

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки
Ferriprox 1000 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки
Всяка таблетка съдържа 500 mg деферипрон (deferiprone).

Ferriprox 1000 mg филмирани таблетки
Всяка таблетка съдържа 1000 mg деферипрон (deferiprone).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки
Бели до почти бели филмирани таблетки с форма на капсула, с отпечатани „APO” и „500”, разделени от делителна черта, от едната страна и гладки от другата. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

Ferriprox 1000 mg филмирани таблетки
Бели до почти бели филмирани таблетки с форма на капсула, с отпечатани „APO” и „1000”, разделени от делителна черта, от едната страна и гладки от другата. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Монотерапията с Ferriprox е показана за лечение на свръхнатрупване на желязо при пациенти с таласемия майор, когато провежданата хелатираща терапия е противопоказана или неподходяща.

Ferriprox в комбинация с друг хелатор (вж. точка 4.4) е показан при пациенти с таласемия майор, когато монотерапията с който и да е хелатор, свързващ желязото, е неефективна, или когато превенцията или лечението на животозастрашаващи последствия от претоварването с желязо (главно сърдечно претоварване) оправдава бързото или интензивно коригиране (вж. точка 4.2).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с деферипрон трябва да се извършва от лекар с опит в лечението на болни с таласемия.

Дозировка

Деферипрон обикновено се прилага в доза от 25 mg/kg телесно тегло, през устата, три пъти на ден, при обща дневна доза от 75 mg/kg телесно тегло. Дозировката на килограм телесно тегло трябва да се изчислява с приближение до половин таблетка. Вижте таблицата по-долу за препоръчваните дози при интервали на увеличаване на телесното тегло с 10 kg.

За получаване на доза от около 75 mg/kg/дневно, използвайте предложените в таблиците брой таблетки, съответстващи на телесното тегло на пациента. Изброени са примери на телесно тегло като интервалите на увеличаване са през 10 kg.

Таблица на дозите Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

Телесно тегло (kg)	Обща дневна доза (mg)	Доза (mg, три пъти дневно)	Брой таблетки (три пъти дневно)
20	1500	500	1,0
30	2250	750	1,5
40	3000	1000	2,0
50	3750	1250	2,5
60	4500	1500	3,0
70	5250	1750	3,5
80	6000	2000	4,0
90	6750	2250	4,5

Таблица на дозите Ferriprox 1000 mg филмирани таблетки

Телесно тегло (kg)	Обща дневна доза (mg)	Брой таблетки от 1000 mg*		
		Сутрин	Обед	Вечер
20	1500	0,5	0,5	0,5
30	2250	1,0	0,5	1,0
40	3000	1,0	1,0	1,0
50	3750	1,5	1,0	1,5
60	4500	1,5	1,5	1,5
70	5250	2,0	1,5	2,0
80	6000	2,0	2,0	2,0
90	6750	2,5	2,0	2,5

*брой таблетки, закръглен до най-близката половин таблетка

Не се препоръчва обща дневна доза над 100 mg/kg телесно тегло поради потенциалното увеличаване на риска от нежелани реакции (вж. точки 4.4, 4.8, и 4.9).

Корекция на дозата

Ефектът на Ferriprox за намаляване на желязото в организма се влияе пряко от дозата и степента на свръхнатрупване на желязо. След започване на лечение с Ferriprox се препоръчва на всеки два до три месеца да се следят концентрациите на серумен феритин или други показатели за натрупването на желязо в организма, за да се оцени дългосрочната ефективност на схемата на образуване на хелатни комплекси за контролиране на натрупването на желязо в организма. Корижирането на дозата трябва да бъде съобразено с индивидуалния отговор на пациента и терапевтичните цели (поддържане или намаляване на натрупването на желязо в организма). Ако серумният феритин спадне под 500 µg/l, трябва да се обмисли прекъсване на лечението с деферипрон.

Корекции на дозата, когато се използва с други хелатори, свързващи желязото

При пациенти, за които монотерапията е неподходяща, Ferriprox може да се използва с дефероксамин при стандартната доза (75 mg/kg/ден), но не трябва да се превишава 100 mg/kg/ден.

В случай на желязо-индуцирана сърдечна недостатъчност към терапията с дефероксамин трябва да се добави Ferriprox в доза 75-100 mg/kg/ден. Необходимо е да се прочете продуктовата информация за дефероксамин.

Едновременната употреба на хелатори, свързващи желязото, не се препоръчва при пациенти, чийто серумен феритин спада под 500 µg/l поради риск от прекомерно отстраняване на желязото.

Педиатрична популация

Опитът за употреба на деферипрон при деца между 6 и 10 години е ограничен. Липсва опит за употреба на деферипрон при деца под 6 години.

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко, умерено или тежко бъбречно увреждане (вж. точка 5.2). Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност не са известни.

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко или умерено увредена чернодробна функция (вж. точка 5.2). Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са известни.

Начин на приложение

За перорално приложение

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамнеза за повтарящи се епизоди на неутропения.
- Анамнеза за агранулоцитоза.
- Бременност (вж. точка 4.6).
- Кърмене (вж. точка 4.6).
- Поради неизвестния механизъм, по който деферипронът индуцира неутропения, пациентите не трябва да приемат лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с причиняването на неутропения или такива, които могат да предизвикат агранулоцитоза (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неутропения/Агранулоцитоза

Доказано е, че деферипрон може да причини неутропения, включително агранулоцитоза. Трябва ежеседмично да се следи броя на неутрофилите на пациента.

В клинични проучвания е установено, че ежеседмичното мониториране на броя на неутрофилите е ефективно за идентифициране на случаи на неутропения и агранулоцитоза и тези епизоди отзвучават при преустановяване на терапията. Ако пациентът развие инфекция докато е на лечение с деферипрон, терапията трябва да се прекъсне и мониторирането на неутрофилите да се извършва по-често. Пациентите трябва да се съветват да съобщават незабавно на техния лекар за проява на всякакви симптоми на инфекция като висока температура, зачервено гърло или грипоподобни симптоми.

По-долу е показано предложение за лечение на случаи с неутропения. Препоръчва се да се направи протокол за лечение на неутропения преди започване на лечението на пациентите с деферипрон.

Не трябва да се започва лечение с деферипрон при пациенти с неутропения. Рискът от агранулоцитоза и неутропения е по-висок, ако базисния брой неутрофилни клетки (ANC) е по-малко от $1,5 \times 10^9/l$.

В случаи на неутропения:

Инструктирайте пациента да спре незабавно приема на деферипрон и всички други лекарствени продукти с потенциал да причинят неутропения. Пациентът трябва да бъде посъветван да ограничи контактите с други лица, за да намали риска от инфекция. Необходимо е да се направи пълна кръвна картина (ПКК) с диференциално броене (ДКК), коригирана за наличие на нуклеарни червени кръвни клетки, брой неутрофили, и брой тромбоцити непосредствено при диагностициране на събитието и след това показателите да се изследват ежедневно. Препоръчва се след възстановяване от неутропенията, ежеседмично да се проследяват пълната кръвна картина (ПКК) с изброяване на белите кръвни клетки (ДКК), броя на неутрофили и броя на тромбоцити. Необходимо е тези изследвания да се правят в следващите три седмици, за да е сигурно, че пациентът се възстановява напълно. Ако се появи някаква интеркурентна инфекция заедно с неутропенията, трябва да се направят подходящи култури, да се извършат диагностични процедури и да се назначи подходящ терапевтичен режим.

В случаи на тежка неутропения или агранулоцитоза:

Следвайте горепосочените указания и прилагайте адекватна терапия, като гранулоцит-колонио стимулиращ фактор, започвайки от деня на установяване на събитието; прилагайте ежедневно до пълно възстановяване. Осигурете изолация на пациента с протективна цел, и/или ако има клинични показания, хоспитализирайте пациента.

Съществува ограничена информация по отношение на подновяване на лечението. Ето защо, в случай на неутропения подновяване на лечението не се препоръчва. В случай на агранулоцитоза, подновяване на лечението е противопоказано.

Карциногенност/Мутагенност

На основание на резултатите, получени при генотоксичните изследвания, не може да се изключи евентуален карциногенен потенциал на деферипрон (вж. точка 5.3).

Плазмени концентрации на Zn^{2+}

Препоръчва се мониториране на плазмените концентрации на Zn^{2+} и добавянето му в случай на недостатъчност.

Пациенти с HIV или други имунокомпрометирани пациенти

Няма проучвания за приложението на деферипрон при HIV позитивни, или при други имунокомпрометирани пациенти. Поради факта, че деферипрон може да бъде свързан с появата на неутропения и агранулоцитоза, лечението при имунокомпрометирани пациенти не трябва да се започва, ако потенциалните ползи не превишават потенциалните рискове.

Бъбречно или чернодробно увреждане и чернодробна фиброза

Няма налични данни за приложение на деферипрон при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност или тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Трябва да се подхожда с внимание при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност или тежка чернодробна дисфункция. При тези групи пациенти по време на терапията с деферипрон трябва да се мониторира бъбречната и чернодробната функции. Ако се наблюдава постоянно увеличаване на серумната аланин аминотрансфераза (ALT), трябва да се обмисли спиране на лечението с деферипрон.

При пациентите с таласемия се наблюдава връзка между чернодробната фиброза, свръхнатрупването на желязо и/или хепатит С. Специално внимание се изисква за да се установи, че образуването на хелатни комплекси с желязото при пациенти с хепатит С е оптимално. При тези пациенти се препоръчва внимателен мониторинг на чернодробната хистология.

Промяна на цвета на урината

Пациентите трябва да бъдат информирани, че тяхната урина може да се оцвети в червеникаво-кафяво, поради екскрецията на комплекса желязо-деферипрон.

Неврологични нарушения

Неврологични нарушения са наблюдавани при деца, лекувани с 2,5 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза в продължение на няколко години, но също са наблюдавани със стандартни дози деферипрон. Напомняме на лицата, които предписват това лекарство, че не се препоръчват дози, по-високи от 100 mg/kg/ден. Употребата на деферипрон трябва да се спре, ако се наблюдават неврологични нарушения (вж. точка 4.8 и 4.9).

Комбинирана употреба с други хелатори, свързващи желязото

Приложението на комбинирана терапия трябва да се обмисли на индивидуална основа. Отговорът на терапията трябва да се оценява периодично и възникването на нежелани събития да се наблюдава внимателно. Смъртни случаи и животозастрашаващи ситуации (причинени от агранулоцитоза) се съобщават при деферипрон в комбинация с дефероксамин. Комбинираната терапия с дефероксамин не се препоръчва, когато монотерапията с хелатор е подходяща или когато серумният феритин спада под 500 µg/l. Има ограничени данни за комбинираната употреба на Ferriprox и деферазирокс и трябва да се подхожда предпазливо, когато се обмисля използването на подобна комбинация.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради неизвестния механизъм, по който деферипрон причинява неутропения, пациентите не трябва да приемат лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с неутропения или такива, които могат да причинят агранулоцитоза (вж. точка 4.3).

Тъй като деферипрон свързва метални катиони, съществува потенциален риск за взаимодействия между деферипрон и лекарствени продукти, съдържащи тривалентни катиони, като например антиацидни средства, съдържащи алуминиеви катиони. Ето защо не се препоръчва едновременното приложение на антиацидни средства, съдържащи алуминиеви съединения и деферипрон.

Все още не е напълно проучена безопасността при едновременната употреба на деферипрон и витамин С. Поради докладвани нежелани взаимодействия, които могат да се получат между дефероксамин и витамин С, се изисква внимание при едновременното приложение на деферипрон и витамин С.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на деферипрон при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Жени с детероден потенциал трябва да бъдат съветвани да избягват забременяване поради кластогенните и тератогенните свойства на лекарствения продукт. Тези жени трябва да бъдат съветвани да използват контрацептив и в случай, че забременеят или планират забременяване, незабавно да спрат приемането на деферипрон (вж. точка 4.3).

Кърмене

Не е установено дали деферипрон се отделя с кърмата. Не са проведени пренатални или постнатални репродуктивни проучвания при животни. Деферипрон не трябва да се използва при кърмачки. Ако лечението не може да бъде избегнато, кърменето трябва да се спре (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Не са забелязани въздействия върху фертилитета или ранното ембрионално развитие на животните (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции, съобщавани по време на лечение с деферипрон при клиничните изпитвания, са гадене, повръщане, болки в корема и хроматурия, които се съобщават при повече от 10% от пациентите. Най-сериозната нежелана реакция, съобщавана при клиничните изпитвания с деферипрон, е агранулоцитоза, определена като абсолютен брой неутрофили по-малък от $0,5 \times 10^9/l$, която се наблюдава при приблизително 1% от пациентите. По-малко тежки пристъпи на неутропения се съобщават при приблизително 5% от пациентите.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Честоти на нежелателни реакции: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

СИСТЕМО-ОРГАНИ КЛАСОВЕ	МНОГО ЧЕСТИ ($\geq 1/10$)	ЧЕСТИ ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	С НЕИЗВЕСТНА ЧЕСТОТА
Нарушения на кръвта и лимфната система		Неутропения Агранулоцитоза	
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето		Повишен апетит	
Нарушения на нервната система		Главоболие	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Коремна болка Повръщане	Диария	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Хроматурия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора	
Изследвания		Повишени стойности на чернодробните ензими	

Описание на подбрани нежелани лекарствени реакции

Най-сериозната нежелана реакция, докладвана в клинични проучвания с деферипрон е агранулоцитоза (неутрофили $< 0,5 \times 10^9/l$), с честота от 1,1% (0,6 случая на 100 пациентогодини лечение) (вж. точка 4.4). Наблюдаваната честота на по-лека форма на неутропения (неутрофили $< 1,5 \times 10^9/l$) е 4,9% (2,5 случая на 100 пациент-години). Това трябва да се има предвид в

контекста на по правило повишената честота на неутропения при пациенти, страдащи от таласемия, особено при тези с хиперспленизъм.

Случаи на диария, най-често леки и преходни, са докладвани при пациенти, лекувани с деферипрон. Стомашно-чревните ефекти са по-чести в началото на терапията и при повечето пациенти те изчезват след няколко седмици без да се налага прекъсване на лечението. При някои пациенти полезно се оказва понижаване на дозата на деферипрон и след това възвръщане към първоначалната дозировка. При пациенти, лекувани с деферипрон се съобщава за артропатия, която варира от лека болка в една или повече стави до тежък артрит с ефузия и значително инвалидизиране. Леките форми на артропатии са преходни.

При някои пациенти, приемащи деферипрон, се съобщават повишени нива на серумните чернодробни ензими. При повечето от тези пациенти, повишението е асимптомно и преходно. Нивата на серумните ензими се възвръщат към изходните стойности без прекъсване на лечението или понижаване на дозата на деферипрон (вж. точка 4.4).

При някои пациенти се проявява прогресираща фиброза, свързана с повишено натрупване на желязо или с хепатит С.

При малка част от пациентите, понижението в плазмените нива на цинка се свързва с употребата на деферипрон. Нивата се нормализират след перорално добавяне на цинк.

Неврологични нарушения (например церебеларни симптоми, диплопия, латерален нистагъм, забавена психомоторна функция, движения на китките и аксиален хипотонус) са наблюдавани при деца, на които умишлено е предписвана 2,5 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години. Епизоди на хипотония, нестабилност, неспособност за ходене и хипертония с неспособност за движение на крайниците се съобщават при деца в постмаркетингови условия със стандартни дози деферипрон. Неврологичните нарушения прогресивно са намалявали след прекратяване на лечението с деферипрон (вж. точки 4.4 и 4.9).

Профилът на безопасност на комбинираната терапията (деферипрон и дефероксамин), наблюдаван при клиничните изпитвания, пост-маркетинговия опит или публикуваната литература, е съвместим с този, характерен за монотерапията.

Данните от сборната база данни за безопасност от клиничните изпитвания (1343 пациентогодини експозиция на монотерапия с Ferriprox и 244 пациентогодини експозиция на Ferriprox и дефероксамин) показват статистически значими ($p < 0,05$) различия в честотата на нежеланите реакции въз основа на системо-органния клас за „Сърдечни нарушения”, „Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан” и „Нарушения на бъбреците и пикочните пътища”. Честотите на „Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан” и „Нарушения на бъбреците и пикочните пътища” са по-ниски при комбинираната терапия, отколкото при монотерапията, а честотата на „Сърдечни нарушения” е по-висока при комбинираната терапията, отколкото при монотерапията. По-високата степен на „Сърдечни нарушения”, съобщавана по време на комбинираната терапия, отколкото при монотерапията се дължи вероятно на по-високата честота на предварително съществуващи сърдечни нарушения при пациентите, които получават комбинирана терапия. Необходимо е внимателно наблюдение за сърдечни събития при пациенти на комбинирана терапия (вж. точка 4.4).

Честотите на нежеланите реакции, получени при 18 деца и 97 възрастни, лекувани с комбинирана терапия, не са значително различни между двете възрастови групи с изключение на честотата на артропатия (11,1% при деца спр. нула при възрастни, $p = 0,02$). Оценката на честотата на реакциите при 100 пациентогодини експозиция показва, че само честотата на диария е значително по-висока при деца (11,1) отколкото при възрастни (2,0; $p = 0,01$).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране. Въпреки това неврологични нарушения (например церебеларни симптоми, диплопия, латерален нистагъм, забавена психомоторна функция, движения на китките и аксиален хипотонус) са наблюдавани при деца, на които умишлено е предписвана 2,5 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години. Неврологичните нарушения прогресивно намаляват след преустановяване на лечението с деферипрон.

При предозиране е необходимо много стриктно клинично наблюдение на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Средства, образуващи хелати с желязото, АТС код: V03AC02

Механизъм на действие

Активното вещество на Ferriprox е деферипрон (3-хидрокси-1,2-диметилпиридин-4-едно); бидентатен лиганд, който свързва желязото в моларно съотношение 3:1.

Фармакодинамични ефекти

Клиничните проучвания показват, че Ferriprox е ефективен в улесняване на екскрецията на желязо. Установено е, че приложението на доза от 25 mg/kg три пъти дневно може да предотврати прогресията на натрупване на желязо, оценено чрез серумния феритин при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Данните от публикуваната литература за проучванията върху баланса на желязо при пациенти с таласемия майор показват, че употребата на Ferriprox едновременно с дефероксамин (съвместно приложение на двата хелатора в течение на един и същи ден, или едновременно или последователно, напр. Ferriprox през деня и дефероксамин през нощта), предизвикват по-голяма екскреция на желязо, отколкото всяко от лекарствата поотделно. Дозите Ferriprox в тези проучвания варират от 50 до 100 mg/kg/ден, а дозите дефероксамин от 40 до 60 mg/kg/ден. Независимо от това, терапията с хелатообразуващи средства не винаги има протективен ефект срещу желязо-индуцираното органно увреждане.

Клинична ефикасност и безопасност

Изпитвания LA16-0102, LA-01 и LA08-9701 сравняват ефикасността на Ferriprox с тази на дефероксамин за контролиране на серумния феритин при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Ferriprox и дефероксамин са равностойни за постигане на нетно стабилизиране или намаляване на натрупването на желязо в организма, независимо от непрекъснатото въвеждане на желязо чрез кръвопреливане при тези пациенти (при регресионния анализ не се установява разлика в дела на пациентите с отрицателна тенденция на серумния феритин между двете лекувани групи, $p > 0,05$).

За количествено определяне на отложено в миокарда желязо е използвано и образно изследване с ядреномагнитен резонанс (ЯМР), T2*. Свърхнатрупването на желязо води до зависима от концентрацията загуба на сигнал при ЯМР T2*, като повишеното съдържание на желязо в миокарда намалява стойностите на ЯМР T2* за миокарда. Стойности на ЯМР T2* за

миокарда под 20 ms показват натрупване на желязо в сърцето. Повишаването на стойностите на ЯМР T2* при лечение показва, че желязото е отстранено от сърцето. Документирана е положителна връзка между стойностите на ЯМР T2* и сърдечната функция (измерена посредством левокамерната фракция на изтласкване (LVEF)).

Изпитване LA16-0102 сравнява ефикасността на Ferrigroх с тази на дефероксамин за намаляване на натрупването на желязо в сърцето и подобряване на сърдечната функция (измерена посредством LVEF) при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Шестдесет и един пациенти със свръхнатрупване на желязо в сърцето, вече лекувани с дефероксамин, са рандомизирани да продължат лечението с дефероксамин (средна доза 43 mg/kg/ден, N=31) или да преминат към лечение с Ferrigroх (средна доза 92 mg/kg/ден, N=29). През 12-месечния период на изпитването Ferrigroх е по-ефективен от дефероксамин за намаляване на натрупването на желязо в сърцето. При пациентите, лекувани с Ferrigroх, има подобрене на сърдечната T2* с повече от 3 ms в сравнение с промяна от около 1 ms при лекуваните с дефероксамин. Към същия момент LVEF е повишена спрямо изходното ниво с $3,07 \pm 3,58$ абсолютни единици (%) в групата на Ferrigroх и с $0,32 \pm 3,38$ абсолютни единици (%) в групата на дефероксамин (разлика между групите, $p = 0,003$).

Изпитване LA12-9907 сравнява преживяемостта, честотата на сърдечни заболявания, както и прогресирането на сърдечно заболяване при 129 пациенти с таласемия майор, лекувани с Ferrigroх (N=54) или дефероксамин (N=75) в продължение на най-малко 4 години. Сърдечните крайни точки са оценявани посредством ехокардиограма, електрокардиограма, класификацията на Нюйоркската кардиологична асоциация (New York Heart Association) и смърт вследствие на сърдечно заболяване. При първоначалната оценка няма значима разлика в дела на пациентите със сърдечна дисфункция (13% за Ferrigroх спрямо 16% за дефероксамин). От пациентите със сърдечна дисфункция при първоначалната оценка, нито един от лекуваните с деферипрон, спрямо четирима (33%) от лекуваните с дефероксамин, няма влошаване на сърдечния статус ($p=0,245$). Новодиагностицирана сърдечна дисфункция се развива при 13 (20,6%) лекувани с дефероксамин пациенти и при 2 (4,3%) лекувани с Ferrigroх пациенти, които не са имали сърдечно заболяване при първоначалната оценка ($p=0,013$). Като цяло по-малко лекувани с Ferrigroх пациенти спрямо лекуваните с дефероксамин (4% срещу 20%, $p=0,007$) показват влошаване на сърдечната дисфункция за периода от първоначалната до последната оценка.

Данните от публикуваната литература съответстват на резултатите от изпитванията Aprotex, които показват по-малко сърдечни заболявания и/или повишена преживяемост при пациентите, лекувани с Ferrigroх, отколкото при лекуваните с дефероксамин.

Едно рандомизирано, плацебо-контролирано, двойносляпо изпитване оценява ефекта на едновременната терапия с Ferrigroх и дефероксамин при пациенти с таласемия майор, които преди това са получавали стандартната монотерапия с хелатообразуватели с подкожен дефероксамин и са имали леко до умерено сърдечно натоварване с желязо (миокардно T2* от 8 до 20 ms). След рандомизацията 32 пациенти получават дефероксамин (34,9 mg/kg/ден за 5 дни/седмица) и Ferrigroх (75 mg/kg/ден), а 33 пациенти получават монотерапия с дефероксамин (43,4 mg/kg/ден за 5 дни/седмица). След една година терапия в проучването пациентите на едновременна терапия с хелатообразуватели получават значително по-голямо понижение на серумния феритин (1574 μ g/l до 598 μ g/l с едновременната терапия спр. 1379 μ g/l до 1146 μ g/l с монотерапията с дефероксамин, $p<0,001$), значително по-голямо понижение на миокардното претоварване с желязо, оценено посредством повишение на T2* при ЯМР (11,7 ms до 17,7 ms с едновременната терапия спр. 12,4 ms до 15,7 ms с монотерапията с дефероксамин, $p=0,02$) и значително по-голямо понижение на концентрацията на желязо в черния дроб, също оценено посредством повишение на T2* при ЯМР (4,9 ms до 10,7 ms с едновременната терапия спр. 4,2 ms до 5,0 ms с монотерапията с дефероксамин, $p< 0,001$).

Проучване LA37-1111 е проведено, за да се оцени ефектът на единични терапевтични (33 mg/kg) и супратерапевтични (50 mg/kg) перорални дози деферипрон върху продължителността на QT интервала при здрави доброволци. Максималната разлика между

стойността на най-малките средни квадрати на терапевтичната доза и плацебо е 3,01 ms (горна граница на 95% едностранен доверителен интервал: 5,01 ms), а между стойността на най-малките средни квадрати на супратерапевтичната доза и плацебо е 5,23 ms (горна граница на 95% едностранен доверителен интервал: 7,19 ms). Заключение е, че Ferriprox не води до значимо удължаване на QT интервала.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Деферипрон се абсорбира бързо в горните отдели на стомашно-чревния тракт. Максималните серумни концентрации се наблюдават 45 до 60 min след еднократна доза, приета от пациенти „на гладно”. Времето за достигане на максималните серумни концентрации може да се удължи до 2 часа при пациенти, приемали храна.

След приложение на доза от 25 mg/kg, по-ниски максимални серумни концентрации са измерени при пациенти, приемали храна (85 $\mu\text{mol/l}$), отколкото при пациенти „на гладно” (126 $\mu\text{mol/l}$), въпреки че не е наблюдавано намаляване на количеството на абсорбирания деферипрон, когато той е прилаган с храна.

Биотрансформация

Деферипрон се метаболизира предимно до глюкуронид конюгат. Този метаболит не притежава желязо-свързващ капацитет, поради инактивиране на 3-хидрокси групата на деферипрон. Максимални серумни концентрации на глюкуронида се получават на 2 до 3 часа след приложението на деферипрон.

Елиминиране

При хора, деферипрон се елиминира основно чрез бъбреците; 75% до 90% от приетата доза се открива в урината през първите 24 часа, под формата на свободен деферипрон, глюкурониден метаболит и комплекса желязо-деферипрон. Съобщава се за променливи количества на лекарството, елиминирани чрез фекалиите. При повечето пациенти, елиминационният полуживот е 2 до 3 часа.

Бъбречно увреждане

Проведено е открито, нерандомизирано, паралелногрупово клинично проучване за оценка на ефекта на увредена бъбречна функция върху безопасността, поносимостта и фармакокинетиката на единична перорална доза от 33 mg/kg Ferriprox. Участниците са категоризирани в 4 групи въз основа на изчислената скорост на гломерулна филтрация (eGFR): здрави доброволци, (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73m²), леко бъбречно увреждане (eGFR 60–89 ml/min/1,73m²), умерено бъбречно увреждане (eGFR 30–59 ml/min/1,73m²) и тежко бъбречно увреждане (eGFR 15–29 ml/min/1,73m²). Системната експозиция на деферипрон и неговия метаболит деферипрон 3-О-глюкуронид е оценена чрез ФК параметри C_{max} и AUC.

Независимо от степента на бъбречното увреждане по-голямата част от дозата Ferriprox се екскретира в урината в рамките на първите 24 часа като деферипрон 3-О-глюкуронид. Не се наблюдава значим ефект на бъбречното увреждане върху системната експозиция на деферипрон. Системната експозиция на неактивния 3-О-глюкуронид се увеличава с намаляването на eGFR. Въз основа на резултатите от това проучване не е необходима корекция в схемата на прилагане на Ferriprox при пациенти с увредена бъбречна функция. Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност не са известни.

Чернодробно увреждане

Проведено е открито, нерандомизирано, паралелногрупово клинично проучване за оценка на ефекта на увредена чернодробна функция върху безопасността, поносимостта и фармакокинетиката на единична перорална доза от 33 mg/kg Ferriprox. Участниците са категоризирани в 3 групи въз основа на скората по класификацията Child-Pugh: здрави

доброволци, леко чернодробно увреждане (Клас А: 5– 6 точки) и умерено чернодробно увреждане (Клас В: 7– 9 точки). Системната експозиция на деферипрон и неговия метаболит деферипрон 3-О-глюкуронид е оценена чрез ФК параметри C_{max} и АUC. Липсват различия в АUC на деферипрон при различните групи на лечение, но C_{max} се понижава с 20% при участниците с леко или умерено чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. АUC на деферипрон 3-О-глюкуронид се понижава с 10%, а C_{max} с 20% при участниците с леко или умерено чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. При един участник с умерено чернодробно увреждане се наблюдава сериозно нежелано събитие на остро чернодробно и бъбречно увреждане. Въз основа на резултатите от това проучване не е необходима корекция в схемата на прилагане на Ferriprox при пациенти с леко или умерено увредена чернодробна функция.

Влиянието на тежко чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на деферипрон и деферипрон 3-О-глюкуронид не е оценено. Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са известни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклинични изпитвания са проведени при животински видове, включващи мишки, плъхове, зайци, кучета и маймуни.

Най-честите находки при ненатоварени с желязо животни, при дози на деферипрон ≥ 100 mg/kg/дневно са хематологични ефекти, като хипоцелуларност на костния мозък и намаление на белите, червените кръвни клетки и/или тромбоцитите в периферната кръв.

При дози на деферипрон ≥ 100 mg/kg/дневно при ненатоварени с желязо животни се съобщава за атрофия на тимуса, лимфоидната тъкан и тестисите и хипертрофия на надбъбречната жлеза.

Не са провеждани проучвания за карциногенност на деферипрон при животни. Генотоксичният потенциал на деферипрон е оценяван както *in vitro*, така и *in vivo*. Деферипрон не проявява директни мутагенни свойства, но показва кластогенен потенциал при изследванията *in vitro* и *in vivo* при животни.

Проучвания върху репродукцията при ненатоварени с желязо бременни плъхове и зайци с деферипрон, приложен в дози от поне 25 mg/kg/дневно показват тератогенен и ембриотоксичен потенциал на лекарството. Не са забелязани ефекти върху фертилитета или ранното ембрионално развитие при ненатоварени с желязо мъжки и женски плъхове, които са получавали деферипрон перорално в дози до 75 mg/kg два пъти дневно в продължение на 28 дни (при мъжките) или 2 седмици (при женските) преди чифтосване и до приключването му (при мъжките), или рано през бременността (при женските). При женските, ефект върху естралния цикъл доведе до забавяне за потвърждаване на чифтосването при всички тествани дози.

Не са провеждани пренатални и постнатални проучвания върху репродукцията при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза

Магнезиев стеарат

Силициев диоксид, колоиден

Обвивка
Хипромелоза
Макрогол
Титанов диоксид

Ferriprox 1000 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката
Метилцелулоза USP A15LV
Кросповидон
Магнезиев стеарат

Обвивка
Хипромелоза 2910 USP/EP
Хидроксипропилцелулоза
Макрогол
Титанов диоксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

5 години

Ferriprox 1000 mg филмирани таблетки

4 години

След първото отваряне да се използва в рамките на 50 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

Да се съхранява под 30°C.

Ferriprox 1000 mg филмирани таблетки

Да се съхранява под 30°C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

Бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) със защитена от деца полипропиленова капачка.

Опаковка от 100 таблетки.

Ferriprox 1000 mg филмирани таблетки

Бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) със защитена от деца полипропиленова капачка и сушител.

Опаковка от 50 таблетки

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Apotex B.V.
Keizersgracht 311
1016 EE Amsterdam
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки
EU/1/99/108/001

Ferriprox 1000 mg филмирани таблетки
EU/1/99/108/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 август 1999
Дата на последно подновяване: 25 август 2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferriprox 100 mg/ml перорален разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml перорален разтвор съдържа 100 mg деферипрон (deferiprone) (25 g деферипрон в 250 ml и 50 g деферипрон в 500 ml).

Помощно вещество с известно действие

Всеки ml перорален разтвор съдържа 0,4 mg оранжево-жълто (E110).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор

Прозрачна, червеникаво-оранжево оцветена течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Монотерапията с Ferriprox е показана за лечение на свръхнатрупване на желязо при пациенти с таласемия майор, когато провежданата хелатираща терапия е противопоказана или неподходяща.

Ferriprox в комбинация с друг хелатор (вж. точка 4.4) е показан при пациенти с таласемия майор, когато монотерапията с който и да е хелатор, свързващ желязото, е неефективна, или когато превенцията или лечението на животозастрашаващи последствия от претоварването с желязо (главно сърдечно претоварване) оправдава бързото или интензивно коригиране (вж. точка 4.2).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с деферипрон трябва да се извършва от лекар с опит в лечението на болни с таласемия.

Дозировка

Деферипрон обикновено се прилага в доза от 25 mg/kg телесно тегло, през устата, три пъти на ден, при обща дневна доза от 75 mg/kg телесно тегло. Дозата за килограм телесно тегло трябва да се изчисли до най-близките 2,5 ml. Вижте таблицата по-долу за препоръчаните дози при интервали на увеличаване на телесното тегло с 10 kg.

Таблица за дозиране

За да се получи доза от около 75 mg/kg/ден, използвайте обема на перорален разтвор, предложен в следващата таблица според телесното тегло на пациента. Изброени са примери на телесно тегло като интервалите на увеличаване са през 10 kg.

Телесно тегло (kg)	Обща дневна доза (mg)	Доза (mg, три пъти дневно)	ml от перорален разтвора (три пъти дневно)
20	1500	500	5,0
30	2250	750	7,5
40	3000	1000	10,0
50	3750	1250	12,5
60	4500	1500	15,0
70	5250	1750	17,5
80	6000	2000	20,0
90	6750	2250	22,5

Не се препоръчва обща дневна доза над 100 mg/kg телесно тегло поради потенциалното увеличаване на риска от нежелани реакции (вж. точки 4.4, 4.8, и 4.9).

Корекция на дозата

Ефектът на Ferrigroх за намаляване на желязото в организма се влияе пряко от дозата и степента на свръхнатрупване на желязо. След започване на лечение с Ferrigroх се препоръчва на всеки два до три месеца да се следят концентрациите на серумен феритин или други показатели за натрупването на желязо в организма, за да се оцени дългосрочната ефективност на схемата на образуване на хелатни комплекси за контролиране на натрупването на желязо в организма. Коригирането на дозата трябва да бъде съобразено с индивидуалния отговор на пациента и терапевтичните цели (поддържане или намаляване на натрупването на желязо в организма). Ако серумният феритин спадне под 500 µg/l, трябва да се обмисли прекъсване на лечението с деферипрон.

Корекции на дозата, когато се използва с други хелатори, свързващи желязото

При пациенти, за които монотерапията е неподходяща, Ferrigroх може да се използва с дефероксамин при стандартната доза (75 mg/kg/ден), но не трябва да се превишава 100 mg/kg/ден.

В случай на желязо-индуцирана сърдечна недостатъчност към терапията с дефероксамин трябва да се добави Ferrigroх в доза 75-100 mg/kg/ден. Необходимо е да се прочете продуктовата информация за дефероксамин.

Едновременната употреба на хелатори, свързващи желязото, не се препоръчва при пациенти, чийто серумен феритин спада под 500 µg/l поради риск от прекомерно отстраняване на желязото.

Педиатрична популация

Опитът за употреба на деферипрон при деца между 6 и 10 години е ограничен. Липсва опит за употреба на деферипрон при деца под 6 години.

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко, умерено или тежко бъбречно увреждане (вж. точка 5.2). Безопасността и фармакокинетиката на Ferrigroх при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност не са известни.

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко или умерено увредена чернодробна функция (вж. точка 5.2). Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са известни.

Начин на приложение

За перорално приложение.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамнеза за повтарящи се епизоди на неутропения.
- Анамнеза за агранулоцитоза.
- Бременност (вж. точка 4.6).
- Кърмене (вж. точка 4.6).- Поради неизвестния механизъм, по който деферипронът индуцира неутропения, пациентите не трябва да приемат лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с причиняването на неутропения или такива, които могат да предизвикат агранулоцитоза (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неутропения/Агранулоцитоза

Доказано е, че деферипрон може да причини неутропения, включително агранулоцитоза. Трябва ежеседмично да се следи броя на неутрофилите на пациента.

В клинични проучвания е установено, че ежеседмичното мониториране на броя на неутрофилите е ефективно за идентифициране на случаи на неутропения и агранулоцитоза и тези епизоди отзвучават при преустановяване на терапията. Ако пациентът развие инфекция докато е на лечение с деферипрон, терапията трябва да се прекъсне и мониторирането на неутрофилите да се извършва по-често. Пациентите трябва да се съветват да съобщават незабавно на техния лекар за проява на всякакви симптоми на инфекция като висока температура, зачервено гърло или грипоподобни симптоми.

По-долу е показано предложение за лечение на случаи с неутропения. Препоръчва се да се направи протокол за лечение на неутропения преди започване на лечението на пациентите с деферипрон.

Рискът от агранулоцитоза и неутропения е по-висок, ако изходната стойност на абсолютния брой на неутрофилните левкоцити (АБН) е по-ниска от $1,5 \times 10^9/l$.

В случаи на неутропения:

Инструктирайте пациента да спре незабавно приема на деферипрон и всички други лекарствени продукти с потенциал да причинят неутропения. Пациентът трябва да бъде посъветван да ограничи контактите с други лица, за да намали риска от инфекция. Необходимо е да се направи пълна кръвна картина (ПКК) с диференциално броене (ДКК), коригирана за наличие на нуклеарни червени кръвни клетки, брой неутрофили, и брой тромбоцити непосредствено при диагностициране на събитието и след това показателите да се изследват ежедневно. Препоръчва се след възстановяване от неутропенията, ежеседмично да се проследяват пълната кръвна картина (ПКК) с изброяване на белите кръвни клетки (ДКК), броя на неутрофили и броя на тромбоцити. Необходимо е тези изследвания да се правят в следващите три седмици, за да е сигурно, че пациентът се възстановява напълно. Ако се появи някаква интеркурентна инфекция заедно с неутропенията, трябва да се направят подходящи култури, да се извършат диагностични процедури и да се назначи подходящ терапевтичен режим.

В случаи на тежка неутропения или агранулоцитоза:

Следвайте горепосочените указания и прилагайте адекватна терапия, като гранулоцит-колонио стимулиращ фактор, започвайки от деня на установяване на събитието; прилагайте ежедневно до пълно възстановяване. Осигурете изолация на пациента с протективна цел, и/или ако има клинични показания, хоспитализирайте пациента.

Съществува ограничена информация по отношение на подновяване на лечението. Ето защо, в случай на неутропения подновяване на лечението не се препоръчва. В случай на агранулоцитоза, подновяване на лечението е противопоказано.

Карциногенност/Мутагенност

На основание на резултатите, получени при генотоксичните изследвания, не може да се изключи евентуален карциногенен потенциал на деферипрон (вж. точка 5.3).

Плазмени концентрации на Zn^{2+}

Препоръчва се мониториране на плазмените концентрации на Zn^{2+} и добавянето му в случай на недостатъчност.

Пациенти с HIV или други имунокомпрометирани пациенти

Няма проучвания за приложението на деферипрон при HIV позитивни, или при други имунокомпрометирани пациенти. Поради факта, че деферипрон може да бъде свързан с появата на неутропения и агранулоцитоза, лечението при имунокомпрометирани пациенти не трябва да се започва, ако потенциалните ползи не превишават потенциалните рискове.

Бъбречно или чернодробно увреждане и чернодробна фиброза

Няма налични данни за приложение на деферипрон при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност или тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Трябва да се подхожда с внимание при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност или тежка чернодробна дисфункция. При тези групи пациенти по време на терапията с деферипрон трябва да се мониторира бъбречната и чернодробната функции. Ако се наблюдава постоянно увеличаване на серумната аланин аминотрансфераза (ALT), трябва да се обмисли спиране на лечението с деферипрон.

При пациентите с таласемия се наблюдава връзка между чернодробната фиброза, свръхнатрупването на желязо и/или хепатит С. Специално внимание се изисква за да се установи, че образуването на хелатни комплекси с желязото при пациенти с хепатит С е оптимално. При тези пациенти се препоръчва внимателен мониторинг на чернодробната хистология.

Промяна на цвета на урината

Пациентите трябва да бъдат информирани, че тяхната урина може да се оцвети в червеникаво-кафяво, поради екскрецията на комплекса желязо-деферипрон.

Неврологични нарушения

Неврологични нарушения са наблюдавани при деца, лекувани с 2,5 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза в продължение на няколко години, но също са наблюдавани със стандартни дози деферипрон. Напомняме на лицата, които предписват това лекарство, че не се препоръчват дози, по-високи от 100 mg/kg/ден. Употребата на деферипрон трябва да се спре, ако се наблюдават неврологични нарушения (вж. точка 4.8 и 4.9).

Комбинирана употреба с други хелатори, свързващи желязото

Приложението на комбинирана терапия трябва да се обмисли на индивидуална основа. Отговорът на терапията трябва да се оценява периодически и възникването на нежелани събития да се наблюдава внимателно. Смъртни случаи и животозастрашаващи ситуации (причинени от агранулоцитоза) се съобщават при деферипрон в комбинация с дефероксамин. Комбинираната

терапия с дефероксамин не се препоръчва, когато монотерапията с хелатор е подходяща или когато серумният феритин спада под 500 µg/l. Има ограничени данни за комбинираната употреба на Ferrigroх и деферазирокс и трябва да се подхожда предпазливо, когато се обмисля използването на подобна комбинация.

Помощни вещества

Ferrigroх перорален разтвор съдържа оцветител оранжево-жълто (Е110), което може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради неизвестния механизъм, по който деферипрон причинява неутропения, пациентите не трябва да приемат лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с неутропения или такива, които могат да причинят агранулоцитоза (вж. точка 4.3).

Тъй като деферипрон свързва метални катиони, съществува потенциален риск за взаимодействия между деферипрон и лекарствени продукти, съдържащи тривалентни катиони, като например антиацидни средства, съдържащи алуминиеви катиони. Ето защо не се препоръчва едновременното приложение на антиацидни средства, съдържащи алуминиеви съединения и деферипрон.

Все още не е напълно проучена безопасността при едновременната употреба на деферипрон и витамин С. Поради докладвани нежелани взаимодействия, които могат да се получат между дефероксамин и витамин С, се изисква внимание при едновременното приложение на деферипрон и витамин С.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на деферипрон при бременни жени. Експерименталните проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Жени с детероден потенциал трябва да бъдат съветвани да избягват забременяване поради кластогенните и тератогенните свойства на лекарствения продукт. Тези жени трябва да бъдат съветвани да използват контрацептив и в случай, че забременеят или планират забременяване, незабавно да спрат приемането на деферипрон (вж. точка 4.3).

Кърмене

Не е установено дали деферипрон се отделя с кърмата. Не са проведени пренатални или постнатални репродуктивни проучвания при животни. Деферипрон не трябва да се използва при кърмачки. Ако лечението не може да бъде избегнато, кърменето трябва да се спре (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Не са забелязани въздействия върху фертилитета или ранното ембрионално развитие на животните (вж. точка 5.3.).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции, съобщавани по време на лечение с деферипрон при клиничните изпитвания, са гадене, повръщане, болки в корема и хроматурия, които се съобщават при повече от 10% от пациентите. Най-сериозната нежелана реакция, съобщавана при клиничните изпитвания с деферипрон, е агранулоцитоза, определена като абсолютен брой неутрофили по-малък от $0,5 \times 10^9/l$, която се наблюдава при приблизително 1% от пациентите. По-малко тежки пристъпи на неутропения се съобщават при приблизително 5% от пациентите.

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Честоти на нежелателни реакции: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

СИСТЕМО-ОРГАНИ КЛАСОВЕ	МНОГО ЧЕСТИ ($\geq 1/10$)	ЧЕСТИ ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	С НЕИЗВЕСТНА ЧЕСТОТА
Нарушения на кръвта и лимфната система		Неутропения Агранулоцитоза	
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето		Повишен апетит	
Нарушения на нервната система		Главоболие	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Коремна болка Повръщане	Диария	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Хроматурия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора	
Изследвания		Повишени стойности на чернодробните ензими	

Описание на подбрани нежелани лекарствени реакции

Най-сериозната нежелана реакция, докладван в клинични проучвания с деферипрон е агранулоцитоза (неутрофили $< 0,5 \times 10^9/l$), с честота от 1,1% (0,6 случая на 100 пациентогодини лечение) (вж. точка 4.4). Наблюдаваната честота на по-лека форма на неутропения (неутрофили $< 1,5 \times 10^9/l$) е 4,9% (2,5 случая на 100 пациент-години). Това трябва да се има предвид в контекста на по правило повишената честота на неутропения при пациенти, страдащи от таласемия, особено при тези с хиперспленизъм.

Случаи на диария, най-често леки и преходни, са докладвани при пациенти, лекувани с деферипрон. Стомашно-чревните ефекти са по-чести в началото на терапията и при повечето пациенти те изчезват след няколко седмици без да се налага прекъсване на лечението. При някои пациенти полезно се оказва понижаване на дозата на деферипрон и след това възвръщане към първоначалната дозировка. При пациенти, лекувани с деферипрон се съобщава

за артропатия, която варира от лека болка в една или повече стави до тежък артрит с ефузия и значително инвалидизиране. Леките форми на артропатии са преходни.

При някои пациенти, приемащи деферипрон, се съобщават повишени нива на серумните чернодробни ензими. При повечето от тези пациенти, повишението е асимптомно и преходно. Нивата на серумните ензими се възвръщат към изходните стойности без прекъсване на лечението или понижаване на дозата на деферипрон (вж. точка 4.4).

При някои пациенти се проявява прогресираща фиброза, свързана с повишено натрупване на желязо или с хепатит С.

При малка част от пациентите, понижението в плазмените нива на цинка се свързва с употребата на деферипрон. Нивата се нормализират след перорално добавяне на цинк.

Неврологични нарушения (например церебеларни симптоми, диплопия, латерален нистагъм, забавена психомоторна функция, движения на китките и аксиален хипотонус) са наблюдавани при деца, на които умишлено е предписвана 2,5 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години. Епизоди на хипотония, нестабилност, неспособност за ходене и хипертония с неспособност за движение на крайниците се съобщават при деца в постмаркетингови условия със стандартни дози деферипрон. Неврологичните нарушения прогресивно са намалявали след прекратяване на лечението с деферипрон (вж. точки 4.4 и 4.9).

Профилът на безопасност на комбинираната терапията (деферипрон и дефероксамин), наблюдаван при клиничните изпитвания, пост-маркетинговият опит или публикуваната литература, е съвместим с този, характерен за монотерапията.

Данните от сборната база данни за безопасност от клиничните изпитвания (1343 пациентогодини експозиция на монотерапия с Ferrigroх и 244 пациентогодини експозиция на Ferrigroх и дефероксамин) показват статистически значими ($p < 0,05$) различия в честотата на нежеланите реакции въз основа на системно-органичния клас за „Сърдечни нарушения”, „Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан” и „Нарушения на бъбреците и пикочните пътища”. Честотите на „Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан” и „Нарушения на бъбреците и пикочните пътища” са по-ниски при комбинираната терапия, отколкото при монотерапията, а честотата на „Сърдечни нарушения” е по-висока при комбинираната терапията, отколкото при монотерапията. По-високата степен на „Сърдечни нарушения”, съобщавана по време на комбинираната терапия, отколкото при монотерапията се дължи вероятно на по-високата честота на предварително съществуващи сърдечни нарушения при пациентите, които получават комбинирана терапия. Необходимо е внимателно наблюдение за сърдечни събития при пациенти на комбинирана терапия (вж. точка 4.4).

Честотите на нежеланите реакции, получени при 18 деца и 97 възрастни, лекувани с комбинирана терапия, не са значително различни между двете възрастови групи с изключение на честотата на артропатия (11,1% при деца спр. нула при възрастни, $p = 0,02$). Оценката на честотата на реакциите при 100 пациентогодини експозиция показва, че само честотата на диария е значително по-висока при деца (11,1) отколкото при възрастни (2,0; $p = 0,01$).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране. Въпреки това неврологични нарушения (например церебеларни симптоми, диплопия, латерален нистагъм, забавена психомоторна функция, движения на китките и аксиален хипотонус) са наблюдавани при деца, на които умишлено е предписвана 2,5 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години. Неврологичните нарушения прогресивно намаляват след преустановяване на лечението с деферипрон.

При предозиране е необходимо много стриктно клинично наблюдение на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Средства, образуващи хелати с желязото, АТС код: V03AC02

Механизъм на действие

Активното вещество на Ferrigroх е деферипрон (3-хидрокси-1,2-диметилпиридин-4-едно); лиганд, който свързва желязото в моларно съотношение 3:1.

Фармакодинамични ефекти

Клиничните проучвания показват, че Ferrigroх е ефективен в улесняване на екскрецията на желязо. Установено е, че приложението на доза от 25 mg/kg три пъти дневно може да предотврати прогресията на натрупване на желязо, оценено чрез серумния феритин при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Данните от публикуваната литература за проучванията върху баланса на желязо при пациенти с таласемия майор показват, че употребата на Ferrigroх едновременно с дефероксамин (съвместно приложение на двата хелатора в течение на един и същи ден, или едновременно или последователно, напр. Ferrigroх през деня и дефероксамин през нощта), предизвикват по-голяма екскреция на желязо, отколкото всяко от лекарствата поотделно. Дозите Ferrigroх в тези проучвания варират от 50 до 100 mg/kg/ден, а дозите дефероксамин от 40 до 60 mg/kg/ден. Независимо от това, терапията с хелатообразуващи средства не винаги има протективен ефект срещу желязо-индуцираното органно увреждане.

Клинична ефикасност и безопасност

Изпитвания LA16-0102, LA-01 и LA08-9701 сравняват ефикасността на Ferrigroх с тази на дефероксамин за контролиране на серумния феритин при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Ferrigroх и дефероксамин са равностойни за постигане на нетно стабилизиране или намаляване на натрупването на желязо в организма, независимо от непрекъснатото въвеждане на желязо чрез кръвопреливане при тези пациенти (при регресионния анализ не се установява разлика в дела на пациентите с отрицателна тенденция на серумния феритин между двете лекувани групи, $p > 0,05$).

За количествено определяне на отложеното в миокарда желязо е използвано и образно изследване с ядреномагнитен резонанс (ЯМР), T2*. Свърхнатрупването на желязо води до зависима от концентрацията загуба на сигнал при ЯМР T2*, като повишеното съдържание на желязо в миокарда намалява стойностите на ЯМР T2* за миокарда. Стойности на ЯМР T2* за миокарда под 20 ms показват натрупване на желязо в сърцето. Повишаването на стойностите на ЯМР T2* при лечение показва, че желязото е отстранено от сърцето. Документирана е положителна връзка между стойностите на ЯМР T2* и сърдечната функция (измерена посредством левокамерната фракция на изтласкване (LVEF)).

Изпитване LA16-0102 сравнява ефикасността на Ferrigroх с тази на дефероксамин за намаляване на натрупването на желязо в сърцето и подобряване на сърдечната функция

(измерена посредством LVEF) при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Шестдесет и един пациенти със свръхнатрупване на желязо в сърцето, вече лекувани с дефероксамин, са рандомизирани да продължат лечението с дефероксамин (средна доза 43 mg/kg/ден, N=31) или да преминат към лечение с Ferrigroх (средна доза 92 mg/kg/ден, N=29). През 12-месечния период на изпитването Ferrigroх е по-ефективен от дефероксамин за намаляване на натрупването на желязо в сърцето. При пациентите, лекувани с Ferrigroх, има подобрене на сърдечната T2* с повече от 3 ms в сравнение с промяна от около 1 ms при лекуваните с дефероксамин. Към същия момент LVEF е повишена спрямо изходното ниво с $3,07 \pm 3,58$ абсолютни единици (%) в групата на Ferrigroх и с $0,32 \pm 3,38$ абсолютни единици (%) в групата на дефероксамин (разлика между групите, $p = 0,003$).

Изпитване LA12-9907 сравнява преживяемостта, честотата на сърдечни заболявания, както и прогресирането на сърдечно заболяване при 129 пациенти с таласемия майор, лекувани с Ferrigroх (N=54) или дефероксамин (N=75) в продължение на най-малко 4 години. Сърдечните крайни точки са оценявани посредством ехокардиограма, електрокардиограма, класификацията на Нюйоркската кардиологична асоциация (New York Heart Association) и смърт вследствие на сърдечно заболяване. При първоначалната оценка няма значима разлика в дела на пациентите със сърдечна дисфункция (13% за Ferrigroх спрямо 16% за дефероксамин). От пациентите със сърдечна дисфункция при първоначалната оценка, нито един от лекуваните с деферипрон спрямо четирима (33%) от лекуваните с дефероксамин няма влошаване на сърдечния статус ($p=0,245$). Новодиагностицирана сърдечна дисфункция се развива при 13 (20,6%) лекувани с дефероксамин пациенти и при 2 (4,3%) лекувани с Ferrigroх пациенти, които не са имали сърдечно заболяване при първоначалната оценка ($p=0,013$). Като цяло по-малко лекувани с Ferrigroх пациенти спрямо лекуваните с дефероксамин (4% срещу 20%, $p=0,007$) показват влошаване на сърдечната дисфункция за периода от първоначалната до последната оценка.

Данните от публикуваната литература съответстват на резултатите от изпитванията Aprotex, които показват по-малко сърдечни заболявания и/или повишена преживяемост при пациентите, лекувани с Ferrigroх, отколкото при лекуваните с дефероксамин.

Едно рандомизирано, плацебо-контролирано, двойносляпо изпитване оценява ефекта на едновременната терапия с Ferrigroх и дефероксамин при пациенти с таласемия майор, които преди това са получавали стандартната монотерапия с хелатообразуватели с подкожен дефероксамин и са имали леко до умерено сърдечно натоварване с желязо (миокардно T2* от 8 до 20 ms). След рандомизацията 32 пациенти получават дефероксамин (34,9 mg/kg/ден за 5 дни/седмица) и Ferrigroх (75 mg/kg/ден), а 33 пациенти получават монотерапия с дефероксамин (43,4 mg/kg/ден за 5 дни/седмица). След една година терапия в проучването пациентите на едновременна терапия с хелатообразуватели получават значително по-голямо понижение на серумния феритин ($1574 \mu\text{g/l}$ до $598 \mu\text{g/l}$ с едновременната терапия спр. $1379 \mu\text{g/l}$ до $1146 \mu\text{g/l}$ с монотерапията с дефероксамин, $p<0,001$), значително по-голямо понижение на миокардното претоварване с желязо, оценено посредством повишение на T2* при ЯМР (11,7 ms до 17,7 ms с едновременната терапия спр. 12,4 ms до 15,7 ms с монотерапията с дефероксамин, $p=0,02$) и значително по-голямо понижение на концентрацията на желязо в черния дроб, също оценено посредством повишение на T2* при ЯМР (4,9 ms до 10,7 ms с едновременната терапия спр. 4,2 ms до 5,0 ms с монотерапията с дефероксамин, $p<0,001$).

Проучване LA37-1111 е проведено, за да се оцени ефектът на единични терапевтични (33 mg/kg) и супратерапевтични (50 mg/kg) перорални дози деферипрон върху продължителността на QT интервала при здрави доброволци. Максималната разлика между стойността на най-малките средни квадрати на терапевтичната доза и плацебо е 3,01 ms (горна граница на 95% едностранен доверителен интервал: 5,01 ms), а между стойността на най-малките средни квадрати на супратерапевтичната доза и плацебо е 5,23 ms (горна граница на 95% едностранен доверителен интервал: 7,19 ms). Заключение е, че Ferrigroх не води до значимо удължаване на QT интервала.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Деферипрон се абсорбира бързо в горните отдели на стомашно-чревния тракт. Максималните серумни концентрации се наблюдават 45 до 60 min след еднократна доза, приета от пациенти „на гладно”. Времето за достигане на максималните серумни концентрации може да се удължи до 2 часа при пациенти, приемали храна.

След приложение на доза от 25 mg/kg, по-ниски максимални серумни концентрации са измерени при пациенти, приемали храна (85 $\mu\text{mol/l}$), отколкото при пациенти „на гладно” (126 $\mu\text{mol/l}$), въпреки че не е наблюдавано намаляване на количеството на абсорбирания деферипрон, когато той е прилаган с храна.

Биотрансформация

Деферипрон се метаболизира предимно до глюкуронид конюгат. Този метаболит не притежава желязо-свързващ капацитет, поради инактивиране на 3-хидрокси групата на деферипрон. Максимални серумни концентрации на глюкуронида се получават на 2 до 3 часа след приложението на деферипрон.

Елиминиране

При хора, деферипрон се елиминира основно чрез бъбреците; 75% до 90% от приетата доза се открива в урината през първите 24 часа, под формата на свободен деферипрон, глюкурониден метаболит и комплекса желязо-деферипрон. Съобщава се за променливи количества на лекарството, елиминирани чрез фекалиите. При повечето пациенти, елиминационният полуживот е 2 до 3 часа.

Бъбречно увреждане

Проведено е открито, нерандомизирано, паралелногрупово клинично проучване за оценка на ефекта на увредена бъбречна функция върху безопасността, поносимостта и фармакокинетиката на единична перорална доза от 33 mg/kg Ferriprox. Участниците са категоризирани в 4 групи въз основа на изчислената скорост на гломерулна филтрация (eGFR): здрави доброволци, (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73m²), леко бъбречно увреждане (eGFR 60-89 ml/min/1,73m²), умерено бъбречно увреждане (eGFR 30–59 ml/min/1,73m²) и тежко бъбречно увреждане (eGFR 15–29 ml/min/1,73m²). Системната експозиция на деферипрон и неговия метаболит деферипрон 3-*O*-глюкуронид е оценена чрез ФК параметри C_{max} и AUC.

Независимо от степента на бъбречното увреждане по-голямата част от дозата Ferriprox се екскретира в урината в рамките на първите 24 часа като деферипрон 3-*O*-глюкуронид. Не се наблюдава значим ефект на бъбречното увреждане върху системната експозиция на деферипрон. Системната експозиция на неактивния 3-*O*-глюкуронид се увеличава с намаляването на eGFR. Въз основа на резултатите от това проучване не е необходима корекция в схемата на прилагане на Ferriprox при пациенти с увредена бъбречна функция. Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност не са известни.

Чернодробно увреждане

Проведено е открито, нерандомизирано, паралелногрупово клинично проучване за оценка на ефекта на увредена чернодробна функция върху безопасността, поносимостта и фармакокинетиката на единична перорална доза от 33 mg/kg Ferriprox. Участниците са категоризирани в 3 групи въз основа на скората по класификацията Child-Pugh: здрави доброволци, леко чернодробно увреждане (Клас А: 5– 6 точки) и умерено чернодробно увреждане (Клас В: 7– 9 точки). Системната експозиция на деферипрон и неговия метаболит деферипрон 3-*O*-глюкуронид е оценена чрез ФК параметри C_{max} и AUC. Липсват различия в AUC на деферипрон при различните групи на лечение, но C_{max} се понижава с 20% при участниците с леко или умерено чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. AUC на деферипрон 3-*O*-глюкуронид се понижава с 10%, а C_{max} с 20% при участниците с леко

или умерено чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. При един участник с умерено чернодробно увреждане се наблюдава сериозно нежелано събитие на остро чернодробно и бъбречно увреждане. Въз основа на резултатите от това проучване не е необходима корекция в схемата на прилагане на Ferrigroх при пациенти с леко или умерено увредена чернодробна функция.

Влиянието на тежко чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на деферипрон и деферипрон 3-О-глукуронид не е оценено. Безопасността и фармакокинетиката на Ferrigroх при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са известни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклинични изпитвания са проведени при животински видове, включващи мишки, плъхове, зайци, кучета и маймуни.

Най-честите находки при ненатоварени с желязо животни, при дози на деферипрон ≥ 100 mg/kg/дневно са хематологични ефекти, като хипоцелуларност на костния мозък и намаление на белите, червените кръвни клетки и/или тромбоцитите в периферната кръв.

При дози на деферипрон ≥ 100 mg/kg/дневно при ненатоварени с желязо животни се съобщава за атрофия на тимуса, лимфоидната тъкан и тестисите и хипертрофия на надбъбречната жлеза.

Не са провеждани проучвания за карциногенност на деферипрон при животни.

Генотоксичният потенциал на деферипрон е оценяван както *in vitro*, така и *in vivo*.

Деферипрон не проявява директни мутагенни свойства, но показва кластогенен потенциал при изследванията *in vitro* и *in vivo* при животни.

Проучвания върху репродукцията при ненатоварени с желязо бременни плъхове и зайци с деферипрон, приложен в дози от поне 25 mg/kg/дневно показват тератогенен и ембриотоксичен потенциал на лекарството. Не са забелязани ефекти върху фертилитета или ранното ембрионално развитие при ненатоварени с желязо мъжки и женски плъхове, които са получавали деферипрон перорално в дози до 75 mg/kg два пъти дневно в продължение на 28 дни (при мъжките) или 2 седмици (при женските) преди чифтосване и до приключването му (при мъжките), или рано през бременността (при женските). При женските, ефект върху естралния цикъл доведе до забавяне за потвърждаване на чифтосването при всички тествани дози.

Не са провеждани пренатални и постнатални проучвания върху репродукцията при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Пречистена вода

Хидроксиетилцелулоза

Глицерол (E422)

Концентрирана хлороводородна киселина, за корекция на рН

Изкуствен аромат на череша

Масло от мента

Оранжево-жълто (E110)

Сукралоза (E955)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

След първото отваряне да се използва в рамките на 35 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C. Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакони от полиетилен терефталат (PET) с кехлибарен цвят, със защитена от деца запушалка (полипропилен) и градуирана мерителна чашка (полипропилен).

Всяка опаковка съдържа един флакон от 250 ml или 500 ml перорален разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Apotex B.V.
Keizersgracht 311
1016 EE Amsterdam
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/108/002
EU/1/99/108/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 август 1999

Дата на последно подновяване на разрешението: 25 август 2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на веб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Apotex Nederland B.V.

Archimedesweg 2

2333 CN Leiden

Нидерландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, раздел 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представена в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава :

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
 - винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

ПРУ трябва да предостави във всеки пакет карта за напомняне на пациента/болногледача, текстът на която трябва да се включи в листовката.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА СЪС 100 ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки
деферипрон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 500 mg деферипрон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Apotex B.V.
Keizersgracht 311
1016 EE Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/108/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ferriprox 500 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКИ С 250 ML ИЛИ 500 ML ПЕРОРАЛЕН РАЗТВОР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferriprox 100 mg/ml перорален разтвор
Деферипрон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml перорален разтвор съдържа 100 mg деферипрон (25 g деферипрон в 250 ml).
Всеки ml перорален разтвор съдържа 100 mg деферипрон (50 g деферипрон в 500 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа Сънсет жълто (E110); вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

250 ml перорален разтвор
500 ml перорален разтвор

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първото отваряне да се използва в рамките на 35 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Apotex B.V.
Keizersgracht 311
1016 EE Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/108/002
EU/1/99/108/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ferriprox 100 mg/ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:

NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА СЪС 50 ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferriprox 1000 mg филмирани таблетки
деферипрон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 1000 mg деферипрон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

50 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първото отваряне да се използва в рамките на 50 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.
Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Apotex B.V.
Keizersgracht 311
1016 EE Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/108/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ferriprox 1000 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки деферипрон (deferiprone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.
- Към настоящата листовка е приложена карта за напомняне на пациента/болногледача. Откъснете, попълнете, прочетете картата внимателно и я носете със себе си.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Ferriprox и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ferriprox
3. Как да приемате Ferriprox
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ferriprox
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ferriprox и за какво се използва

Ferriprox съдържа активното вещество деферипрон. Ferriprox е хелатор на желязото, вид лекарство, което отстранява излишното желязо от организма.

Ferriprox се използва за лечение на претоварване с желязо, причинено от често кръвопреливане при пациенти с таласемия майор, когато провежданата хелатираща терапия е противопоказана или неподходяща.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ferriprox

Не приемайте Ferriprox

- ако сте алергични към деферипрон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате анамнеза за повтарящи се епизоди на неутропения (нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили),
- ако имате анамнеза за агранулоцитоза (много нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили),
- ако понастоящем приемате лекарства, причиняващи неутропения или агранулоцитоза, (вижте раздел „Други лекарства и Ferriprox“),
- ако сте бременна или кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

- най-сериозната нежелана реакция, която може да се развие при приемане на Ferriprox, е много нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили). Това заболяване, познато като тежка неутропения или агранулоцитоза, се развива при 1 до 2 от 100 човека, приемали Ferriprox при клинични проучвания. Поради това, че белите кръвни клетки помагат за борба с инфекциите, ниският брой неутрофили може да Ви изложи на риск от развиване на

сериозна или потенциално животозастрашаваща инфекция. За да Ви наблюдава за неутропения, Вашият лекар ще Ви помоли да правите редовно ежеседмично изследване на кръвта (за проверка на броя бели кръвни клетки) за времето на лечение с Ferriprox. Изключително важно за Вас е да спазвате това назначение. Моля, вижте картата за напомняне на пациента/болногледача, прикрепена към тази листовка. Незабавно съобщете на Вашия лекар при симптоми на инфекция като треска, болка в гърлото или грипоподобни симптоми.

- ако сте ХИВ позитивни или ако Вашата чернодробна функция е силно нарушена, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни изследвания.

Вашият лекар ще поиска да се явите за изследвания на съдържанието на желязо в организма Ви. Допълнително може да поиска да Ви се направи чернодробна биопсия.

Други лекарства и Ferriprox

Не приемайте лекарства, за които е известно, че причиняват неутропения или агранулоцитоза (вижте раздел „Не приемайте Ferriprox“). Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте антиацидни средства, съдържащи алуминий, докато приемате Ferriprox.

Моля, консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете витамин С с Ferriprox.

Бременност и кърмене

Не приемайте това лекарство, ако сте бременна или ако се опитвате да забременеете. Това лекарство може тежко да увреди Вашето бебе. Трябва да ползвате ефективна контрацепция, докато приемате Ferriprox. Питайте Вашият лекар кой метод е най-подходящ за вас. Ако забременеете, докато приемате Ferriprox, незабавно преустановете приема на лекарството и съобщете на Вашия лекар.

Не употребявайте Ferriprox, ако кърмите. Вижте картата за напомняне на пациента/болногледача, приложена към настоящата брошура.

Шофиране и работа с машини

Неприложимо

3. Как да приемате Ferriprox

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Количеството Ferriprox, което Ви приемате ще зависи от Вашето телесно тегло. Обичайната доза е 25 mg/kg, 3 пъти дневно до достигане на обща дневна доза от 75 mg/kg. Общата дневна доза не трябва да надвишава 100 mg/kg. Приемете Вашата първа доза сутринта, втората доза на обяд, а третата доза вечерта. Ferriprox може да бъде приеман със или без храна. Все пак, за Вас може да е по лесно за запомняне, ако приемате Ferriprox, когато се храните.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ferriprox

Няма съобщения за остро предозиране с Ferriprox. Ако случайно сте приели повече от предписаната доза, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете Ferriprox

Ferriprox ще е най-ефективен, ако не пропускате да приемате дози. Ако пропуснете една доза, приемете я веднага щом се сетите за това. Вземете следващата доза в редовното за прием време. Ако пропуснете повече от 1 доза не вземайте двойна доза, за да компенсирате

пропуснатата. Продължете да следвате нормалната схема на дозировка на лекарството. Не променяйте Вашата дневна доза без първо да сте го обсъдили с Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-сериозната нежелана реакция на Ferrigroх е силното намаляване на броя на белите кръвни клетки (неутрофили). Това заболяване, известно като тежка неутропения или агранулоцитоза, се проявява при 1 до 2 от 100 човека, приемали Ferrigroх при клинични проучвания. Намаляването на броя на белите кръвни клетки може да се свърже с тежка и потенциално опасна за живота инфекция. Незабавно съобщете на Вашия лекар за всеки симптом на инфекция като температура, възпалено гърло или грипоподобни симптоми.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- коремна болка
- гадене
- повръщане
- червеникав/кафеникав цвят на урината.

При гадене или повръщане приемането на Ferrigroх с малко храна може да помогне. Оцветяването на урината е много често срещана реакция и не е опасно.

Чести странични ефекти (може да засегнат до 1 на 10 души):

- нисък брой бели кръвни клетки (агранулоцитоза и неутропения)
- главоболие
- диария
- повишаване на чернодробните ензими
- умора
- увеличаване на апетита

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- алергични реакции, включително кожен обрив или уртикария

Има случаи на болки и подуване на ставите, от лека болка в една или повече стави до тежко инвалидизиране. В повечето случаи болката изчезва докато пациентите продължават да приемат Ferrigroх.

Неврологични нарушения (например тремор, нарушение на походката, двойно зрение, неволеви мускулни съкращения, проблеми с координацията на движенията) са съобщавани при деца, на които умишлено е предписвана двойно по-голяма доза от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години и също са наблюдавани при деца със стандартни дози деферипрон. Децата са се възстановили от тези симптоми след прекратяване на прилагането на Ferrigroх.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ferriprox

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”.

Да се съхранява при температура под 30°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ferriprox

Активното вещество е деферипрон. Всяка таблетка от 500 mg съдържа 500 mg деферипрон (deferiprone).

Другите съставки са: *Таблетка*: микрокристална целулоза, магнезиев стеарат, колоиден силициев диоксид. *Покритие*: хипромелоза, макрогол, титанов диоксид.

Как изглежда Ferriprox и какво съдържа опаковката

Таблетките Ferriprox 500 mg представляват бели до почти бели филмирани таблетки с форма на капсула, с надпис „APO” и „500” от едната страна и без надписи от другата. Таблетките са с делителна черта и могат да бъдат разделени на две равни половини. Ferriprox е опакован в бутилки по 100 таблетки.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба: Apotex B.V.
Keizersgracht 311 Archimedesweg 2
1016 EE Amsterdam
Нидерландия

Притежател на разрешението за производство: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Lietuva

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o UAB CentralPharma Communications
Tel: + 370 5 2430444

България

Chiesi Bulgaria Ltd.
Тел.: +359 29236524

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Česká republika

Apotex (CR) s.r.o.
Tel: +00420 234 705 700

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Eesti

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 6 015 540

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL
Tél: + 33 1 85 78 03 40

Hrvatska

Providens d.o.o.
Tel: + 385 1 4874 500

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Sweden
Tel: + 46 8 697 20 00

Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Sími: + 45 32 96 68 69

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications SIA
Tel: + 371 67 450 497

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.R.L.
Tel: + 39 0521 19 111

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: +32 2880 6119

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS
Tlf: + 47 66 82 34 00

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Polska

Chiesi Poland Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 22 6201421

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

România

CHIESI ROMÂNIA S.R.L.
Tel: + 4021 202 36 42

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421-2-59 30 00 60

Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Puh/Tel: +358 201 558 840

Sverige

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Tel: + 46 8 697 20 00

United Kingdom

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Ferriprox 100 mg/ml перорален разтвор деферипрон (deferiprone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.
- Към настоящата листовка е приложена карта за напомняне на пациента/болногледача. Откъснете, попълнете, прочетете картата внимателно и я носете със себе си.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Ferriprox и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ferriprox
3. Как да приемате Ferriprox
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ferriprox
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ferriprox и за какво се използва

Ferriprox съдържа активното вещество деферипрон. Ferriprox е хелатор на желязото, вид лекарство, което отстранява излишното желязо от организма.

Ferriprox се използва за лечение на претоварване с желязо, причинено от често кръвопреливане при пациенти с таласемия майор, когато провежданата хелатираща терапия е противопоказана или неподходяща.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ferriprox

Не приемайте Ferriprox

- ако сте алергични към деферипрон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате анамнеза за повтарящи се епизоди на неутропения (нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили),
- ако имате анамнеза за агранулоцитоза (много нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили),
- ако понастоящем приемате лекарства, причиняващи неутропения или агранулоцитоза, (вижте раздел „Други лекарства и Ferriprox“),
- ако сте бременна или кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

- най-сериозната нежелана реакция, която може да се развие при приемане на Ferriprox, е много нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили). Това заболяване, познато като тежка неутропения или агранулоцитоза, се развива при 1 до 2 от 100 човека, приемали Ferriprox при клинични проучвания. Поради това, че белите кръвни клетки помагат за борба с инфекциите, ниският брой неутрофили може да Ви изложи на риск от развиване на

сериозна или потенциално животозастрашаваща инфекция. За да Ви наблюдава за неутропения, Вашият лекар ще Ви помоли да правите редовно ежеседмично изследване на кръвта (за проверка на броя бели кръвни клетки) за времето на лечение с Ferriprox. Изключително важно за Вас е да спазвате това назначение. Моля, вижте картата за напомняне на пациента/болногледача, прикрепена към тази листовка. Незабавно съобщете на Вашия лекар при симптоми на инфекция като треска, болка в гърлото или грипоподобни симптоми.

- ако сте ХИВ позитивни или ако Вашата чернодробна функция е силно нарушена, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни изследвания.

Вашият лекар ще поиска да се явите за изследвания на съдържанието на желязо в организма Ви. Допълнително може да поиска да Ви се направи чернодробна биопсия.

Други лекарства и Ferriprox

Не приемайте лекарства, за които е известно, че причиняват неутропения или агранулоцитоза (вижте раздел „Не приемайте Ferriprox“). Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте антиацидни средства, съдържащи алуминий, докато приемате Ferriprox.

Моля, консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете витамин С с Ferriprox.

Бременност и кърмене

Не приемайте това лекарство, ако сте бременна или ако се опитвате да забременеете. Това лекарство може тежко да увреди Вашето бебе. Трябва да ползвате ефективна контрацепция, докато приемате Ferriprox. Питайте Вашият лекар кой метод е най-подходящ за вас. Ако забременеете, докато приемате Ferriprox, незабавно преустановете приема на лекарството и съобщете на Вашия лекар.

Не употребявайте Ferriprox, ако кърмите. Вижте картата за напомняне на пациента/болногледача, приложена към настоящата брошура.

Шофиране и работа с машини

Неприложимо.

Ferriprox перорален разтвор съдържа оранжево-жълт оцветител (E110)

Оранжево-жълтият оцветител (E110) е оцветител, който може да причини алергични реакции.

3. Как да приемате Ferriprox

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Количеството Ferriprox, което Ви приемате ще зависи от Вашето телесно тегло. Обичайната доза е 25 mg/kg, 3 пъти дневно до достигане на обща дневна доза от 75 mg/kg. Общата дневна доза не трябва да надвишава 100 mg/kg. Използвайте мерителната чашка, за да измерите обема, назначен от Вашия лекар. Приемете Вашата първа доза сутринта, втората доза на обяд, а третата доза вечерта. Ferriprox може да бъде приеман със или без храна. Все пак, за Вас може да е по лесно за запомняне, ако приемате Ferriprox, когато се храните.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ferriprox

Няма съобщения за остро предозиране с Ferriprox. Ако случайно сте приели повече от предписаната доза, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете Ferriprox

Ferriprox ще е най-ефективен, ако не пропускате да приемате дози. Ако пропуснете една доза, приемете я веднага щом се сетите за това. Вземете следващата доза в редовното за прием време. Ако пропуснете повече от 1 доза не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Продължете да следвате нормалната схема на дозировка на лекарството. Не променяйте Вашата дневна доза без първо да сте го обсъдили с Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-сериозната нежелана реакция на Ferriprox е силното намаляване на броя на белите кръвни клетки (неутрофили). Това заболяване, известно като тежка неутропения или агранулоцитоза, се проявява при 1 до 2 от 100 човека, приемали Ferriprox при клинични проучвания.

Намаляването на броя на белите кръвни клетки може да се свърже с тежка и потенциално опасна за живота инфекция. Незабавно съобщете на Вашия лекар за всеки симптом на инфекция като температура, възпалено гърло или грипopodobни симптоми.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- коремна болка
- гадене
- повръщане
- червеникав, кафеникав цвят на урината

При гадене или повръщане приемането на Ferriprox с малко храна може да помогне. Оцветяването на урината е много често срещана реакция и не е опасно.

Чести странични ефекти (може да засегнат до 1 на 10 души):

- нисък брой бели кръвни клетки (агранулоцитоза и неутропения)
- главоболие
- диария
- повишаване на чернодробните ензими
- умора
- увеличаване на апетита

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- алергични реакции, включително кожен обрив или уртикария

Има случаи на болки и подуване на ставите, от лека болка в една или повече стави до тежко инвалидизиране. В повечето случаи болката изчезва докато пациентите продължават да приемат Ferriprox.

Неврологични нарушения (например тремор, нарушение на походката, двойно зрение, неволеви мускулни съкращения, проблеми с координацията на движенията) са съобщавани при деца, на които умишлено е предписвана двойно по-голяма доза от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години и също са наблюдавани при деца със стандартни дози деферипрон. Децата са се възстановили от тези симптоми след прекратяване на прилагането на Ferriprox.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в**

Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ferriprox

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”.

След първото отваряне да се използва в рамките на 35 дни. Да не се съхранява при температура над 30°C. Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ferriprox

Активното вещество е деферипрон. Всеки ml от пероралния разтвор съдържа 100 mg деферипрон.

Другите съставки са: пречистена вода, хидроксиетилцелулоза, глицерол (E422), концентрирана хлороводородна киселина (за корекция на pH), изкуствен аромат на череша, масло от мента; оранжево-жълт оцветител (E110); сукралоза (E955).

Как изглежда Ferriprox и какво съдържа опаковката

Ferriprox перорален разтвор е прозрачна, червеникаво-оранжево оцветена течност. Опакован е в бутилки от 250 ml или 500 ml.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба: Apotex B.V.
Keizersgracht 311 Archimedesweg 2
1016 EE Amsterdam
Нидерландия

Притежател на разрешението за производство: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Тел/Тел: + 32 2880 6119

Lietuva

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o UAB CentralPharma Communications
Tel: + 370 5 2430444

България

Chiesi Bulgaria Ltd.
Тел.: +359 29236524

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Тел/Тел: + 32 2880 6119

Česká republika

Apotex (ČR) s.r.o.
Tel: +00420 234 705 700

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Eesti

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 6 015 540

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL
Tél: + 33 1 85 78 03 40

Hrvatska

Providens d.o.o.
Tel: + 385 1 4874 500

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Sweden
Tel: + 46 8 697 20 00

Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Sími: + 45 32 96 68 69

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications SIA
Tel: + 371 67 450 497

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.R.L.
Tel: + 39 0521 19 111

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: +32 2880 6119

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS
Tlf: + 47 66 82 34 00

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Polska

Chiesi Poland Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 22 6201421

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

România

CHIESI ROMÂNIA S.R.L.
Tel: + 4021 202 36 42

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421-2-59 30 00 60

Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Puh/Tel: +358 201 558 840

Sverige

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Tel: + 46 8 697 20 00

United Kingdom

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Ferriprox 1000 mg филмирани таблетки деферипрон (deferiprone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви лекарствени реакции, неописани в тази листовка, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.
- Към настоящата листовка е приложена карта за напомняне на пациента/болногледача. Откъснете, попълнете, прочетете картата внимателно и я носете със себе си.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Ferriprox и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ferriprox
3. Как да приемате Ferriprox
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ferriprox
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ferriprox и за какво се използва

Ferriprox съдържа активното вещество деферипрон. Ferriprox е хелатор на желязото, вид лекарство, което отстранява излишното желязо от организма.

Ferriprox се използва за лечение на претоварване с желязо, причинено от често кръвопреливане при пациенти с таласемия майор, когато провежданата хелатираща терапия е противопоказана или неподходяща.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ferriprox

Не приемайте Ferriprox

- ако сте алергични към деферипрон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6),
- ако имате анамнеза за повтарящи се епизоди на неутропения (нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили),
- ако имате анамнеза за агранулоцитоза (много нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили),
- ако понастоящем приемате лекарства, причиняващи неутропения или агранулоцитоза, (вижте раздел „Други лекарства и Ferriprox “),
- ако сте бременна или кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

- най-сериозната нежелана реакция, която може да се развие при приемане на Ferriprox, е много нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили). Това заболяване, познато като тежка неутропения или агранулоцитоза, се развива при 1 до 2 от 100 човека, приемали Ferriprox при клинични проучвания. Поради това, че белите кръвни клетки помагат за борба с инфекциите, ниският брой неутрофили може да Ви изложи на риск от развиване на

сериозна или потенциално животозастрашаваща инфекция. За да Ви наблюдава за неутропения, Вашият лекар ще Ви помоли да правите редовно ежеседмично изследване на кръвта (за проверка на броя бели кръвни клетки) за времето на лечение с Ferriprox. Изключително важно за Вас е да спазвате това назначение. Моля, вижте картата за напомняне на пациента/болногледача, прикрепена към тази листовка. Незабавно съобщете на Вашия лекар при симптоми на инфекция като треска, болка в гърлото или грипоподобни симптоми.

- ако сте ХИВ позитивни или ако Вашата чернодробна функция е силно нарушена, Вашият лекар може да Ви препоръча допълнителни изследвания.

Вашият лекар ще поиска да се явите за изследвания на съдържанието на желязо в организма Ви. Допълнително може да поиска да Ви се направи чернодробна биопсия.

Други лекарства и Ferriprox

Не приемайте лекарства, за които е известно, че причиняват неутропения или агранулоцитоза (вижте раздел „Не приемайте Ferriprox“). Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте антиацидни средства, съдържащи алуминий, докато приемате Ferriprox.

Моля, консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете витамин С с Ferriprox.

Бременност и кърмене

Не приемайте това лекарство, ако сте бременна или ако се опитвате да забременеете. Това лекарство може тежко да увреди Вашето бебе. Трябва да ползвате ефективна контрацепция, докато приемате Ferriprox. Питайте Вашият лекар кой метод е най-подходящ за вас. Ако забременеете, докато приемате Ferriprox, незабавно преустановете приема на лекарството и съобщете на Вашия лекар.

Не употребявайте Ferriprox, ако кърмите. Вижте картата за напомняне на пациента/болногледача, приложена към настоящата брошура.

Шофиране и работа с машини

Неприложимо.

3. Как да приемате Ferriprox

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Количеството Ferriprox, което Ви приемате ще зависи от Вашето телесно тегло. Обичайната доза е 25 mg/kg, 3 пъти дневно до достигане на обща дневна доза от 75 mg/kg. Общата дневна доза не трябва да надвишава 100 mg/kg. Приемете Вашата първа доза сутринта, втората доза на обяд, а третата доза вечерта. Ferriprox може да бъде приеман със или без храна. Все пак, за Вас може да е по лесно за запомняне, ако приемате Ferriprox, когато се храните.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ferriprox

Няма съобщения за остро предозиране с Ferriprox. Ако случайно сте приели повече от предписаната доза, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете Ferriprox

Ferriprox ще е най-ефективен, ако не пропускате да приемате дози. Ако пропуснете една доза, приемете я веднага щом се сетите за това. Вземете следващата доза в редовното за прием време. Ако пропуснете повече от 1 доза не вземайте двойна доза, за да компенсирате

пропуснатата. Продължете да следвате нормалната схема на дозировка на лекарството. Не променяйте Вашата дневна доза без първо да сте го обсъдили с Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-сериозната нежелана реакция на Ferrigroх е силното намаляване на броя на белите кръвни клетки (неутрофили). Това заболяване, известно като тежка неутропения или агранулоцитоза, се проявява при 1 до 2 от 100 човека, приемали Ferrigroх при клинични проучвания. Намаляването на броя на белите кръвни клетки може да се свърже с тежка и потенциално опасна за живота инфекция. Незабавно съобщете на Вашия лекар за всеки симптом на инфекция като температура, възпалено гърло или грипоподобни симптоми.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- коремна болка
- гадене
- повръщане
- червеникав/кафеникав цвят на урината.

При гадене или повръщане приемането на Ferrigroх с малко храна може да помогне. Оцветяването на урината е много често срещана реакция и не е опасно.

Чести странични ефекти (може да засегнат до 1 на 10 души):

- нисък брой бели кръвни клетки (агранулоцитоза и неутропения)
- главоболие
- диария
- повишаване на чернодробните ензими
- умора
- увеличаване на апетита

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- алергични реакции, включително кожен обрив или уртикария

Има случаи на болки и подуване на ставите, от лека болка в една или повече стави до тежко инвалидизиране. В повечето случаи болката изчезва докато пациентите продължават да приемат Ferrigroх.

Неврологични нарушения (например тремор, нарушение на походката, двойно зрение, неволеви мускулни съкращения, проблеми с координацията на движенията) са съобщавани при деца, на които умишлено е предписвана двойно по-голяма доза от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години и също са наблюдавани при деца със стандартни дози деферипрон. Децата са се възстановили от тези симптоми след прекратяване на прилагането на Ferrigroх.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ferriprox

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”.

Да се съхранява при температура под 30°C. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага. След първото отваряне да се използва в рамките на 50 дни.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ferriprox

Активното вещество е деферипрон. Всяка таблетка от 1000 mg съдържа 1000 mg деферипрон.

Другите съставки са: *Таблетка*: метилцелулоза, кросповидон, магнезиев стеарат. *Покритие*: хипромелоза, хидроксипропилцелулоза, макрогол, титанов диоксид.

Как изглежда Ferriprox и какво съдържа опаковката

Таблетките Ferriprox 1000 mg представляват бели до почти бели филмирани таблетки с форма на капсула, с надпис „APO”, последван от делителна черта и надпис „1000” от едната страна, без нищо от другата. Таблетките са с делителна черта и могат да бъдат разделени на две равни половини. Ferriprox е опакован в бутилки по 50 таблетки.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба: Apotex B.V.
Keizersgracht 311 Archimedesweg 2
1016 EE Amsterdam
Нидерландия

Притежател на разрешението за производство: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Lietuva

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o UAB CentralPharma Communications
Tel: + 370 5 2430444

България

Chiesi Bulgaria Ltd.
Тел.: +359 29236524

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Česká republika

Apotex (ČR) s.r.o.
Tel: +00420 234 705 700

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Eesti

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 6 015 540

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL
Tél: + 33 1 85 78 03 40

Hrvatska

Providens d.o.o.
Tel: + 385 1 4874 500

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Sweden
Tel: + 46 8 697 20 00

Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Sími: + 45 32 96 68 69

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications SIA
Tel: + 371 67 450 497

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.R.L.
Tel: + 39 0521 19 111

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: +32 2880 6119

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS
Tlf: + 47 66 82 34 00

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Polska

Chiesi Poland Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 22 6201421

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

România

CHIESI ROMÂNIA S.R.L.
Tel: + 4021 202 36 42

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421-2-59 30 00 60

Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Puh/Tel: +358 201 558 840

Sverige

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Tel: + 46 8 697 20 00

United Kingdom

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

КАРТА ЗА НАПОМНЯНЕ НА ПАЦИЕНТА/БОЛНОГЛЕДАЧА

<p>((Лицева страна))</p> <p>Важна напомняща информация за безопасност на пациенти, приемащи Ferriprox (деферипрон)</p> <p>Лекар, назначил лечението: _____</p> <p>Тел.: _____</p>	<p>((Задна страна))</p> <p>ЗА ЖЕНИ В ДЕТЕРОДНА ВЪЗРАСТ</p> <p>Не приемайте Ferriprox ако сте бременна или се опитвате да забременеете. Ако се приема по време на бременност, Ferriprox може тежко да увреди нероденото бебе.</p> <p>Трябва да прилагате ефективни противозачатъчни методи, докато приемате Ferriprox. Попитайте Вашия лекар кой метод е най-подходящ за Вас. Ако забременеете, докато приемате Ferriprox, преустановете незабавно приема на лекарството и уведомете Вашия лекар. Не приемайте Ferriprox, ако сте кърмачка.</p>
<p>((Вътрешна страна 1))</p> <p>ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С FERRIPROX КОНТРОЛИРАЙТЕ БРОЯ НА БЕЛИТЕ КРЪВНИ КЛЕТКИ</p> <p>Съществува малък риск да развиете агранулоцитоза (много нисък брой на бели кръвни клетки), когато приемате Ferriprox, което може да доведе до тежки инфекции. Въпреки че агранулоцитозата засяга само от 1 до 2 от 100 пациенти, редовното проследяване на кръвните показатели е важно.</p>	<p>((Вътрешна страна 2))</p> <p>Не забравяйте да направите следното:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Всяка седмица контролирайте кръвната си картина.2. Свържете се с Вашия лекар незабавно, ако развиете треска, болки в гърлото или симптоми, подобни на грип.