

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deferiprone Lipomed 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg δεφεριπρόνης.

Για έναν πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο

Λευκό έως υπόλευκο, με στιλπνή επιφάνεια, σε σχήμα οβάλ επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. Το δισκίο είναι 8,2 mm x 17,2 mm x 6,7 mm και χαραγμένο. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η μονοθεραπεία με Deferiprone Lipomed ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης σιδήρου σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η υφιστάμενη θεραπεία με χηλικό παράγοντα αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής.

Το Deferiprone Lipomed σε συνδυασμό με άλλο χηλικό παράγοντα (βλ. παράγραφο 4.4) ενδείκνυται σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η μονοθεραπεία με οποιονδήποτε χηλικό παράγοντα αποσιδήρωσης δεν είναι αποτελεσματική ή όταν η πρόληψη ή η αντιμετώπιση των απειλητικών για τη ζωή συνεπειών της υπερφόρτωσης σιδήρου (κυρίως η καρδιακή υπερφόρτωση) αιτιολογεί την ταχεία ή εντατική διόρθωση (βλ. παράγραφο 4.2).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και συντήρηση της θεραπευτικής αγωγής με δεφεριπρόνη θα πρέπει να γίνεται από γιατρό με πείρα στη θεραπεία ασθενών με θαλασσαιμία.

Δοσολογία

Η δεφεριπρόνη συνήθως χορηγείται σε 25 mg/kg βάρους σώματος, από του στόματος, τρεις φορές την ημέρα για μια συνολική δοσολογία 75 mg/kg σωματικού βάρους. Η δοσολογία ανά κιλό σωματικού βάρους θα πρέπει να υπολογίζεται στο πλησιέστερο μισό δισκίο. Βλέπε τον παρακάτω πίνακα για συνιστώμενες δόσεις για σωματικά βάρη σε 10 kg προσανξήσεις.

Για να επιτύχετε μία δόση περίπου 75 mg/kg/ημέρα, χρησιμοποιήστε τον αριθμό δισκίων που υποδεικνύονται στον ακόλουθο πίνακα για το σωματικό βάρος του ασθενούς. Καταγράφονται δειγματοληπτικά σωματικά βάρη σε 10 kg προσανξήσεις.

Πίνακας δόσεων για το Deferiprone Lipomed 500 mg επικαλυμμένα με υμένιο δισκία

Σωματικό Βάρος (kg)	Συνολική Ημερήσια Δόση (mg)	Δόση (mg, τρεις φορές/ημέρα)	Αριθμός Δισκίων (τρεις φορές/ημέρα)
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

Δεν συνιστάται μια συνολική ημερήσια δοσολογία πάνω από 100 mg/kg σωματικού βάρους εξαιτίας του πιθανού αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.8, και 4.9).

Προσαρμογή δόσης

Η επίδραση του Deferiprone Lipomed στη μείωση των επιπέδων σιδήρου του οργανισμού επηρεάζεται άμεσα από τη δόση και το βαθμό υπερφόρτωσης με σίδηρο. Μετά την έναρξη της θεραπείας με Deferiprone Lipomed, συνιστάται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων φερριτίνης στον ορό ή άλλων δεικτών φορτίου σιδήρου στον οργανισμό κάθε δύο έως τρεις μήνες για την αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας του σχήματος χηλίωσης στον έλεγχο του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό. Η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμόζεται στην ανταπόκριση και τους θεραπευτικούς στόχους για τον κάθε ασθενή χωριστά (διατήρηση ή μείωση του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό). Εάν τα επίπεδα φερριτίνης στον ορό μειωθούν κάτω από τα 500 µg/l, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με δεφεριπρόνη.

Προσαρμογές της δόσης όταν χρησιμοποιείται μαζί με άλλους χηλικούς παράγοντες αποσιδήρωσης

Στους ασθενείς για τους οποίους η μονοθεραπεία είναι ανεπαρκής, το Deferiprone Lipomed μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαζί με δεφεροξαμίνη στην τυπική δόση (75 mg/kg/ημέρα), αλλά δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg/kg/ημέρα.

Στην περίπτωση καρδιακής ανεπάρκειας που οφείλεται σε περίσσεια σιδήρου, στην αγωγή με δεφεροξαμίνη θα πρέπει να προστίθεται Deferiprone Lipomed σε δόση 75-100 mg/kg/ημέρα. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πληροφορίες προϊόντος για τη δεφεροξαμίνη.

Η ταυτόχρονη χρήση χηλικών παραγόντων αποσιδήρωσης δεν συνιστάται σε ασθενείς των οποίων τα επίπεδα φερριτίνης ορού έχουν πέσει κάτω από 500 µg/l, λόγω του κινδύνου υπερβολικής απομάκρυνσης του σιδήρου (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική βλάβη

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική βλάβη ήπιας, μέτριας ή βαριάς μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Deferiprone Lipomed σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν είναι γνωστές.

Ηπατική βλάβη

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Deferiprone Lipomed σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής δεν είναι γνωστές.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε παιδιά ηλικίας 6 έως 10 ετών και δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουδετεροπενίας.
- Ιστορικό ακοκκιοκυτταραιμίας.
- Εγκυμοσύνη (βλέπε παράγραφο 4.6).
- Θηλασμός (βλέπε παράγραφο 4.6).
- Εξ' αιτίας του άγνωστου μηχανισμού της ουδετεροπενίας που προκαλείται από τη δεφεριπρόνη, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν ιατρικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι συνδέονται με ουδετεροπενία ή που μπορεί να προκαλέσουν ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ουδετεροπενία/Ακοκκιοκυττάρωση

Η δεφεριπρόνη έχει καταδειχθεί ότι προκαλεί ουδετεροπενία, συμπεριλαμβανομένης ακοκκιοκυττάρωσης (βλέπε παράγραφο 4.8 «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»). Ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (ANC) του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθείται κάθε εβδομάδα, κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας. Για τους ασθενείς στους οποίους η δεφεριπρόνη δεν είχε διακοπεί στη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας λόγω οποιασδήποτε μείωσης του αριθμού των ουδετερόφιλων, η συχνότητα παρακολούθησης του ANC μπορεί να επεκταθεί έως το διάστημα μετάγγισης αίματος στον ασθενή (κάθε 2-4 εβδομάδες) μετά από ένα έτος θεραπείας με δεφεριπρόνη.

Η αλλαγή από την εβδομαδιαία παρακολούθηση του ANC, σε παρακολούθηση κατά τον χρόνο των επισκέψεων για μετάγγιση, μετά από 12 μήνες θεραπείας με δεφεριπρόνη, θα πρέπει να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση ανά ασθενή, σύμφωνα με την αξιολόγηση από τον ιατρό του βαθμού κατανόησης από τον ασθενή των μέτρων ελαχιστοποίησης των κινδύνων που απαιτείται να λαμβάνονται στη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4 παρακάτω).

Στις κλινικές δοκιμές, η εβδομαδιαία παρακολούθηση του αριθμού των ουδετερόφιλων έχει υπάρξει αποτελεσματική για τον προσδιορισμό των περιπτώσεων ουδετεροπενίας και ακοκκιοκυττάρωσης. Η ακοκκιοκυττάρωση και η ουδετεροπενία συνήθως υποχωρούν με τη διακοπή της δεφεριπρόνης, αλλά έχουν αναφερθεί θανατηφόρα περιστατικά ακοκκιοκυττάρωσης. Αν ο ασθενής παρουσιάσει λοίμωξη ενόσω λαμβάνει δεφεριπρόνη, η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να γίνει χωρίς καθυστέρηση εξέταση ANC. Στη συνέχεια, ο αριθμός των ουδετερόφιλων πρέπει να παρακολουθείται συχνότερα.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να επικοινωνούν με τον ιατρό τους εάν παρουσιάσουν οποιαδήποτε συμπτώματα ενδεικτικά λοίμωξης (όπως πυρετό, κνύαγχη και συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη). Αν ο ασθενής παρουσιάσει λοίμωξη, διακόψτε αμέσως τη δεφεριπρόνη.

Η ενδεδειγμένη αντιμετώπιση των περιπτώσεων ουδετεροπενίας παρατίθεται παρακάτω. Συνιστάται να υπάρχει ένα τέτοιο πρωτόκολλο θεραπευτικής αντιμετώπισης πριν από την έναρξη της θεραπείας με δεφεριπρόνη σε οποιοδήποτε ασθενή.

Δεν πρέπει να αρχίζει η θεραπευτική αγωγή με δεφεριπρόνη εάν ο ασθενής έχει ουδετεροπενία. Ο κίνδυνος για ακοκκιοκυττάρωση και ουδετεροπενία είναι υψηλότερος εάν ο ANC είναι λιγότερος από $1,5 \times 10^9/L$.

Για τα συμβάντα ουδετεροπενίας ($ANC < 1,5 \times 10^9/L$ και $> 0,5 \times 10^9/L$)

Ενημερώστε τον ασθενή να διακόψει αμέσως τη δεφεριπρόνη και όλα τα άλλα ιατρικά προϊόντα που έχουν την δυνατότητα να προκαλέσουν ουδετεροπενία. Συμβουλευτείτε τον ασθενή να περιορίσει τις επαφές του με άλλα άτομα, έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος πιθανής λοίμωξης. Κάνετε μια πλήρη γενική αίματος (CBC) και λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), διορθωμένη για την ύπαρξη αιμοσφαιρίων με πυρήνες, αριθμό ουδετερόφιλων και αριθμό αιμοπεταλίων αμέσως αφού διαγνωστεί η περίπτωση, και στη συνέχεια επαναλάβετε τις εξετάσεις αυτές κάθε ημέρα. Μετά την ανάκαμψη του αριθμού των ουδετερόφιλων, συνιστάται η διενέργεια εβδομαδιαίων γενικών αναλύσεων αίματος, λευκών αιμοσφαιρίων, αριθμού ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων για τρεις συνεχόμενες εβδομάδες, για να διασφαλιστεί η πλήρης ανάρρωση του ασθενή. Εάν εμφανιστεί οποιαδήποτε ένδειξη λοίμωξης ταυτόχρονα με την ουδετεροπενία, θα πρέπει να γίνουν οι κατάλληλες καλλιέργειες και διαγνωστικές διαδικασίες και να χορηγηθεί το κατάλληλο σχήμα θεραπευτικής αγωγής.

Για την ακοκκιοκυττάρωση ($ANC < 0,5 \times 10^9/L$)

Ακολουθείστε τις πιο πάνω οδηγίες και χορηγίστε την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή όπως παράγοντες αύξησης κοκκιοκυττάρων, ξεκινώντας την ίδια ημέρα που εντοπίζεται το συμβάν. Χορηγίστε την καθημερινά μέχρι ανάκαμψης του αριθμού των ουδετερόφιλων. Πρέπει να παρέχεται προστατευτική απομόνωση και αν ενδείκνυται κλινικώς, να γίνει εισαγωγή του ασθενή σε νοσοκομείο.

Τα στοιχεία σχετικά με την επαναπρόκληση είναι περιορισμένα. Συνεπώς σε περίπτωση ουδετεροπενίας δεν συνιστάται επαναπρόκληση. Σε περίπτωση ακοκκιοκυτταραιμίας αντενδείκνυται η επαναπρόκληση.

Καρκινογενείς/μεταλλαγμένες επιδράσεις

Εν όψει των αποτελεσμάτων γενοτοξικότητας, δε μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα καρκινογενούς δράσης της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Ψευδάργυρος πλάσματος (Zn^{2+})

Συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων Zn^{2+} πλάσματος καθώς και οποιωνδήποτε προσθηκών συμπληρώματος σε περίπτωση ανεπάρκειας.

Ασθενείς θετικοί για HIV ή άλλοι ασθενείς με ανοσοκαταστολή

Δεν υπάρχουν στοιχεία διαθέσιμα σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε ασθενείς πάσχοντες από τον ιό HIV ή σε άλλους ασθενείς με ανοσοκαταστολή. Δεδομένου ότι η δεφεριπρόνη συνδέεται με την ουδετεροπενία και την ακοκκιοκυτταραιμία, δεν πρέπει να αρχίζει η θεραπευτική αγωγή σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή εκτός εάν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

Βλάβη της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας και ηπατική ίνωση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την χρήση της δεφεριπρόνης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή ηπατική βλάβη βαριάς μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Θα πρέπει να ασκείται προσοχή σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής. Θα πρέπει να παρακολουθούνται οι νεφρικές και ηπατικές λειτουργίες σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με δεφεριπρόνη. Εάν υπάρχει μια επίμονη αύξηση των συγκεντρώσεων των ηπατικών ενζύμων αλανίνης αμινοτρασφεράσης (ALT) στο πλάσμα, θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με δεφεριπρόνη.

Σε θαλασσαιμικούς ασθενείς υπάρχει ένας συσχετισμός ανάμεσα στην ηπατική ίνωση και στην υπερσιδήρωση και/ή την ηπατίτιδα Γ. Θα πρέπει να ασκείται ιδιαίτερη προσοχή έτσι ώστε η αποσιδήρωση ασθενών με ηπατίτιδα Γ να γίνεται υπό άριστες συνθήκες. Στους ασθενείς αυτούς συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της ηπατικής ιστολογίας..

Υπερχρωμάτωση των ούρων

Πρέπει να πληροφορηθούν οι ασθενείς ότι τα ούρα τους ενδεχομένως να παρουσιάσουν μια υπερχρωμάτωση προς το κοκκινωπό/καστανό λόγω της απομάκρυνσης του συμπλόκου σιδήρου-δεφεριπρόνης.

Νευρολογικές διαταραχές

Έχουν παρατηρηθεί νευρολογικές διαταραχές σε παιδιά που τους δίνονταν περισσότερες από 2.5 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση για μερικά χρόνια, αλλά έχουν επίσης παρατηρηθεί με τις καθιερωμένες δόσεις της δεφεριπρόνης. Υπενθυμίζεται στους συνταγογραφούντες ότι η χρήση δόσεων μεγαλύτερων των 100 mg/kg/ημερα δεν συνιστώνται. Η χρήση της δεφεριπρόνης θα πρέπει να διακόπτεται εάν παρατηρηθούν νευρολογικές διαταραχές (βλέπε παραγράφους 4.8 και 4.9).

Συνδυαστική χρήση με άλλους χηλικούς παράγοντες αποσιδήρωσης

Το ενδεχόμενο χρήσης θεραπείας συνδυασμού θα πρέπει να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση ανάλογα με το κάθε περιστατικό. Η ανταπόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται περιοδικά, ενώ η εμφάνιση ανεπιθύμητων συμβάντων θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Έχουν αναφερθεί θάνατοι και απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις (λόγω ακοκκιοκυτταραιμίας) από τη χρήση δεφεριπρόνης σε συνδυασμό με δεφεροξαμίνη. Η θεραπεία συνδυασμού με δεφεροξαμίνη δεν συνιστάται όταν η μονοθεραπεία με οποιονδήποτε χηλικό παράγοντα είναι επαρκής ή όταν τα επίπεδα της φερριτίνης ορού έχουν πέσει κάτω από 500 μg/l. Τα διαθέσιμα δεδομένα για τη συνδυαστική χρήση δεφεριπρόνης και δεφερασιρόξης είναι περιορισμένα και χρειάζεται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο της χρήσης αυτού του συνδυασμού.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εξ' αιτίας του άγνωστου μηχανισμού που προκαλείται η ουδετεροπενία από τη δεφεριπρόνη, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι συνδέονται με ουδετεροπενία ή που μπορεί να προκαλέσουν ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο 4.3).

Επειδή η δεφεριπρόνη δεσμεύεται σε μεταλλικά κατιόντα, υπάρχει πιθανότητα αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στη δεφεριπρόνη και σε τρισθενή κατιοντο-εξαρτώμενα φαρμακευτικά προϊόντα, όπως τα αντιοξέα με βάση αλουμινίου. Για το λόγο αυτό δεν συνιστάται να χορηγούνται ταυτόχρονα αντιοξέα με βάση αλουμινίου και δεφεριπρόνη.

Η ασφάλεια της ταυτόχρονης χρήσης της δεφεριπρόνης και της βιταμίνης C δεν έχει μελετηθεί επίσημα. Δεδομένης της αναφερθείσας ανεπιθύμητης αλληλεπίδρασης που μπορεί να παρουσιαστεί ανάμεσα στη δεφεροξαμίνη και στη βιταμίνη C, θα πρέπει να ασκείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση δεφεριπρόνης και βιταμίνης C.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Λόγω του γενοτοξικού δυναμικού της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 5.3), οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία συνιστάται να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης και να αποφύγουν να μείνουν έγκυες ενώ λαμβάνουν θεραπεία με Deferiprone Lipomed και για 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Συνιστάται στους άνδρες να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης και να μην αποκτήσουν παιδιά κατά τη διάρκεια λήψης του Deferiprone Lipomed και για 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Κύηση

Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για τη χρήση δεφεριπρόνης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Οι έγκυες γυναίκες πρέπει να συμβουλευούνται να σταματήσουν αμέσως τη λήψη της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 4.3).

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η δεφεριπρόνη εκκρίνεται με το μητρικό γάλα. Δεν έχουν γίνει προγενετικές και μεταγενετικές μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα. Η δεφεριπρόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από μητέρες που θηλάζουν. Εάν η θεραπεία δεν μπορεί να αποφευχθεί, πρέπει ο θηλασμός να διακοπεί (βλέπε παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις σε γονιμότητα ή σε πρώιμη εμβρυακή ανάπτυξη σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεφεριπρόνη σε κλινικές δοκιμές ήταν ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος και χρωματουρία σε περισσότερο από το 10% των ασθενών. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε σε κλινικές δοκιμές με δεφεριπρόνη ήταν η ακοκκιοκυττάρωση, η οποία ορίζεται ως ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων, μικρότερος από $0,5 \times 10^9/l$, που παρατηρήθηκε σε περίπου 1% των ασθενών. Λιγότερο σοβαρά επεισόδια ουδετεροπενίας αναφέρθηκαν σε περίπου 5% των ασθενών.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) και κατά συχνότητα, με την ακόλουθη ομαδοποίηση συχνότητας: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Μη γνωστή συχνότητα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Ακοκκιοκυτταραιμία Ουδετεροπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αυξημένη όρεξη	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Έμετος Ναυτία Κοιλιακό άλγος	Διάρροια	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα Κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Χρωματουρία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση	
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπευτικής αγωγής που αναφέρεται σε κλινικές δοκιμές με δεφεριπρόνη είναι η ακοκκιοκυτταραιμία (ουδετερόφιλα $< 0,5 \times 10^9/l$) με επίπτωση 1,1% (0,6 περιπτώσεις ανά 100 χρόνια θεραπείας) (βλέπε παράγραφο 4.4). Συγκεντρωτικά αποτελέσματα κλινικών δοκιμών σε ασθενείς με συστηματική υπερφόρτωση με σίδηρο καταδεικνύουν ότι το 63% των επεισοδίων ακοκκιοκυττάρωσης παρουσιάστηκε εντός των πρώτων έξι μηνών θεραπείας, το 74% εντός του πρώτου έτους και το 26% μετά από ένα έτος θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης του πρώτου επεισοδίου ακοκκιοκυττάρωσης ήταν 190 ημέρες (εύρος 22 ημερών – 17,6 ετών) και η διάμεση διάρκεια ήταν 10 ημέρες στις κλινικές δοκιμές. Παρατηρήθηκε μοιραία έκβαση στο 8,3% των αναφερθέντων επεισοδίων ακοκκιοκυττάρωσης από κλινικές δοκιμές και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Η επίπτωση λιγότερο σοβαρής μορφής ουδετεροπενίας (ουδετερόφιλα $< 1,5 \times 10^9/l$) είναι 4,9% (2,5 περιπτώσεις ανά 100 χρόνια θεραπείας). Αυτός ο ρυθμός θα πρέπει να θεωρηθεί στο γενικότερο πλαίσιο υποθάλπουσας ανυψωμένης επίπτωσης ουδετεροπενίας σε ασθενείς με θαλασσαιμία, ιδιαίτερα σε εκείνους με υπερσπληνισμό.

Έχουν αναφερθεί επεισόδια διάρροιας, κυρίως ήπια και παροδικά, σε ασθενείς που θεραπεύονται με δεφεριπρόνη. Γαστρεντερικές επιδράσεις εμφανίζονταν συχνότερα στην αρχή της θεραπείας και οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν μέσα σε λίγες εβδομάδες χωρίς τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής. Μπορεί να είναι προτιμότερο να μειωθεί η δόση της δεφεριπρόνης σε ορισμένους ασθενείς και μετά να αυξηθεί στην αρχική της δόση. Έχουν επίσης αναφερθεί επεισόδια αρθροπάθειας σε ασθενείς που θεραπεύονται με δεφεριπρόνη, τα οποία κυμαίνονται από ήπιο άλγος σε μια ή περισσότερες αρθρώσεις έως σοβαρή αρθρίτιδα με έκχυση και σημαντική αναπηρία. Οι ήπιες αρθροπάθειες είναι συνήθως παροδικές.

Αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στον ορό αναφέρθηκαν σε ορισμένους ασθενείς που λάμβαναν δεφεριπρόνη. Στην πλειοψηφία των ασθενών αυτών, η αύξηση αυτή ήταν ασυμπτωματική και παροδική και οι τιμές των ηπατικών ενζύμων επανήλθαν στις αρχικές τιμές χωρίς διακοπή ή μείωση της δοσολογίας της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν επιδείνωση της ίνωσης συσχετιζόμενη με αύξηση της υπερσιδήρωσης ή ηπατίτιδα Γ.

Τα χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα έχουν συσχετιστεί με τη δεφεριπρόνη σε μια μειονότητα ασθενών. Τα επίπεδα αποκαταστάθηκαν στα φυσιολογικά με χορήγηση συμπληρώματος ψευδαργύρου από το στόμα.

Νευρολογικές διαταραχές (όπως παρεγκεφαλικά συμπτώματα, διπλωπία, μονοπλευρικός νυσταγμός, ψυχοκινητική επίβραδυνση, κινήσεις χεριών και αξονική υποτονία) έχουν παρατηρηθεί σε παιδιά στα οποία είχε εθελοντικά χορηγηθεί περισσότερη από 2.5 φορές η μέγιστη συνιστούμενη δόση των 100 mg/kg/ημερα για μερικά χρόνια. Επεισόδια υποτονίας, αστάθειας, αδυναμίας βάδισης και υπέρτονίας με αδυναμία κίνησης του άκρου έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία σε παιδιά που έλαβαν τις καθιερωμένες δόσεις δεφεριπρόνης. Οι νευρολογικές διαταραχές προοδευτικά οπισθοχωρούν μετά από την διακοπή της δεφεριπρόνης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.9).

Το προφίλ ασφάλειας της θεραπείας συνδυασμού (δεφεριπρόνη και δεφεροξαμίνη), που παρατηρήθηκε σε κλινικές δοκιμές, κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά ή στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, ήταν σύμφωνο με αυτό που χαρακτήριζε τη μονοθεραπεία.

Τα δεδομένα από τη συγκεντρωτική βάση δεδομένων ασφαλείας από κλινικές δοκιμές (1.343 ασθενείς-έτη έκθεσης σε μονοθεραπεία με δεφεριπρόνη και 244 ασθενείς-έτη έκθεσης σε δεφεριπρόνη και δεφεροξαμίνη) κατέδειξαν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,05$) διαφορές στην επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών βάσει κατηγορίας/οργανικού συστήματος για τις «Καρδιακές διαταραχές», τις «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» και τις «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών». Οι επιπτώσεις για τις «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» και τις «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» ήταν χαμηλότερες κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία, ενώ η επίπτωση για τις «Καρδιακές διαταραχές» ήταν υψηλότερη κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία. Το υψηλότερο ποσοστό για τις «Καρδιακές διαταραχές» που αναφέρθηκε κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία πιθανόν οφειλόταν στην υψηλότερη επίπτωση προϋπάρχουσων καρδιακών διαταραχών στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία συνδυασμού, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των καρδιακών συμβάντων (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι επιπτώσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών που εκδηλώθηκαν σε 18 παιδιά και 97 ενήλικες, που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού δεν ήταν σημαντικά διαφορετικές μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων, εκτός από την επίπτωση της αρθροπάθειας (11,1% στα παιδιά έναντι καθόλου στους ενήλικες, $p = 0,02$). Η εκτίμηση του ποσοστού των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη έκθεσης κατέδειξε ότι μόνο το ποσοστό της διάρροιας ήταν σημαντικά υψηλότερο στα παιδιά (11,1) σε σχέση με τους ενήλικες (2,0, $p = 0,01$).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας υπερδοσολογίας. Όμως, νευρολογικές διαταραχές (όπως παρεγκεφαλιδικά συμπτώματα, διπλωπία, πλευρικός νυσταγμός, ψυχοκινητική επιβράδυνση, κινήσεις χεριών και αξονική υποτονία) έχουν παρατηρηθεί σε παιδιά στα οποία είχε εθελοντικά χορηγηθεί περισσότερη από 2.5 φορές η μέγιστη συνιστούμενη δόση των 100 mg/kg/ημέρα για μερικά χρόνια. Οι νευρολογικές διαταραχές υποτροπίασαν προοδευτικά μετά από τη διακοπή της δεφεριπρόνης.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, απαιτείται η στενή κλινική επιτήρηση του ασθενή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Όλα τα άλλα θεραπευτικά προϊόντα, χηλικοί παράγοντες σιδήρου, Κωδικός ATC: V03AC02

Μηχανισμός δράσης

Η δραστική ουσία είναι η δεφεριπρόνη (3-υδροξυ-1,2-διμεθυλπυριδίνη-4-one), ένας διδοντικός συνδέτης ο οποίος δεσμεύει τον σίδηρο σε γραμμομοριακή αναλογία 3:1.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Κλινικές δοκιμές έχουν αποδείξει ότι η δεφεριπρόνη είναι αποτελεσματική στην πρόκληση της απέκκρισης σιδήρου και ότι μια δόση 25 mg/kg τρεις φορές ημερησίως μπορεί να αποτρέψει την πρόοδο του αποθέματος σιδήρου, όπως αναλύεται με φερριτίνη ορού, σε ασθενείς που υφίστανται τακτικές μεταγγίσεις αίματος. Δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, σχετικά με μελέτες ισοζυγίου σιδήρου σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, καταδεικνύουν ότι η χρήση της δεφεριπρόνης ταυτόχρονα με δεφεροξαμίνη (συνχορήγηση των δύο χηλικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της ίδιας ημέρας, είτε ταυτόχρονα ή διαδοχικά, π.χ. δεφεριπρόνη κατά τη διάρκεια της ημέρας και δεφεροξαμίνη κατά τη διάρκεια της νύχτας) προάγει την απέκκριση του σιδήρου σε μεγαλύτερο βαθμό από ό,τι το κάθε φαρμακευτικό προϊόν μόνο του. Οι δόσεις της δεφεριπρόνης στις μελέτες αυτές κυμαίνονταν από 50 έως 100 mg/kg/ημέρα, ενώ οι δόσεις της δεφεροξαμίνης από 40 έως 60 mg/kg/ημέρα. Ωστόσο, η θεραπεία αποσιδήρωσης πιθανόν να μην προσφέρει προστασία από βλάβη οργάνων που να προκαλείται από το σίδηρο.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Στις μελέτες LA16-0102, LA-01 και LA08-9701 έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας της δεφεριπρόνης με αυτήν της δεφεροξαμίνης στον έλεγχο των επιπέδων φερριτίνης στον ορό σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία που εξαρτώνται από μετάγγιση. Η δεφεριπρόνη και η δεφεροξαμίνη ήταν ισοδύναμες στην προώθηση σαφούς σταθεροποίησης ή μείωσης του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό, παρά τη διαρκή χορήγηση σιδήρου μέσω μετάγγισης σε αυτούς τους ασθενείς (δεν υπήρχε διαφορά στο ποσοστό ασθενών με αρνητική τάση φερριτίνης ορού μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης, $p > 0,05$).

Χρησιμοποιήθηκε επίσης μέθοδος απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI), T2*, για την ποσοτικοποίηση του φορτίου σιδήρου στο μυοκάρδιο. Η υπερφόρτωση με σίδηρο έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια σήματος MRI T2* που εξαρτάται από τη συγκέντρωση, και συνεπώς τα αυξημένα επίπεδα σιδήρου στο μυοκάρδιο μειώνουν τις τιμές MRI T2* του μυοκαρδίου. Τιμές MRI T2* του μυοκαρδίου μικρότερες από 20 ms αντιπροσωπεύουν υπερφόρτωση με σίδηρο στην καρδιά. Αύξηση του σήματος MRI T2* κατά τη θεραπεία υποδεικνύει την απομάκρυνση σιδήρου από την καρδιά. Έχει τεκμηριωθεί η θετική συσχέτιση μεταξύ των τιμών MRI T2* και της καρδιακής λειτουργίας [όπως μετρήθηκε μέσω του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF)].

Στη μελέτη LA16-0102 έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας της δεφεριπρόνης με αυτήν της δεφεροξαμίνης στη μείωση της υπερφόρτωσης με σίδηρο στην καρδιά και στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας (όπως μετρήθηκε μέσω του LVEF) σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία που εξαρτώνται από μετάγγιση. Εξήντα ένας ασθενείς με υπερφόρτωση με σίδηρο στην καρδιά, οι οποίοι είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με δεφεροξαμίνη, τυχαιοποιήθηκαν για να συνεχίσουν τη λήψη δεφεροξαμίνης (μέση δοσολογία 43 mg/kg/ημέρα, N=31) ή να την αντικαταστήσουν με δεφεριπρόνη (μέση δοσολογία 92 mg/kg/ημέρα, N=29). Κατά τους 12 μήνες που διήρκεσε η μελέτη, η δεφεριπρόνη αποδείχτηκε ανώτερο από τη δεφεροξαμίνη στη μείωση του φορτίου σιδήρου στην καρδιά. Υπήρχε βελτίωση στην καρδιακή τιμή T2* πάνω από 3 ms σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεφεριπρόνη σε σύγκριση με τη μεταβολή περίπου κατά 1 ms σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεφεροξαμίνη. Κατά το ίδιο χρονικό σημείο, ο LVEF αυξήθηκε από την αρχική τιμή κατά $3,07 \pm 3,58$ απόλυτες μονάδες (%) στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν δεφεριπρόνη και κατά $0,32 \pm 3,38$ απόλυτες μονάδες (%) στην ομάδα ασθενών που έλαβαν δεφεροξαμίνη (διαφορά μεταξύ των ομάδων, $p=0,003$).

Στη μελέτη LA12-9907 έγινε σύγκριση της επιβίωσης, της επίπτωσης καρδιακής νόσου και της εξέλιξης της καρδιακής νόσου σε 129 ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία, οι οποίοι για τουλάχιστον 4 χρόνια λάμβαναν θεραπεία με δεφεριπρόνη (N=54) ή δεφεροξαμίνη (N=75). Τα καρδιακά τελικά σημεία αξιολογήθηκαν με ηχοκαρδιογράφημα, ηλεκτροκαρδιογράφημα, την ταξινόμηση της Καρδιολογικής Εταιρίας της Νέας Υόρκης (New York Heart Association) και με τον αριθμό θανάτων λόγω καρδιακής νόσου. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο ποσοστό των ασθενών με καρδιακή δυσλειτουργία στην πρώτη αξιολόγηση (13% για την δεφεριπρόνη έναντι 16% για δεφεροξαμίνη). Από τους ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία στην πρώτη αξιολόγηση, δεν παρατηρήθηκε επιδείνωση της κατάστασης της καρδιάς σε κανέναν ασθενή που λάμβανε θεραπεία με δεφεριπρόνη σε σύγκριση με τέσσερις (33%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη και παρουσίασαν επιδείνωση της κατάστασης της καρδιάς τους ($p=0,245$). Πρόσφατη διαγνωσθείσα καρδιακή δυσλειτουργία παρουσιάστηκε σε 13 (20,6%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη και σε 2 (4,3%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεριπρόνη οι οποίοι δεν έπασχαν από κάποια καρδιακή νόσο κατά την πρώτη αξιολόγηση ($p=0,013$). Συνολικά, λιγότεροι ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεριπρόνη παρουσίασαν επιδείνωση της καρδιακής δυσλειτουργίας από την πρώτη αξιολόγηση έως την τελευταία, σε σχέση με τους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη (4% έναντι 20%, $p=0,007$).

Τα δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία είναι σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών, καταδεικνύοντας μικρότερο ποσοστό καρδιακής νόσου και/ή αυξημένη επιβίωση των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με δεφεριπρόνη σε σχέση με τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με δεφεροξαμίνη.

Σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή δοκιμή αξιολογήθηκε το αποτέλεσμα της ταυτόχρονης θεραπείας με δεφεριπρόνη και δεφεροξαμίνη σε ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως την τυπική μονοθεραπεία με χηλικό παράγοντα που συνίσταται σε υποδόρια χορήγηση δεφεροξαμίνης και παρουσίαζαν ήπιο έως μέτριο βαθμού υπερφόρτωση σιδήρου στην καρδιά (τιμή T2* μυοκαρδίου από 8 έως 20 ms). Μετά την τυχαιοποίηση, 32 ασθενείς έλαβαν δεφεροξαμίνη (34,9 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες/εβδομάδα) και δεφεριπρόνη (75 mg/kg/ημέρα), ενώ 33 ασθενείς έλαβαν μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη (43,4 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες/εβδομάδα). Μετά από ένα έτος λήψης της θεραπείας της μελέτης, οι ασθενείς που είχαν λάβει ταυτόχρονη θεραπεία με χηλικούς παράγοντες παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της φερριτίνης ορού (τιμές από 1.574 μg/l σε 598 μg/l στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 1.379 μg/l σε 1.146 μg/l στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη, $p < 0,001$), σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στην υπερφόρτωση σιδήρου του μυοκαρδίου, όπως εκτιμήθηκε από αύξηση των τιμών T2* σε MRI (τιμές από 11,7 ms σε 17,7 ms στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 12,4 ms σε 15,7 ms στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη, $p = 0,02$) και σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στη συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ, όπως εκτιμήθηκε επίσης από αύξηση των τιμών T2* σε MRI (τιμές από 4,9 ms σε 10,7 ms στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 4,2 ms σε 5,0 ms στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη, $p < 0,001$).

Η μελέτη LA37-1111 διενεργήθηκε με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της εφάπαξ από του στόματος θεραπευτικής δόσης της δεφεριπρόνης (33 mg/kg) και της εφάπαξ από του στόματος υπερθεραπευτικής δόσης (50 mg/kg) στη διάρκεια του καρδιακού διαστήματος QT σε υγιείς συμμετέχοντες. Η μέγιστη διαφορά που παρατηρήθηκε στις μέσες τιμές ελαχίστων τετραγώνων (LS) της θεραπευτικής δόσης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 3,01 ms (95% μονόπλευρο ανώτερο όριο εμπιστοσύνης (UCL): 5,01 ms) και στις μέσες τιμές LS της υπερθεραπευτικής δόσης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 5,23 ms (95% μονόπλευρο UCL: 7,19 ms). Η μελέτη κατέληξε ότι η δεφεριπρόνη δεν προκαλούσε σημαντική παράταση του διαστήματος QT.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η δεφεριπρόνη απορροφάται ταχέως από την άνω γαστρεντερική οδό. Επιτυγχάνονται μέγιστες συγκεντρώσεις ορού αίματος 45 έως 60 λεπτά μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης σε νηστικούς ασθενείς. Η χρονική διάρκεια μπορεί να παραταθεί μέχρι 2 ώρες σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προσλάβει τροφή.

Κατόπιν χορήγησης μιας δόσης 25 mg/kg, έχουν ανιχνευθεί χαμηλότερες μέγιστες συγκεντρώσεις ορού σε ασθενείς που έχουν προσλάβει τροφή (85 μmol/l) παρά σε νηστικούς ασθενείς (126 μmol/l), μολονότι δεν παρατηρήθηκε μείωση της ποσότητας του απορροφηθέντος φαρμάκου (δεφεριπρόνη) όταν χορηγήθηκε μαζί με τροφή.

Βιομετασχηματισμός

Η δεφεριπρόνη μεταβολίζεται κυρίως σε συζευγμένο γλυκουρονίδιο. Αυτός ο μεταβολίτης στερείται της ικανότητας δέσμευσης σιδήρου λόγω της απενεργοποίησης της ένωσης 3-υδροξυ της δεφεριπρόνης. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ορού της γλυκουρονικής ένωσης επιτυγχάνονται 2-3 ώρες μετά τη χορήγηση της δεφεριπρόνης.

Αποβολή

Στον άνθρωπο, η δεφεριπρόνη αποβάλλεται κυρίως μέσω των νεφρών και αναφέρεται ότι 75% έως 90% της προσληφθείσας δόσης ανευρίσκεται στα ούρα εντός των πρώτων 24 ωρών, υπό μορφή ελεύθερης δεφεριπρόνης, του μεταβολίτη γλυκουρονικής ένωσης και του συμπλόκου σιδήρου-δεφεριπρόνης. Έχει αναφερθεί μια μεταβλητή ποσότητα απομάκρυνσης μέσα στα κόπρανα. Ο χρόνος ημισείας ζωής απομάκρυνσης στους περισσότερους ασθενείς είναι 2 έως 3 ώρες.

Νεφρική βλάβη

Πραγματοποιήθηκε μια μη τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτης ανοικτής επισήμανσης, παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στην ασφάλεια, την ανεκτικότητα και τη φαρμακοκινητική εφάπαξ, από του στόματος δόσης δεφεριπρόνης 33 mg/kg. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε 4 ομάδες με βάση τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR): υγιείς εθελοντές (eGFR ≥ 90 mL/min/1,73 m²), νεφρική βλάβη ήπιας μορφής (eGFR 60-89 mL/min/1,73 m²), νεφρική βλάβη μέτριας μορφής (eGFR 30-59 mL/min/1,73 m²) και νεφρική βλάβη βαριάς μορφής (eGFR 15-29 mL/min/1,73 m²). Η συστηματική έκθεση στη δεφεριπρόνη και στον μεταβολίτη της 3-O-γλυκουρονίδιο δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε με τις φαρμακοκινητικές (ΦΚ) παραμέτρους μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) και περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC).

Ανεξάρτητα από τον βαθμό νεφρικής βλάβης, το μεγαλύτερο μέρος της δόσης της δεφεριπρόνης απεκκρίθηκε στα ούρα το πρώτο 24ωρο με τη μορφή 3-O-γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση της νεφρικής βλάβης στη συστηματική έκθεση σε δεφεριπρόνη. Η συστηματική έκθεση στο ανενεργό 3-O-γλυκουρονίδιο αυξήθηκε, με μείωση του eGFR. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, δεν απαιτείται προσαρμογή του σχήματος δόσεων της δεφεριπρόνης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική της δεφεριπρόνης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν είναι γνωστές.

Ηπατική βλάβη

Πραγματοποιήθηκε μια μη τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτης ανοικτής επισήμανσης, παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στην ασφάλεια, την ανεκτικότητα και τη φαρμακοκινητική εφάπαξ, από του στόματος δόσης δεφεριπρόνης 33 mg/kg. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε 3 ομάδες με βάση τη βαθμολογία κατηγοριοποίησης Child-Pugh: υγιείς εθελοντές, ηπατική βλάβη ήπιας μορφής (κατηγορία A: 5-6 βαθμοί) και ηπατική βλάβη μέτριας μορφής (κατηγορία B: 7-9 βαθμοί). Η συστηματική έκθεση στη δεφεριπρόνη και στον μεταβολίτη της 3-O-γλυκουρονίδιο δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε με τις ΦΚ παραμέτρους C_{max} και AUC. Οι AUC δεφεριπρόνης δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων θεραπείας, αλλά η C_{max} μειώθηκε κατά 20% στους συμμετέχοντες με ηπατική βλάβη ήπιας ή μέτριας μορφής, σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Η AUC του 3-O-γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης μειώθηκε κατά 10% και η C_{max} κατά 20% σε συμμετέχοντες με βλάβη ήπιας και μέτριας μορφής, σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν οξείας ηπατικής και νεφρικής κάκωσης παρατηρήθηκε σε έναν συμμετέχοντα με ηπατική βλάβη μέτριας μορφής. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, δεν απαιτείται προσαρμογή του σχήματος δόσεων της δεφεριπρόνης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής.

Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση της ηπατικής βλάβης βαριάς μορφής στη φαρμακοκινητική της δεφεριπρόνης και του 3-O- γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης. Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική της δεφεριπρόνης σε ασθενείς με ηπατική βλάβη βαριάς μορφής δεν είναι γνωστές.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Έχουν πραγματοποιηθεί μη-κλινικές μελέτες σε είδη ζώων που περιλαμβάνουν ποντικούς, επιμύες, κονίλους, σκύλους και πίθηκους.

Τα πιο συνήθη ευρήματα σε μη υπερσιδηρωμένα ζώα σε δόσεις των 100 mg/kg/ημέρα και άνω ήταν οι αιματολογικές επιδράσεις, όπως η υποκυτταροβρίθεια του μυελού και μειωμένες τιμές λευκών αιμοσφαιρίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων και/ή αιματικές περιφερικές τιμές αιμοπεταλίων.

Αναφέρθηκε ατροφία του θύμου, των λεμφοειδών ιστών και των όρχεων, και υπερτροφία των επινεφριδίων, σε δόσεις 100 mg/kg/ημέρα και άνω σε μη υπερσιδηρωμένα ζώα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί καρκινογενείς μελέτες με δεφεριπρόνη σε ζώα. Η γενετοξική δυνατότητα της δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε σε μια σειρά δοκιμών *in vitro* και *in vivo*. Η δεφεριπρόνη δεν έδειξε άμεσες ιδιότητες μεταλλαξιογόνου δράσης, ωστόσο παρουσίασε χαρακτηριστικά θραύσεων γονιδίων σε *in vitro* αναλύσεις και σε ζώα.

Μελέτες αναπαραγωγής που διενεργήθηκαν σε μη υπερσιδηρωμένους έγκυες επιμύες και κονίκλους έχουν δείξει ότι η δεφεριπρόνη είναι τερατογενής και εμβρυοτοξική ακόμα και σε δόσεις 25 mg/kg/ημέρα. Δεν σημειώθηκαν επιδράσεις σε γονιμότητα ή σε πρώιμη εμβρυακή ανάπτυξη σε μη υπερσιδηρωμένους θήλυ και άρρενες επιμύες που έλαβαν δεφεριπρόνη από του στόματος, σε δόσεις μέχρι και 75 mg/kg δύο φορές την ημέρα, για 28 ημέρες (άρρεν) ή για 2 εβδομάδες (θήλυ) πριν το ζευγάρι και μέχρι τον τερματισμό (άρρεν) ή κατά τη διάρκεια της πρώιμης κύησης (θήλυ). Στα θήλυ, μια επίδραση στον οιστρικό κύκλο καθυστέρησε τη χρονική περίοδο για το επιβεβαιωμένο ζευγάρι σε όλες τις δόσεις που δοκιμάστηκαν.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί προγεννητικές/μεταγεννητικές μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας Δισκίου

Υπρομελλόζη
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη Κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη Δισκίου

Υπρομελλόζη
Μακρογόλη 6.000
Διοξείδιο του τιτανίου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες αλουμινίου/ PVC-PVDC σε συσκευασία από χαρτόνι οι οποίες περιέχουν 100 επικαλυμμένα από λεπτό υμένιο δισκία

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Γερμανία
Τηλ: +49 7621 1693 472
Φαξ: +49 7621 1693 474
Ηλεκτρ.Ταχ.: lipomed@lipomed.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1310/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Σεπτεμβρίου 2018
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΙΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
GERMANIA

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ, που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2. της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Σε κάθε κράτος μέλος στο οποίο θα διατίθεται το Deferiprone Lipomed, ο ΚΑΚ θα διασφαλίζει ότι όλοι οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να κάνουν χρήση του Deferiprone Lipomed θα εφοδιάζονται με μια κάρτα ασθενούς, η οποία θα περιλαμβάνεται στην εξωτερική συσκευασία.

Η κάρτα ασθενούς θα έχει κυρίως τον εξής σκοπό (το πλήρες κείμενο περιέχεται στο παράρτημα IIIA της άδειας κυκλοφορίας του φαρμάκου):

- Να αυξήσει την ευαισθητοποίηση των ασθενών σχετικά με τη σημασία της τακτικής παρακολούθησης του αριθμού ουδετερόφιλων κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με Deferiprone Lipomed
- Να αυξήσει την ευαισθητοποίηση των ασθενών για τη σημασία τυχόν συμπτωμάτων μόλυνσης ενώ λαμβάνουν Deferiprone Lipomed

- Να προειδοποιούνται οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία να μην μείνουν έγκυες επειδή η δεφεριπρόνη μπορεί να βλάψει σοβαρά το έμβρυο.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deferiprone Lipomed 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δεφεριπρόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 500 mg δεφεριπρόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Από του στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Γερμανία
Τηλ: +49 7621 1693 472
Φαξ: +49 7621 1693 474
lipomed@lipomed.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1310/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Deferiprone Lipomed 500 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Deferiprone Lipomed 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δεφεριπρόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lipomed GmbH

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΛΟΙΠΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΚΑΡΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

(Πρόσθιο Κάλυμμα) ΚΑΡΤΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ Σημαντικές Υπενθυμίσεις Ασφαλείας για Ασθενείς που λαμβάνουν Deferiprone Lipomed Συνταγογράφων ιατρός: _____ Τηλέφωνο: _____	(Οπίσθιο Κάλυμμα) Κύηση, γονιμότητα, γαλουχία Μην πάρετε το Deferiprone Lipomed εάν είστε έγκυος, προσπαθείτε να μείνετε έγκυος ή θηλάζετε. Το Deferiprone Lipomed μπορεί να βλάψει σοβαρά το μωρό. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Deferiprone Lipomed, ενημερώστε τον γιατρό σας και λάβετε αμέσως ιατρική συμβουλή. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία συνιστάται να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Deferiprone Lipomed και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση. Συνιστάται στους άνδρες να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση. Ρωτήστε τον γιατρό σας ποια είναι η πιο κατάλληλη μέθοδος για σας.
(Εσω1) Παρακολούθηση του αριθμού των λευκοκυττάρων σας με Deferiprone Lipomed Υπάρχει μια μικρή πιθανότητα να αναπτύξετε ακοκκιοκυττάρωση (πολύ χαμηλό αριθμό λευκοκυττάρων) κατά τη χορήγηση του Deferiprone Lipomed, που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή λοίμωξη. Ενώ η ακοκκιοκυττάρωση επηρεάζει μόνο 1 με 2 σε 100 χρήστες, είναι σημαντικό να παρακολουθείτε το αίμα σας σε τακτά διαστήματα.	(Εσω 2) Σιγουρευτείτε ότι κάνετε τα παρακάτω: 1. Να παρακολουθείτε το αίμα σας σε εβδομαδιαία βάση για τον πρώτο χρόνο θεραπείας με δεφεριπρόνη και εφεξής όσο τακτικά συνιστά ο ιατρός σας. 2. Αν παρουσιάσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, κνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή. Ο αριθμός των λευκοκυττάρων σας πρέπει να ελεγχθεί εντός 24 ωρών, προκειμένου να εντοπιστεί πιθανή ακοκκιοκυττάρωση.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Deferiprone Lipomed 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δεφεριπρόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Στο παρόν φυλλάδιο θα βρείτε μια κάρτα ασθενούς. Θα πρέπει να συμπληρώσετε και να διαβάσετε προσεκτικά την κάρτα και να την έχετε μαζί σας. Δώστε αυτή την κάρτα στον ιατρό σας αν παρουσιάσετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, κνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Deferiprone Lipomed και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Deferiprone Lipomed
3. Πώς να πάρετε το Deferiprone Lipomed
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Deferiprone Lipomed
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Deferiprone Lipomed και ποια είναι η χρήση του

Το Deferiprone Lipomed περιέχει τη δραστική ουσία δεφεριπρόνη. Το Deferiprone Lipomed είναι ένας χηλικός παράγοντας σιδήρου, ένας τύπος φαρμάκου που απομακρύνει την περίσσεια σιδήρου από τον οργανισμό.

Το Deferiprone Lipomed χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης σιδήρου, που προκαλείται από συχνές μεταγγίσεις αίματος, σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η υφιστάμενη θεραπεία με χηλικό παράγοντα αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Deferiprone Lipomed

Μην πάρετε το Deferiprone Lipomed

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δεφεριπρόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουδετεροπενίας (χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν έχετε ιστορικό ακοκκιοκυττάρωσης (πολύ χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν λαμβάνετε φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε «Άλλα φάρμακα και Deferiprone Lipomed»).
- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να συμβεί ενώ χορηγείται το Deferiprone Lipomed είναι η εμφάνιση πολύ χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλα). Αυτή η πάθηση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έλαβαν δεφεριπρόνη σε κλινικές δοκιμές. Επειδή τα λευκά αιμοσφαίρια συμβάλλουν στην καταπολέμηση λοιμώξεων, έχοντας χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων πιθανόν να διατρέχετε τον κίνδυνο ανάπτυξης μιας σοβαρής και απειλητικής για τη ζωή λοίμωξης. Προκειμένου να παρακολουθήσει την ουδετεροπενία, ο ιατρός σας θα σας ζητήσει να κάνετε τακτικά εξετάσεις αίματος (για να ελέγξει τον αριθμό των λευκοκυττάρων σας), με συχνότητα μία φορά την εβδομάδα, ενόσω λαμβάνετε αγωγή με Deferiprone Lipomed. Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε όλα αυτά τα ραντεβού. Ανατρέξτε στην κάρτα ασθενούς που περιέχεται στο φυλλάδιο αυτό. Αν παρουσιάσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, κνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή. Ο αριθμός των λευκοκυττάρων σας πρέπει να ελεγχθεί εντός 24 ωρών, προκειμένου να εντοπιστεί πιθανή ακοκκιοκυττάρωση.

Αν είστε οροθετικοί για HIV ή υπάρχει σοβαρή βλάβη της λειτουργίας του ήπατος ή των νεφρών σας, ο ιατρός σας ίσως να συστήσει πρόσθετες εξετάσεις.

Ο γιατρός σας θα σας ζητήσει επίσης να κάνετε κάποιες αναλύσεις για έλεγχο της ποσότητας σιδήρου στον οργανισμό σας. Επιπρόσθετα, μπορεί να σας ζητήσει να κάνετε βιοψίες ήπατος.

Συμβουλευθείτε τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε Deferiprone Lipomed.

Άλλα φάρμακα και Deferiprone Lipomed

Δεν πρέπει να παίρνετε φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε «Μην πάρετε το Deferiprone Lipomed»). Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Μην παίρνετε αντιόξινα με βάση το αργίλιο όταν ταυτόχρονα παίρνετε Deferiprone Lipomed.

Συμβουλευθείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε Βιταμίνη C με Deferiprone Lipomed.

Κύηση και θηλασμός

Το Deferiprone Lipomed μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα αγέννητα μωρά όταν χρησιμοποιείται από έγκυες γυναίκες. Το Deferiprone Lipomed δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Εάν είστε έγκυος ή μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Deferiprone Lipomed, λάβετε αμέσως ιατρική συμβουλή.

Τόσο οι γυναίκες όσο και οι άνδρες ασθενείς συνιστάται να λαμβάνουν ειδικές προφυλάξεις κατά τη σεξουαλική τους δραστηριότητα, εάν υπάρχει πιθανότητα εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία συνιστάται να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Deferiprone Lipomed και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση. Συνιστάται στους άνδρες να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση. Αυτό πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Deferiprone Lipomed όταν θηλάζετε. Ανατρέξτε στην κάρτα ασθενούς, που περιέχεται σε αυτό το φυλλάδιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Deferiprone Lipomed περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Deferiprone Lipomed

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Η ποσότητα του Deferiprone Lipomed που θα λάβετε θα εξαρτηθεί από το βάρος σας. Η συνήθης δόση είναι 25 mg/kg, 3 φορές την ημέρα, για μια συνολική ημερήσια δόση 75 mg/kg. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg/kg. Πάρτε την πρώτη δόση το πρωί. Πάρτε τη δεύτερη δόση το μεσημέρι. Πάρτε την τρίτη δόση το βράδυ. Μπορείτε να παίρνετε το Deferiprone Lipomed με ή χωρίς φαγητό, ωστόσο μπορεί να θυμάστε πιο εύκολα να παίρνετε το Deferiprone Lipomed εάν το παίρνετε μαζί με τα γεύματά σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Deferiprone Lipomed από την κανονική

Δεν υπάρχουν αναφορές οξείας υπερδοσολογίας με τη δεφεριπρόνη. Εάν κατά λάθος έχετε πάρει παραπάνω από την συνταγογραφηθείσα δόση, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Deferiprone Lipomed

Το Deferiprone Lipomed θα είναι αποτελεσματικότερο εάν δεν παραλείψετε καμία δόση. Αν όμως ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε και πάρτε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη ώρα. Αν παραλείψετε περισσότερες από μία δόσεις, μην πάρετε διπλή δόση αλλά συνεχίστε με το κανονικό σας πρόγραμμα. Μην αλλάξετε την καθημερινή σας δόση χωρίς πρώτα να το συζητήσετε με το γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια του Deferiprone Lipomed είναι ο πολύ χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλων). Αυτή η κατάσταση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έχουν λάβει δεφεριπρόνη σε κλινικές δοκιμές. Ο χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί να συνδέεται με σοβαρή και δυνητικά απειλητική για τη ζωή λοίμωξη. Αναφέρετε αμέσως στο γιατρό σας τυχόν συμπτώματα λοίμωξης όπως: πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- κοιλιακό άλγος
- ναυτία
- έμετος
- κοκκινωπό/καφέ χρώμα ούρων

Εάν εκδηλώσετε ναυτία ή έμετο, μπορεί να βοηθήσει η λήψη του Deferiprone Lipomed μαζί με λίγο φαγητό. Ο αποχρωματισμός των ούρων είναι μια πολύ συχνή παρενέργεια και δεν είναι επιβλαβής.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν από 1 μέχρι 10 άτομα):

- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία)
- κεφαλαλγία
- διάρροια
- αύξηση των ηπατικών ενζύμων
- κόπωση
- αύξηση της όρεξης

Άγνωστες (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- οι αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα ή κνίδωση

Περιστατικά αρθραλγίας και οιδήματος των αρθρώσεων που κυμαίνονταν από ήπιο άλγος, σε μία ή περισσότερες αρθρώσεις, έως σοβαρή αναπηρία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το άλγος εξαφανίστηκε ενώ οι ασθενείς συνέχιζαν τη λήψη δεφεριπρόνης.

Πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά

Με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, έχουν αναφερθεί νευρολογικές διαταραχές (όπως τρόμος, διαταραχές της βάδισης, διπλωπία, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, προβλήματα συντονισμού των κινήσεων) σε παιδιά στα οποία είχε συνταγογραφηθεί, εθελοντικά, δόση υψηλότερη από τη διπλάσια μέγιστη συνιστώμενη δόση των 100 mg/kg/ημέρα, επί αρκετά χρόνια και έχουν επίσης παρατηρηθεί σε παιδιά που έλαβαν τις καθιερωμένες δόσεις δεφεριπρόνης. Τα συμπτώματα αυτά υποχώρησαν στα παιδιά με τη διακοπή της δεφεριπρόνης.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Deferiprone Lipomed

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία μέρα του μήνα.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Deferiprone Lipomed

Η δραστική ουσία είναι η δεφεριπρόνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 500 mg δεφεριπρόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου: υπομελλόζη, διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη (βλ. παράγραφο 2 «Το Deferiprone Lipomed περιέχει νάτριο»), κolloειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, στεατικό μαγνήσιο.

Επικάλυψη: υπομελλόζη, μακρογόλη 6.000, διοξείδιο του τιτανίου.

Εμφάνιση του Deferiprone Lipomed και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Deferiprone Lipomed 500 mg είναι λευκά έως υπόλευκα, με στιλπνή επιφάνεια, σχήματος οβάλ. Τα δισκία φέρουν εγκοπή και μπορούν να χωριστούν σε δύο ημίσεια. Το Deferiprone Lipomed συσκευάζεται σε κυψέλες. Μία συσκευασία περιέχει 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Lipomed GmbH

Hegenheimer Strasse 2

79576 Weil am Rhein

Γερμανία

Τηλ: +49 7621 1693 472

Φαξ: +49 7621 1693 474

Ηλεκτρ.Ταχ: lipomed@lipomed.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.