UPUTSTVO ZA LEK

Thaladef, 90 mg, film tablete
Thaladef, 360 mg, film tablete

deferasiroks

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da uzimate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.
- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitaćete:

1. Šta je lek Thaladef i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Thaladef
3. Kako se uzima lek Thaladef
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Thaladef
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Thaladef i čemu je namenjen

Šta je lek Thaladef
Lek Thaladef sadrži aktivnu supstancu koja se zove deferasiroks. To je helator gvožđa koji se koristi za uklanjanje viška gvožđa iz organizma (takođe nazvano preopterećenje gvožđem). Lek Thaladef vezuje i uklanja višak gvožđa koji se zatim izbacuje uglavnom putem stolice.

Za šta se lek Thaladef koristi
Ponavljana transfuzija krvi može biti neophodna kod pacijenata koji imaju različite vrste anemija (npr. talasemija, bolest srpastih ćelija ili mijelodisplastični sindromi (MDS)). Međutim, ponavljane transfuzije krvi mogu dovesti do nagomilavanja viška gvožđa. Ovo se dešava jer krv sadrži gvožđe i Vaše telo ne može prirodnim putem da ukloni višak gvožđa koji dobijate transfuzijom krvi. Kod pacijenata sa talasemijskim sindromima koji ne zavise od transfuzije krvi, preopterećenje gvožđem može nastati tokom vremena uglavnom kao posledica povećane resorpcije gvožđa iz hrane usled malog broja krvnih ćelija. Tokom vremena, višak gvožđa može da ošteti važne organe kao što su jetra i srce. Lekovi koji se zovu *helatori gvožđa* koriste se za uklanjanje viška gvožđa i time smanjuju rizik od oštećenja organa.

Lek Thaladef je namenjen za terapiju hroničnog preopterećenja gvožđem koje je nastalo kao posledica čestih transfuzija krvi kod pacijenata sa beta talasemijom major, uzrasta od 6 godina i starijih.

Lek Thaladef se takođe koristi kada je terapija hroničnog preopterećenja gvožđem deferoksaminom kontraindikovana ili neadekvatna kod pacijenata sa beta talasemijom major sa preopterećenjem gvožđem koje je nastalo kao posledica povremenih transfuzija krvi, kod pacijenata sa drugim vrstama anemija i kod dece uzrasta od 2 do 5 godina.

Lek Thaladef se takođe koristi kada je lečenje deferoksaminom kontraindikovano ili neadekvatno u lečenju pacijenata uzrasta 10 godina ili starijih koji imaju preopterećenje gvožđem koje je povezano sa talasemijskim sindromima koji ne zavise od transfuzije.

2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Thaladef

Lek Thaladef ne smete uzimati:
- ako ste alergični (preosetljivi) na deferasiroks ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6). Ako se ovo odnosi na Vas, **recite Vašem lekaru pre nego što počnete da uzimate lek Thaladef**. Ukoliko mislite da ste možda alergični, potražite savet od svog lekara.
- ako imate umereno ili teško oboljenje bubrega.
- ako trenutno uzimate neki drugi lek koji je helator gvožđa.

Lek Thaladef se ne preporučuje
- ako ste u uznapredovalom stadijumu mijelodisplastičnog sindroma (MDS; smanjeno stvaranje krvnih ćelija u koštanoj srži) ili imate rak u uznapredovalom stadijumu.

Upozorenja i mere opreza
Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što uzmete lek Thaladef:
- ako imate problema sa bubrezima ili jetrom,
- ako imate probleme sa srcem zbog preopterećenja gvožđem,
- ako primetite značajno smanjenje količine mokraće (znak problema sa bubrezima),
- ako dobijete izražen osip ili dođe do otežanog disanja i vrtoglavice ili do oticanja uglavnom lica i grla (znaci teške alergijske reakcije, vidite takođe odeljak 4 "Moguća neželjena dejstva"),
- ako Vam se pojavi kombinacija bilo kojih od sledećih simptoma: osip, crvenilo kože, plikovi na usnama, očima ili u ustima, ljuštenje kože, visoka telesna temperatura, simptomi nalik gripu, uvećani limfni čvorovi (znaci teške kožne reakcije, vidite takođe i odeljak 4 "Moguća neželjena dejstva"),
- ako uporedo osetite pospanost, bol u gornjem desnom delu trbuha, žutilo ili povećanje žutila Vaše kože ili očiju i taman urin (znaci problema sa jetrom),

- ako imate poteškoća u razmišljanju, pamćenju informacija ili u rešavanju problema, smanjenu pažnju ili svest ili osećate izrazitu pospanost uz nizak nivo energije (znaci visoke koncentracije amonijaka u Vašoj krvi, što može biti povezano sa problemima sa jetrom ili bubrezima, takođe vidite odeljak 4 „Moguća neželjena dejstva“),
- ako povraćate krv i/ili imate crne stolice,
- ako često osećate bol u stomaku, posebno nakon jela ili posle uzimanja leka Thaladef,
- ako često osećate gorušicu,
- ako imate mali broj trombocita ili belih krvnih ćelija prema rezultatima testova krvi,
- ako imate zamagljen vid,
- ako imate proliv ili povraćanje.

Ako se bilo šta od ovoga odnosi na Vas, odmah recite svom lekaru.

Praćenje tokom Vaše terapije lekom Thaladef
Tokom terapije redovno ćete obavljati preglede krvi i urina. Ovako će se kontrolisati količina gvožđa u Vašem telu (vrednost feritina u krvi) da bi se utvrdilo kako lek Thaladef deluje. Putem testova će se pratiti funkcija bubrega (vrednost kreatinina u krvi, prisustvo proteina u urinu) i funkcija jetre (vrednost transaminaza u krvi). Vaš lekar će možda zahtevati da se izvrši biopsija bubrega, ako posumnja na značajno oštećenje bubrega. Možda će takođe biti potrebno snimanje magnetnom rezonancom kako bi se odredila količina gvožđa u Vašoj jetri. Vaš lekar će uzeti u obzir ove testove prilikom odlučivanja koja doza leka Thaladef Vam najbolje odgovara i prilikom odlučivanja kada je vreme da prestanete da uzimate lek Thaladef.

Iz predostrožnosti tokom terapije svake godine testiraće Vam se vid i sluh.

Drugi lekovi i lek Thaladef
Obavestite svog lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove. Ovo se posebno odnosi na:

- druge helatore gvožđa, koji se ne smeju uzimati sa lekom Thaladef,
- antacide (lekovi za terapiju gorušice) koji sadrže aluminijum, koje ne treba upotrebljavati u isto vreme u toku dana kada i lek Thaladef,
- ciklosporin (koristi se za sprečavanje da telo odbaci transplantirani organ ili kod drugih stanja kao što su reumatoidni artritis ili atopijski dermatitis),
- simvastatin (koristi se za snižavanje holesterola),
- određene lekove protiv bolova ili lekove protiv zapaljenja (npr. acetilsalicilna kiselina, ibuprofen, kortikosteroidi),
- oralne bisfosfonate (koriste se za terapiju osteoporoze),
- antikoagulantne lekove (koriste se za sprečavanje zgrušavanja krvi),
- kontraceptivna hormonska sredstva (lekovi za kontrolu rađanja),
- bepridil, ergotamin (koriste se za probleme sa srcem i migrenama),
- repaglinid (koristi se za terapiju šećerne bolesti),
- rifampicin (koristi se za terapiju tuberkuloze),
- fenitoin, fenobarbital, karbamazepin (koriste se za terapiju epilepsije),
- ritonavir (koristi se za terapiju HIV infekcije),
- paklitaksel (koristi se za terapiju malignog tumora),
- teofilin (koristi se za terapiju bolesti disajnih organa kao što je astma),
- klozapin (koristi se za terapiju psihijatrijskih oboljenja kao što je shizofrenija),
- tizanidin (koristi se za opuštanje mišića),
- holestiramin (koristi se za snižavanje koncentracije holesterola u krvi),
- busulfan (koristi se kao terapija pre transplantacije radi uništavanja koštane srži pre transplantacije),
- midazolam (koristi se za ublažavanje anksioznosti i/ili problema sa spavanjem).

Mogu biti potrebna dodatna testiranja radi praćenja koncentracije nekih od ovih lekova u krvi.

Stariji pacijenti (65 godina i stariji)
Pacijenti od 65 godina i starji mogu upotrebljavati lek Thaladef u istoj dozi kao i drugi odrasli pacijenti. Stariji pacijenti mogu da osete više neželjenih dejstava (posebno proliv) nego mlađi pacijenti. Starije pacijente lekar treba pažljivo da prati zbog neželjenih dejstava koja mogu zahtevati prilagođavanje doze.

Deca i adolescenti
Lek Thaladef mogu upotrebljavati deca i adolescenti koji primaju redovne transfuzije krvi uzrasta od 2 ili više godina i deca i adolescentni koji ne primaju redovne transfuzije krvi uzrasta od 10 godina i više. Kako pacijent raste, tako će lekar prilagođavati dozu.

Lek Thaladef se ne preporučuje deci uzrasta ispod 2 godine.

Trudnoća i dojenje
Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Ne preporučuje se primena leka Thaladef tokom trudnoće, osim ako ne postoji jasna potreba za tim.

Ako trenutno koristite hormonsku kontracepciju radi sprečavanja trudnoće, treba da koristite dodatnu ili drugačiju vrstu kontracepcije (npr. prezervativ), budući da lek Thaladef može da smanji efikasnost hormonske kontracepcije.

U toku terapije lekom Thaladef ne preporučuje se dojenje.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama
Ako osetite vrtoglavicu nakon uzimanja leka Thaladef, nemojte voziti niti rukovati alatima ili mašinama dok se ponovo ne budete dobro osećali.

Lek Thaladef sadrži laktozu i natrijum

Laktoza
Ako Vam je lekar rekao da ne podnosite pojedine šećere, obratite se svom lekaru pre nego što uzmete ovaj lek.

Natrijum
Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po tableti, odnosno suštinski je "bez natrijuma".

3. Kako se uzima lek Thaladef

Terapiju lekom Thaladef će nadgledati lekar koji ima iskustva u terapiji preopterećenja gvožđem nastalog zbog transfuzija krvi.

Uvek uzimajte lek Thaladef tačno onako kako Vam je to objasnio Vaš lekar. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.

Koje doze leka Thaladef treba upotrebljavati

Doza leka Thaladef za sve pacijente zavisi od telesne mase. Vaš lekar će izračunati dozu koja je Vama potrebna i reći Vam koliko tableta da uzimate svakog dana.

- Uobičajena dnevna doza leka Thaladef, film tablete na početku terapije za pacijente koji primaju redovne transfuzije krvi iznosi 14 mg po kilogramu telesne mase. Lekar može da Vam preporuči veću ili manju početnu dozu na osnovu Vaših individualnih terapijskih potreba.

- Uobičajena početna dnevna doza leka Thaladef, film tablete za pacijente koji ne primaju redovne transfuzije krvi je 7 mg po kilogramu telesne mase.
- U zavisnosti od Vašeg odgovora na terapiju, Vaš lekar će Vam možda kasnije prilagoditi terapiju na veću ili manju dozu.
- Maksimalna preporučena dnevna doza leka Thaladef, film tablete iznosi:
    - 28 mg po kilogramu telesne mase za pacijente koji primaju redovne transfuzije krvi,
    - 14 mg po kilogramu telesne mase za odrasle pacijente koji ne primaju redovne transfuzije krvi,
    - 7 mg po kilogramu telesne mase za decu i adolescente koji ne primaju redovne transfuzije krvi.

U nekim državama, deferasiroks takođe može biti dostupan u obliku disperzibilnih tableta koje proizvode drugi proizvođači. Ako prelazite sa takvih disperzibilnih tableta na lek Thaladef film tablete, Vaša doza leka će se promeniti. Lekar će izračunati kolika Vam doza treba i reći koliko film tableta treba da uzimate svakoga dana.

Kada da uzimate lek Thaladef

- Uzimajte lek Thaladef jednom dnevno, svaki dan, otprilike u isto vreme sa malo vode.
- Uzimajte lek Thaladef na prazan stomak ili uz lagan obrok.

Uzimanje leka Thaladef svakoga dana u isto vreme pomoći će Vam da zapamtite da uzmete svoj lek.

Pacijenti koji ne mogu da progutaju celu tabletu mogu da izmrve film tabletu i lek uzmu tako što će celu dozu leka posuti po mekoj hrani kao što je jogurt ili sok od jabuke (pire od jabuke). Hranu odmah treba pojesti u celosti. Ne čuvati za kasniju upotrebu.

Koliko dugo da uzimate lek Thaladef

Nastavite sa uzimanjem leka Thaladef svakog dana onoliko dugo koliko Vam je to rekao Vaš lekar. Ovo je dugotrajna terapija, koja će možda trajati mesecima ili godinama. Vaš lekar će redovno pratiti Vaše zdravstveno stanje da bi proverio da li terapija ima željeni efekat (vidite takođe u odeljku 2 „Praćenje tokom Vaše terapije lekom Thaladef“).

Ako imate pitanja u vezi sa tim koliko dugo da uzimate lek Thaladef, razgovarajte sa svojim lekarom.

Ako ste uzeli više leka Thaladef nego što treba

Ukoliko ste uzeli više leka Thaladef nego što bi trebalo ili je neko drugi slučajno uzeo Vaše tablete, odmah razgovarajte sa svojim lekarom ili idite u bolnicu. Pokažite lekaru svoje pakovanje tableta. Možda će biti potrebno hitno lečenje. Možete osetiti dejstva kao što je bol u stomaku, dijareja, mučnina, povraćanje i problemi sa bubrezima ili jetrom koji mogu biti ozbiljni.

Ako ste zaboravili da uzmete lek Thaladef

Ako propustite dozu, uzmite je čim se setite istog dana. Sledeću dozu uzmite prema uobičajenom rasporedu uzimanja leka. Ne uzimajte duplu dozu narednog dana da biste nadoknadili propuštenu tabletu.

Ako naglo prestanete da uzimate lek Thaladef

Ne smete prestati sa uzimanjem leka Thaladef sve dok Vam to lekar ne kaže. Ukoliko prestanete da uzimate lek Thaladef, višak gvožđa se više neće uklanjati iz Vašeg organizma (takođe vidite odeljak iznad „Koliko dugo da uzimate lek Thaladef“).

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek. Većina neželjenih dejstava su blaga do umerena i uglavnom nestaju posle nekoliko dana ili nedelja terapije.

Neka neželjena dejstva mogu biti ozbiljna i ona odmah zahtevaju medicinsko zbrinjavanje.

Ova neželjena dejstva su povremena (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek) ili retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek).

- Ako dobijete težak osip ili dođe do otežanog disanja i vrtoglavice ili do oticanja pretežno lica i grla (znaci ozbiljne alergijske reakcije),
- Ako Vam se pojavi kombinacija bilo kojih od sledećih simptoma: osip, crvenilo kože, plikovi na usnama, očima ili u ustima, ljuštenje kože, visoka telesna temperatura, simptomi nalik gripu, uvećani limfni čvorovi (znaci ozbiljne alergijske reakcije),
- Ako primetite značajno smanjenje količine mokraće (znak problema sa bubrezima),
- Ako uporedo osetite pospanost, bol u gornjem desnom delu trbuha, žutu prebojenost kože ili povećanje žute prebojenosti Vaše kože ili očiju i taman urin (znaci problema sa jetrom),
- Ako imate poteškoća u razmišljanju, pamćenju informacija ili rešavanju problema, smanjenu pažnju ili svest ili osećate izrazitu pospanost uz nizak nivo energije (znaci visoke koncentracije amonijaka u Vašoj krvi, što može biti povezano sa problemima sa jetrom ili bubrezima i dovesti do promene moždane funkcije),
- Ako povraćate krv i/ili imate crne stolice,
- Ako često osećate bol u trbuhu posebno nakon jela ili posle uzimanja leka Thaladef,
- Ako često osećate gorušicu,
- Ako imate delimičan gubitak vida,
- Ako osetite jak bol u gornjem delu stomaka (pankreatitis),

prestanite da uzimate ovaj lek i odmah se obratite svom lekaru.

Neka neželjena dejstva mogu postati ozbiljna.

Ova neželjena dejstva su povremena

- Ako vam se javi zamućen ili zamagljen vid,
- Ako vam oslabi sluh,

javite se svom lekaru što je pre moguće.

Ostala neželjena dejstva

Veoma česta (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Poremećaj u testovima bubrežne funkcije.

Česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- Gastrointestinalni poremećaji kao što su mučnina, povraćanje, proliv, bol u stomaku, nadimanje, otežano pražnjenje creva, poremećaj varenja
- Osip
- Glavobolja
- Poremećaj testova funkcije jetre
- Svrab
- Poremećaj testova mokraće (belančevine u mokraći)

Ako ova neželjena dejstva postanu ozbiljna, javite se svom lekaru.

Povremena (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek)

- Vrtoglavica
- Groznica (visoka telesna temperatura)
- Bol u grlu
- Oticanje ruku i nogu
- Promena prebojenosti kože
- Uznemirenost
- Poremećaj spavanja
- Zamor

Ako ova neželjena dejstva postanu ozbiljna, javite se svom lekaru.

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

- Smanjenje broja ćelija koje učestvuju u zgrušavanju krvi (trombocitopenija), smanjenje broja crvenih krvnih ćelija (pogoršana anemija), smanjenje broja belih krvnih ćelija (neutropenija) ili smanjenje broja svih vrsta krvnih ćelija (pancitopenija)
- Gubitak kose
- Kamen u bubregu
- Oslabljeno izmokravanje
- Probijanje (perforacija) zida želuca ili creva koje može biti bolno i uzrokovati mučninu
- Jak bol u gornjem delu stomaka (pankreatitis)
- Abnormalna kiselost krvi

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Thaladef

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Ne smete koristiti lek Thaladef posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Nemojte koristiti ovaj lek ukoliko je pakovanje oštećeno ili na njemu postoje znakovi otvaranja.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Thaladef

Lek Thaladef sadrži aktivnu supstancu deferasiroks.
Thaladef, 90 mg, film tablete: jedna tableta sadrži 90 mg deferasiroksa.
Thaladef, 360 mg, film tablete: jedna tableta sadrži 360 mg deferasiroksa.

Pomoćne supstance su:
Jezgro tablete: celuloza, mikrokristalna (E 460); kroskarmeloza-natrijum; hidroksipropilceluloza, niskosupstituisana (E463); poloksamer 188; povidon K 30; laktoza, monohidrat; silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni (E 551); natrijum-stearilfumarat; ricinusovo ulje, hidrogenizovano.

Film (obloga) tablete: *Opadry Yellow* 03H520019 (HPMC 2910/Hipromeloza (E464); Titan-dioksid (E171); Propilenglikol (E1520); Talk (E553b); Gvožđe (III)-oksid, žuti (E172).

Kako izgleda lek Thaladef i sadržaj pakovanja

Thaladef, 90 mg, film tablete:
Žuta, ovalna, bikonveksna film tableta , zakošenih ivica sa utisnutim oznakama D na jednoj strani i 90 na drugoj strani.

Thaladef, 360 mg, film tablete:
Žuta, ovalna, bikonveksna film tableta , zakošenih ivica sa utisnutim oznakama D na jednoj strani i 360 na drugoj strani.

Thaladef, 90 mg i 360 mg, film tablete:
Unutrašnje pakovanje je PVC/PE/PVDC-aluminijumski blister koji sadrži 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži tri blistera (ukupno 30 film tableta) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:
PHARMAS D.O.O. BEOGRAD
Viline vode bb, Beograd-Palilula

Proizvođač:
PHARMADOX HEALTHCARE LTD.,
KW20A Kordin Industrial Park, Paola, Malta

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno
Januar, 2026.

Režim izdavanja leka:
Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi; izuzetno lek se može izdavati i uz lekarski recept, u cilju nastavka terapije kod kuće, što mora biti naznačeno i overeno na poleđini lekarskog recepta.

Broj i datum dozvole:
Thaladef, film tablete, 30 x 90 mg: 000461933 2023 od 27.01.2026.
Thaladef, film tablete, 30 x 360 mg: 000461242 2023 od 27.01.2026.

<SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:>

Terapijske indikacije

Lek Thaladef je indikovan za terapiju hroničnog preopterećenja gvožđem koje je nastalo kao posledica čestih transfuzija krvi (≥ 7 ml/kg/mesec koncentrovanih eritrocita) kod pacijenata sa beta talasemijom major, uzrasta od 6 godina i starijih.

Lek Thaladef je takođe indikovan za terapiju hroničnog preopterećenja gvožđem koje je nastalo kao posledica transfuzija krvi kada je terapija deferoksaminom kontraindikovana ili neadekvatna u sledećim grupama pacijenata:
- kod pedijatrijskih pacijenata sa beta talasemijom major sa preopterećenjem gvožđem koje je nastalo kao posledica čestih transfuzija krvi (≥ 7 ml/kg/mesec koncentrovanih eritrocita) uzrasta od 2 do 5 godina,
- kod odraslih i pedijatrijskih pacijenata sa beta talasemijom major sa preopterećenjem gvožđem koje je nastalo kao posledica povremenih transfuzija krvi (< 7 ml/kg/mesec koncentrovanih eritrocita) uzrasta od 2 godine i starijih,
- kod odraslih i pedijatrijskih pacijenata sa drugim anemijama uzrasta od 2 godine i starijih.

Lek Thaladef je takođe indikovan za terapiju hroničnog preopterećenja gvožđem koje zahteva helacionu terapiju, kada je terapija deferoksaminom kontraindikovana ili neadekvatna, kod pacijenata uzrasta od 10 godina i starijih sa talasemijskim sindromima koji ne zavise od transfuzije.

Doziranje i način primene

Terapiju lekom Thaladef bi trebalo da započne i vodi lekar sa iskustvom u lečenju hroničnog preopterećenja gvožđem.

Doziranje

Preopterećenje gvožđem koje je posledica transfuzija krvi

Preporučuje se da se terapija započne posle transfuzije od oko 20 jedinica koncentrovanih eritrocita (JKE), što je oko 100 ml/kg ili onda kada se, na osnovu kliničkog pregleda, dobije dokaz o postojanju hroničnog preopterećenja gvožđem (npr. feritin u serumu > 1000 mikrograma/L). Doze (u mg/kg) se moraju izračunati i zaokružiti na najbliži ceo broj koji se poklapa sa jačinom tablete.

Cilj terapije helacijom gvožđa je da se ukloni količina gvožđa primljena transfuzijom i ukoliko je to potrebno da se smanji postojeće opterećenje gvožđem.

Potreban je oprez tokom helacione terapije kako bi se smanjio rizik od prekomerne helacije kod svih pacijenata (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka).

Lekovi koji sadrže deferasiroks dostupni su na tržištu u obliku film tableta i disperzibilnih tableta pod različitim zaštićenim nazivima. Zbog različitih farmakokinetičkih profila, potrebna je 30% niža doza deferasiroks film tableta u poređenju sa deferasiroks disperzibilnim tabletama (videti odeljak „Farmakodinamski podaci" u Sažetku karakteristika leka).

Tabela 1 Preporučene doze za preopterećenje gvožđem koje je posledica transfuzija krvi

	Film tablete	**Transfuzije**		**Feritin u serumu**
Početna doza	**14 mg/kg/dan**	Posle 20 jedinica (oko 100 ml/kg) koncentrovanih eritrocita	ili	> 1000 mikrograma/l

Alternativna početna doza	21 mg/kg/dan	> 14 ml/kg/mesečno jedinica koncentrovanih eritrocita (približno > 4 jedinice/mesečno za odrasle)
	7 mg/kg/dan	< 7 ml/kg/mesečno jedinica koncentrovanih eritrocita (približno < 2 jedinice/mesečno za odrasle)
Za pacijente koji su dobro kontrolisani deferoksaminom	Jedna trećina doze deferoksamina	

Praćenje		**Mesečno**
Ciljni opseg		**500-1000 mikrograma/l**
Koraci prilagođavanja (svakih 3-6 meseci)	**Povećanje**	> 2500 mikrograma/l
	3,5-7 mg/kg/dan	
	Do 28 mg/kg/dan	
	Smanjenje	
	3,5-7 mg/kg/dan	< 2500 mikrograma/l
	Kod pacijenata sa dozom >21 mg/kg/dan	
	Kada je cilj postignut	500-1000 mikrograma/l
Maksimalna doza	**28 mg/kg/dan**	
Razmotriti obustavu terapije		**< 500 mikrograma/l**

Početna doza
Preporučena početna dnevna doza leka Thaladef, film tablete je 14 mg/kg telesne mase.

Primena početne dnevne doze od 21 mg/kg deferasiroks film tableta se može razmotriti kod pacijenata kojima je potrebno smanjiti povišenu koncentraciju gvožđa u telu i koji takođe primaju više od 14 ml/kg/mesec koncentrovanih eritrocita (približno > 4 jedinice/mesec za odrasle).

Primena početne dnevne doze od 7 mg/kg se može razmotriti kod pacijenata kojima nije potrebno smanjenje koncentracije gvožđa u telu i koji takođe primaju manje od 7 ml/kg/mesec koncentrovanih eritrocita (približno < 2 jedinice/mesec za odrasle). Odgovor pacijenta na terapiju se mora pratiti i trebalo bi razmotriti povećanje doze ako nije postignuta zadovoljavajuća efikasnost (videti odeljak „Farmakodinamski podaci" u Sažetku karakteristika leka).

Kod pacijenata koji su dobro kontrolisani deferoksaminom, za početnu dozu leka Thaladef film tableta može se razmotriti trećina doze deferoksamina izražena numerički (npr. pacijenti koji primaju 40 mg/kg/dan deferoksamina tokom 5 dana u nedelji (ili ekvivalentno tome) mogli bi da budu prevedeni na početnu dnevnu dozu leka Thaladef film tablete od 14 mg/kg/dan). Kada se ovo postigne u dnevnoj dozi manjoj od 14 mg/kg telesne mase, mora se pratiti odgovor pacijenta na terapiju i treba razmotriti povećanje doze ako nije

postignuta zadovoljavajuća efikasnost (videti odeljak „Farmakodinamski podaci" u Sažetku karakteristika leka).

Prilagođavanje doze
Preporučuje se da se koncentracije feritina u serumu određuju svakog meseca i da se, ako je potrebno, doza leka Thaladef prilagođava na svakih 3 do 6 meseci, na osnovu trenda promene koncentracije feritina u serumu. Prilagođavanje doze može biti postepeno, u koracima od 3,5 mg/kg do 7 mg/kg, a najvažnije je da se prilagodi odgovoru svakog pacijenta ponaosob, kao i terapijskom cilju (održavanje ili smanjenje opterećenja gvožđem). Kod pacijenata kod kojih nije postignuta adekvatna kontrola sa dozama od 21 mg/kg (npr. koncentracije feritina u serumu su stalno iznad 2500 mikrograma/l i koje ne pokazuju opadajući trend tokom vremena), mogu se razmotriti doze do 28 mg/kg. Trenutno su ograničeni dostupni podaci o efikasnosti i bezbednosti dugotrajne primene leka Thaladef disperzibilnih tableta u dozama iznad 30 mg/kg (264 pacijenata je praćeno prosečno 1 godinu nakon povećanja doze). Ako je postignuta veoma slaba kontrola hemosideroze sa dozama do 21 mg/kg i daljim povećanjem doze (do maksimalnih 28 mg/kg) se ne postigne zadovoljavajuća kontrola, trebalo bi razmotriti izmenu terapije. Ako se ne postigne zadovoljavajuća kontrola sa dozama iznad 21 mg/kg, terapiju ne treba nastavljati tako visokim dozama i kada god je moguće, treba razmotriti izmenu terapije. Ne preporučuje se primena doza iznad 28 mg/kg, jer sa primenom ovih doza postoje samo ograničena iskustva (videti odeljak „Farmakodinamski podaci" u Sažetku karakteristika leka).

Kod pacijenata koji su lečeni dozama većim od 21 mg/kg, treba razmotriti smanjivanje doze u koracima od 3,5 mg/kg do 7 mg/kg, kada je postignuta kontrola (npr. koncentracije feritina u serumu su stalno ispod 2500 mikrograma/l i pokazuju opadajući trend tokom vremena). Kod pacijenata kod kojih je postignuta ciljna koncentracija feritina u serumu (obično između 500 i 1000 mikrograma/l), treba razmotriti smanjivanje doze u koracima od 3,5 mg/kg do 7 mg/kg da bi se održao ciljni opseg koncentracije feritina u serumu i da bi se smanjio rizik od prekomerne helacije. Ukoliko koncentracija feritina u serumu konstantno pada ispod 500 mikrograma/l, treba razmotriti mogućnost obustavljanja terapije (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka).

Talasemijski sindromi koji ne zavise od transfuzija krvi

Helacionu terapiju treba započeti samo kada postoji dokaz preopterećenja gvožđem (koncentracija gvožđa u jetri [engl. *liver iron concentration,* LIC] ≥ 5 mg Fe/g suvog tkiva jetre ili je koncentracija feritina u serumu konstantno preko 800 mikrograma/l). LIC je metoda koja se preferira kod određivanja preopterećenja gvožđem i treba je primeniti kad god je to moguće. Potreban je oprez tokom helacione terapije kako bi se smanjio rizik od prekomerne helacije kod svih pacijenata (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka).

Lekovi koji sadrže deferasiroks dostupni su na tržištu u obliku film tableta i disperzibilnih tableta pod različitim zaštićenim nazivima. Zbog različitih farmakokinetičkih profila, potrebna je 30% niža doza deferasiroks film tableta u poređenju sa deferasiroks disperzibilnim tabletama (videti odeljak „Farmakodinamski podaci" u Sažetku karakteristika leka).

Tabela 2 Preporučene doze za talasemijske sindrome koji ne zavise od transfuzija krvi

	Film tablete	**Koncentracija gvožđa u jetri (LIC)***		**Feritin u serumu**
Početna doza	**7 mg/kg/dan**	≥ 5 mg Fe/g suvog tkiva jetre	ili	> 800 mikrograma/l
Praćenje				**Mesečno**
Koraci prilagođavanja (svakih 3-6 meseci)	**Povećanje** 3,5-7 mg/kg/dan	≥ 7 mg Fe/g suvog tkiva jetre	ili	> 2000 mikrograma/l
	Smanjenje 3,5-7 mg/kg/dan	< 7 mg Fe/g suvog tkiva jetre	ili	≤ 2000 mikrograma/l

Maksimalna doza	**14 mg/kg/dan** Za odrasle		
	7 mg/kg/dan Za pedijatrijske pacijente		
	7 mg/kg/dan Za odrasle i za pedijatrijske pacijente	Nije procenjeno i	≤ 2000 mikrograma/l
Obustava terapije		**< 3 mg Fe/g suvog tkiva jetre** ili	**< 300 mikrograma/l**
Ponovno započinjanje terapije		**Ne preporučuje se**	

*LIC (engl. *liver iron concentration*) je preferirana metoda za određivanje prepoterećenja gvožđem.

Početna doza
Preporučena početna dnevna doza leka Thaladef, film tablete kod pacijenata sa talasemijskim sindromima koji ne zavise od transfuzije krvi je 7 mg/kg telesne mase.

Prilagođavanje doze
Preporučuje se da se prati koncentracija feritina u serumu svakog meseca da bi se procenio odgovor pacijenta na terapiju i da bi se smanjio rizik od prekomerne helacije (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka). Nakon svakih 3 do 6 meseci terapije, potrebno je razmotriti mogućnost povećanja doze postepeno u koracima od 3,5 mg/kg do 7 mg/kg, ukoliko je LIC ≥ 7 mg Fe/g suvog tkiva jetre ili ukoliko je koncentracija feritina u serumu konstantno preko 2000 mikrograma/l i ne pokazuje opadajući trend tokom vremena, a pacijent dobro podnosi lek. Ne preporučuje se primena doza iznad 14 mg/kg, s obzirom na to da nema iskustva sa primenom ovih doza kod pacijenata sa talasemijskim sindromima koji ne zavise od transfuzije krvi.

Kod pedijatrijskih i odraslih pacijenata kod kojih koncentracija LIC nije utvrđena i kod kojih je koncentracija feritina u serumu ≤ 2000 mikrograma/l, doza ne sme da pređe 7 mg/kg.

Kod pacijenata kod kojih se doza poveća na > 7 mg/kg, preporučuje se smanjenje doze na 7 mg/kg ili manje kada je LIC < 7 mg Fe/g suvog tkiva jetre ili je koncentracija feritina u serumu ≤ 2000 mikrograma/l.

Prekid lečenja
Nakon što se postigne zadovoljavajuća koncentracija gvožđa u organizmu (LIC < 3 mg Fe/g suvog tkiva jetre ili je koncentracija feritina u serumu < 300 mikrograma/l) lečenje je potrebno prekinuti. Nema dostupnih podataka o ponovljenom lečenju pacijenata kod kojih ponovo dođe do akumulacije gvožđa nakon postizanja zadovoljavajuće koncentracije gvožđa u organizmu, pa se zato ponovno lečenje ne preporučuje.

<u>*Posebne populacije pacijenata*</u>

Stariji pacijenti (65 godina i više)
Preporuke za doziranje kod starijih pacijenata su iste kao što je opisano u prethodnom delu. U kliničkim studijama, stariji pacijenti su imali češće neželjene reakcije nego mlađi pacijenti (posebno dijareja) i treba ih pažljivo pratiti zbog neželjenih reakcija koje mogu da zahtevaju prilagođavanje doze.

Pedijatrijska populacija

Preopterećenje gvožđem koje je posledica transfuzija krvi:
Preporučene doze za pedijatrijske pacijente uzrasta od 2 do 17 godina sa preopterećenjem gvožđem koje je posledica transfuzija krvi iste su kao i za odrasle pacijente (videti odeljak „Doziranje i način primene"). Preporučuje se praćenje koncentracija feritina u serumu svakog meseca da bi se procenio odgovor pacijenta na terapiju i da bi se smanjio rizik od prekomerne helacije (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka). Promene telesne mase pedijatrijskih pacijenata tokom vremena, moraju se uzeti u obzir kada se izračunava doza.

Kod dece uzrasta od 2 do 5 godina sa preopterećenjem gvožđem koje je posledica transfuzije krvi, izloženost leku je niža nego kod odraslih (videti odeljak „Farmakokinetički podaci" u Sažetku karakteristika leka). U ovoj uzrasnoj grupi će usled toga, možda biti potrebno primeniti veće doze nego kod odraslih. Ipak, početna doza mora biti ista kao i kod odraslih, a kasnije se individualno titrira.

Talasemijski sindromi koji ne zavise od transfuzija krvi:
Kod pedijatrijske populacije sa talasemijskim sindromima koji ne zavise od transfuzija krvi, doza ne sme biti veća od 7 mg/kg. Kod ovih pacijenata, od velike važnosti je pažljivo praćenje LIC i koncentracije feritina u serumu kako bi se izbegla prekomerna helacija (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka). Osim mesečnog određivanja feritina u serumu, LIC je potrebno pratiti svaka tri meseca kada je koncentracija feritina u serumu ≤ 800 mikrograma/l.

Deca od rođenja do 23 meseca:
Bezbednost i efikasnost deferasiroksa kod dece od rođenja do 23 meseca još uvek nije utvrđena. Nema dostupnih podataka.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega
Deferasiroks nije ispitivan kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega i kontraindikovan je kod pacijenata sa procenjenim klirensom kreatinina < 60 ml/min (videti odeljke „Kontraindikacije" i „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka).

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre
Deferasiroks se ne preporučuje kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre (*Child-Pugh* klasa C). Kod pacijenata sa umerenim oštećenjem funkcije jetre (*Child-Pugh* klasa B), doza treba da bude značajno smanjena sa naknadnim postepenim povećanjem doze do 50% (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" i „Farmakokinetički podaci" u Sažetku karakteristika leka) i lek Thaladef se mora oprezno primenjivati kod ovih pacijenata. Kod svih pacijenata potrebno je kontrolisati funkciju jetre pre započinjanja terapije, svake dve nedelje u toku prvog meseca terapije i jednom mesečno nakon toga (videti odeljak „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka).

Način primene
Za oralnu upotrebu.

Lek Thaladef, film tableta mora da se proguta cela sa malo vode. Pacijenti koji ne mogu da progutaju celu tabletu, mogu da izmrve film tabletu i lek uzmu tako što će celu dozu leka posuti po mekoj hrani npr. jogurt ili sok od jabuke (pire od jabuke). Doza se mora uzeti odmah u celosti i ne sme se čuvati za kasnije.
Film tablete treba uzeti jednom dnevno, po mogućstvu svakoga dana u isto vreme i mogu se uzeti na prazan stomak ili sa lakim obrokom (videti odeljke „Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija" i „Farmakokinetički podaci" u Sažetku karakteristika leka).

Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete:
celuloza, mikrokristalna (E 460);
kroskarmeloza-natrijum;
hidroksipropilceluloza, niskosupstituisana (E463);
poloksamer 188;

povidon K 30;
laktoza, monohidrat;
silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni (E 551);
natrijum-stearilfumarat;
ricinusovo ulje, hidrogenizovano.

Film (obloga) tablete:
Opadry Yellow 03H520019:
HPMC 2910/Hipromeloza (E464);
Titan-dioksid (E171);
Propilenglikol (E1520);
Talk (E553b);
Gvožđe (III)-oksid, žuti (E172).

Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

Rok upotrebe

2 godine.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC/PE/PVDC-aluminijum blister koji sadrži 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija koja sadrži 3 blistera (ukupno 30 film tableta) i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

NAPOMENA: Ovo Uputstvo za lek je ispravljeno u skladu sa Rešenjem o ispravci broj: 003322549 2026 59010 003 000 515 052 04 001 od 17.07.2026.