

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

DESFERAL 500 mg injektio/infuusiokuiva-aine

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 500 mg deferokсамиinimesilaattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

Valmisteen kuvaus. Valkoinen tai kellertävä jauhe; käyttövalmis liuos kirkas, väritön tai hiukan kellertävä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Terapeuttinen käyttö

Kroonisen raudan liikavarastoitumisen hoito monoterapiana, esim.

- transfusiohemosideroosi talassemia majorin yhteydessä, sideroplastinen anemia, autoimmunisaatiosta johtuva hemolyyttinen anemia ja muut krooniset anemiat
- idiopaattinen (primaari) hemokromatoosi potilailla, joilla muut samanaikaisesti esiintyvät sairaudet (esim. vaikea anemia, sydänsairaus, hypoproteinemiat) estävät flebotomian käytön
- porfyria cutanea tardaan liittyvä raudan liikavarastoituminen potilailla, jotka eivät siedä flebotomiaa

Akuutin rautamyrkytyksen hoito.

Kroonisen alumiinin liikavarastoitumisen hoito potilailla, joilla on terminaalinen munuaisten vajaatoiminta (pitkäaikaisessa dialyysissä olevat) ja joilla on

- alumiinista johtuva luusairaus
- dialyysienkefalopatia tai
- alumiinista johtuva anemia

Diagnostinen käyttö

Raudan tai alumiinin liikavarastoitumisen diagnosointi.

4.2 Annostus ja antotapa

Kroonisen raudan liikavarastoitumisen hoito

Hyvässä hoitotasapainossa olevien potilaiden kelaatiohoidon päätarkoitus raudan liikavarastoitumisessa on ylläpitää rautatasapainoa ja ehkäistä hemosideroosi, kun taas potilailla, joilla on raudan ylimäärää, negatiivinen rautatasapaino on toivottava lisääntyneiden rautavarastojen pienentämiseksi ja raudan toksisten vaikutusten ehkäisemiseksi.

Lapset ja aikuiset:

Desferal-hoito aloitetaan ensimmäisten 10-20 verensiirron jälkeen tai kun kliinisen seurannan perustella todetaan, että elimistössä on liikaa rautaa (esim. seerumin ferritiinipitoisuus on ≥ 1000 mikrog/l). Kasvun hidastuminen voi johtua raudan liikavarastoitumisesta tai suurista Desferal-annoksista. Jos kelaatiohoito aloitetaan alle 3-vuotiaille, kasvua on seurattava huolellisesti, eikä yli 40 mg/kg:n vuorokausiannoksia pidä käyttää (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Annostus ja antotapa voidaan määrittää yksilöllisesti ja sovittaa hoidon kuluessa potilaan rautakuormituksen voimakkuuden mukaan. Pienintä tehokasta annosta on käytettävä. Kelaatiohoidon vasteen arvioimiseksi 24 tunnin aikana virtsaan erittyneen raudan määrää voidaan tarkkailla aluksi päivittäin ja määrittää Desferal-annoksen lisäämisen tuoma vaste. Kun sopiva annostus on määritetty, raudan virtsaan erittyminen voidaan mitata muutaman viikon välein. Terapeuttisen indeksin pitämiseksi alle arvon 0,025 (keskimääräinen Desferal-annos vuorokaudessa jaettuna seerumin ferritiinipitoisuudella (mikrog/l) alle 0,025), keskimääräinen vuorokausiannos voidaan vaihtoehtoisesti määrittää ferritiinipitoisuuden perusteella. Terapeuttinen indeksi on arvokas väline, jonka avulla potilasta voidaan suojata liialliselta kelaatiolta, mutta se ei korvaa huolellista kliinistä seurantaa.

Keskimääräinen Desferal-annos vuorokaudessa on tavallisesti 20-60 mg/kg.

Yleensä potilaat, joiden seerumin ferritiinipitoisuus on alle 2000 mikrog/l, tarvitsevat Desferalia noin 25 mg/kg/vrk. Potilaat, joiden seerumin ferritiinipitoisuus on 2000-3000 mikrog/l, tarvitsevat noin 35 mg/kg/vrk. Potilaat, joiden seerumin ferritiinipitoisuus on suurempi, voivat tarvita jopa 55 mg/kg/vrk. Keskimääräinen vuorokausiannos ei saisi olla jatkuvasti yli 50 mg/kg/vrk, ellei kyseessä ole jo kasvunsa päättäneiden potilaiden erittäin intensiivinen kelaatiohoito.

Jos ferritiinipitoisuus laskee arvoon alle 1000 mikrog/ml, Desferalin toksisuuden vaara kasvaa; näitä potilaita on valvottava erityisen tarkasti ja viikoittaisen kokonaisannoksen pienentämistä saattaa olla syytä harkita. Ilmoitetut annokset ovat keskimääräisiä vuorokausiannoksia. Koska useimmat potilaat käyttävät Desferalia harvemmin kuin seitsemänä päivänä viikossa, todellinen annos infuusiota kohti poikkeaa yleensä keskimääräisestä vuorokausiannoksesta. esim. jos keskimääräinen annos on 40 mg/kg/vrk ja potilas käyttää pumppua viitenä yönä viikossa, kukin infuusio sisältää 56 mg/kg.

Säännöllisen Desferal-kelaatiohoidon on todettu pidentävän talassemiapotilaiden odotettavissa olevaa elinikää.

Läkkäät potilaat

Desferal-valmisteella toteutettuihin kliinisiin tutkimuksiin ei osallistunut riittävää määrää 65-vuotiaita tai sitä vanhempia potilaita, jotta voitaisiin määrittää, eroaako heidän vasteensa nuoremmista potilaista. Yleensä iäkkäämpien potilaiden annos pitää valita harkiten, ja tavallisesti lääkitys aloitetaan annosasteikon alapäästä ottaen huomioon iäkkäillä potilailla useammin esiintyvät maksan, munuaisten ja sydämen heikentynyt toiminta, samanaikaiset sairaudet sekä muu lääkitys (ks. kohdat 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet ja 4.8 Haittavaikutukset).

Maksan vajaatoiminta

Tutkimuksia ei ole tehty maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Hidas subkutaaninen infuusio

Hidasta **subkutaanista infuusiota** kannettavalla kevyellä infuusiopumpulla 8-12 tunnin jaksone pidetään tehokkaana ja erityisesti avohoitopotilaille sopivana, mutta hoito voidaan antaa myös 24 tunnin jaksone. Desferalia annetaan yleensä pumpun käyttäen 5-7 kertaa viikossa. Desferali sovi käytettäväksi subkutaanisena bolusinjektione.

Laskimoinfuusio verensiirron aikana

Verensiirron aikana laskimokanyyli mahdollistaa laskimoinfuusion käytön potilaille, esim. kun hän soveltuu huonosti subkutaanisiin infuusioihin ja/tai ei siedä niitä. Desferalista valmistettua liuosta ei saa lisätä suoraan veripussiin, mutta se voidaan infusoida Y-liitoksen kautta lähellä laskimokanyyliä. Potilaan pumpun käytetään Desferalin antoon tavalliseen tapaan. Koska verensiirron aikana voidaan antaa vain rajoitettu määrä lääkettä laskimoon, tämän antotavan kliininen hyöty on rajallinen. Potilaita ja hoitajia on varoitettava infuusion nopeuttamisesta, koska verisuoneen nopeasti ruiskutettu Desferali voi aiheuttaa verenkiertokollapsin (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Jatkuva intravenoosinen infuusio

Laskimoinfuusiolaitteita voidaan käyttää toteuttaessa voimakasta kelaatiota. Jatkuva laskimoinfuusio on indisoitu potilaille, joille ei voida antaa jatkuvaa subkutaanista infuusiota ja niille, joilla on raudan liikavarastoitumisesta johtuvia sydämen toiminnan häiriöitä. Desferali-annos riippuu potilaan raudan liikavarastoitumisen määrästä. Vuorokaudessa virtsaan erittyneen raudan määrää on mitattava säännöllisesti, kun voimakas kelaatio on tarpeen ja annos on sovitettava sen mukaisesti. Infuusioleikuston huuhtelussa pitää noudattaa varovaisuutta, jotta vältetään letkujen kuolleeseen tilaan mahdollisesti jääneen Desferalin äkillinen infusoituminen, koska tämä saattaa aiheuttaa verenkiertokollapsin (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Intramuskulaarinen antotapa

Koska subkutaaniset infuusiot ovat tehokkaampia, intramuskulaarisia injektioita annetaan vain, kun subkutaaniset infuusiot eivät ole mahdollisia.

Antotavasta riippumatta yksilöllinen ylläpitoannos riippuu potilaan raudan erittymismäärästä.

Samanaikainen C-vitamiinin käyttö

Potilaille, joilla on raudan liikavarastoitumista, kehittyy tavallisesti C-vitamiinin vajausta, mikä luultavasti johtuu raudan hapettavasta vaikutuksesta. C-vitamiinia voidaan antaa kelaatiohoidon lisänä enintään 200 mg jaettuna useampaan annokseen päivässä. Lääkitys aloitetaan kuukauden kuluttua säännöllisen Desferali-lääkityksen aloittamisesta (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet). C-vitamiini lisää raudan kelatoitumiskykyä. Yleensä 50 mg riittää alle 10-vuotiaalle lapsille ja 100 mg vanhemmille lapsille. Suuremmat C-vitamiiniannokset eivät lisää enempää rautakompleksin erittymistä.

Akuutin rautamyrkytyksen hoito

Desferali sopii lisähoitona akuutin rautamyrkytyksen hoitoon tavanomaisten hoitomuotojen lisäksi.

Desferali-hoito on indisoitua seuraavissa tilanteissa:

- kaikille oireisille potilaille, jotka oireilevat enemmän kuin lievästi ja ohimenevästi (joilla on esim. enemmän kuin yksi pahoinvointikohtausta tai pehmeä uloste)
- potilaille, joilla on letargiaa, huomattavia vatsakipuja, hypovolemiaa tai asidoosia
- potilaille, joilla on vatsan alueen röntgenkuvissa multippeleita röntgenpositiivisia muutoksia (suurelle osalle näistä potilaista kehittyy oireinen rautamyrkytys)

- kaikille oireisille potilaille, joiden seerumin rautapitoisuus on suurempi kuin 53,7 – 62,7 mikromol/l (300 – 350 mikrog/dl) kokonaisraudansitomiskyvystä (TIBC) riippumatta. On myös esitetty, että konservatiivista hoitoa ilman Desferalia tulisi harkita, kun potilaalla ei ole oireita ja seerumin rautapitoisuudet ovat 53,7 – 89,6 mikromol/l (300 – 500 mikrog/dl), sekä kun potilaan oksennukset ovat verettömiä ja loppuvat itsestään tai hänellä ei ole ripulin lisäksi muita oireita.

Suosittelavin antotapa on jatkuva laskimoinfuusio. Suositeltavin infuusionopeus 15 mg/kg tunnissa. Infuusionopeutta pienennetään heti, kun tilanne sallii, tavallisesti 4-6 tunnin kuluttua niin, että laskimoon annettu kokonaisannos ei ylitä suositeltua 80 mg:aa/kg yhdelläkään 24 tunnin jaksolla.

Desferal-hoidon keskeyttäminen.

Kelaatiohoitoa on jatkettava, kunnes kaikki seuraavat vaatimukset täyttyvät:

- potilaalla ei saa olla systeemisen rautamyrkytyksen oireita (esim. asidoosi, paheneva maksatoksisuus)
- ihannetapauksessa normaali tai pieni seerumin korjattu rautapitoisuus (alle 100 mikrog/dl). Koska seerumin tarkan rautapitoisuuden mittaaminen laboratorion menetelmin Desferalin läsnäollessa ei ole mahdollista, Desferal-hoito voidaan keskeyttää, kun kaikki muut kriteerit täyttyvät ja jos seerumin rautapitoisuus ei ole suurentunut.
- jos potilaalla ennen hoitoa on todettu multippeleita röntgenpositiivisia muutoksia vatsan alueen röntgenkuvassa, on otettava uusi röntgenkuva sen varmistamiseksi, että kyseiset muutokset ovat hävinneet ennen kuin Desferal-hoito voidaan keskeyttää, sillä kyseiset muutokset ovat jatkuvan rauta-absorption mittareita
- jos potilaan virtsa värjäytyi Desferal-hoidon alussa punertavaksi, on kohtuullista, että virtsan väri palautuu normaaliksi ennen Desferal-hoidon lopettamista (virtsan värin palautuminen sinänsä ei ole riittävä peruste Desferal-hoidon keskeyttämiselle).

Hoidon teho riippuu siitä, erittyykö virtsaa riittävästi rautaan sitoutuneen ferrioksamiinin poistamiseksi elimistöstä. Jos kehittyä oliguriaa tai anuriaa, voi peritoneaaldialyysi, hemodialyysi tai hemofiltratio olla tarpeen.

Kroonisen alumiinin liikavarastoitumisen hoito potilailla, joilla on terminaalinen munuaisten vajaatoiminta

Desferalin rauta- ja alumiinikompleksit ovat dialysoituvia. Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, niiden eliminaatiota lisätään dialyysillä.

Potilaiden, joilla on alumiinin liikavarastoitumisesta johtuvia oireita tai elinten toimintahäiriöitä, pitäisi saada Desferalia. Myös oireettomilla potilailla Desferal-hoitoa on harkittava, jos seerumin alumiinipitoisuudet ovat säännöllisesti yli 2220 nmol/l (60 mikrog/l) ja Desferal-infuusiotestin (ks. jäljempänä) tulos on positiivinen, etenkin jos luubiopsiatulokset viittaavat alumiiniin liittyvään luusairauteen.

Desferalia annetaan kerran viikossa annoksella 5 mg/kg (ks. kohta 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet). Potilaille, joiden DFO-testin jälkeinen seerumin alumiinipitoisuus on alle 11,1 mikromol/l (300 ng/ml), Desferal annetaan hitaana iv-infusiona dialyysin 60 viimeisen minuutin aikana. Jos DFO-testin jälkeinen seerumin alumiinipitoisuus on yli 300 ng/ml, Desferal annetaan hitaana laskimoinfuusiona 5 tuntia ennen dialyysia.

Ensimmäisen 3 kuukauden Desferal-hoitojakson lopettamisen ja sitä seuraavan 4 viikon lääketuon jälkeen pitää suorittaa Desferal-infuusiotesti. Jatkolääkitystä Desferalilla ei suositella, jos kahden peräkkäisen, kuukauden välein suoritetun Desferal-infuusiotestin tulokset osoittavat, että seerumin alumiinipitoisuudet ovat vähemmän kuin 1,85 mikromol/l (50 mikrog/l) perusarvojen yläpuolella.

Potilaille, jotka ovat jatkuvassa ambulatoorisessa peritoneaaldialyysihoidossa (CAPD) tai jatkuvassa syklisessä peritoneaaldialyysihoidossa (CCPD), Desferal annetaan kerran viikossa annoksella 5 mg/kg ennen päivän viimeistä vaihtoa. Näille potilaille suositellaan käytettäväksi intraperitoneaalista antotapaa, mutta Desferal voidaan antaa myös intramuskulaarisesti, hitaana laskimoinfuusiona tai subkutaanisesti.

Desferal-testi

Testi perustuu periaatteeseen, että normaalihenkilöillä Desferal ei lisää raudan tai alumiinin erittymistä tietyn rajan yli.

1. Desferal-testi raudan liikavarastoitumisesta potilailla, joilla on normaali munuaistoiminta

500 mg Desferalia tulee antaa intramuskulaarisesti. Virtsa kerätään talteen 6 tunnin ajan ja sen rautapitoisuus määritetään. Jos rautaa erittyy 6 tunnin jaksolla 1-1,5 mg (18-27 mikromol), tämä viittaa raudan liikavarastoitumiseen; määrää yli 1,5 mg (27 mikromol) voidaan pitää patologisena. Testi antaa luotettavan tuloksen vain munuaisten toiminnan ollessa normaali.

2. Desferal-infuusiotesti alumiinin liikavarastoitumisesta potilailla, joilla on terminaalinen munuaisten vajaatoiminta

Desferal-infuusiotestiä suositellaan potilaille, joiden seerumin alumiinipitoisuudet ylittävät 60 mikrog/l ja joilla seerumin ferritiinipitoisuudet ovat yli 100 mikrog/l.

Juuri ennen hemodialyysin aloittamista tulee ottaa verinäyte seerumin alumiinin alkupitoisuuden määrittämiseksi.

Hemodialyysin annon viimeisen 60 minuutin aikana tulee antaa 5 mg/kg:n annos hitaana infuusiona laskimoon (ks. kohta 6.6 Erityiset varotoimet hävittämislle ja muut käsittelyohjeet).

Seuraavan hemodialyysin annon alussa (so. 44 tuntia edellä mainitun Desferal-infuusion jälkeen) tulee ottaa toinen verinäyte seerumin alumiinipitoisuuden uudelleen määrittämiseksi.

Desferal-testi on positiivinen, jos seerumin alumiinipitoisuuden lisääntyminen lähtötasosta on yli 150 mikrog/l. Negatiivinen tulos ei kuitenkaan täysin sulje pois alumiinin liikavarastoitumisen diagnoosia.

4.3 Vasta-aiheet

Tunnettu yliherkkyys vaikuttavalle aineelle paitsi, milloin tuloksellinen desensibilisaatio mahdollistaa hoidon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Nopea infuusio laskimoon

Nopea laskimoinfuusio saattaa johtaa hypotensioon ja sokkiin (esim. flush, takykardia, verenkiertokollapsi ja urtikaria).

Näön ja kuulon heikkeneminen

Suuret Desferal-annokset saattavat aiheuttaa näön ja kuulon häiriöitä (ks. kohta 4.8 Haittavaikutukset), erityisesti potilaille, joiden plasman ferritiinipitoisuudet ovat pieniä. Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta ja jotka ovat kroonisessa dialyysihoidossa ja joiden ferritiinipitoisuudet ovat pieniä,

saattavat olla erityisen alttiita haittavaikutuksille; näköoireita on raportoitu Desferal -kerta-annoksen jälkeen. Haittavaikutusten riski pienenee, kun annetaan pieniä annoksia. Jos näön ja kuulon häiriöitä esiintyy, Desferalin anto tulee lopettaa välittömästi. Desferalin aiheuttamat muutokset ovat tavallisesti palautuvia, jos ne todetaan ajoissa. Desferal-hoito voidaan aloittaa myöhemmin uudelleen pienemmällä annoksella siten, että näköä ja kuuloa tarkkaillaan huolellisesti.

Erikoislääkärin tekemiä näkö- ja kuulotutkimuksia suositellaan ennen Desferal-hoidon aloittamista ja säännöllisesti sen jälkeen (kolmen kuukauden välein) erityisesti, jos potilaan ferritiinipitoisuus on pieni. Audiometrinen poikkeavuus riskiä talassemiapotilailla voidaan pienentää pitämällä Desferalin keskimääräisen vuorokausiannoksen (mg/kg) ja seerumin ferritiinipitoisuuden välinen suhde pienempänä kuin 0,025.

Munuaisten vajaatoiminta

Potilailla, joilla on raudan liikavarastoitumista, mutta normaali munuaisten toiminta, noin puolet metallikomplekseista erittyy munuaisten kautta. Siksi varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Deferoksamiinin rauta- ja alumiinikompleksit ovat dialysoituvia, joten dialyysi lisää niiden eliminaatiota potilaista, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Yksittäisiä tapauksia akuutista munuaisten vajaatoiminnasta on raportoitu (ks. myös kohta 4.8 Haittavaikutukset). Potilaiden seuranta munuaisten toiminnan muutosten (esim. suurentuneet seerumin kreatiniiniarvot) varalta on harkittava.

Pediatriset potilaat: kasvun hidastuminen

Suuria Desferal-annoksia saavilla potilailla, joiden seerumin ferritiinipitoisuus on pieni, ja nuorilla potilailla (< 3 vuotta hoidon alkaessa), on havaittu kasvun hidastumista (ks. kohta 4.2 Annostus ja antotapa / Kroonisen raudan liikavarastoitumisen hoito). Liiallisiin Desferal-annoksiin liittyvä kasvun hidastuminen on erotettava raudan liikavarastoitumisesta johtuvasta kasvun hidastumisesta. Desferalin käyttöön liittyvä kasvun hidastuminen on harvinaista, jos annos on alle 40 mg/kg. Jos kasvun hidastumista havaitaan käytettäessä tätä annosta suurempia annoksia, annoksen pienentäminen voi palauttaa kasvunopeuden. Kuitenkaan ennustettua aikuispituutta ei saavuteta.

Desferal-hoitoa saavien lasten ja nuorten painonkehitystä ja pituuskasvua on seurattava kolmen kuukauden välein.

Akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä

Akuuttia hengitysvaikeusoireyhtymää (acute respiratory distress syndrome, ARDS) on esiintynyt erityisen suurten laskimoon annettujen Desferal-annosten jälkeen potilailla, joilla on ollut akuutti rautamyrkytys sekä talassemiapotilailla. Suositeltua vuorokausiannosta ei tule sen vuoksi ylittää.

Infektiot

Desferalin on raportoitu lisäävän raudan liikavarastoitumista sairastavien potilaiden infektioherkkyyttä, esim. *Yersinia enterocolitica* ja *Yersinia pseudotuberculosis*. Jos potilaalle tulee Desferal-lääkityksen aikana kuumetta sekä akuuttia enteriittiä/enterokoliittia, diffuusia mahakipua tai faryngiittia, hoito tulee väliaikaisesti keskeyttää, suorittaa bakteriologiset tutkimukset ja aloittaa heti sopiva mikrobilääkitys. Infektion parannuttua Desferal-hoito voidaan aloittaa uudelleen.

Desferalia alumiinin ja/tai raudan liikavarastoitumiseen saavilla potilailla on esiintynyt harvoissa tapauksissa mukormykoosia; jotkut tapaukset johtivat kuolemaan. Jos epäiltyjä oireita esiintyy, Desferal-hoito tulee keskeyttää, suorittaa mykologiset tutkimukset ja aloittaa välittömästi sopiva lääkitys. Mukormykoosia saattaa esiintyä myös potilailla, jotka eivät saa Desferalia. Tämä viittaa siihen, että muilla tekijöillä, kuten dialyysillä, diabetes mellituksella, happotasapainon häiriöillä, hematologisilla maligniteeteilla, immunosuppressiivisilla lääkkeillä tai heikentyneellä immuunijärjestelmällä saattaa olla osuutta infektion kehittämisessä.

Suuriin C-vitamiiniannoksiin liittyvä sydämen vajaatoiminta

Potilailla, joilla on vaikea krooninen raudan liikavarastoituminen, sydämen toiminnan huononemista on esiintynyt Desferal-lääkityksen ja suurten C-vitamiiniannosten (yli 500 mg päivässä) yhteiskäytön seurauksena. Sydämen toimintahäiriö palautui, kun C-vitamiinin anto keskeytettiin. Seuraavat varotoimet tulee huomioida, kun Desferalia ja C-vitamiinia annetaan yhtä aikaa:

- C-vitamiinia ei tule antaa potilaille, joilla on sydämen vajaatoiminta
- C-vitamiinilääkitys tulee aloittaa vasta kuukauden kuluttua säännöllisen Desferal-lääkityksen aloittamisesta
- C-vitamiinia on annettava vain, jos potilas saa Desferal-lääkitystä säännöllisesti, mieluiten heti pumpun asettamisen jälkeen
- C-vitamiiniannos ei saa ylittää 200 mg:aa päivässä ja se tulee antaa useampana annoksena päivässä
- Sydämen toiminnan tarkkailu on suositeltavaa yhdistelmä-lääkityksen aikana

Kroonisen alumiinin liikavarastoitumisen hoito

Potilailla, joilla on alumiinista johtuva enkefalopatia, suuret Desferal-annokset saattavat pahentaa neurologisia toimintahäiriöitä (kouristukset), mikä saattaa johtua kiertävän alumiinin äkillisestä lisääntymisestä (ks. kohta 4.8 Haittavaikutukset). Desferal saattaa edistää dialyysidementian puhkeamista. Edeltävän klonatsepaamilääkityksen on raportoitu ehkäisevän tätä neurologisten oireiden pahenemista. Alumiinin liikavarastoitumisen hoito saattaa aiheuttaa myös hypokalsemiaa ja hyperparatyroidismin pahenemista.

Virtsan värjäytyminen

Rautakompleksin erittyminen saattaa aiheuttaa virtsan värjäytymisen punaruskeaksi.

Antoon liittyvät varotoimet

Desferalia ei saa antaa suositeltua suurempia annoksia. Valmistetta ei saa antaa subkutaanisesti suurempina pitoisuuksina kuin 95 mg/ml, koska subkutaanisesti annosteltaessa paikallisreaktioiden riski suurenee (ks. kohta 6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet). Kun intramuskulaarinen antotapa on ainoa mahdollinen, suurempien pitoisuuksien käyttö saattaa olla tarpeen injektion antamiseksi (ks. kohta 6.2 Yhteensopimattomuudet).

Käyttövalmiiksi saatettu 95 mg/ml liuos on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä. Vain kirkkaita liuoksia saa käyttää. Tummentuneet ja sameat liuokset pitää hävittää. Injektiotekniikassa on noudatettava huolellisuutta.

Subkutaanisessa infuusiossa neulaa ei saa asettaa liian lähelle dermistä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteislääkitys Desferalilla ja proklooriperatsiinilla, joka on fentiatsiinin johdos, saattaa aiheuttaa hetkellistä tajunnan heikkenemistä.

Potilailla, joilla on vakava krooninen raudan varastoitumissairaus ja jotka saavat Desferalia ja suuria annoksia C-vitamiinia (yli 500 mg päivässä) yhdistelmä-lääkityksenä, on todettu sydämen toiminnan huononemista (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet), joka palautui, kun C-vitamiinin anto lopetettiin.

Gallium-67-gammakuvausten tulokset saattavat vääristyä Desferaliin sitoutuneen gallium-67:n nopean virtsaan erittymisen takia. Desferalin annon keskeyttämistä suositellaan 48 tuntia ennen kuvausta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Äidille hoidosta koituvat hyödyt lapseen kohdistuviin riskeihin nähden on harkittava tapauskohtaisesti.

Raskaus

Deferoksamiinin käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoja. Eläinkokeissa (kaniini) on havaittu lisääntymistoksisuutta /teratogeenisuutta (ks. kohta 5.3). Sikiöön/äitiin kohdistuvaa riskiä ei tunneta.

Deferoksamiinia saa käyttää raskauden aikana vain silloin, kun hoidosta koituva hyöty on suurempi kuin mahdollisesti sikiölle aiheutuvat vaarat.

Imetys

Deferoksamiinin kulkeutumisesta äidinmaitoon ei ole tietoa. Koska monet lääkkeet erittyvät äidinmaitoon ja koska vakavat rintaruokittuun vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvat haittavaikutukset ovat mahdollisia, on päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko lääkkeen käyttö ottaen huomioon äidille hoidosta koituvat hyödyt.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaiden, jotka tuntevat huimausta tai muita keskushermoston häiriöitä tai näön tai kuulon heikkenemistä, tulee välttää autolla ajoa ja koneiden käyttöä (ks. kohta 4.8 Haittavaikutukset).

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu elinryhmien ja esiintymistiheyden mukaan seuraavasti (Taulukko 1): hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) mukaan lukien yksittäiset raportit; tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Jotkut haittavaikutuksiksi ilmoitetut oireet voivat olla perussairauden (raudan ja/tai alumiinin liikavarastoituminen) merkkejä.

Taulukko 1

Infektiot

Harvinainen: Mukormykoosi (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet)

Hyvin harvinainen: Gastroenteriitti Yersinia (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet)

Veri ja imukudos

Hyvin harvinainen: Veren häiriöt (mukaan lukien trombosytopenia ja leukopenia)

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen: Anafylaktinen sokki, anafylaktinen reaktio, angioneuroottinen edeema

Hermosto

Yleinen: Päänsärky

Hyvin harvinainen: Neurologiset häiriöt mukaan lukien huimauksen tunne, alumiiniin liittyvän dialyysienkefalopatian puhkeaminen tai paheneminen,

Tuntematon:	perifeerinen neuropatia, parestesia (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet)
Silmät	Kouristukset (ks. alla olevat erityismaininnat)
Harvinainen:	Näön menetys, skotooma, verkkokalvon rappeuma, optikusneuriitti, katarakta (mykiön sameneminen), näön tarkkuuden heikkeneminen, näön hämärtyminen, hämäräsokeus, näkökentän puutos, värinäön huononeminen (dyskromatopsia), sarveiskalvon sameneminen (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet)
Kuulo ja tasapainoelin	
Melko harvinainen:	Neurosensorinen kuurous, tinnitus (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet ja alla olevat erityismaininnat)
Verisuonisto	
Harvinainen:	Hypotensio, takykardia ja sokki, jos annosteluun liittyviä varotoimia ei noudateta (ks. kohdat 4.2 Annostus ja antotapa sekä 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Melko harvinainen:	Astma
Hyvin harvinainen:	Akuutti hengitysvaikeus, keuhkoinfiltraatti (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet)
Ruoansulatuselimistö	
Yleinen:	Pahoinvointi
Melko harvinainen:	Oksentaminen, vatsakipu
Hyvin harvinainen:	Ripuli
Iho ja ihonalainen kudος	
Yleinen:	Urtikaria
Hyvin harvinainen:	Yleisihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	
Hyvin yleinen:	Artralgia, myalgia
Yleinen:	Kasvun hidastuminen ja luuston häiriöt (esim. metafyseaalinen dysplasia) suurilla annoksilla ja nuoremmilla lapsilla (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet ja alla olevat erityismaininnat)
Tuntematon:	Lihasspasmit
Munuaiset ja virtsatie	
Tuntematon:	Akuutti munuaisten vajaatoiminta, munuaistiehyen häiriöt, kreatiniiniarvojen nousu (ks. kohdat 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet ja 4.9 Yliannostus)
Yleisoiheet ja antopaikassa todettavat haitat	
Hyvin yleinen:	Injektiokohdan reaktio mukaan lukien kipu, turvotus, infiltraatio, eryteema, kutina, ruvet (ks. alla olevat erityismaininnat)
Yleinen:	Pyreksia
Melko harvinainen:	Injektiokohdan reaktio mukaan lukien rakkulat, edeema ja polttelu (ks. alla olevat erityismaininnat)

Erityismaininnat

Neurosensorinen kuurous ja tinnitus ovat melko harvinaisia, jos annos pidetään ohjearvojen mukaisina ja jos annosta pienennetään, kun ferritiinipitoisuudet laskevat (suhdeluku Desferalin päiväannoksen keskiarvo jaettuna seerumin ferritiinipitoisuudella pitäisi olla alle arvon 0,025) (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Erilaiset silmien häiriöt ovat harvinaisia, paitsi jos käytetään suuria annoksia (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Kasvun hidastuminen ja luuston häiriöt (esim. metafyseaalinen dysplasia) ovat tavallisia kelaatiohoidossa olevilla potilailla, jos annos ylittää 60 mg/kg. Tämä pätee erityisesti potilaisiin, joilla

raudan kelatointi on aloitettu kolmen ensimmäisen elinvuoden aikana. Riski pienenee huomattavasti, kun annos pidetään alle 40 mg/kg suuruisena.

Injektiokohdan kipu, turvotus, infiltraatio, eryteema, kutina ja rupien muodostuminen ovat hyvin yleisiä, kun taas rakkulat, paikallinen edeema ja polttelu ovat melko yleisiä. Paikallisiin oireisiin voi liittyä systeemisiä reaktioita, kuten nivel- ja lihaskipu (hyvin yleinen), päänsärky (yleinen), urtikaria (yleinen), pahoinvointi (yleinen), pyreksia (yleinen), oksentelu (melko harvinainen), vatsakipu (melko harvinainen) tai astma (melko harvinainen).

Rautakompleksin erittyminen saattaa aiheuttaa virtsan värjäytymisen punaruskeaksi.

Kouristuksia on raportoitu pääasiassa alumiinin liikavarastoitumista sairastavilla dialyysipotilailla (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Desferalilla hoidetuilla potilailla on raportoitu harvinaisina tapauksina transaminaasiarvojen nousua, vaikkakaan syysuhdetta lääkkeeseen ei ole osoitettu.

Kroonisen alumiinin liikavarastoitumisen hoito

Alumiinin liikavarastoitumisen kelaatiohoito Desferal-valmisteella saattaa aiheuttaa hypokalsemiamia ja hyperparatyroidismin pahenemista (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet ja löydökset

Erehdyksessä annettuun yliannokseen tai erehdyksessä annettuun laskimobolukseen/nopeaan intravenoosiseen infuusion saattaa liittyä hypotensiota, takykardiaa ja ruoansulatuskanavan häiriöitä. Lisäksi on raportoitu äkillistä, mutta ohimenevää näön menetystä, afasiaa, agitaatiota, päänsärkyä, pahoinvointia, bradykardiaa sekä akuuttia munuaisten vajaatoimintaa (ks. kohta 4.8 Haittavaikutukset).

Akuuttia hengitysvaikeusoireyhtymää on kuvattu erityisen suurten laskimoon annettujen Desferal-annosten jälkeen potilailla, joilla on ollut akuutti rautamyrkytys sekä talassemiapotilailla (ks. myös kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Hoito

Spesifistä antidoottia ei ole. Desferalin anto tulee keskeyttää ja aloittaa oireenmukainen hoito.

Desferal on dialysoitava.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rautaa kelatoiva aine, ATC-koodi: V03AC01.

Vaikutusmekanismi

Deferoksamiini (DFO) muodostaa kompleksiyhdisteitä pääasiassa ferrimuodossa olevan raudan ja kolmiarvoisen alumiini-ionin kanssa: kompleksinmuodostamisvakiot ovat 1031 ja 1025. DFO:n affiniteetti kahdenarvoisiin ioneihin kuten Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ca^{2+} on olennaisesti pienempi (kompleksinmuodostamisvakiot 1014 tai alle). Kelatoituminen tapahtuu moolisuhteessa 1:1, joten 1 g DFO:ta voi teoreettisesti sitoa 85 mg ferrimuotoista rautaa tai 41 mg Al^{3+} .

Kelatoivien ominaisuuksiensa takia DFO pystyy sitomaan vapaata rautaa joko plasmassa tai soluissa, muodostaen näin ferrioksaminiinikompleksin (FO). Virtsaan erittynyt FO on suurimmaksi osaksi peräisin plasman raudasta, kun taas ulosteisiin erittynyt rauta on peräisin suurimmaksi osaksi intrahepaattisesta raudan kelaatiosta. Rauta voi kelatoitua myös ferritiinistä ja hemosideriinistä, mutta se on suhteellisen hidasta DFO:n kliinisesti merkitsevillä pitoisuuksilla. DFO ei kuitenkaan poista rautaa transferriniinistä tai hemoglobiinista tai muista hemiä sisältävistä aineista.

DFO voi myös mobilisoida ja kelatoida alumiinia, jolloin muodostuu alumiinioksaminiini (AIO) -kompleksi.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Koska rauta- ja alumiinikompleksit erittyvät täydellisesti, DFO edistää raudan ja alumiinin erittymistä virtsaan ja ulosteeseen ja vähentää näin patologisia raudan tai alumiinin kertymiä elimissä.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

DFO imeytyy nopeasti intramuskulaarisen bolusinjektion tai hitaan subkutaanisen annon jälkeen, mutta vain heikosti mahasuolikanavasta limakalvon ollessa vaurioitumaton. Oraalisen 1 g:n DFO-annoksen absoluuttinen hyötyosuus on alle 2 %.

Peritoneaalidialyysissä DFO imeytyy, jos se annetaan dialyysinesteessä.

Jakautuminen

Terveillä vapaaehtoisilla mitattiin plasmasta huippupitoisuus 15,5 mikromol/l (8,7 mikrog/ml) 30 minuutin kuluttua 10 mg/kg:n intramuskulaarisesta DFO-annoksesta. Tunnin kuluttua injektiosta FO:n huippupitoisuus oli 3,7 mikromol/l (2,3 mikrog/ml). Laskimoon annetulla 2 g:n DFO-annoksella (noin 29 mg/kg) saatiin terveillä vapaaehtoisilla keskimääräiseksi vakaan tilan pitoisuudeksi kahden tunnin ajan 30,5 mikromol/l. DFO:n jakautuminen on hyvin nopeaa jakaantumisen keskimääräisen puoliintumisajan ollessa 0,4 tuntia. Alle 10 % DFO:a sitoutuu seerumin proteiineihin *in vitro*.

Biotransformaatio

Neljä DFO:n metaboliittia eristettiin ja identifioitiin sellaisten potilaiden virtsasta, joilla oli raudan liikavarastoitumista. Seuraavat metaboliareaktiot todettiin DFO:lla: transaminaatio ja oksidaatio, joista tuloksena hapan metaboliitti, beetaoksideatio, josta tuloksena myös hapan metaboliitti, dekarboksylaatio ja N-hydroksylaatio, joista tuloksena neutraaleja metaboliitteja.

Eliminaatio

Sekä DFO:n että FO:n eliminaatio intramuskulaarisen injektion jälkeen terveillä vapaaehtoisilla on kaksivaiheinen. DFO:n näennäinen jakautumisen puoliintumisaika on 1 tunti ja FO:n 2,4 tuntia. Molempien näennäinen lopullinen puoliintumisaika on 6 tuntia. Kuuden tunnin kuluttua injektioista 22 % annoksesta esiintyy virtsassa DFO:na ja 1 % FO:na.

Ominaisuudet potilaassa

Hemokromatoosipotilailla DFO:n huippupitoisuudeksi plasmassa mitattiin 7,0 mikromol/l (3,9 mikrog/ml) ja FO:n huippupitoisuudeksi 15,7 mikromol/l (9,6 mikrog/ml) tunnin kuluttua 10 mg/kg:n intramuskulaarisesta DFO-injektioista. Näillä potilailla eliminaation puoliintumisajat olivat DFO:n osalta 5,6 ja FO:n osalta 4,6 tuntia. Kuuden tunnin kuluttua injektioista annoksesta oli erittynyt virtsaan 17 % DFO:na ja 12 % FO:na.

Talassemiapotilailla DFO-annoksella 50 mg/kg/24 h jatkuvan laskimoinfuusion jälkeen saatiin vakaan tilan pitoisuudeksi plasmassa 7,4 mikromol/l (4,1 mikrog/ml). DFO:n eliminoituminen plasmasta oli kaksivaiheista keskimääräisen jakaantumisen puoliintumisajan ollessa 0,28 tuntia ja näennäisen lopullisen puoliintumisajan ollessa 3,0 tuntia. Plasman kokonaispuhdistuma oli 0,5 l/h/kg ja jakaantumistilavuus vakaassa tilassa arvioitiin 1,35 l/kg:ksi.

Potilailla, jotka olivat dialyysihoidossa munuaisten vajaatoiminnan takia ja jotka saivat 40 mg/kg DFO:a laskimoinfuusiona tunnin kuluessa, pitoisuus plasmassa infuusion loputtua oli 152 mikromol/l (85,2 mikrog/ml), kun infuusio annettiin dialyysien välillä. DFO:n pitoisuudet plasmassa olivat 13-27 % pienemmät, kun infuusio annettiin dialyysin aikana. FO:n pitoisuudet olivat kaikissa tapauksissa noin 7,0 mikromol/l (4,3 mikrog/ml) ja AIO:n 2-3 mikromol/l (1,2-1,8 mikrog/ml). Infuusion keskeyttämisen jälkeen DFO:n pitoisuudet plasmassa pienenevät nopeasti puoliintumisajan ollessa 20 minuuttia. Pienempi osa annoksesta eliminoitui pidemmällä 14 tunnin puoliintumisajalla. AIO:n pitoisuudet plasmassa suurenevät 48 tuntia infuusion jälkeen ja nousivat n. 7 mikromol/l:aan (4 mikrog/ml). Dialyysin jälkeen AIO:n pitoisuudet plasmassa pienenevät 2,2 mikromol/l:aan (1,3 mikrog/ml).

Kliiniset tutkimukset

Deferoksamiinia käytettiin verrokkina yhden vuoden pituisessa satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa, jossa tutkittiin erään toisen rautakelaattorin (deferasiroksin) käyttöä potilaille, joilla oli beetatalasemia ja transfusiohemosideroosi. Kaikkiaan 290 potilasta sai deferoksamiinia subkutaanisesti aloitusannoksilla 20–60 mg/kg 5 vuorokauden ajan viikossa. Tutkimus osoitti, että deferoksamiinilla on annosriippuvainen vaikutus ferritiinipitoisuuksiin seerumissa, rautapitoisuuteen maksassa ja raudan erittymisnopeuteen.

Deferoksamiinia käytettiin verrokkina myös toisessa yhden vuoden pituisessa avoimessa, satunnaistetussa tutkimuksessa, jossa tutkittiin deferasiroksin käyttöä potilaille, joilla oli sirppisoluanemia ja transfusiohemosideroosi. Kaikkiaan 63 potilasta sai deferoksamiinia subkutaanisesti aloitusannoksilla 20–60 mg/kg 5 vuorokauden ajan viikossa. Tutkimuksen päättyessä maksan rautapitoisuuden (LIC) keskimääräinen muutos oli -0,7 mg Fe/g kuivapainoa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kun rotille, koirille ja kissoille annettiin nahan alle suuria annoksia DFO:ta useiden viikkojen ajan, aiheutui siitä mykiön samentumista ja kataraktaa.

DFO:lla ei havaittu genotoksisia/mutageenisia vaikutuksia *in vitro* -määrityksissä (Amesin testi) eikä *in vivo* -määrityksissä (mikrotumaketesti rotilla). Pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

DFO ei ollut teratogeeninen rotilla ja hiirillä. Kanin sikiöissä, jotka olivat kohdussa altistuneet vain äidille toksisille annoksille, havaittiin aksiaalisen luuston luissa joitakin poikkeavuuksia. Vaikka tämän

tutkimuksen tulokset ovat alustavia, DFO:n kaneilla aiheuttamaa teratogeenisyyttä ei voida sulkea pois käytetyissä koeolosuhteissa (ks. kohta 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei sisällä apuaineita.

6.2 Yhteensopimattomuudet

- Heparini-injektioneste
- Fysiologista keittosuolaliuosta (0,9 %) ei tule käyttää kuiva-aineen liottimena, mutta sitä voidaan käyttää jatkolaimentamiseen, kun Desferal-injektiokuiva-aine on ensin liotettu injektioesteisiin käytettävään veteen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Injektiopullo on kertakäyttöinen, ja se tulisi käyttää välittömästi laimentamisen jälkeen (hoidon aloitus kolmen tunnin sisällä). Kun tuotteen käyttövalmiiksi saattaminen on tehty validoiduissa aseptisissä olosuhteissa, tuotetta voidaan säilyttää enintään 12 tuntia huoneenlämmössä (15-25 °C) ennen annostelua.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Väritön 7,5 ml lasinen injektio-pullo, jossa on kumisulkija, 10 x 500 mg.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Parenteraalisesti lääke tulee antaa 95 mg/ml vesiliuoksena. Poikkeuksena on intramuskulaarinen injektio, jolloin suuremman pitoisuuden käyttäminen voi olla tarpeen. Ohjeet injektio-kuiva-aineen sekoittamiseksi subkutaanista ja laskimoon antoa varten on annettu taulukossa 2 ja intramuskulaarista antoa varten taulukossa 3. Kun oikea määrä injektioihin käytettävää vettä on ruiskutettu Desferal injektio/infuusio-kuiva-ainetta sisältävään injektio-pulloon, pulloa ravistetaan hyvin. Vain kirkkaita ja värittömiä tai hieman kellertäviä liuoksia tulee käyttää (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Taulukko 2 Subkutaanisen ja laskimoon annon valmistelu

SEKOITA DESFERAL KÄYTTÖVALMIIKSI STERIILIN INJEKTIOIHIN KÄYTETTÄVÄÄN VETEEN			
Injektio- pullon koko	Käyttövalmiiksi saattamiseen tarvittava määrä steriiliä injektioihin käytettävää vettä	Lääkkeen kokonaispitoisuus käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen	Lopullinen pitoisuus ml:aa kohti käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen
500 mg	5 ml	500 mg/5,3 ml	95 mg/ml

SEKOITA DESFERAL KÄYTTÖVALMIIKSI STERIILIIN INJEKTIOIHIN
KÄYTETTÄVÄÄN VETEEN

2 g	20 ml	2 g/21,1 ml	95 mg/ml
-----	-------	-------------	----------

Taulukko 3 Intramuskulaarisen annon valmistelu

SEKOITA DESFERAL KÄYTTÖVALMIIKSI STERIILIIN INJEKTIOIHIN
KÄYTETTÄVÄÄN VETEEN

Injektionipullon koko	Käyttövalmiiksi saattamiseen tarvittava määrä steriiliä injektioihin käytettävää vettä	Lääkkeen kokonaispitoisuus käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen	Lopullinen pitoisuus ml:aa kohti käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen
500 mg	2 ml	500 mg/2,35 ml	213 mg/ml
2 g	8 ml	2 g/9,4 ml	213 mg/ml

Käyttövalmiiksi saatettu 95 mg/ml Desferal-liuos voidaan edelleen laimentaa tavallisilla infuusionesteillä (Natriumkloridiliuos 9 mg/ml, glukoosiliuos 50 mg/ml, Ringerin liuos, Ringer-laktaattiliuos ja peritoneaalidialyysinesteet kuten Dianeal 137 Glucose 22,7 mg/ml, Dianeal PD4 Glucose 22,7 mg/ml ja CAPD/DPCA 2 Glucose 15 mg/ml).

Desferal-infuusiostettiin ja kroonisen alumiinin liikavarastoitumisen hoitoon 5,3 ml Desferal-liuosta 500 mg:n pullossa on sopiva annos (5 mg/kg) 100 kg:n painoiselle potilaalle. Potilaan painon mukaan otetaan sopiva annos Desferal-liuosta pullosta ja lisätään 150 ml:aan natriumkloridiliuosta 9 mg/ml.

Liuotettu Desferal voidaan myös lisätä dialyysinesteeseen ja antaa intraperitoneaalisesti potilaille, jotka ovat CAPD:ssa ja CCPD:ssa.

Desferalin käyttö kroonisessa raudan liikavarastoitumisessa kannettavalla infuusiopumpulla:

1. Vedä ruiskuun injektioihin käytettävää vettä.
2. Puhdista Desferal-pullon kumisuljin desinfektioaineella ja ruiskuta ruiskun sisältö pulloon.
3. Ravista pulloa huolellisesti, jotta kuiva-aine liukenee.
4. Vedä näin saatu liuos ruiskuun.
5. Kiinnitä jatkoletku ruiskuun, yhdistä jatkoletku siipineulaan ja täytä letkun tyhjä tila ruiskussa olevalla liuoksella.
6. Aseta ruisku infuusiopumppuun.
7. Infuusiota varten voit pistää siipineulan vatsan, käsivarren, säären yläosan tai reiden ihon alle.

On tärkeää puhdistaa iho ensin hyvin perusteellisesti desinfektioaineella. Kiinnitä neula sen jälkeen lujasti siivekkeisiin vapaalla kädelläsi muodostamaasi ihopoimuun. Neulan kärjen tulee liikkua vapaasti, kun neulaa heilutetaan. Jos se ei liiku vapaasti, neulan kärki saattaa olla liian lähellä ihoa. Koeta uudelleen uutta paikkaa puhdistettuasi sen ensin desinfektioaineella.

8. Kiinnitä sitten neula ja pane teippi päälle.
9. Potilaat kantavat pumppua tavallisesti vyöhön tai olkapäälle kiinnitettävässä kotelossa. Monet potilaat pitävät yökäyttöä miellyttävänä.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, FI-02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

5098

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.12.1967 / 20.08.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.11.2016