

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Деферипрон Lipomed 500 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 500 mg деферипрон (deferiprone).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бяла до почти бяла, овална филмирана таблетка с лъскава повърхност. Таблетката е с размери 8,2 mm x 17,2 mm x 6,7 mm и с делителна черта. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

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

Деферипрон Lipomed 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 таблиците 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 Деферипрон Lipomed 500 mg филмирани таблетки

Телесно тегло (kg)	Обща дневна доза (mg)	Доза (mg, три пъти дневно)	Брой таблетки (три пъти дневно)
20	1 500	500	1,0
30	2 250	750	1,5
40	3 000	1 000	2,0
50	3 750	1 250	2,5
60	4 500	1 500	3,0
70	5 250	1 750	3,5
80	6 000	2 000	4,0
90	6 750	2 250	4,5

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 Деферипрон Lipomed за намаляване на желязото в организма се влияе пряко от дозата и степента на свръхнатрупване на желязо. След започване на лечение с Деферипрон Lipomed 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, Деферипрон Lipomed 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 Деферипрон Lipomed 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 (вж. точка 4.4).

Специални популации

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 Деферипрон Lipomed 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 Деферипрон Lipomed при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са известни.

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.

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

Установено е, че деферипрон причинява неутропения, включително агранулоцитоза (вж. точка 4.8 „Описание на избрани нежелани реакции“). Абсолютният брой неутрофили (АБН) на пациента трябва да се наблюдава всяка седмица през първата година от терапията. При пациенти, при които деферипрон не е прекъсван през първата година от терапията поради намаляване на броя на неутрофилите, честотата на наблюдение на АБН може да се удължи спрямо интервала на кръвопреливане на пациента (на всеки 2-4 седмици) след една година терапия с деферипрон.

Промяната от ежеседмичното наблюдение на АБН до наблюдение по време на визитите за кръвопреливане след 12-месечна терапия с деферипрон трябва да се извършва индивидуално за всеки пациент, според оценката на лекаря за разбирането от пациента на мерките за свеждане на риска до минимум, изисквани по време на терапията (вж. точка 4.4 по-долу).

В клинични изпитвания ежеседмичното мониториране на броя на неутрофилите е ефективно за идентифициране на случаи на неутропения и агранулоцитоза. Агранулоцитозата и неутропенията обикновено отшумяват при спиране на деферипрон, но се съобщават и случаи на агранулоцитоза с летален изход. Ако пациентът развие инфекция, докато е на лечение с деферипрон, терапията трябва веднага да се прекъсне и незабавно да се провери АБН. Броят на неутрофилите трябва да се мониторира по-често.

Пациентите трябва да бъдат информирани да съобщят на своя лекар, ако получат някакви симптоми, показващи наличие на инфекция (като висока температура, зачервено гърло и грипозни симптоми). Незабавно прекъснете деферипрон, ако пациентът получи инфекция.

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 базисният АБН е по-малко от $1,5 \times 10^9/l$.

За събития на неутропения ($ABN < 1,5 \times 10^9/l$ и $> 0,5 \times 10^9/l$)

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 (ПМК) с диференциално броене (ДМК), 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 (ПМК) с изброяване на белите кръвни клетки (ДМК), 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.

За агранулоцитоза ($ABN < 0,5 \times 10^9/l$)

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 не се препоръчва подновяване на лечението. В случай на агранулоцитоза подновяването 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 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 деферипрон и деферазирокс и трябва да се подхожда предпазливо, когато се обмисля използването на подобна комбинация.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, което означава, че „практически не съдържа натрий“.

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

Жени с детероден потенциал/контрацепция при мъже и жени

Поради генотоксичния потенциал на деферипрон (вж. точка 5.3) на жените с детероден потенциал се препоръчва да използват ефективни контрацептивни мерки и да избягват забременяване, докато са на лечение с Деферипрон Lironed и в продължение на 6 месеца след завършване на лечението.

На мъжете се препоръчва да използват ефективни контрацептивни мерки и да не създават поколение, докато приемат Деферипрон Lironed и в продължение на 3 месеца след завършване на лечението.

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.

Бременните жени трябва да бъдат съветвани незабавно да спрат приема 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

Този лекарствен продукт не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

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

Нежеланите реакции са изброени по-долу по системо-органен клас (СОК) и по честота, със следните групи по честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Във всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Много чести	Чести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система		Агранулоцитоза Неутропения	
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето		Повишен апетит	
Нарушения на нервната система		Главоболие	
Стомашно-чревни нарушения	Повръщане Гадене Коремна болка	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). Данните от сборните клинични изпитвания при пациенти със системно претоварване с желязо показват, че 63% от епизодите на агранулоцитоза възникват в рамките на първите шест месеца от лечението, 74% в рамките на първата година и 26% след една година от терапията. Медианата на времето до настъпване на първия епизод на агранулоцитоза е 190 дни (с диапазон 22 дни – 17,6 години), а медианата на продължителността в клиничните изпитвания е 10 дни. Летален изход се наблюдава при 8,3% от съобщените епизоди на агранулоцитоза от клиничните изпитвания и постмаркетинговия опит.

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-правилно 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 (1 343 пациентогодини експозиция на монотерапия с деферипрон и 244 пациентогодини експозиция на деферипрон 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).

Педиатрична популация

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: Всички други терапевтични продукти, средства, образуващи хелати с желязото, АТС код: V03AC02

Механизъм на действие

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

Фармакодинамични ефекти

Клиничните изпитвания показват, че деферипрон е ефективен за 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 деферипрон едновременно с дефероксамин (съвместно приложение на двата хелатора в течение на един и същи ден, или едновременно или последователно, напр. деферипрон през деня и дефероксамин през нощта), предизвикват по-голяма екскреция на желязо, отколкото всеки от лекарствените продукти поотделно. Дозите деферипрон 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 деферипрон с тази на дефероксамин за контролиране на серумния феритин при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Деферипрон 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 деферипрон 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 свърхнатрупване 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 деферипрон (средна доза 92 mg/kg/ден, N=29). През 12-месечния период на изпитването деферипрон е по-ефективен от дефероксамин за намаляване на натрупването на желязо в сърцето. При пациентите, лекувани с деферипрон, 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 деферипрон 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 деферипрон (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 деферипрон 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 деферипрон пациенти, които не са имали сърдечно заболяване при първоначалната оценка ($p=0,013$). Като цяло по-малко лекувани с деферипрон 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, които показват по-малко сърдечни заболявания и/или повишена преживяемост при пациентите, лекувани с деферипрон, отколкото при лекуваните с дефероксамин.

Едно рандомизирано, плацебо-контролирано, двойнослепо изпитване оценява ефекта на едновременната терапия с деферипрон 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 деферипрон (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 ($1\ 574\ \mu\text{g/l}$ до $598\ \mu\text{g/l}$ с едновременната терапия спр. $1\ 379\ \mu\text{g/l}$ до $1\ 146\ \mu\text{g/l}$ 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 деферипрон 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 конюгат с глюкуронова киселина. 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 деферипрон. Участниците са категоризирани в 4 групи въз основа на изчислената скорост на гломерулна филтрация (eGFR): здрави доброволци, (eGFR $\geq 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$), леко бъбречно увреждане (eGFR 60-89 ml/min/1,73m^2), умерено бъбречно увреждане (eGFR 30-59 ml/min/1,73m^2) и тежко бъбречно увреждане (eGFR 15-29 ml/min/1,73m^2). Системната експозиция на деферипрон и неговия метаболит деферипрон 3-О-глюкуронид е оценена чрез фармакокинетичните (ФК) параметри максимална концентрация (C_{max}) и площ под кривата плазмена концентрация/време (area under the curve, AUC).

Независимо от степента на бъбречното увреждане по-голямата част от дозата деферипрон 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 деферипрон при пациенти с увредена бъбречна функция. Безопасността и фармакокинетиката на деферипрон 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 деферипрон. 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 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-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 деферипрон 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 деферипрон 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 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

Ядро на таблетката

Хипромелоза
Кроскармелоза натрий
Силициев диоксид, колоиден безводен
Микрокристална целулоза
Магнезиев стеарат

Обвивка

Хипромелоза
Макрогол 6 000
Титанов диоксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от алуминий/PVC-PVDC в картонени опаковки, съдържащи по 100 филмирани 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

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Германия
тел.: +49 7621 1693 472
факс: +49 7621 1693 474
имейл: lipomed@lipomed.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1310/001

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

Дата на първо разрешаване: 20 септември 2018 г

Дата на последно подновяване:

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>.

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**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
ГЕРМАНИЯ

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 (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ 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)**

Притежателят на разрешението за употреба (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 във всички следващи одобрени 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 гарантира, че във всяка държава членка, в която Деферипрон Lipomed се пуска на пазара, на всички пациенти/болногледачи, които се очаква да използват Деферипрон Lipomed, е предоставена карта на пациента като част от вторичната опаковка.

Картата на пациента трябва да съдържа следните основни послания (пълният текст е включен в Приложение IIIA на разрешението за употреба):

- да увеличи осведомеността на пациента относно това колко е важно да се следи броят на неутрофилите по време на лечението с Деферипрон Lipomed

- да увеличи осведомеността на пациента за значението на всякакви симптоми на инфекция по време на приема на Деферипрон Lironed
- да предупреди жените на детородна възраст да не забременяват, тъй като деферипрон може сериозно да увреди детето в утробата на майката.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Деферипрон Lipomed 500 mg филмирани таблетки
деферипрон

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

Всяка филмирана 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

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

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 25°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

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Германия
тел.: +49 7621 1693 472
факс: +49 7621 1693 474
имейл: lipomed@lipomed.com

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1310/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Деферипрон Lipomed 500 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Деферипрон Lipomed 500 mg филмирани таблетки
деферипрон

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Lipomed GmbH

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

КАРТА НА ПАЦИЕНТА

((Лицева страна)) КАРТА НА ПАЦИЕНТА Важна напомняща информация във връзка с безопасността за пациенти, приемащи Деферипрон Lironed (деферипрон) Лекар, назначил лечението: _____ Тел.: _____	((Задна страна)) Бременност, фертилитет, кърмене Не приемайте Деферипрон Lironed, ако сте бременна, опитвате се да забременеете или кърмите. Деферипрон Lironed може тежко да увреди бебето. Ако сте бременна или кърмите по време на лечението с Деферипрон Lironed, веднага кажете на Вашия лекар и се посъветвайте с него. На жените с детероден потенциал се препоръчва да използват ефективни противозачатъчни методи по време на лечението с Деферипрон Lironed и в продължение на 6 месеца след последната доза. На мъжете се препоръчва да използват ефективни противозачатъчни методи по време на лечението и в продължение на 3 месеца след последната доза. Попитайте Вашия лекар кой метод е най-подходящ за Вас.
((Вътрешна страна 1)) При лечение с Деферипрон Lironed изследвайте броя на белите кръвни клетки Съществува малък риск да развиете агранулоцитоза (много нисък брой на бели кръвни клетки), когато приемате Деферипрон Lironed, 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.	((Вътрешна страна 2)) Не забравяйте да направите следното: 1. Кръвта Ви трябва да се следи ежеседмично през първата година на лечението с деферипрон и след това толкова често, колкото препоръча Вашият лекар. 2. Ако получите някакви симптоми на инфекция като висока температура, зачервено гърло или грипозни симптоми, потърсете незабавно медицинска помощ. В рамките на 24 часа трябва да бъде проверен броят на белите кръвни клетки, за да се открие евентуална агранулоцитоза.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Деферипрон Lipomed 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.
- В сгъваемата кутийка е приложена карта на пациента. Попълнете и прочетете картата внимателно и я носете със себе си. Дайте тази карта на Вашия лекар, ако развиете симптоми на инфекция като висока температура, зачервено гърло или грипозни симптоми.

Какво съдържа тази листовка:

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

1. Какво представлява Деферипрон Lipomed и за какво се използва

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

Деферипрон Lipomed 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 Деферипрон Lipomed

Не приемайте Деферипрон Lipomed

- 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 Деферипрон Lipomed“);
- ако сте бременна или кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

Най-сериозната нежелана реакция, която може да се развие при приемане на Деферипрон Lironed, 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 деферипрон при клинични изпитвания. 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 докато сте на лечение с деферипрон, редовно всяка седмица да правите кръвно изследване (за да се провери броят на белите кръвни клетки). Изключително важно за Вас е да спазвате това назначение. Моля, вижте картата на пациента, приложена в съгваемата кутийка. Ако получите някакви симптоми на инфекция като висока температура, зачервено гърло или грипозни симптоми, потърсете незабавно медицинска помощ. В рамките на 24 часа трябва да бъде проверен броят на белите кръвни клетки, за да се открие евентуална агранулоцитоза.

Ако сте ХИВ позитивни или имате силно нарушена чернодробна или бъбречна функция, Вашият лекар може да 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.

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате Деферипрон Lironed.

Други лекарства и Деферипрон Lironed

Не приемайте лекарства, за които е известно, че причиняват неутропения или агранулоцитоза (вижте раздел „Не приемайте Деферипрон Lironed“). Трябва да кажете на 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 Деферипрон Lironed.

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

Бременност и кърмене

Деферипрон Lironed може да причини увреждане на все още нероденото бебе, когато се използва от бременни жени. Деферипрон Lironed не трябва да се използва по време на бременност, освен при категорична необходимост. Ако сте бременна или забременеете по време на лечението с Деферипрон Lironed, веднага се посъветвайте с лекар.

На пациентите, мъже и жени, се препоръчва да вземат специални предпазни мерки при сексуална активност, ако има възможност за забременяване. На жените с детероден потенциал се препоръчва да използват ефективни противозачатъчни методи по време на лечението с Деферипрон Lironed и в продължение на 6 месеца след последната доза. На мъжете се препоръчва да използват ефективни противозачатъчни методи по време на лечението и в продължение на 3 месеца след последната доза. Това трябва да се обсъди с Вашия лекар. Не използвайте Деферипрон Lironed, ако кърмите. Вижте картата на пациента, приложена в съгваемата кутийка.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Деферипрон Lironed съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, което означава, че „практически не съдържа натрий“.

3. Как да приемате Деферипрон Lipomed

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Количеството Деферипрон Lipomed, което Вие 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. Деферипрон Lipomed може да бъде приеман със или без храна. Все пак, за Вас може да е по-лесно за запомняне, ако приемате Деферипрон Lipomed, когато се храните.

Ако сте приели повече от необходимата доза Деферипрон Lipomed

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

Ако сте пропуснали да приемете Деферипрон Lipomed

Деферипрон Lipomed 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 Деферипрон Lipomed 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 деферипрон в клиничните изпитвания. 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 грипозодобни 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 Деферипрон Lipomed 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 деферипрон.

Допълнителни нежелани реакции при деца

От опита с деферипрон след пускането му на пазара са съобщавани неврологични нарушения (напр. тремор, нарушение на походката, двойно виждане, неволеви мускулни съкращения, проблеми с координацията на движенията) 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. Те са се възстановили от тези симптоми след прекратяване на прилагането на деферипрон.

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 Деферипрон Lipomed

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява под 25°C.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

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 Деферипрон Lipomed

Активно вещество: деферипрон. Всяка филмирана таблетка съдържа 500 mg деферипрон.

Други съставки:

Ядро на таблетката: хипромелоза, кроскармелоза натрий (вижте точка 2 “Деферипрон Lipomed съдържа натрий”), колоиден безводен силициев диоксид, микрокристална целулоза, магнезиев стеарат.

Обвивка: хипромелоза, макрогол 6 000, титанов диоксид.

Как изглежда Деферипрон Lipomed и какво съдържа опаковката

Филмираните таблетки Деферипрон Lipomed 500 mg представляват бели до почти бели, овални филмирани таблетки с лъскава повърхност. Таблетките имат делителна черта и могат да бъдат разделени на две. Деферипрон Lipomed е опакован в бистери. Една опаковка съдържа 100 филмирани таблетки.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Lipomed GmbH

Hegenheimer Strasse 2

79576 Weil am Rhein

Германия

тел.: +49 7621 1693 472

факс: +49 7621 1693 474

имейл: lipomed@lipomed.com

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>.