



Guía informativa dirigida a profesionales sanitarios

**Deferasirox comprimidos
recubiertos con película**

**Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia
Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Mayo 2026.**

Acerca de esta guía

El objetivo de esta guía es proporcionar información a los profesionales sanitarios en relación con el uso seguro y eficaz de **deferasirox**.

Concretamente, se advierte sobre la necesidad de monitorización y ajuste de dosis.

Lea este material informativo de seguridad junto con la ficha técnica del medicamento. Puede encontrar la ficha técnica completa en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) a través del enlace: <https://cima.aemps.es/>

Índice

- 04 Indicaciones de deferasirox
- 04 Contraindicaciones de deferasirox
- 05 Antes del inicio del tratamiento con deferasirox
- 06 Durante el tratamiento: dosificación de deferasirox en pacientes con sobrecarga férrica transfusional crónica
- 07 Durante el tratamiento: dosificación de deferasirox en pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusión (TNDT)
- 08 Consideraciones para interrumpir el tratamiento con deferasirox
- 09 Recomendaciones de seguimiento antes y durante el tratamiento con deferasirox
- 10 Perfil de seguridad renal de deferasirox
- 13 Perfil de seguridad hepática de deferasirox
- 13 Notificación de sospechas de reacciones adversas

Indicaciones de deferasirox

Sobrecarga férrica transfusional crónica

Deferasirox está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas frecuentes (≥ 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) en pacientes con beta talasemia mayor, de edad igual o superior a 6 años.

También se encuentra indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas cuando el tratamiento con deferoxamina esté contraindicado o no sea adecuado en los siguientes grupos de pacientes:

- En pacientes pediátricos con beta talasemia mayor con sobrecarga férrica debida a transfusiones sanguíneas frecuentes (≥ 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) de 2 a 5 años.
- En adultos y pacientes pediátricos con beta talasemia mayor con sobrecarga férrica debida a transfusiones sanguíneas poco frecuentes (< 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) de edad igual o superior a 2 años.
- En adultos y pacientes pediátricos con otras anemias de edad igual o superior a 2 años.

Síndromes talasémicos no dependientes de transfusión

Deferasirox está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica que requiere tratamiento quelante cuando el tratamiento con deferoxamina está contraindicado o no es adecuado en pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones de edad igual o superior a 10 años.

La sobrecarga férrica transfusional y los síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones requieren posologías diferentes.

Contraindicaciones de deferasirox

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes incluidos en la sección 6.1 de la Ficha Técnica.
- Combinación con otros tratamientos quelantes de hierro ya que no se ha establecido la seguridad de estas combinaciones (ver la sección 4.5 de la Ficha Técnica).
- Pacientes con aclaramiento de creatinina estimado inferior a 60 ml/min.

Antes del inicio del tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento con deferasirox deberán realizarse las siguientes pruebas y determinaciones:

PRUEBA	PRE -TRATAMIENTO
Ferritina sérica	✓
CHH ^a	✓
Creatinina sérica	2 veces
Aclaramiento de creatinina y/o cistatina C plasmática	✓
Proteinuria	✓
Transaminasas séricas (ALT y AST)	✓
Bilirrubina	✓
Fosfatasa alcalina	✓
Pruebas auditivas	✓
Pruebas oftalmológicas	✓
Peso corporal, altura y desarrollo sexual (pacientes pediátricos)	✓

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; CrCl, aclaramiento de la creatinina; CHH, concentración de hierro hepático; FS, ferritina sérica.

^aPara pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusión (TNDT): medir la sobrecarga férrica con CHH. Para pacientes con síndromes TNDT, la CHH es el método preferido para determinar la sobrecarga férrica y se debería usar siempre que sea posible. Se debe tener precaución durante el tratamiento quelante para minimizar el riesgo de sobrequelación en todos los pacientes.

Durante el tratamiento

- Monitoree a sus pacientes regularmente.
- Se recomienda control mensual de la ferritina sérica para evaluar la respuesta del paciente al tratamiento y para minimizar el riesgo de sobrequelación.

A. Dosificación en pacientes con sobrecarga férrica transfusional crónica

Las dosis (en mg/kg peso corporal) deben ser calculadas y redondeadas al tamaño del comprimido entero más próximo.

DOSIS INICIAL RECOMENDADA EN SOBRECARGA FÉRRICA TRANSFUSIONAL

Ferritina sérica	Población de pacientes	Dosis inicial recomendada
> 1 000 µg/l.	o Pacientes que ya han recibido 20 unidades aprox. de CH (unos 100 ml/kg).	14 mg/kg/día

DOSIS INICIAL ALTERNATIVA

Población de pacientes	Dosis inicial alternativa
Pacientes que no requieren una reducción de los niveles de hierro y que han recibido < 7 ml/kg/mes de CH (aprox. < 2 unidades/mes para un adulto). Se ha de controlar la respuesta del paciente y se puede considerar un aumento de la dosis si no es efectiva.	7 mg/kg/día
Pacientes que requieren una reducción de los niveles de hierro corporales y que han recibido > 14 ml/kg/mes de CH (aprox. > 4 unidades/mes para un adulto).	21 mg/kg/día
Pacientes que están bien controlados con deferoxamina.	Un tercio de la dosis de deferoxamina*

Una dosis inicial que sea equivalente a un tercio de la dosis de deferoxamina (por ejemplo, un paciente que recibe 40 mg/kg/día de deferoxamina durante 5 días a la semana [o su equivalente] podría cambiar a una dosis diaria inicial de 14 mg/kg/día de deferasirox en comprimidos recubiertos con película). Si la dosis diaria es < 14 mg/kg, controlar la respuesta del paciente y ajustar la dosis si no es efectiva (ver sección 5.1).
CH: Concentrado de hematíes

AJUSTE DE DOSIS RECOMENDADA EN PACIENTES CON SOBRECARGA FÉRRICA TRANSFUSIONAL

Ferritina sérica (control mensual)	Ajuste de dosis recomendado
	Incrementar la dosis cada 3 a 6 meses por pasos de 3,5 a 7 mg/kg/día. La dosis máxima permitida es de 28 mg/kg/día.
Persistentemente > 2 500 µg/l y no muestra ninguna tendencia a disminuir con el tiempo	Si con dosis de hasta 21 mg/kg/día no se controla bien la hemosiderosis, puede que no sea efectivo un aumento de la dosis (a la dosis máxima de 28 mg/kg/día), por lo que se deberían considerar otros tratamientos. Si no se consigue un control satisfactorio a dosis superiores a 21 mg/kg/día, no debe mantenerse el tratamiento a estas dosis y deberían considerarse otros tratamientos alternativos, siempre que sea posible.
> 1 000 µg/l ≤ 2 500 µg/l pero persistente, mostrando una tendencia a disminuir con el tiempo	En pacientes tratados con dosis > 21 mg/kg/día, disminuir la dosis cada 3 a 6 meses, por pasos de 3,5 a 7 mg/kg/día, hasta alcanzar el objetivo de 500 a 1 000 µg/l.
500 a 1 000 µg/l (rango objetivo)	Reducir la dosis por pasos de 3,5 a 7 mg/kg/día cada 3 a 6 meses para mantener los niveles de ferritina sérica dentro del rango objetivo y reducir el riesgo de sobrequelación.
Constantemente < 500 µg/l	Considerar una interrupción del tratamiento.

Pacientes pediátricos con sobrecarga férrica transfusional

- Las recomendaciones de dosis para pacientes pediátricos de 2 a 17 años de edad con sobrecarga férrica transfusional son iguales que para los pacientes adultos. Se deben tener en cuenta los cambios de peso de los pacientes pediátricos con el tiempo al calcular la dosis.
- En niños con sobrecarga férrica transfusional de 2 a 5 años de edad, la exposición es inferior que en adultos. Por tanto, este grupo de edad puede necesitar dosis más altas que los adultos. Sin embargo, la dosis inicial debe ser la misma que en los adultos, seguida de ajustes individuales.

B. Dosificación en pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusión (TNDT)

DOSIS INICIAL RECOMENDADA PARA SÍNDROMES TNDT

Ferritina sérica	Concentración de hierro hepático	Dosis inicial recomendada
Con FS de forma mantenida > 800 µg/l.	o CHH ≥ 5 mg Fe/g peso seco	7 mg/kg/día

AJUSTE DE DOSIS RECOMENDADO PARA SÍNDROMES TNDT

Ferritina sérica (control mensual)	Concentración de hierro hepático (CHH)*	Ajuste de dosis recomendado
Constantemente 2 000 µg/l sin tendencia a reducirse	o ≥ 7 mg Fe/g ps	Si el paciente tolera bien el medicamento, aumentar la dosis cada 3 a 6 meses por pasos de 3,5 a 7 mg/kg/día. La dosis máxima permitida es 14 mg/kg/día en pacientes adultos y de 7 mg/kg/día en pacientes pediátricos. No se recomienda dosis por encima de 14 mg/kg/día porque no existe experiencia con dosis superiores en pacientes con síndromes TNDT.
≤ 2 000 µg/l	o < 7 mg Fe/g ps	En pacientes tratados con dosis > 7 mg/kg/día, reducir la dosis cada 3 a 6 meses por pasos de 3,5 a 7 mg/kg/día.
< 300 µg/l	o < 3 mg Fe/g ps	Una vez se hayan alcanzado el nivel de hierro corporal satisfactorio, se deberá interrumpir el tratamiento.

No existen datos disponibles sobre el retratamiento de pacientes que reaccumulan hierro después de haber alcanzado un nivel satisfactorio de hierro y por lo tanto no se puede recomendar el retratamiento.

*CHH es el método preferido para la determinación de sobrecarga férrica.

Pacientes pediátricos con síndromes TNDT

La dosis de deferasirox en comprimidos recubiertos no debe superar los 7 mg/kg/día. En los pacientes pediátricos, es necesaria una monitorización más estrecha de la CHH y la ferritina sérica a fin de evitar una sobrequelación. Se debe monitorizar la CHH cada 3 meses si la FS es ≤ 800 $\mu\text{g/l}$ para evitar el exceso de quelación.

ATENCIÓN: los datos en niños con síndromes TNDT son muy limitados.

El tratamiento con deferasirox se debe monitorizar cuidadosamente para detectar efectos adversos.

Se propone la administración de un solo ciclo de tratamiento con deferasirox para los pacientes con síndromes TNDT.

Las consecuencias a largo plazo de la exposición de deferasirox en niños con una fuerte sobrecarga férrica con síndromes TNDT se desconocen actualmente.

Consideraciones para interrumpir el tratamiento con deferasirox

PARÁMETROS ANALÍTICOS/ SITUACIONES CLÍNICAS A VALORAR	CONDICIONES PARA CONSIDERAR LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO
Ferritina sérica	<ul style="list-style-type: none"><500 $\mu\text{g/l}$ persistente (en sobrecarga férrica transfusional)<300 $\mu\text{g/l}$ (en síndromes TNDT) Debe reiniciarse el tratamiento cuando en los controles haya evidencia de que existe sobrecarga crónica de hierro.
Creatinina sérica	Suspender el tratamiento si, después de reducir la dosis, la creatinina sérica permanece con un valor superior al 33% del valor inicial y/o el aclaramiento de creatinina < 90 ml/min. Debe reiniciarse el tratamiento en función de las circunstancias clínicas individuales.
Proteinuria	En caso de anomalías persistentes, considerar interrumpir el tratamiento o reducir la dosis. Se debe remitir al paciente al nefrólogo y considerar biopsia.
Marcadores tubulares	Considerar interrumpir el tratamiento o reducir la dosis si hay anomalías en niveles de marcadores tubulares. Si a pesar de la interrupción del tratamiento, las anomalías continúan, remitir al paciente al nefrólogo y considerar biopsia.
Transaminasas séricas (ALT y AST)	Deberá interrumpirse el tratamiento si hay un aumento persistente y progresivo de enzimas hepáticas que no puede atribuirse a otras causas. Puede reiniciarse el tratamiento con precaución a dosis bajas una vez se haya aclarado la causa de las anomalías de las pruebas o la función hepática se haya normalizado.
Acidosis metabólica	Si se desarrolla una acidosis metabólica.
Reacciones cutáneas graves: SSJ, NET, DRESS	Si se sospecha una reacción, interrumpir inmediatamente y no volver a reiniciar.
Reacciones de hipersensibilidad	Si se produce una reacción de hipersensibilidad, interrumpir y tratar clínicamente. No reiniciar el tratamiento debido al riesgo de shock anafiláctico.
Alteraciones de la visión y audición	Si se dan alteraciones de la visión o audición debe considerarse una interrupción del tratamiento o la reducción de la dosis.
Citopenia inexplicable	Si se desarrolla una citopenia inexplicable.

DRESS, Reacción a Drogas con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos; SSJ, síndrome de Stevens-Johnson; NET, necrólisis epidérmica tóxica.

Recomendaciones de seguimiento, antes y durante el tratamiento

	ANTES DEL TRATAMIENTO	PRIMER MES DESPUÉS DE INICIAR DEFERASIROX	MENSUAL-MENTE	CADA 3 MESES	CADA AÑO
Ferritina sérica	✓		✓		
CHH ^a	✓			✓ (Sólo para pacientes pediátricos, si FS es <800 µg/l)	
Creatinina sérica	✓ X2	Semanal (También debe analizarse semanalmente durante el primer mes tras la modificación de dosis)	✓		
Aclaramiento de creatinina y/o cistatina C plasmática	✓	Semanal (También debe analizarse semanalmente durante el primer mes tras la modificación de dosis)	✓		
Proteinuria	✓		✓		
Transaminasas séricas, bilirrubina, fosfatasa alcalina	✓	Cada 2 semanas	✓		
Peso corporal, altura	✓				✓ (pacientes pediátricos)
Desarrollo sexual (pacientes pediátricos)	✓				✓
Pruebas auditivas y oftalmológicas (Incluye examen fondo de ojo)	✓				✓

^aPara pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusión (TNDT): medir la sobrecarga férrica con CHH. Para pacientes con síndromes TNDT, la CHH es el método preferido para determinar la sobrecarga férrica y se debería usar siempre que sea posible. Hay que tener cuidado durante el tratamiento de quelación para minimizar el riesgo de la sobrequelación en todos los pacientes.

Los resultados de las pruebas de creatinina sérica, CrCl, cistatina C plasmática, proteinuria, FS, transaminasas hepáticas, bilirrubina y fosfatasa alcalina deben registrarse y evaluarse periódicamente para observar la tendencia. Los resultados también deben anotarse en el historial médico del paciente, junto con los niveles pretratamiento de todas las pruebas.

Perfil de seguridad renal de deferasirox

Hallazgos procedentes de ensayos clínicos

Parámetros medidos en ensayos clínicos

En los ensayos clínicos con deferasirox, sólo se incluyeron pacientes con creatinina sérica dentro del rango normal para su edad y sexo. El valor inicial de creatinina sérica se calculó como la media de dos o tres valores pretratamiento de creatinina sérica. El coeficiente medio de variación intrapaciente de estas dos o tres medidas pretratamiento fue aproximadamente del 10%. Por eso se recomienda realizar la determinación de creatinina sérica por duplicado antes de iniciar el tratamiento con deferasirox. La creatinina sérica se monitorizó mensualmente durante el tratamiento y se realizaron ajustes de dosis cuando estuvo indicado por los incrementos de creatinina sérica tal y como se describe a continuación.

Resultados de los estudios básicos de un año

Durante los ensayos clínicos, se produjeron aumentos de creatinina sérica de >33% en más de 2 ocasiones consecutivas, a veces por encima del límite superior normal, aproximadamente en el 36% de los pacientes. Alrededor de dos tercios de los pacientes que presentaron aumentos de creatinina sérica consiguieron bajar del 33% sin necesidad de ajustar la dosis. En el tercio restante, el aumento de la creatinina sérica no siempre respondió a una reducción o interrupción de la dosis. En algunos casos, se observó sólo una estabilización de los valores de la creatinina sérica tras la reducción de la dosis.

Seguimiento de creatinina sérica y CrCl

Se recomienda evaluar la creatinina sérica por duplicado antes de iniciar el tratamiento.

La creatinina sérica, el CrCl (calculada con la fórmula de Cockcroft-Gault o la de Modificación de Dieta en la Enfermedad Renal en adultos y con la fórmula Schwartz en niños) y/o los niveles de cistatina C plasmática **se deben monitorizar antes del tratamiento, semanalmente durante el primer mes desde el inicio del tratamiento o de una modificación de la dosis, y después, mensualmente.**

Métodos para estimar el aclaramiento de creatinina

Para su referencia, aquí se ofrece un breve resumen de los métodos que pueden utilizarse para estimar el aclaramiento de creatinina en adultos y niños cuando se prescribe deferiasirox.

Pacientes adultos

Una vez haya seleccionado un método no deberá intercambiar las fórmulas.

Fórmula de Cockcroft–Gault

La fórmula de Cockcroft–Gault aplica las determinaciones de creatinina y el peso del paciente para predecir el aclaramiento de creatinina. La fórmula determina el aclaramiento de creatinina en ml/min.

$$\text{ACLARAMIENTO DE CREATININA} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)}}{72^a \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

*En mujeres, el aclaramiento de creatinina se multiplica por 0,85.

Ecuación Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

La medicina general y la salud pública se encuentran a favor de la adopción de la ecuación CKD-EPI en América del Norte, Europa y Australia, y se utiliza como comparador para nuevas ecuaciones en otros lugares.

Índice de Filtración Glomerular (GFR) = $141 \times \min(\text{SCr}/\kappa, 1)^a \times \max(\text{SCr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Edad}} \times 1,018$ [si es mujer] $\times 1,159$ [si es de raza negra], donde:

- SCr es creatinina sérica,
- κ es 0,7 para mujeres y 0,9 para hombres,
- a es 0,329 para mujeres y -0,411 para hombres,
- mín indica el mínimo de SCr/ κ o 1, y
- máx indica el máximo de SCr/ κ o 1.

Pacientes pediátricos

Fórmula de Schwartz

$$\text{ACLARAMIENTO DE CREATININA (ML/MIN)} = \frac{\text{constante}^b \times \text{estatura (cm)}}{\text{creatinina sérica (mg/dl)}}$$

a. Si la creatinina sérica se proporciona en mmol/l en lugar de mg/dl, la constante será 815 en vez de 72.

b. La constante es 0,55 para niños y mujeres adolescentes, o 0,70 para varones adolescentes.

Perfil de seguridad renal de deferasirox (continuación)

Control renal y acciones

Reducir la dosis 7 mg/kg/día de deferasirox, en caso de que se incrementen los niveles de creatinina:

- Adultos: >33% por encima del valor inicial CrCl <DLN (90 ml/min) en dos visitas consecutivas.
- Niños: tanto CrCl por encima del LSN según la edad o bien que caiga <DLN (<90 ml/min) en dos visitas consecutivas.

Interrumpir el tratamiento, tras reducir la dosis si:

- La creatinina sérica sigue >33% del valor inicial y/o
- CrCl < DLN (<90 ml/min)

Si está indicado clínicamente, controlar la función tubular renal (p. ej. proteinuria, glucosuria en pacientes sin diabetes y con bajos niveles de potasio, fosfato, magnesio o urato en suero, fosfaturia, aminoaciduria)

- Si hubiese alteraciones, considerar reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.
- La tubulopatía renal se ha notificado principalmente en niños y adolescentes con β talasemia tratados con deferasirox.

Remitir al paciente al nefrólogo y considerar biopsia renal:

- Cuando la creatinina sérica esté significativamente elevada y se haya detectado otra alteración (p.ej. proteinuria, signos del síndrome de Falconi) a pesar de la reducción de dosis o la interrupción del tratamiento.

Pacientes con trastornos renales previos o que reciban medicamentos que deprimen la función renal tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones. En pacientes que presenten diarrea o vómitos se debe prestar especial atención en mantener una hidratación adecuada.

CrCL: aclaramiento de la creatinina
DLN: por debajo del límite normal
LSN: límite superior normal

Perfil de seguridad hepática de deferasirox

Evaluación de la función hepática

Se han observado aumentos de los parámetros en las pruebas de evaluación de función hepática en pacientes tratados con deferasirox.

Después de su comercialización, se han notificado casos de insuficiencia hepática, a veces con desenlace mortal, en pacientes tratados con deferasirox.

La mayoría de los casos de insuficiencia hepática han tenido lugar en pacientes que presentaban patologías significativas de un modo subyacente (por ejemplo, cirrosis hepática). Sin embargo, no se puede excluir que deferasirox haya contribuido o agravado la situación previa del paciente.

Se aconseja monitorizar la **función hepática** antes de prescribir el medicamento y luego mensualmente, o con mayor frecuencia, si estuviese clínicamente indicado.

Interrumpa el tratamiento si se detecta un aumento persistente y progresivo del nivel de enzimas hepáticas.

Recomendaciones para la insuficiencia hepática

Deferasirox no está recomendado en pacientes con enfermedad hepática severa preexistente (Clase C en la escala de Child-Pugh).

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (Clase B en la escala de Child-Pugh):

- La dosis debería reducirse considerablemente, seguida de un aumento progresivo hasta un límite del 50%. Deferasirox debe administrarse con prudencia en dichos pacientes.
 - Se recomienda monitorizar la función hepática de todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento, cada 2 semanas durante el primer mes y después, mensualmente.
-

Los niveles de transaminasas hepáticas de hasta 5 veces superiores al límite superior del intervalo normal no mostraron ninguna influencia en la farmacocinética de deferasirox.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaram.es>

