

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Feraccru 30 mg, kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kapseli sisältää 30 mg rautaa (ferrimaltolina).

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Jokainen kapseli sisältää 91,5 mg laktoosia, 0,5 mg alluranpunainen AC:tä (E129) ja 0,3 mg paraoranssi FCF:ää (E110).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kova kapseli.

Punainen kapseli (pituus 19 mm, halkaisija 7 mm).

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Feraccru on tarkoitettu aikuisille raudanpuutteen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suositeltu annos on yksi kapseli kahdesti päivässä, aamulla ja illalla, tyhjään mahaan (ks. kohta 4.5).

Hoidon kesto määräytyy raudanpuutteen vakavuuden mukaan, mutta yleensä vähintään 12 viikon hoito on tarpeen. Hoitoa on jatkettava niin kauan kuin tarpeen elimistön rautavarastojen täyttymiseksi, mikä todetaan verikokeiden perusteella.

Pediatriset potilaat

Feraccrun turvallisuutta ja tehoa lapsilla (17-vuotiailla ja sitä nuoremmilla) ei ole vielä määritetty. Tietoja ei ole saatavilla (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät sekä maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä henkilöillä. Kliinisiä tietoja ei ole saatavissa tarpeesta muuttaa annostusta henkilöillä, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Suun kautta.

Feraccru-kapselit tulee ottaa kokonaisina tyhjään mahaan (puolikkaan vesilasillisen kera), koska rauta imeytyy huonommin, jos Feraccru otetaan ruoan kanssa (ks. kohta 4.5).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Hemokromatoosi ja muut raudan ylikuormituksen oireyhtymät.

- Toistuvia verensiirtoja saavat potilaat.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Feraccrua ei tule käyttää potilaille, joiden tulehduksellinen suolistosairaus (IBD) on pahenemisvaiheessa, eikä IBD-potilailla, joiden hemoglobiini (Hb) on <95 g/l.

Liiallinen rautavalmisteiden saanti voi aiheuttaa myrkyllisyyttä etenkin lapsille. Feraccrua ei saa antaa lapsille (ks. kohta 4.2).

Valmisteen käytössä on oltava erityisen varovainen, jos samanaikaisesti käytetään muita ravinto- ja/tai rautasuolalisia.

Raudanpuute tai raudanpuuteanemia on diagnosoitava verikokeiden perusteella, ja on tärkeää selvittää raudanpuutteen syy ja sulkea pois muut anemian syyt kuin raudanpuute.

Feraccru-valmistetta ei ole tutkittu munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää myös alluranpunainen AC:tä (E129) ja paraoranssi FCF:ää (E110). Ne voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Feraccru-valmisteella ei ole tehty lääkevalmisteiden yhteisvaikutusta koskevia tutkimuksia. *In vitro* -tutkimuksen perusteella maltoli glukuronoituu UGT1A6-entsyymin välityksellä (ks. kohta 5.2).

Ruoan on osoitettu estävän Feraccru-valmisteen imeytymistä: Feraccru tulee ottaa tyhjään mahaan (ks. kohta 4.2).

Rautasuolojen anto laskimoon

Feraccru-valmisteen käyttöä ja laskimoon annettavan raudan antamista samanaikaisesti tulee välttää, koska tämä yhdistelmä voi aiheuttaa hypotensiota tai jopa pyörtymisen, joka johtuu siitä, että rauta vapautuu nopeasti, koska transferriniin saturoituu laskimoon annetun raudan vuoksi.

Feraccru-valmisteen vaikutus muiden lääkevalmisteiden imeytymiseen

Suun kautta otetun raudan tiedetään heikentävän seuraavien lääkeaineiden imeytymistä: penisillamiini, bisfosfonaatit, siprofloksasiini, entakaponi, levodopa, levofloksasiini, levotyroksiini (tyroksiini), moksifloksasiini, mykofenolaatti, norfloksasiini ja ofloksasiini. Näiden lääkevalmisteiden ja Feraccru-valmisteen ottamisen välillä on oltava vähintään kaksi tuntia aikaa.

Jos suun kautta otettavaa rautaa käytetään tetrasykliinin kanssa, sekä raudan että antibiootin imeytyminen voi heikentyä. Rautavalmisteiden ja tetrasykliinien ottamisen välillä on oltava 2–3 tuntia aikaa.

Lääkevalmisteet, jotka voivat vaikuttaa Feraccru-valmisteen sisältämän raudan imeytymiseen ja jakautumiseen

Kalsium- ja magnesiumsuolat (kuten magnesiumtrisilikaatti) voivat heikentää suun kautta otettavan raudan imeytymistä. Rautavalmisteiden ja tällaisten yhdisteiden ottamisen välillä on oltava vähintään 2 tuntia aikaa.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Raudan ja dimerkaprolin samanaikaista käyttöä on vältettävä, koska dimerkaprolin ja raudan yhdistelmä on munuaisille myrkyllinen.

Raudan ja kloramfenikolin samanaikaista käyttöä on vältettävä, koska kloramfenikoli viivästyttää plasman raudan puhdistumaa ja raudan liittymistä punasoluihin sekä häiritsee erytropoiesia.

Raudan ja metyyliidopan samanaikaista käyttöä on vältettävä, koska suun kautta otettu rauta saattaa antagonisoida metyyliidopan verenpainetta laskevaa vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tietoja Feraccru-valmisteen käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole. Ferrimaltoli ei vaikuta systeemisesti.

Saatavilla ei ole sellaisia eläimillä tehtyjä tutkimuksia, joissa maltolin vaikutus lisääntymismyrkyllisyyteen olisi osoitettu varmasti. Varotoimenpiteenä Feraccru-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ferrimaltoli ei vaikuta systeemisesti, joten sen kulkeutuminen rintamaitoon on epätodennäköistä. Kliinisiä tutkimuksia ei ole tällä hetkellä saatavilla. Varotoimenpiteenä Feraccrun käyttöä on syytä välttää imetyksen aikana.

Hedelmällisyys

Tietoja ferrimaltolin vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen ei ole. Ferrimaltoli ei vaikuta systeemisesti. Eläinkokeissa maltolihoito ei vaikuttanut hedelmällisyyteen. Ihmisiin kohdistuvaa riskiä ei kuitenkaan voida sulkea pois tehtyjen lisääntymismyrkyllisyystutkimusten perusteella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Suun kautta otettavan rautavalmisteen ei odoteta aiheuttavan vaikutuksia.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät ilmoitetut haittavaikutukset olivat maha-suolikanavan oireet (mahakipu [8 %], ilmavaivat [4 %], ummetus [4 %], mahavaivat [2 %] / turvotus [2 %] ja ripuli [3 %]), ja ne olivat pääasiassa lieviä tai keskivaikeita. Ilmoitettuja vakavia haittavaikutuksia olivat mahakipu [4 %], ummetus [0,9 %] ja ripuli [0,9 %].

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 on esitetty kaikki haittavaikutukset, joita Feraccru-valmisteella hoidetuilla IBD-potilailla esiintyi 12 viikon kontrolloidun vaiheen ja 52 viikon jatkovaiheen aikana.

Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) tai hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Taulukko 1: AEGIS 1/2 -tutkimuksen 12 viikon kontrolloidussa vaiheessa ja 52 viikon jatkovaiheessa todetut haittavaikutukset IBD-potilailla

ELINLUOKKA	YLEINEN (≥ 1/100 – < 1/10)	MELKO HARVINAINEN (≥ 1/1000 to < 1/100)
Hermosto		Päänsärky
Ruoansulatuselimistö	Mahakipu (mukaan luettuna vatsan yläosa) Ilmavaivat Ummetus Vatsavaivat/turvotus Ripuli Pahoinvointi	Ohutsuolen bakteerien liikakasvu Oksentelu
Iho ja ihonalainen kudος		Akne Ihon punoitus
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelten jäykkyys Raajakipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Jano
Tutkimukset		Suurentunut veren alkaalisen fosfaatin pitoisuus Suurentunut veren tyreotropiinipitoisuus Suurentunut gammaglutamyyli transferaasipitoisuus

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa lääkevalmisteen myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Raudan yliannostus on vaarallista, ja pienille lapsille se voi olla hengenvaarallinen tila, joka vaatii välittömiä toimenpiteitä.

Raudan yliannostuksen oireet

Ensimmäisiä merkkejä ja oireita ovat pahoinvointi, oksentelu, mahakipu ja ripuli. Oksennus ja ripuli voi olla harmaata tai mustaa. Lievissä tapauksissa ensimmäiset oireet paranevat, mutta vakavammassa tapauksissa voi olla merkkejä hypoperfuusiosta (kylmät raajat ja hypotensio), metabolisesta asidoosista ja systeemisestä myrkyllisyydestä. Vakavissa tapauksissa oksentelu ja maha-suolikanavan verenvuoto voivat uusiutua 12 tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Hypovolemiasta tai suorasta sydämeen kohdistuvasta myrkyllisyydestä voi seurata sokki. Tässä vaiheessa esiintyy hepatosellulaarisen nekroosin merkkejä, joita ovat keltaisuus, verenvuoto, hypoglykemia, enkefalopatia ja positiivisen anionivajeen aiheuttama metabolinen asidoosi. Huono kudospesuus voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan. Harvoissa tapauksissa ruokatorven arpeutuminen, joka aiheuttaa kuroutuman tai mahanportin ahtauman (vain toisen tai kummatkin), voi johtaa suolen täydelliseen tai osittaiseen tukkeutumiseen 2–5 viikon kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Ihmiselle 20 mg/kg:n annos alkuaikamuodossa olevaa rautaa voi olla myrkyllinen, ja 200–250 mg/kg:n annos voi olla kuolemaan johtava. Mikään yksittäinen arviointimenetelmä ei ole täysin tyydyttävä; huomioon täytyy ottaa myös kliinisiä seikkoja sekä laboratorioanalyysi. Myrkytyksen vakavuuden arvioinnin paras laboratoriomittaus on seerumin rautapitoisuus noin neljän tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta.

Hoito

Yliannostuksen hoitamiseksi on ryhdyttävä parhaan lääketieteellisen vakiohoidon mukaiseen tukihoitoon ja oireenmukaisiin toimenpiteisiin. Desferroksamiinin käyttöä on syytä harkita. Lue sen käytöstä lisää valmistajan toimittamista tuotetiedoista. Hemodialyysi ei poista rautaa tehokkaasti, mutta sitä kannattaa harkita akuutin munuaisten vajaatoiminnan tukihoitona, koska se edistää rauta-desferroksamiinikompleksin poistumista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kolmiarvoinen rauta, oraaliset valmisteet. ATC-koodi: B03AB10.

Vaikutusmekanismi

Feraccru sisältää stabiilissa ferriittitilassa olevaa rautaa kompleksina trimaltoliligandin kanssa. Kompleksin tehtävänä on muodostaa elimistössä hyödynnettävää rautaa, joka voi imeytyä suolenseinämään ja siirtyä elimistön rautaa kuljettaviin ja varastoiiviin proteiineihin (transferriniin ja ferritiiniin). Kompleksi hajoaa maha-suolikanavassa imeytymisen myötä, eikä kompleksi sinänsä siirry systeemiseen verenkiertoon.

Kliininen teho

Tulehduksellista suolistosairautta (IBD) koskevat tutkimukset

Feraccru-valmisteen turvallisuutta ja tehoa raudanpuuteanemian hoidossa tutkittiin 128 potilaalla (18–76 vuoden ikäisillä; 45 miestä ja 83 naista), joilla oli inaktiivinen tai lievästi aktiivinen tulehduksellinen suolistosairaus (58 potilaalla oli haavainen paksusuolitulehdus ja 70 potilaalla Crohnin tauti) sekä lähtötason hemoglobiinin konsentraatio 95 g/L–12 g/l naisilla ja vastaavasti 95 g/l - 13 g/L miehillä. Nämä potilaat osallistuivat yhteen yhdistettyyn kliiniseen tutkimukseen, joka oli satunnaistettu ja lumelääkekontrolloitu (AEGIS 1/2). Haavaista paksusuolitulehdusta sairastavista potilaista 69 prosentilla SCCAI-pisteet olivat ≤ 2 , ja 31 prosentilla ne olivat 3. Crohnin tautia sairastavista potilaista taas 83 prosentilla CDAI-pisteet olivat <150 , ja 17 prosentilla ne olivat >150 –220. Kaikki potilaat olivat lopettaneet aiemman suun kautta otetun rautavalmistehoidon: yli 60 prosenttia potilaista lopetti aiemman hoidon haittatapahtumien vuoksi. Mediaaniaika viimeisestä suun kautta otetusta rautavalmisteannoksesta oli tutkimuslääkeryhmässä 22 kuukautta ja lumelääkeryhmässä 17 kuukautta. AEGIS 1 -tutkimuksessa 52 prosentilla ja AEGIS 2 -tutkimuksessa 33 prosentilla sairaus oli pahentunut kuuden edellisen kuukauden aikana. Sairauden edellisestä pahenemisvaiheesta kulunut mediaaniaika (vähimmäis-enimmäisaika) oli noin seitsemän kuukautta (0,0–450 kuukautta). Potilaat satunnaistettiin saamaan joko 30 mg Feraccru-valmistetta kahdesti päivässä tai lumelääkettä 12 viikon ajaksi. Feraccru-valmisteen ja lumelääkkeen välinen ero muutoksessa lähtötilanteeseen verrattuna 12 viikon kohdalla oli 22.5 g/l ($p < 0,0001$). Kun tutkimusten 12 viikon mittainen lumelääkekontrolloitu vaihe oli päättynyt, kaikkien potilaiden lääkitykseksi muutettiin Feraccru (annos 30 mg kahdesti päivässä). Tutkimus oli avoin, ja se kesti vielä 52 viikkoa.

Muut keskeiset tehon päätetapahtumat esitetään taulukossa 2.

Taulukko 2: Yhteenveto muista keskeisistä tehon päätetapahtumista (AEGIS 1/2)

Päätetapahtuma	Hb-arvon keskimääräinen muutos lähtötilanteesta * viikolla 4 (SE)	Hb-arvon keskimääräinen muutos lähtötilanteesta * viikolla 8 (SE)	Niiden potilaiden osuus, joiden Hb oli normaali viikolla 12 (%)	Niiden potilaiden osuus, joilla muutos oli ≥ 1 g/dl viikolla 12 (%)	Niiden potilaiden osuus, joilla muutos oli ≥ 2 g/dl viikolla 12 (%)
Feraccru (N = 64)	1,06 0,08	1,79 0,11	66.	78	56
Lumelääke (N = 64)	0,02 (0,08)	0,06 (0,11)	12	11	0

* Hemoglobiini lähtötilanteessa keskimäärin (SE): Feraccru 11,0 (1,027) g/dL, lumelääke 11,1 (0,851) g/dL;

*** $p < 0,0001$ verrattuna lumelääkeryhmään;

Haavaista paksusuolitulehdusta sairastavien alaryhmässä (N=29) 90 prosentilla potilaista Hb-arvon muutos viikolla 12 oli ≥ 10 g/l, ja Crohnin tautia sairastavien alaryhmässä (N=35) tämä luku oli 69 prosenttia. Haavaista paksusuolitulehdusta sairastavien alaryhmässä 62 prosentilla potilaista Hb-arvon muutos viikolla 12 oli ≥ 20 g/l, ja Crohnin tautia sairastavien alaryhmässä tämä luku oli 51 prosenttia. Raudanpuutteen osoitettiin kummassakin tutkimuksessa korjaantuvan myös ferritiinipitoisuuden suurentuessa. Keskimääräinen ferritiinipitoisuus ($\mu\text{g/l}$) Feraccru-valmistetta ottavilla potilailla parani tasaisesti lähtötilanteesta (keskiarvo 8,6 $\mu\text{g/l}$ [SD 6,77]) viikolle 12 (keskiarvo 26,0 $\mu\text{g/l}$ [SD 30,57]); keskimääräinen kokonaisparannus oli 17,4 $\mu\text{g/l}$. Ferritiinipitoisuuden suureneminen jatkui pitkäaikaisessa Feraccru-hoidossa (keskiarvo 64 viikon kohdalla oli 68,9 $\mu\text{g/l}$ [SD 96,24] ja keskimääräinen kokonaisparannus oli 60,3 $\mu\text{g/l}$).

Euroopan lääkevirasto (EMA) on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Feraccru-valmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatriisella potilasryhmän raudanpuuteanemian hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen ja eliminaatio

Feraccru-valmisteen farmakokineettisiä ominaisuuksia arvioitiin mittaamalla maltolin ja maltoliglukuronidin pitoisuudet plasmassa ja virtsassa sekä seerumin rauta-arvot kerta-annoksen jälkeen ja vakaassa tilassa (viikon kuluttua) 24:llä raudanpuutteesta kärsivällä potilaalla, jotka oli satunnaistettu saamaan 30 mg, 60 mg tai 90 mg Feraccrua kahdesti päivässä. Veri- ja virtsanäytteistä määritettiin maltoli ja maltoliglukuronidi. Seeruminäytteistä määritettiin rauta-arvot.

Maltoli mitattiin väliaikaisesti plasmasta kaikkien eri annosten ja kummankin tutkimuspäivän yhteydessä, ja AUC_{0-t} vaihteli välillä 0,022–0,205 h. $\mu\text{g/ml}$. Non-kliniiset tutkimukset ovat osoittaneet maltolin metaboloituvan UGT1A6-entsyymillä välityksellä ja sulfatoitumalla. Ei tiedetä, voivatko UGT-entsyymejä estävät lääkevalmisteet mahdollisesti suurentaa maltolin pitoisuutta (ks. kohta 4.5). Maltoli vaikutti metaboloituvan nopeasti maltoliglukuronidiksi (AUC_{0-t} välillä 9,83–30,9 h. $\mu\text{g/ml}$ kaikkien annosten yhteydessä). Maltolin ja maltoliglukuronidin enimmäispitoisuudet saavutettiin 1–1,5 tunnin kuluttua sen jälkeen, kun Feraccru oli otettu suun kautta. Maltoliglukuronidille altistuminen lisääntyi suhteessa annokseen, kun Feraccrun annos oli 30–90 mg kahdesti päivässä, eikä merkittävää kertymistä havaittu seitsemän päivän Feraccru-hoidon jälkeen. Maltolin niellystä kokonaismäärästä keskimäärin 39,8–60,0 prosenttia erittyi maltoliglukuronidina. Transferrinin saturaation (TSAT) ja seerumin kokonaisrautapitoisuuden huippuarvot saavutettiin 1,5–3 tunnin kuluttua sen jälkeen, kun Feraccru oli otettu suun kautta. Seerumin kokonaisrautapitoisuus ja TSAT-arvot suurenevät Feraccru-valmisteen annosten suuretessa. TSAT- ja seerumin kokonaisrautapitoisuusprofiilit olivat samansuuruisia päivänä 1 ja päivänä 8.

Feraccru-valmisteen farmakokineettisiä ominaisuuksia tutkittiin myös vakaassa tilassa 15 potilaalla, jotka jo osallistui edellä kuvattuun AEGIS 1/2 -tutkimukseen ja jotka olivat olleet avoimessa hoitovaiheessa vähintään seitsemän päivää (Feraccru 30 mg kahdesti päivässä). Maltoli mitattiin

väliaikaisesti plasmasta, ja sen puoliintumisaika oli 0,7 tuntia ja C_{max} -arvo oli $67,3 \pm 28,3$ ng/ml. Maltoli vaikutti metaboloituvan nopeasti maltoliglukuronidiksi ($C_{max} = 4\,677 \pm 1\,613$ ng/ml). Maltolin ja maltoliglukuronidin enimmäispitoisuudet saavutettiin noin tunnin kuluttua sen jälkeen, kun Ferracru oli otettu suun kautta. Kokonaisraudan enimmäispitoisuudet seerumissa mitattiin 1–2 tunnin kuluttua lääkkeen antamisen jälkeen. Maltolin/maltoliglukuronidin farmakokineettiset profiilit ja rauta-arvot olivat toisistaan riippumattomia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ferrimaltoli

Ei-kliniisissä tutkimuksissa ei tullut ilmi erityisiä vaaroja ihmisille ferrimaltolista tehtyjen toistuvan annoksen myrkyllisyyttä ja paikallista toleranssia koskevien tutkimusten perusteella.

Raudan kertymistä retikuloendoteliaalijärjestelmään, maksaan ja pernaan havaittiin koirilla, jotka olivat saaneet ferrimaltolia 250 mg/kg päivässä.

Ferrimaltolista ei ole tehty lisääntymis- ja kehitysmyrkyllisyyttä tai karsinogeenisuutta tarkastelevia tutkimuksia.

Maltoli

Kupfferin soluissa havaittiin hemosideriiniä koirilla, jotka olivat saaneet maltolia 250 mg/kg päivässä. Kun annos oli 500 mg/kg päivässä, havaittiin kivesten degeneroitumista ja raudan kelaatioon viittaavia merkkejä myrkyllisyydestä. Näitä vaikutuksia ei havaittu toisessa tutkimuksessa, jossa koirille annettu annos oli enintään 300 mg/kg päivässä.

Maltolin osalta mahdollista genotoksista potentiaalia ei voitu täysin sulkea pois. Karsinogeenisia vaikutuksia ei kuitenkaan havaittu tutkimuksissa, joissa hiirille ja rotille annettiin maltolia enintään 400 mg/kg päivässä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö:

Laktoosimonohydraatti
Natriumlauryylisulfaatti
Magnesiumstearaatti
Kolloidinen vedetön piidioksidi
Krospovidoni (tyyppi A)

Kapselin kuori:

Liivate
Briljanttisininen (E133)
Alluranpunainen AC (E129)
Titaanidioksidi (E171)
Paraoranssi FCF (E110)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

21 kuukautta

Kesto aika pakkauksen avaamisen jälkeen: 45 päivää.

6.4 Säilytys

Säilytys alle 25 °C:ssa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

HDPE-pullot, joissa on lapsiturvallinen polypropeenikorkki. Yksi pullo sisältää 56 kapselia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Shield TX (UK) Limited
Gateshead Quays
NE8 3DF, Yhdistynyt kuningaskunta

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/15/1075/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. helmikuuta 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Piramal Healthcare UK Limited
Whalton Road
Morpeth
Northumberland
NE61 3YA
UNITED KINGDOM

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamista koskevat vaatimukset esitetään Euroopan unionin viitepäivämääristä (EURD) ja toimittamistiheydestä tehdyssä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa ensimmäinen tätä valmistetta koskeva määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ulkopakkaus: yhden pullon sisältävä pakkaus

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Feraccru 30 mg, kovat kapselit
Rauta (ferrimaltolina)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kapseli sisältää 30 mg rautaa (ferrimaltolina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia, paraoranssia (E110) ja alluranpunaista (E129).
Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

56 kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.
Käytä 45 päivän kuluessa avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys alle 25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Shield TX (UK) Ltd
Gateshead Quays
NE8 3DF, Yhdistynyt kuningaskunta

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1075/001

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Feraccru 30 mg

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Sisäpakkaus: pullon etiketti

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Feraccru 30 mg, kovat kapselit
Rauta (ferrimaltolina)

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kapseli sisältää 30 mg rautaa (ferrimaltolina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia, paraoranssia (E110) ja alluranpunaista (E129).
Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

56 kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.
Käytä 45 päivän kuluessa avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytys alle 25 °C:ssa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Shield TX (UK) Ltd

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1075/001

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Feraccru 30 mg, kovat kapselit Rauta (ferrimaltolina)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle. Älä anna sitä muille. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset sivuvaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Feraccru on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Feraccru-valmistetta
3. Miten Feraccru-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Feraccru-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Feraccru on ja mihin sitä käytetään?

Feraccru sisältää rautaa (ferrimaltolina). Feraccru-valmistetta käytetään aikuisille elimistön vähäisten rautavarastojen lisäämiseen. Raudanpuute aiheuttaa anemiaa (liian vähän punaisia verisoluja).

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Feraccru-valmistetta

Älä käytä Feraccru -valmistetta,

- jos olet allerginen ferrimaltolille tai jollekin muulle tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on jokin sairaus, joka aiheuttaa raudan liiallista kertymistä elimistöön tai häiriöitä siihen, miten elimistösi käyttää rautaa
- jos olet saanut useita verensiirtoja.

Varoitukset ja varotoimet

Ennen hoidon aloittamista lääkäri määrää sinut verikokeisiin sen varmistamiseksi, ettei anemiasiasi ole vakava tai ettei sitä ole aiheuttanut jokin muu kuin raudanpuute (elimistön vähäiset rautavarastot).

Vältä Feraccru-valmisteen käyttämistä, jos tulehduksellinen suolistosairautesi on pahenemisvaiheessa.

Lapset ja nuoret

Feraccru-valmistetta ei saa antaa lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä. Liiallinen rauta on vaarallista pienille lapsille, ja se voi olla jopa hengenvaarallista.

Muut lääkevalmisteet ja Feraccru

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä.

Feraccru-valmisteen ja seuraavien lääkkeiden ottamisen välillä on oltava vähintään kaksi tuntia aikaa:

- magnesium- tai kalsiumlisät tai niitä sisältävät lääkkeet
- jotkin antibiootit, kuten siprofloksasiini ja tetrasykliini

- bisfosfonaatit (käytetään luusairauksissa)
- penisillamiini (käytetään metallien sitomisessa)
- jotkin lääkkeet, joita käytetään Parkinsonin taudin hoidossa (entakaponi, levodopa) tai kilpirauhasongelmien hoidossa (levotyroksiini)
- mykofenolaatti (käytetään muiden lääkkeiden kanssa estämään elimistöä hylkimästä elinsiirteitä).

Sinulle ei saa antaa rautaa pistoksina tai laskimoinfuusiolla, kun käytät Feraccru-valmistetta.

Sinun ei pidä käyttää Feraccru-valmistetta, jos otat dimerkaproliä (lääkettä, jota käytetään myrkyllisten metallien poistamiseen verestä), kloramfenikolia (lääkettä, jota käytetään bakteeri-infektioiden hoidossa) tai metyyliidopaa (lääkettä, jota käytetään korkean verenpaineen hoidossa).

Raskaus ja imetys

Sinun ei tulisi käyttää Feraccru-valmistetta, jos olet raskaana tai jos imetät.

Jos olet raskaana tai imetät, jos epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Feraccru ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä kykyyn käyttää koneita.

Feraccru-kapselit sisältävät laktoosia, paraoranssia (FCF, E110) ja alluranpunaista (AC, E129).

Laktoosi: Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Paraoranssi (E110) ja alluranpunainen (E129) voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

3. Miten Feraccru-valmistetta otetaan

Ota nämä kapselit aina juuri siten kuin lääkäri on määrännyt.

Aikuiset (vähintään 18-vuotiaat)

Ota Feraccru tyhjään mahaan puolikkaan vesilasillisen kera (tuntia ennen ateriaa tai vähintään kahden tunnin kuluttua ateriasta). Suositeltu annos on yksi kapseli (30 mg) kahdesti päivässä, aamulla ja illalla.

Nielaise kapselit kokonaisina.

Jos otat enemmän Feraccru-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat liikaa Feraccru-valmistetta, voit tulla pahoinvoivaksi tai sairaaksi, ja sinulle voi tulla mahakipua ja ripulia. Soita lääkäriin tai sairaalaan heti, jos sinä olet tai joku toinen henkilö on ottanut liikaa Feraccru-valmistetta. Ota tämä pakkausseloste ja loput kapselit mukaasi ja näytä ne lääkärille.

Jos unohtat ottaa Feraccru-kapselin

Jätä unohtamasi annos väliin ja ota seuraava annos normaalisti. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Feraccru-valmisteen yleisimmät haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua enintään yhdelle kymmenestä potilaasta) ovat seuraavat:

- mahakipu
- ilmavaivat
- ummetus
- vatsavaivat tai vatsan turvotus
- ripuli
- pahoinvointi.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua enintään yhdelle sadasta potilaasta) ovat jano, niveljäykkyys, sormien/varpaiden kipu, päänsärky, akne, ihon punoitus, oksentelu ja ohutsuolen bakteerien lisääntyminen. Kemikaaleja veressä hajottavien proteiinien ja kilpirauhasta stimuloivan hormonin arvot voivat olla suurentuneita verikokeissa.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa tarjoamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Feraccru-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tätä lääkettä saa käyttää vain 45 päivää pullon avaamisesta.

Kapseleita ei saa säilyttää yli 25 °C:n lämpötilassa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Feraccru sisältää?

Vaikuttava aine on 30 mg rautaa ferrimaltolina.

Muut aineet ovat seuraavat:

- Laktoosimonohydraatti (ks. kohta 2)
- Natriumlauryylisulfaatti
- Magnesiumstearaatti
- Kolloidinen vedetön piidioksidi
- Krosopvidoni (tyyppi A)
- Liivate
- Briljanttisininen (E133)
- Alluranpunainen AC (E129) (ks. kohta 2)
- Titaanidioksidi (E171)
- Paraoranssi FCF (E110) (ks. kohta 2)

Feraccrun kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Feraccru on punainen kova kapseli, joka sisältää punaruskeaa jauhetta. Feraccrua on saatavana pulloissa. Yksi pullo sisältää 56 kapselia.

Myyntiluvan haltija

Shield TX (UK) Ltd
Gateshead Quays
NE8 3DF, Yhdistynyt kuningaskunta

Valmistaja

Piramal Healthcare UK Limited
Whalton Road
Morpeth
Northumberland
NE61 3YA, UK

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

BE\DE\EE\IE\EL\ES\FR\IT\CY\LV\LT\
LU\MT\NL\PT\UK

Shield TX (UK) Ltd
+44-(0)191-511-8500
info@shieldtx.com

AT\BG\CZ\DK\FI\HR\HU\IS\NO\PL\RO\SE\
SI\SK

AOP Orphan Pharmaceuticals AG
+43-1-503-72-44
office@aoporphan.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi XXX.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.