualnie rozważyć możliwości zmniejszenia całkowitej dawki tygodniowej. Podane dawki są średnimi dawkami dobowymi. Ponieważ większość pacjentów nie przyjmuje leku przez 7 dni w tygodniu, faktyczna dawka podana w danej infuzji różni się od średniej dawki dobowej, np. jeśli średnia dawka 40 mg/kg mc./dobę jest podawana pacjentowi w infuzji 5 razy w tygodniu, dawka leku podczas każdej infuzji powinna wynosić 56 mg/kg mc.

Wykazano, iż regularne stosowanie produktu leczniczego Desferal wiąże się z wydłużeniem przewidywanej długości życia u osób z talasemią.

### Powolna infuzja podskórna

Powolne podskórne podanie za pomocą lekkiej, przenośnej pompy infuzyjnej, trwające przez 8 do 12 godzin, jest uważane za skuteczne i przede wszystkim wygodne dla pacjentów leczonych ambulatoryjnie. Może być także stosowane przez 24 godziny. Produkt leczniczy Desferal należy

podawać za pomocą pompy infuzyjnej 5 do 7 razy w tygodniu. Produkt leczniczy Desferal nie jest przeznaczony do podawania w szybkim wstrzyknięciu podskórnym.

#### **Pacjenci w podeszłym wieku (65 lat i starsi)**

Badania kliniczne z produktem leczniczym Desferal nie obejmowały wystarczającej liczby pacjentów w wieku 65 lat i starszych, aby określić czy reagują oni na leczenie inaczej niż pacjenci młodszy. Na ogół należy zachować ostrożność podczas doboru dawki leku dla pacjentów w podeszłym wieku, rozpoczynając zwykle od najniższej wartości z zakresu dawki, ze względu na większą częstość występowania osłabionej czynności wątroby, nerek lub serca oraz współistniejące choroby i stosowanie innych leków (patrz punkt 4.4 i 4.8).

#### **Zaburzenia czynności wątroby**

Nie przeprowadzono żadnych badań u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

#### **Infuzja dożylna w czasie transfuzji krwi**

Dostęp do żyły w czasie transfuzji krwi umożliwia podanie dożylnie produktu leczniczego Desferal, np. pacjentom źle znoszącym infuzje podskórne i (lub) nietolerującym ich. Roztworu produktu leczniczego Desferal nie należy wprowadzać bezpośrednio do worka z krwią, można go natomiast podać przez łącznik o kształcie litery „Y” umieszczony w pobliżu wklucia do żyły. Do podawania produktu leczniczego Desferal należy używać pompy infuzyjnej. Ze względu na ograniczoną ilość leku, którą można podać dożylnie podczas transfuzji krwi, korzyść kliniczna związana z takim sposobem podawania leku jest ograniczona. Należy przestrzec pacjenta oraz personel medyczny przed przyspieszaniem infuzji dożylny ze względu na ryzyko zapaści krążeniowej spowodowanej podaniem produktu leczniczego Desferal w szybkim wstrzyknięciu (patrz punkt 4.4).

#### **Ciągła infuzja dożylna**

Podczas przeprowadzania intensywnego leczenia chelatującego można zastosować specjalny implantowany dożylnie system. Ciągła infuzja dożylna jest wskazana u pacjentów, u których nie jest możliwe kontynuowanie podskórnej infuzji produktu leczniczego Desferal oraz u pacjentów ze schorzeniami serca spowodowanymi nadmiarem żelaza. Dawkowanie zależy od stopnia nadmiaru żelaza. U pacjentów wymagających intensywnej chelatacji (dożylny) należy regularnie mierzyć ilość żelaza wydalanego w ciągu doby z moczem i odpowiednio korygować dawkę leku. Należy zachować ostrożność podczas przepłukiwania rurki infuzyjnej, aby uniknąć nagłego podania pozostałości produktu leczniczego Desferal zalegającej w martwej przestrzeni rurki, ponieważ może to spowodować zapaść krążeniową (patrz punkt 4.4).

#### **Podanie domięśniowe**

Produkt leczniczy Desferal można również podawać we wstrzyknięciach domięśniowych, ale tylko wtedy, kiedy nie jest możliwe wykonanie infuzji podskórnej, która jest bardziej skuteczna. Niezależnie od sposobu podawania, dawkę podtrzymującą należy ustalać indywidualnie, na podstawie współczynnika wydalania żelaza.

#### **Jednoczesne podawanie witaminy C**

U pacjentów z nadmiernym gromadzeniem żelaza w organizmie zwykle rozwija się niedobór witaminy C, prawdopodobnie na skutek jej utleniania. Stosowana równocześnie z leczeniem chelatującym witamina C w dawce do 200 mg/dobę może być podawana w dawkach podzielonych, począwszy od zakończenia pierwszego miesiąca leczenia produktem leczniczym Desferal (patrz punkt 4.4). Witamina C ułatwia tworzenie związków kompleksowych żelaza. U dzieci w wieku poniżej 10 lat odpowiednia jest dawka 50 mg, a dla dzieci starszych – dawka 100 mg. Większe dawki witaminy C nie mają wpływu na zwiększenie wydalania kompleksów żelaza.

#### **Leczenie ostrego zatrucia żelazem**

Produkt leczniczy Desferal stosuje się również jako lek wspomagający w ogólnie przyjętych standardach leczenia ostrego zatrucia żelazem.

Leczenie produktem leczniczym Desferal jest wskazane w następujących przypadkach:

- u wszystkich pacjentów, u których występują objawy poważniejsze niż lekkie przemijające objawy (np. więcej niż jeden incydent wymiotów lub oddania luźnego stolca),
- u pacjentów z objawami śpiączki, silnymi bólami brzucha, hipowolemią lub kwasicią,
- u pacjentów, u których badanie radiologiczne jamy brzusznej wykazało liczne zaciemnienia (u większości tych pacjentów wystąpią objawy zatrucia żelazem),
- u pacjentów z objawami zatrucia żelazem i stężeniem żelaza w surowicy przekraczającym 300 do 350 mikrogramów/dl niezależnie od całkowitej zdolności wiązania żelaza (ang. *total iron binding capacity* – TIBC). Sugeruje się także, by rozważyć zastosowanie leczenia zachowawczego bez podawania produktu leczniczego Desferal lub testu z deferoxaminą u pacjentów bez objawów, u których stężenie żelaza w surowicy waha się między 300 a 500 mikrogramów/dl, jak również u pacjentów z samoistnie ustępującymi wymiotami bez zawartości krwi oraz biegunką bez innych objawów.

Zalecaną i preferowaną drogą podania jest ciągła infuzja dożylna produktu leczniczego Desferal, podawana z szybkością wynoszącą 15 mg/kg mc./h. Szybkość podawania należy zmniejszyć tak szybko, jak to jest możliwe ze względu na stan pacjenta, zwykle po 4–6 godzinach, do takiej wartości, aby całkowita dawka dobową nie była większa od zalecanej dawki 80 mg/kg mc.

Przerywając podawanie produktu leczniczego Desferal należy uwzględnić podane niżej kryteria. Leczenie chelatujące należy kontynuować aż do spełnienia wszystkich podanych niżej warunków:

- ustąpienie wszelkich objawów ogólnoustrojowego zatrucia żelazem (np. brak kwasicy, brak nasilenia hepatotoksyczności);
- najlepiej, aby skorygowane stężenie żelaza w surowicy było prawidłowe lub małe (np. poniżej 100 µg/dl). Biorąc pod uwagę, że przyjmowanie produktu leczniczego Desferal uniemożliwia dokładny pomiar stężenia żelaza w surowicy, dopuszcza się zaprzestanie podawania produktu leczniczego Desferal, jeśli wszystkie pozostałe kryteria są spełnione i oznaczone stężenie żelaza w surowicy nie jest zwiększone;
- powtórzenie badania radiologicznego jamy brzusznej u pacjentów, u których wcześniej stwierdzono liczne zaciemnienia, w celu upewnienia się, że doszło do ich zaniku przed zakończeniem podawania produktu leczniczego Desferal, co służy jako znacznik dalszej absorpcji żelaza;
- u pacjentów, u których początkowo stwierdzono różowe zabarwienie moczu po podaniu produktu leczniczego Desferal, wydaje się uzasadniony powrót barwy moczu do normy przed odstawieniem leku (samo ustąpienie różowego zabarwienia moczu nie wystarczy do zaprzestania leczenia produktem leczniczym Desferal).

Skuteczność leczenia zależy od wydalania wystarczającej ilości moczu, co zapewnia wydalanie z organizmu związku żelaza – feroksaminy. Jeśli u pacjent występuje skąpomocz lub bezmocz, może być konieczna dializa otrzewnowa, hemodializa lub hemofiltracja.

**Leczenie przewlekłego nadmiernego gromadzenia glinu w organizmie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek**

Kompleksy żelaza i glinu z deferoksaminą poddają się dializie. U pacjentów z niewydolnością nerek dializa zwiększy ich wydalanie.

Pacjentów z objawami nadmiaru glinu lub zaburzeniami czynności narządów wewnętrznych na skutek nadmiaru glinu należy leczyć produktem leczniczym Desferal. Nawet u pacjentów bez objawów nadmiernego gromadzenia glinu w organizmie, należy rozważyć podanie produktu leczniczego Desferal, jeśli stężenie glinu w surowicy jest ciągle większe niż 60 ng/ml i jest to związane z pozytywnym wynikiem testu z produktem leczniczym Desferal (patrz opis poniżej), szczególnie jeśli biopsja kości potwierdzi występowanie zależnych od glinu chorób kości.

Produkt leczniczy Desferal należy podawać raz w tygodniu w dawce 5 mg/kg mc. (patrz punkt 6.6). U pacjentów, u których po wykonaniu testu z deferoksaminą (DFO) stężenie glinu w surowicy jest mniejsze lub równe 300 ng/ml, Desferal należy podawać w powolnej infuzji dożylniej podczas ostatnich 60 minut dializy. U pacjentów, u których po wykonaniu testu z DFO stężenie glinu w surowicy przekracza 300 ng/ml, Desferal należy podawać w powolnej infuzji dożylniej 5 godzin przed rozpoczęciem dializy. Po zakończeniu 3-miesięcznego okresu leczenia produktem Desferal oraz zastosowaniu 4-tygodniowego okresu usuwania jego pozostałości z organizmu, należy wykonać test z produktem leczniczym Desferal. Jeśli wyniki dwóch kolejno wykonanych w odstępie 1 miesiąca badań wykażą, że stężenie glinu w surowicy utrzymuje się na poziomie mniejszym niż 50 ng/ml powyżej wartości początkowej, dalsze leczenie produktem leczniczym Desferal nie jest zalecane.

Pacjentom poddawanych ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej (ang. *continuous ambulatory peritoneal dialysis* – CAPD) lub ciągłej cyklicznej dializie otrzewnowej (ang. *continuous cyclic peritoneal dialysis* – CCPD) produkt leczniczy Desferal należy podawać raz w tygodniu w dawce 5 mg/kg mc. przed ostatnią w danym dniu wymianą płynu dializacyjnego. W tej grupie pacjentów zalecane jest podawanie dootrzewnowe, ale produkt leczniczy Desferal można również podawać domięśniowo lub w powolnej infuzji dożylniej lub podskórnej.

### **Test z zastosowaniem produktu leczniczego Desferal**

Test opiera się na założeniu, że u osób zdrowych Desferal nie powoduje zwiększania wydalania żelaza i glinu ponad ustaloną granicę.

#### **1. Test na nadmierne gromadzenie żelaza w organizmie pacjentów z prawidłową czynnością nerek**

500 mg produktu leczniczego Desferal podaje się we wstrzyknięciu domięśniowym. Następnie zbiera się mocz przez 6 godzin i oznacza w nim zawartość żelaza. Wydalanie żelaza w ilości 1 do 1,5 mg (18 do 27 mikromoli) w ciągu 6 godzin świadczy o nadmiarze żelaza w organizmie; natomiast w ilości powyżej 1,5 mg (27 mikromoli) należy uznać za patologię. Wyniki testu są miarodajne tylko u osób z prawidłową czynnością nerek.

#### **2. Dożylny test na nadmierne gromadzenie glinu w organizmie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek**

Test ten jest zalecany u pacjentów, u których stężeniu glinu w surowicy powyżej 60 ng/ml jest związane ze stężeniem ferrytyny w surowicy powyżej 100 ng/ml.

Tuż przed rozpoczęciem hemodializy należy pobrać próbki krwi w celu oznaczenia początkowego stężenia glinu w surowicy.

W czasie ostatnich 60 minut dializy należy podać produkt leczniczy Desferal w powolnej infuzji dożylniej, w dawce 5 mg/kg mc. (patrz punkt 6.6).

Na początku następnej hemodializy (tj. 44 godziny po ww. infuzji produktu leczniczego Desferal) należy pobrać drugą próbkę krwi w celu ponownego określenia stężenia glinu w surowicy.

Za pozytywny wynik testu z produktem leczniczym Desferal uważa się zwiększenie stężenia glinu w surowicy powyżej 150 ng/ml w stosunku do wartości początkowej. Jednakże negatywny wynik testu nie wyklucza całkowicie diagnozy nadmiaru glinu w organizmie.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, z wyjątkiem przypadków, gdy możliwe jest skuteczne odczulenie pacjenta.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### **Szybka infuzja dożylna**

Szybka infuzja dożylna może spowodować niedociśnienie tętnicze i wstrząs (np. napadowe zaczerwienienie skóry, częstoskurcz, zapaść krążeniową i pokrzywkę).

#### **Zaburzenia wzroku i słuchu**

Duże dawki produktu leczniczego Desferal, szczególnie u pacjentów z małym stężeniem ferrytyny w osoczu, mogą prowadzić do zaburzeń wzroku i słuchu (patrz punkt 4.8). Pacjenci z niewydolnością nerek, poddawani dializom podtrzymującym, z małym stężeniem ferrytyny w osoczu, mogą być szczególnie podatni na działania niepożądane leku. Zanotowano przypadki objawów niepożądanych ze strony narządu wzroku po jednorazowym podaniu produktu leczniczego Desferal. Ryzyko działań niepożądanych zmniejsza się, kiedy stosuje się leczenie małymi dawkami produktu. Jeśli pojawią się zaburzenia wzroku lub słuchu, lek należy jak najszybciej odstawić. Zmiany wywołane produktem leczniczym Desferal są zwykle przemijające, jeśli zostaną odpowiednio wcześniej rozpoznane. Po przerwie można wznowić leczenie produktem leczniczym Desferal, stosując mniejsze dawki i uważnie kontrolując czynność narządu wzroku i słuchu.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Desferal oraz regularnie (co 3 miesiące) w czasie trwania leczenia, zaleca się wykonanie specjalistycznych badań okulistycznych i testów audiologicznych, szczególnie jeśli stężenie ferrytyny jest niskie. Ryzyko zmian audiometrycznych u pacjentów z talasemią można ograniczyć, utrzymując stosunek średniej dobowej dawki produktu leczniczego Desferal (wyrażonej w mg/kg mc.) do stężenia ferrytyny w surowicy krwi (wyrażonej w mikrogramach/l) poniżej 0,025.

#### **Zaburzenie czynności nerek**

U pacjentów z nadmiernym gromadzeniem żelaza i zachowaną czynnością nerek około połowa związanego żelaza wydalana jest przez nerki. Wobec tego zaleca się ostrożność u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek. Kompleksy żelaza i glinu z deferoxaminą podlegają dializie; u pacjentów z niewydolnością nerek ich eliminacja będzie zwiększona przez dializę.

Notowano pojedyncze przypadki ostrej niewydolności nerek (patrz punkt 4.8). Należy rozważyć kontrolowanie u pacjenta zmian czynności nerek (np. zwiększonego stężenia kreatyniny w surowicy).

#### **Dzieci i młodzież: opóźnienie wzrostu**

U pacjentów z małym stężeniem ferrytyny w surowicy, przyjmujących duże dawki produktu leczniczego Desferal, lub u pacjentów w młodym wieku (<3 lat w chwili rozpoczęcia leczenia) obserwowano zahamowanie wzrostu (patrz punkt 4.2). Nie należy utożsamiać opóźnienia wzrostu spowodowanego zbyt dużymi dawkami produktu leczniczego Desferal z opóźnieniem wzrostu wynikającym z nadmiernego gromadzenia żelaza w organizmie. Opóźnienie wzrostu związane ze stosowaniem produktu leczniczego Desferal występuje rzadko, gdy stosowane są dawki poniżej 40 mg/kg mc. U pacjentów z opóźnieniem wzrostu spowodowanym większymi dawkami,

zmniejszenie dawek produktu leczniczego Desferal może przywrócić pierwotne tempo wzrostu, jednak pacjenci ci nie osiągają przewidywanego wzrostu w wieku dojrzałym.

Dzieci i młodzież otrzymujący produkt leczniczy Desferal należy co 3 miesiące kontrolować pod względem przyrostu masy ciała i wzrostu.

### **Zespół ostrych zaburzeń oddechowych**

U pacjentów z ostrym zatruciem żelazem, a także u pacjentów z talasemią, notowano przypadki zespołu ostrych zaburzeń oddechowych, jako skutek dożylnego stosowania bardzo dużych dawek produktu leczniczego Desferal. Dlatego nie należy przekraczać zalecanej dawki dobowej.

### **Zakażenia**

Stwierdzono, że u pacjentów z nadmiernym gromadzeniem żelaza w organizmie stosowanie produktu leczniczego Desferal sprzyja rozwojowi zakażeń, np. wywołanych przez *Yersinia enterocolitica* i *Yersinia pseudotuberculosis*. Jeśli u pacjenta leczonego produktem leczniczym Desferal wystąpi gorączka połączona z ostrym zapaleniem jelita cienkiego lub grubego, rozlanymi bólami brzucha lub zapaleniem gardła, to produkt leczniczy Desferal należy odstawić na pewien czas, wykonać testy bakteriologiczne i natychmiast rozpocząć leczenie odpowiednimi antybiotykami. Po ustąpieniu zakażenia można podjąć leczenie produktem leczniczym Desferal.

Wśród pacjentów leczonych produktem leczniczym Desferal z powodu nadmiernego gromadzenia glinu i (lub) żelaza zanotowano rzadkie przypadki zygomykozy, niektóre zakończone zgonem. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy zakażenia, należy przerwać leczenie produktem leczniczym Desferal, wykonać testy mykologiczne i natychmiast zastosować odpowiednie leczenie. Mukormykoza (zygomykoza) może także wystąpić u pacjentów, którzy nie otrzymują produktu leczniczego Desferal. Oznacza to, że również inne czynniki (takie jak: dializy, cukrzyca, zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej, nowotwory układu krwiotwórczego, leki immunosupresyjne lub osłabiony układ immunologiczny) mogą odgrywać rolę w rozwoju tego zakażenia.

### **Zmiana zabarwienia moczu**

Wydalenie kompleksu żelaza może spowodować czerwonobrazowe zabarwienie moczu.

### **Zaburzenie czynności serca związane z podaniem dużej dawki witaminy C**

U pacjentów z ciężkim przewlekłym nadmiernym gromadzeniem żelaza w organizmie, leczonych produktem leczniczym Desferal oraz dużymi dawkami witaminy C (ponad 500 mg na dobę) zgłaszano występowanie zaburzeń czynności serca. Zaburzenia te ustępują po odstawieniu witaminy C. Dlatego podczas jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Desferal i witaminy C zaleca się opisane poniżej środki ostrożności:

- Nie uzupełniać leczenia witaminą C u pacjentów z niewydolnością serca.
- Leczenie witaminą C można rozpocząć dopiero po zakończeniu pierwszego miesiąca regularnego stosowania produktu leczniczego Desferal.
- Witaminę C można podać jedynie wtedy, gdy pacjent regularnie otrzymuje produkt leczniczy Desferal, najlepiej wkrótce po zainstalowaniu pompy dozującej lek.
- Nie należy stosować dobowej dawki witaminy C większej niż 200 mg, podawanej w dawkach podzielonych.
- Podczas takiego leczenia skojarzonego zaleca się monitorowanie czynności serca.

### **Pacjenci leczeni z powodu przewlekłego nadmiernego gromadzenia glinu w organizmie**

U pacjentów z encefalopatią wywołaną glinem, duże dawki produktu leczniczego Desferal mogą nasilić zaburzenia neurologiczne (drgawki), prawdopodobnie na skutek nagłego zwiększenia stężenia krążącego glinu (patrz punkt 4.8). Produkt leczniczy Desferal może przyspieszyć wystąpienie otępienia u pacjentów dializowanych. Opisywano, że wcześniejsze podanie klonazepamu zapobiega nasileniu się objawów neurologicznych. Stosowanie produktu leczniczego Desferal w leczeniu nadmiernego gromadzenia glinu w organizmie może zmniejszać stężenie wapnia w surowicy i nasilać nadczynności przytarczyc.

### **Środki ostrożności dotyczące stosowania i podawania**

Produktu leczniczego Desferal nie należy stosować w dawkach większych niż zalecone. Produktu nie należy podawać podskórnie w stężeniach powyżej 95 mg/ml, ponieważ oznacza to większe ryzyko reakcji miejscowych (patrz punkt 6.6).

Jeśli jedyną możliwością jest podanie domięśniowe, należy rozważyć zastosowanie większych stężeń (patrz punkt 6.6).

Otrzymany roztwór o zalecanym stężeniu 95 mg/ml jest klarowny, bezbarwny do lekko żółtego. Należy używać tylko klarownych roztworów. Jeśli roztwór jest opalizujący lub mętny, należy go zniszczyć. Należy zwrócić szczególną uwagę na sposób wykonywania wstrzyknięcia.

W czasie wykonywania infuzji podskórnej igły nie należy wprowadzać pod skórę za płytko.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Jednoczesne podanie produktu leczniczego Desferal i prochlorperazyny (pochodnej fenotiazyny) może prowadzić do przemijających zaburzeń przytomności.

U pacjentów z ciężkim przewlekłym nadmiernym gromadzeniem żelaza w organizmie przyjmujących jednocześnie produkt leczniczy Desferal i duże dawki witaminy C (więcej niż 500 mg na dobę) zgłaszano zaburzenia czynności serca (patrz punkt 4.4), ustępujące po odstawieniu witaminy C.

Wyniki obrazowania izotopem galu ( $^{67}\text{Ga}$ ) mogą zostać zakłócone na skutek szybkiego wydalania z moczem izotopu  $^{67}\text{Ga}$  związanego z produktem leczniczym Desferal. Zaleca się przerwanie leczenia produktem leczniczym Desferal na 48 godzin przed wykonaniem scyntygrafii.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### **Ciąża**

Dane dotyczące stosowania deferoksaminy u kobiet w ciąży są ograniczone. Badania prowadzone na zwierzętach (króliki) wykazały toksyczność reprodukcyjną (teratogenność) (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla płodu i matki pozostaje nieznane. Deferoksaminy należy w okresie ciąży stosować jedynie w sytuacji, gdy oczekiwane korzyści przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu.

#### **Płodność**

Brak danych na temat wpływu deferoksaminy na płodność.

Kobiety w wieku rozrodczym należy poinformować, że badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że Desferal może uszkadzać płód.

Aktywnym seksualnie kobietom w wieku rozrodczym zaleca się stosowanie skutecznej antykoncepcji (metod dla których odsetek ciąż wynosi mniej niż 1%) w trakcie stosowania produktu leczniczego Desferal i przez 1 miesiąc po zaprzestaniu leczenia.

W każdym przypadku należy rozważyć potencjalne korzyści dla matki, wynikające z podawania produktu leczniczego Desferal względem ryzyka, które może zagrażać dziecku.



## Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy deferoksamina przenika do mleka matki. Jako że wiele leków jest wydalanych z mlekiem matki oraz z powodu możliwości wystąpienia poważnych działań niepożądanych produktu u noworodków lub niemowląt karmionych piersią, należy podjąć decyzję o zaprzestaniu karmienia piersią lub wstrzymaniu przyjmowania produktu, uwzględniając znaczenie leku dla matki.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci odczuwający zawroty głowy lub inne dolegliwości ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zaburzenia wzroku lub słuchu, powinni powstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8).

## 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane (Tabela 1) pogrupowano według klasyfikacji układów narządowych MedDRA. W obrębie każdej grupy działania niepożądane zostały przedstawione według częstości występowania, zaczynając od najczęstszych. W każdej grupie o danej częstości występowania działania niepożądane zostały wymienione zgodnie ze zmniejszającym się stopniem nasilenia. Ponadto, grupując działania niepożądane według częstości występowania przyjęto następującą konwencję: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Niektóre objawy podawane jako działania niepożądane mogą być przejawem choroby podstawowej, (nadmiernego gromadzenia żelaza i (lub) glinu w organizmie).

**Tabela 1. Działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych, w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu i wyniki badań laboratoryjnych**

<b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>	
Rzadko	Mukormykoza (zygomykoza)
Bardzo rzadko	Zapalenie żołądkowo-jelitowe wywołane przez pałeczki <i>Yersinia</i>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	
Bardzo rzadko	Zaburzenie krwi (w tym trombocytopenia, leukopenia)
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	
Bardzo rzadko	Wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	
Często	Ból głowy
Bardzo rzadko	Zaburzenia neurologiczne, w tym zawroty głowy, encefalopatia*, neuropatia obwodowa, parestezje
Częstość nieznana	Drgawki (patrz Specjalne uwagi poniżej)
<b>Zaburzenia oka</b>	
Rzadko	Utrata wzroku, ubytek pola widzenia, zwyrodnienie siatkówki, zapalenie nerwu wzrokowego, zaćma, zmniejszona ostrość wzroku, niewyraźne widzenie, ślepotą zmierzchowa, zaburzenia pola widzenia, chromatopsja, zmętnienie rogówki
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>	
Niezbyt często	Głuchota neuroczuciowa, szумы uszne
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>	
Rzadko	Niedociśnienie tętnicze, tachykardia i wstrząs**

<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	
Niezbyt często	Astma
Bardzo rzadko	Zespół ostrych zaburzeń oddechowych, nacieki płuc
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	
Często	Nudności
Niezbyt często	Wymioty, ból brzucha
Bardzo rzadko	Biegunka
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	
Często	Pokrzywka
Bardzo rzadko	Uogólniona wysypka
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	
Bardzo często	Ból stawów, ból mięśni
Często	Opóźnienie wzrostu, zaburzenia w układzie kostnym (dysplazja przynasadowa***)
Częstość nieznana	Skurcze mięśni
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	
Częstość nieznana	Ostra niewydolność nerek, zaburzenia kanalików nerkowych
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	
Bardzo często	Reakcje w miejscu podania, ból w miejscu podania, obrzęk w miejscu podania, wynaczynienie w miejscu podania, rumień w miejscu podania, świąd w miejscu podania, strup w miejscu podania
Często	Gorączka
Niezbyt często	Reakcje w miejscu podania, pęcherzyki w miejscu podania, obrzmienie w miejscu podania, pieczenie w miejscu podania
<b>Badania diagnostyczne</b>	
Częstość nieznana	Zwiększone stężenia kreatyniny we krwi

\* przyspieszenie rozwoju lub nasilenie encefalopatii dializacyjnej zależnej od glinu

\*\* jeśli nie przestrzega się zalecanych środków ostrożności dotyczących podawania (patrz punkt 4.2 i punkt 4.4)

\*\*\* w większych dawkach oraz u małych dzieci (patrz punkt 4.4 oraz Specjalne uwagi poniżej)

### Specjalne uwagi

Głuchota neuroczuciowa oraz szумы uszne występują niezbyt często, jeśli lek jest przyjmowany zgodnie z zaleceniami i jeśli dawki są zmniejszane, kiedy zmniejsza się stężenie ferrytyny (stosunek średniej dawki dobowej produktu leczniczego Desferal podzielony przez stężenie ferrytyny w surowicy powinien być mniejszy niż 0,025) (patrz punkt 4.4).

Różne zaburzenia dotyczące oczu występują rzadko, chyba, że stosuje się duże dawki (patrz punkt 4.4).

Opóźnienie wzrostu oraz zaburzenia w układzie kostnym (np. dysplazja przynasadowa) występują często po zastosowaniu dawek powyżej 60 mg/kg mc., szczególnie u pacjentów rozpoczynających leczenie chelatujące w pierwszych trzech latach życia. Ryzyko to jest znacznie mniejsze, jeśli stosuje się dawki do 40 mg/kg mc lub mniejsze.

W miejscu podania bardzo często występują ból, obrzęk, nacieki, rumień, świąd i strup, a pęcherze, obrzęk miejscowy i pieczenie są reakcjami niezbyt częstymi. Reakcje miejscowe mogą być związane z reakcjami ogólnymi takimi, jak ból stawów lub ból mięśni (bardzo często), ból głowy (często), pokrzywka (często), nudności (często), gorączka (często), wymioty (niezbyt często), ból brzucha (niezbyt często) lub astma (niezbyt często).

Wydalanie kompleksu żelaza może spowodować czerwonobrazowe zabarwienie moczu.

Drgawki zgłaszano głównie u pacjentów dializowanych z nadmiernym gromadzeniem glinu (patrz punkt 4.4).

Zgłaszano rzadkie przypadki zwiększenia aktywności aminotransferaz u pacjentów leczonych produktem leczniczym Desferal, jednak związek przyczynowy z produktem leczniczym nie został ustalony.

#### **Leczenie pacjentów z przewlekłym nadmiernym gromadzeniem glinu w organizmie**

Terapia chelatująca oparta na podawaniu produktu leczniczego Desferal, stosowana w leczeniu nadmiernego gromadzenia glinu w organizmie, może powodować hipokalcemię i nasilenie nadczynności przytarczyc (patrz punkt 4.4).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### **Objawy przedmiotowe i podmiotowe**

Niezamierzone podanie zbyt dużej dawki lub szybkie podanie dożylnie/ szybki wlew dożylny może spowodować niedociśnienie tętnicze, tachykardię i zaburzenia żołądkowo-jelitowe; obserwowano ostrą, ale przemijającą utratę wzroku, afazję, pobudzenie, ból głowy, nudności, bradykardię, a także ostrą niewydolność nerek (patrz punkt 4.8).

Opisano przypadki zespołu ostrych zaburzeń oddechowych po leczeniu nadmiernie dużymi dawkami produktu leczniczego Desferal podawanymi dożylnie u pacjentów z ostrym zatruciem żelazem, a także u pacjentów z talasemią (patrz punkt 4.4).

### **Leczenie**

Nie ma specyficznego antidotum. Należy przerwać leczenie produktem leczniczym Desferal i zastosować odpowiednie leczenie objawowe.

Desferal ulega dializie.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: czynnik chelatujący, kod ATC: V03AC01

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

#### **Mechanizm działania**

Deferoksamina (DFO) tworzy związki kompleksowe głównie z jonami żelazowymi i trójwartościowymi jonami glinu: stałe tworzenia kompleksów wynoszą odpowiednio  $10^{31}$  i  $10^{25}$ . Powinowactwo DFO do jonów dwuwartościowych, takich jak  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  jest znacznie mniejsze (stałe tworzenia kompleksów wynoszą  $10^{14}$  lub mniej). Chelatowanie zachodzi w stosunku molowym 1:1 tak, że 1 g DFO może teoretycznie związać 85 mg  $\text{Fe}^{3+}$  lub 41 mg  $\text{Al}^{3+}$ .

Dzięki swym właściwościom chelatującym, DFO jest w stanie wychwycić wolne żelazo znajdujące się w osoczu i komórkach, tworząc kompleks feroksaminę (FO). Wydalanie żelaza w postaci FO z moczem dotyczy głównie żelaza pochodzącego z osocza, podczas gdy wydalanie z kałem odzwierciedla głównie wewnątrzwątrobowe wiązanie żelaza. Żelazo może być chelatowane z ferrytyny i hemosyderyny, jednak proces ten jest stosunkowo wolny dla stężeń DFO obserwowanych w czasie leczenia. DFO nie wiąże się jednak z żelazem występującym w transferynie lub hemoglobinie, ani też w innych cząsteczkach zawierających heminę.

DFO może również uruchamiać i chelatować glin, tworząc kompleks aluminoksaminy (AIO).

### **Działanie farmakodynamiczne**

Ponieważ oba kompleksy, z żelazem i glinem, ulegają całkowitemu wydaleniu, DFO zwiększa wydalanie żelaza i glinu z moczem i kałem, zmniejszając w ten sposób ich patologiczne ilości, jakie gromadzą się w narządach.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### **Wchłanianie**

DFO szybko się wchłania po wstrzyknięciu domięśniowym (bolus) lub powolnej infuzji podskórnej. Słabo wchłania się z przewodu pokarmowego z nieuszkodzoną błoną śluzową. Całkowita biodostępność jest mniejsza niż 2% po doustnym podaniu 1 g DFO.

W trakcie dializy otrzewnowej DFO wchłania się z płynu dializacyjnego.

### **Dystrybucja**

U zdrowych ochotników największe stężenie DFO w osoczu stwierdzono 30 min po domięśniowym wstrzyknięciu dawki 10 mg/kg mc.; wynosiło ono 15,5  $\mu\text{mol/l}$  (8,7  $\mu\text{g/ml}$ ). Godzinę po wstrzyknięciu największe stężenie FO wyniosło 3,7  $\mu\text{mol/l}$  (2,3  $\mu\text{g/ml}$ ). Po dożylniej infuzji 2 g DFO (około 29 mg/kg mc.) zdrowym ochotnikom w ciągu 2 godzin, średnie stężenie DFO w stanie równowagi wynosiło 30,5  $\mu\text{mol/l}$ . Dystrybucja DFO była szybka, ze średnim czasem półtrwania w fazie dystrybucji wynoszącym 0,4 h. Mniej niż 10% DFO wiąże się z białkami surowicy *in vitro*.

### **Metabolizm**

U pacjentów z nadmiarem żelaza wyizolowano z moczu i zidentyfikowano 4 metabolity DFO. Określono następujące reakcje metabolizmu DFO: transaminacja i oksydacja, w wyniku których powstaje metabolit kwasowy; beta-oksydacja, również dająca metabolit kwasowy; dekarboksylacja i N-hydroksylacja, w wyniku których powstają metabolity obojętne.

### **Eliminacja**

U zdrowych osobników po podaniu domięśniowym, zarówno DFO, jak i FO mają dwie fazy eliminacji; okres półtrwania w fazie dystrybucji DFO wynosi 1 h, a FO – 2,4 h. Okres półtrwania w fazie eliminacji obu tych substancji wynosi 6 h. W ciągu 6 godzin od wstrzyknięcia 22% dawki jest wydalane z moczem jako DFO, a 1% jako FO.

### **Szczególne grupy pacjentów**

U **pacjentów z hemochromatozą** w godzinę po wstrzyknięciu domięśniowym DFO w dawce 10 mg/kg mc., zanotowano następujące największe stężenia DFO i FO w osoczu: odpowiednio 7,0  $\mu\text{moli/l}$  (3,9  $\mu\text{g/ml}$ ) i 15,7  $\mu\text{moli/l}$  (9,6  $\mu\text{g/ml}$ ). Okresy półtrwania w fazie eliminacji DFO i FO u tych pacjentów wynosiły odpowiednio 5,6 h i 4,6 h. W czasie 6 godzin po wstrzyknięciu 17% dawki wydalane było z moczem w postaci DFO, a 12% w postaci FO.

U **pacjentów z talasemią** w wyniku ciągłej infuzji dożyłnej DFO w dawce 50 mg/kg mc./dobę stężenie DFO w osoczu w stanie równowagi wynosiło 7,4  $\mu\text{moli/l}$  (4,1  $\mu\text{g/ml}$ ). Eliminacja DFO z osocza przebiegała dwufazowo, ze średnim okresem półtrwania w fazie dystrybucji wynoszącym 0,28 godziny oraz okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym 3,0 godziny. Całkowity klirens osocza wyniósł 0,5 l/h/kg, a objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym oceniono na 1,35 l/kg. Całkowity wpływ na organizm głównych metabolitów wiążących żelazo wynosił około 54% takiego wpływu wykazywanego przez DFO, gdy brano pod uwagę wartość pola pod krzywą (AUC). Pozorny jednowykładniczy okres półtrwania w fazie eliminacji metabolitu wynosił 1,3 godziny.

U **pacjentów z niewydolnością nerek poddanych dializie**, otrzymującym DFO w dawce 40 mg/kg mc. w jednogodzinnej infuzji dożyłnej, stężenie w osoczu pod koniec infuzji wynosiło 152  $\mu\text{mole/l}$  (85,2  $\mu\text{g/ml}$ ), jeśli infuzję wykonywano między dializami. Stężenia DFO w osoczu były mniejsze o 13-27%, jeśli infuzja wykonywana była w trakcie dializy. Stężenia FO we wszystkich przypadkach wynosiły ok. 7,0  $\mu\text{moli/l}$  (4,3  $\mu\text{g/ml}$ ), a stężenie AIO wynosiło 2-3  $\mu\text{mole/l}$  (1,2-1,8  $\mu\text{g/ml}$ ). Po zakończeniu infuzji stężenie DFO w osoczu zmniejszyło się szybko, a okres półtrwania wynosił 20 min. Mniejsza część dawki eliminowana była z dłuższym okresem półtrwania, wynoszącym 14 godzin. Stężenie AIO w osoczu wzrastało po infuzji przez 48 godzin do ok. 7  $\mu\text{moli/l}$  (4  $\mu\text{g/ml}$ ). Po dializie stężenie AIO w osoczu spadło do 2,2  $\mu\text{moli/l}$  (1,3  $\mu\text{g/ml}$ ).

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Kilkutygodniowe podskórne podawanie dużych dawek DFO szczurom, psom i kotom spowodowało zmętnienie soczewki oka oraz zaćmę.

W badaniach *in vitro* (test Ames) oraz *in vivo* (test mikrojąderkowy u szczurów) nie stwierdzono mutagennego ani genotoksycznego działania DFO. Nie przeprowadzono długookresowych badań działania rakotwórczego DFO.

DFO nie powodowała wad rozwojowych u szczurów ani u myszy. W przypadku płodów królika, które były narażone w macicy na działanie dawek toksycznych tylko dla matki, stwierdzono wady rozwojowe kośćca. Mimo, że wyniki tego badania mają charakter wstępny, nie można wykluczyć teratogennego działania DFO u królików w warunkach doświadczenia (patrz punkt 4.6).

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Brak

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

- Roztwory heparyny do wstrzykiwań.
- Do rozpuszczania suchej substancji nie używać 0,9% roztworu chlorku sodu. Można go użyć do rozcieńczenia roztworu produktu leczniczego Desferal po uprzednim rozpuszczeniu go w wodzie do wstrzykiwań.

### 6.3 Okres ważności

3 lata

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

Każda fiolka przeznaczona jest do jednorazowego użycia.

Roztwór należy zużyć bezpośrednio po sporządzeniu (rozpocząć podawanie w ciągu 3 godzin). Jeśli roztwór sporządzano w zwalidowanych warunkach jałowych, można go przechowywać w temperaturze pokojowej przez okres maksimum 24 godzin przed podaniem.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki ze szkła bezbarwnego z gumowym korkiem, w tekturowym pudełku.  
Pudełko zawiera 10 fiolek.

### 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

W celu podania pozajelitowego proszek rozpuszcza się w wodzie do wstrzykiwań sporządzając roztwór o stężeniu 95 mg/ml, z wyjątkiem podania domięśniowego, kiedy może być konieczne zastosowanie większych stężeń.

Sporządzanie roztworu do wstrzykiwań do podania podskórnego, dożylnego i domięśniowego opisano w Tabeli 2 i 3.

Odpowiednią ilość wody do wstrzykiwań należy wstrzyknąć do fiolki zawierającej produkt leczniczy Desferal w postaci suchej substancji, a następnie dokładnie wstrząsnąć fiolkę. Należy używać jedynie klarownych roztworów od bezbarwnych do lekko żółtawych (patrz punkt 4.4).

**Tabela 2. Sporządzanie roztworu do podania podskórnego i dożylnego**

ROZPUSZCZANIE PRODUKTU LECZNICZEGO DESFERAL W JAŁOWEJ WODZIE DO WSTRZYKIWAŃ			
Wielkość fiolki	Objętość jałowej wody do wstrzykiwań konieczna do rozpuszczenia	Całkowita zawartość leku po rozpuszczeniu	Końcowe stężenie na ml po rozpuszczeniu
500 mg	5 ml	500 mg/5,3 ml	95 mg/ml

**Tabela 3. Sporządzanie roztworu do podania domięśniowego**

ROZPUSZCZANIE PRODUKTU LECZNICZEGO DESFERAL W JAŁOWEJ WODZIE DO WSTRZYKIWAŃ			
Wielkość fiolki	Objętość jałowej wody do wstrzykiwań konieczna do rozpuszczenia	Całkowita zawartość leku po rozpuszczeniu	Końcowe stężenie na ml po rozpuszczeniu
500 mg	2 ml	500 mg/2,35 ml	213 mg/ml

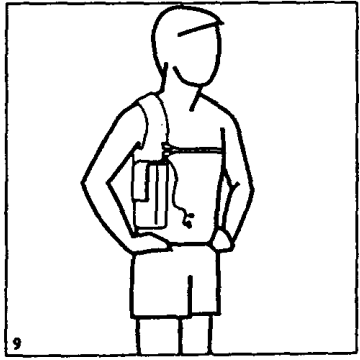
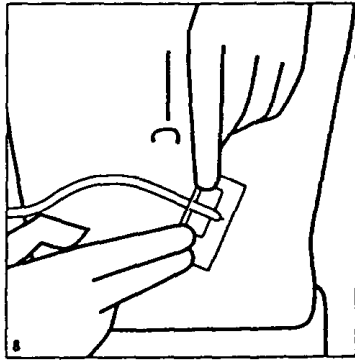
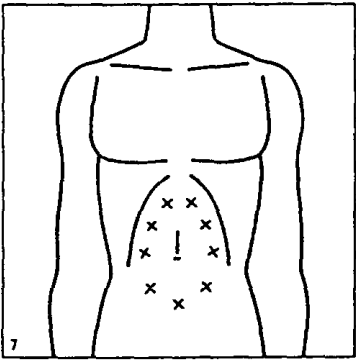
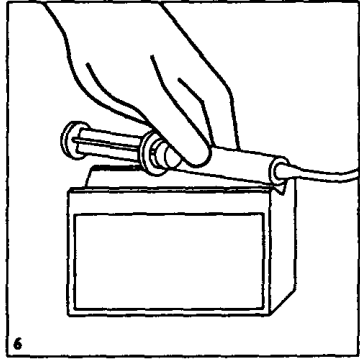
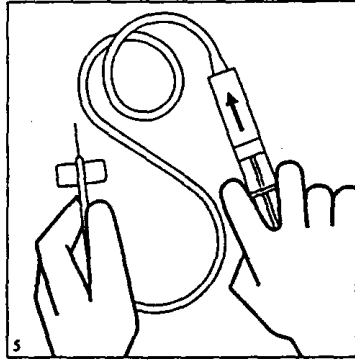
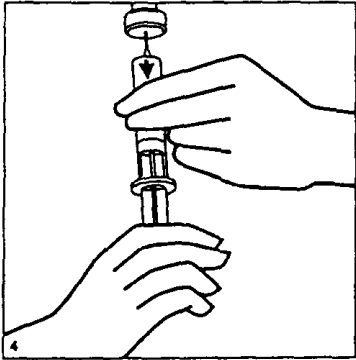
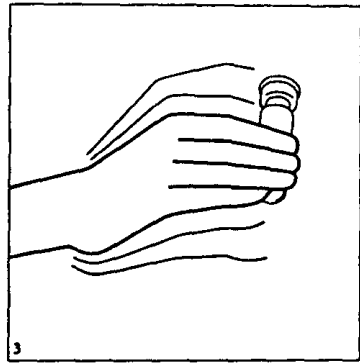
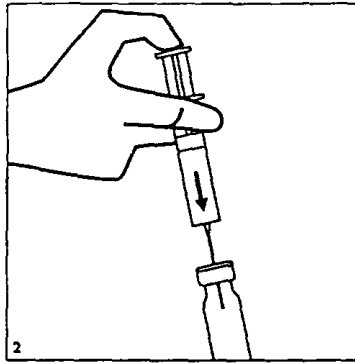
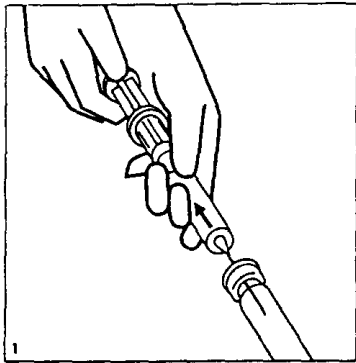
Roztwór produktu leczniczego Desferal o stężeniu 95 mg/ml można dalej rozcieńczać płynami stosowanymi rutynowo do infuzji (0,9% NaCl, 5% roztwór glukozy, płyn Ringera, mleczanowy płyn Ringera, płyny do dializy otrzewnowej, takie jak: Dianeal 137 Glucose 2,27%, Dianeal PD4 Glucose 2,27% i CAPD/DPCA 2 Glucose 1,5%).

W celu wykonania testu z produktem leczniczym Desferal oraz w celu leczenia przewlekłego nadmiernego gromadzenia glinu w organizmie, 5,3 ml roztworu przygotowanego w fiolce 500 mg odpowiada dawce 5 mg/kg mc., stosowanej u pacjenta o masie ciała 100 kg. W zależności od masy ciała pacjenta, należy pobrać z fiolki odpowiednią objętość roztworu produktu leczniczego Desferal i dodać do 150 ml 0,9% roztworu chlorku sodu.

Rozpuszczony produkt leczniczy Desferal można także dodać do płynu dializacyjnego i podać dootrzewnowo pacjentom poddawanych ambulatoryjnej ciągłej dializie otrzewnowej lub ciągłej cyklicznej dializie otrzewnowej.

Stosowanie produktu leczniczego Desferal w przewlekłym nadmiernym gromadzeniu żelaza w organizmie, za pomocą przenośnej pompy infuzyjnej, jest opisane w ulotce informacyjnej dla pacjenta w następujący sposób (patrz ilustracje poniżej):

1. Nabrać do strzykawki wodę do wstrzykiwań.
2. Po przetarciu alkoholem gumowego korka w fiolce z produktem leczniczym Desferal wstrzyknąć zawartość strzykawki do fiolki.
3. Wstrząsać fiolką dokładnie, aż do rozpuszczenia proszku.
4. W ten sposób uzyskany roztwór nabrać do strzykawki.
5. Przymocować końcówkę rurki do strzykawki; końcówkę połączyć ze specjalną igłą z końcówką w kształcie motylka i wstrzyknąć lek do pustej rurki.
6. Umieścić strzykawkę w pompce.
7. Igła z końcówką w kształcie motylka może być wkluta pod skórę brzucha, ramienia, górnej części nogi (uda).  
Należy pamiętać o dokładnym oczyszczeniu skóry alkoholem przed wkluciem igły. Następnie jedną ręką należy utworzyć fałd skóry, a drugą wkluć igłę aż do "skrzydełek". Koniec igły powinien swobodnie poruszać się pod skórą. Jeśli koniec igły nie porusza się swobodnie, może to oznaczać, że jest on umieszczony zbyt płytko pod skórą. Należy wówczas spróbować wkluć igłę w nowym miejscu, po oczyszczeniu skóry alkoholem.
8. Przykleić igłę plasterem.
9. Zazwyczaj pompkę nosi się na ciele na pasku lub w specjalnym futerale przymocowanym do ramienia. Wielu pacjentów uważa, że stosowanie w nocy jest najwygodniejsze.





**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
ul. Marynarska 15  
02-674 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie Nr R/2077

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

30.10.1990 / 21.08.2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

12/2020