

nei pazienti candidati al trapianto di midollo migliorare l'outcome, nei pazienti candidati alla terapia antivirale migliorarne l'efficacia e compensare l'incremento dell'apporto di ferro trasfusionale dovuto alla emolisi indotta dai farmaci.

3) Durata della terapia:

La durata della terapia di combinazione sarà variabile in rapporto ai dosaggi utilizzati, alla entità dei depositi di partenza e all'apporto di ferro trasfusionale. Una durata prolungata del trattamento è più probabile nei pazienti con sovraccarico severo e nei casi di tossicità o di intolleranza ad uno o entrambi i farmaci per cui siano essi utilizzabili solo a dosi basse. Nei casi in cui sia possibile ritornare alla terapia con un solo chetante ciò andrà fatto.

4) Accertamenti periodici:

Visita e/o colloquio: ogni 4 settimane, per valutare gli effetti collaterali del farmaco e l'adesione del paziente

LIC determinato con RM o altra metodica (se possibile): al basale e dopo 12 mesi

RM cardiaca (T2*) (se possibile): al basale e dopo 6 mesi

Emocromo: al basale e ogni 7 giorni

Test di funzionalità epatica: al basale e poi ogni 4 settimane

Test di funzionalità renale: al basale e ogni 3 mesi

Ferritina: al basale e ogni 4 settimane

Sideruria (se possibile): al basale e ogni 3-6 mesi

Visita cardiologia con ecocardiografia: al basale e dopo 6 mesi

Esame audiometrico: al basale e dopo 12 mesi

Esame oculistico: al basale e dopo 12 mesi

5) Provvedimenti da adottare in caso di tossicità:

Esame audiometrico: la comparsa o il peggioramento di ipoacusia neurosensoriale e/o di tinniti saranno da considerare come un possibile danno tossico del trattamento in corso, che andrà modificato o sospeso in rapporto alla gravità.

Esame oculistico: la comparsa o il peggioramento di qualunque sintomo oculare (cataratta, diminuzione della acutezza visiva, degenerazione retinica, ecc.) sarà da considerare come possibile danno del trattamento in corso che andrà modificato o sospeso in rapporto alla gravità.

Funzionalità epatica: in caso di aumento persistente e progressivo dei livelli delle transaminasi sieriche non attribuibile ad altre cau-

se, i chelanti presenti nella associazione verranno interrotti. Una volta chiarita la causa delle anomalie nei test di funzionalità epatica o dopo il ritorno ai livelli normali, in rapporto alla storia clinica precedente del paziente, potrà essere considerata una cauta ripresa del trattamento ad una dose inferiore, iniziando con un farmaco per volta, e un graduale aumento della dose dei chelanti.

Riduzione dei Granulociti Neutrofili: il comportamento da tenere è quello già in uso per il deferiprone. In caso di neutropenia (GN < 1500/mm³) tutti i farmaci chelanti in corso verranno sospesi; in seguito si effettueranno controlli ripetuti ogni 1-2 giorni fino a normalizzazione del dato e poi con frequenza settimanale per altre 3 settimane. In caso di agranulocitosi o neutropenia grave, si provvederà all'isolamento protettivo del paziente e se indicato al ricovero in ospedale. In caso di agranulocitosi sarà eseguita terapia con fattore stimolante la crescita dei granulociti neutrofili giornalmente fino a normalizzazione della conta dei neutrofili. In caso di febbre o comparsa di altri sintomi di infezione concomitanti alla neutropenia verranno eseguite colture e procedure adeguate per la diagnosi e la terapia del caso.

Durante il trattamento in caso di comparsa di qualsiasi altro disturbo o anomalia degli esami di laboratorio, è prudente considerare una riduzione della dose o l'interruzione del trattamento in attesa di chiarirne la causa.

6) Pratica anticoncezionale

E' raccomandata in tutte le donne potenzialmente fertili. Sono considerate potenzialmente fertili tutte le donne, anche con una storia clinica di infertilità, a meno che non siano isterectomizzate o in uno stato di menopausa da almeno 24 mesi (cioè con assenza di flussi mestruali da almeno 24 mesi consecutivi).

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a:

art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da Provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato sulla *Gazzetta Ufficiale* n. 70 del 24 marzo 2001);

art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale;

art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO

	Basale	3 mesi	6 mesi	9 mesi	12 mesi	In seguito
Ferritina (ng/ml)	x	x	x	x	x	Ogni 3 mesi
LIC (mg/g dw)	x				x	Ogni 6-12 mesi
T2*cardiaco (ms)	x		x		x	Ogni 6-12 mesi
Frazione di eiezione del ventricolo sx (%)	x		x		x	Ogni 6-12 mesi
ALT (UI/ml)	x	x	x	x	x	Ogni 3 mesi

