

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 laktoosimonohydraattia, 0,3 mg alluranpunainen AC:tä (E129) ja 0,1 mg paraoranssi FCF:ää (E 110).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

Punainen kapseli (pituus 19 mm, halkaisija 7 mm) , johon on painettu numero 30.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Feraccru on tarkoitettu aikuisille raudanpuutteen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suositteltu 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. Hoidon jatkamista suositellaan niin kauan kuin tarpeen elimistön rautavarastojen täyttymiseksi, mikä todetaan verikokeiden perusteella.

Iäkkäät sekä maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä henkilöillä tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (GFRe ≥ 15 ml/min/1,73 m²).

Kliinisiä tietoja ei ole saatavissa tarpeesta muuttaa annosta henkilöillä, joilla on maksan vajaatoiminta ja/tai munuaisten vajaatoiminta (GFRe < 15 ml/min/1,73 m²).

Pediatriset potilaat

Feraccru-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten (17 vuoden ikäisten ja sitä nuorempien) hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Feraccru-kapselit tulee ottaa kokonaisina tyhjään mahaan (puolikkaan vesilasillisen kera), koska rauta imeytyy huonommin, jos se 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

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

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

Ferrimaltolin antamista samanaikaisesti laskimoon annettavan raudan, dimerkaprolin, kloramfenikolin tai metyyliidopan kanssa on vältettävä (ks. kohta 4.5).

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 (E 129) ja paraoranssi FCF:ää (E 110). Ne voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ferrimaltolilla ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia. *In vitro* -tutkimuksen perusteella maltoli glukuronoituu UGT1A6-entsyymin välityksellä (ks. kohta 5.2).

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

Rautasuolojen anto laskimoon

Feraccru-valmisteen ja laskimoon annettavan raudan samanaikainen käyttö voi aiheuttaa hypotensiota tai jopa pyörtymisen, joka johtuu siitä, että rauta vapautuu nopeasti, koska transferriniin saturoituu laskimoon annetun raudan vuoksi.

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.

Feraccru-valmisteen vaikutus muiden lääkevalmisteiden imeytymiseen

Suun kautta otetun raudan tiedetään heikentävän seuraavien lääkeaineiden imeytymistä: penisillamiini, bisfosonaatit, 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.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Raudan ja dimerkaproliin samanaikainen käyttö on munuaisille myrkyllistä (ks. kohta 4.4).

Kloramfenikolin samanaikainen käyttö viivästyttää plasman raudan puhdistumaa ja raudan liittymistä punasoluihin sekä häiritsee erytropoiesia (ks. kohta 4.4).

Raudan ja metyyliidopan samanaikainen käyttö saattaa antagonisoida metyyliidopan verenpainetta laskevaa vaikutusta (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kohtalaiset tiedot ferriraudan antamisesta suun kautta raskaana oleville naisille eivät viittaa siihen, että se aiheuttaisi epämuodostumia tai olisi myrkyllistä sikiölle/vastasyntyneelle. Systeminen altistuminen intaktille ferrimaltolikompleksille on vähäistä.

Feraccru-valmisteen käyttöä voidaan harkita raskauden aikana, jos tarpeellista.

Imetys

Äidin suun kautta ottamalla ferriraudalla ei ole havaittu olevan rintaruokittavaan vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia vaikutuksia. Ferrimaltoli ei vaikuta systeemisesti, joten sen kulkeutuminen rintamaitoon on epätodennäköistä.

Feraccru-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana, jos se on kliinisesti tarpeellista.

Hedelmällisyys

Tietoja ferrimaltolin vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen ei ole. Vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa, sillä systeminen altistus ferrimaltolille on vähäistä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Feraccru-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

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-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa on esiintynyt tähän mennessä.

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: Tähän mennessä kliinisissä tutkimuksissa todetut haittavaikutukset

Elinluokka	Yleinen	Melko harvinainen
Hermosto		Päänsärky
Ruoansulatuselimistö	Mahakipu (mukaan luettuna vatsan yläosa) Ilmavaivat Ummetus Vatsavaivat/turvotus Ripuli	Ohutsuolen bakteerien liikakasvu Oksentelu

Elinluokka	Yleinen	Melko harvinainen
	Värjäytynyt uloste Pahoinvointi	
Iho ja ihonalainen kudος		Akne Ihon punoitus
Luusto, lihakset ja sidekudos		Nivelten jäykkyys Raajakipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Jano
Tutkimukset		Suurentunut veren alkaalisen fosfataasin pitoisuus Suurentunut veren tyreotropiinipitoisuus Suurentunut gammaglutamyylitransferaasipitoisuus

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Raudan yliannostus on vaarallista, ja lapsille, imeväisille ja taaperoille 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 vakavammissa tapauksissa voi olla merkkejä hypoperfuusiosta (kylmät raajat ja hypotensio), metabolisesta asidoosista ja systeemisestä myrkyllisyydestä. Vakavissa tapauksissa oksentelu ja maha-suolikanavan verenvuoto voivat uusiutua jopa 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 metaboliininen asidoosi. Huono kudospesuus voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan. Harvoissa tapauksissa ruokatorven arpeutumisen, 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-desferroksamiinikompleksien poistumista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Anemialääkkeet, 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 varastoiviin 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 osallistuiivat 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 $60,3 \mu\text{g/l}$).

Kroonista munuaistautia (CKD) koskeva tutkimus

Feraccru-valmisteen tehoa, turvallisuutta, siedettävyyttä ja farmakokinetiikkaa (PK) kroonista munuaistautia (CKD) sairastavien aikuisten raudanpuuteanemian hoidossa tutkittiin vaiheen III satunnaistetussa, lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa (AEGIS-CKD). 167 potilasta (ikä 30–90 vuotta; 50 miestä ja 117 naista), joiden GFR oli $\geq 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ja $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ja joiden lähtötilanteen Hb oli $\geq 8,0 \text{ g/dl}$ ja $< 11,0 \text{ g/dl}$ ja ferritiini $< 250 \text{ ng/ml}$ sekä transferriniin saturatio (TSAT) $< 25 \%$ tai ferritiini $< 500 \text{ ng/ml}$ ja TSAT $< 15 \%$, satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan joko Feraccru 30 mg kapseleita kahdesti päivässä tai lumelääkettä kahdesti päivässä 16 viikon hoitajakson ajan. Tätä seurasi avoin hoitovaihe, jonka aikana tutkittavia hoidettiin ainoastaan Feraccru-valmisteella enintään 36 viikon ajan.

Feraccru suurensi Hb-arvoja kliinisesti ja tilastollisesti merkitsevästi lumelääkkeeseen verrattuna 16 viikkoa kestäneen kaksoissokkoutetun hoitajakson aikana. Pienimmän neliösumman keskiarvon (LSM) muutos Hb-pitoisuudessa lähtötilanteen ja viikon 16 välisenä aikana oli ferrimaltoliryhmässä $0,50 \text{ g/dl}$ ja lumeryhmässä $-0,02 \text{ g/dl}$, ja LSM-arvojen ero oli tilastollisesti merkitsevä $0,52$ ($p = 0,0149$).

Ferritiinipitoisuuden LSM-arvon muutos lähtötilanteesta viikolle 16 (LOCF) oli Feraccru-ryhmässä $25,42 \mu\text{g/l}$ ja lumeryhmässä $-7,23 \mu\text{g/l}$, ja LSM-arvojen ero oli tilastollisesti merkitsevä $32,65$ ($p = 0,0007$).

Pediatriset tutkimukset

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Feraccru-valmisteen käytöstä raudanpuuteanemian hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen ja eliminaatio

Ferrimaltolin farmakokineettisia 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 $0,022\text{--}0,205 \text{ h}\cdot\mu\text{g/ml}$. Non-kliiniset 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 $9,83\text{--}30,9 \text{ h}\cdot\mu\text{g/ml}$ 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 $39,8\text{--}60,0$ prosenttia erittyi maltoliglukuronidina. Transferriniin saturatation (TSAT) ja seerumin kokonaisrautapitoisuuden huippuarvot saavutettiin 1,5–3 tunnin kuluttua sen jälkeen, kun Feraccru oli otettu suun kautta. Seerumin kokonaisrautapitoisuus ja TSAT-arvot suurensivat 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 osallistuivat 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 Feraccru 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

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevat ei-kliiniset tutkimukset ja ferrimaltolilla tehdyt paikallista toleranssia koskevat tutkimukset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

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:

Hypromelloosi
Briljanttisininen FCF (E133)
Alluranpunainen AC (E 129)
Titaanidioksidi (E 171)
Paraoranssi FCF (E 110)

Painoväri:

Sellakka 45 % (20 % esteröity) etanolissa
Musta rautaoksidi
Propyleeniglykoli
Ammoniumhydroksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta

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 pakkaus sisältää 14, 50, 56 tai 100 (2 pulloa, joissa 50 kpl) kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Norgine B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1075/001
EU/1/15/1075/002
EU/1/15/1075/003
EU/1/15/1075/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. helmikuuta 2016
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25 marraskuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <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

Patheon France
40 boulevard de champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
RANSKA

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

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

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää 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 ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

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, paraoranssi FCF:ää (E 110) ja alluranpunainen AC:tä (E 129).
Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

56 kapselia
50 kapselia
14 kapselia
100 kapselia (2 pulloa, joissa 50 kpl)

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

EXP
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

Norgine B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1075/001
EU/1/15/1075/002
EU/1/15/1075/003
EU/1/15/1075/004

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Feraccru 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

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, paraoranssi FCF:ää (E 110) ja alluranpunainen AC:tä (E 129).
Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

56 kapselia
14 kapselia
50 kapselia (50 ja 100 kapselin pakkauskoot)

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

EXP
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

Norgine B.V.

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1075/001

EU/1/15/1075/002

EU/1/15/1075/003

EU/1/15/1075/004

13. ERÄNUMERO

Lot:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Feraccru 30 mg, kovat kapselit rauta (ferrimaltolina)

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän 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 eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. 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 anemiasia (liian vähän punaisia verisoluja).

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

Älä käytä Feraccru -valmistetta

- jos olet allerginen ferrimaltolinille tai 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 (IBD) on pahenemisvaiheessa.

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

Lapset ja nuoret

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

Muut lääkevalmisteet ja Feraccru

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat muita lääkkeitä.

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

- magnesium- tai kalsiumlisät tai niitä sisältävät lääkkeet
- jotkin antibiootit, kuten siprofloksasiini, tetrasykliini, levofloksasiini, moksifloksasiini, norfloksasiini ja ofloksasiini
- 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.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, 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 sisältää laktoosia

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

Feraccru sisältää paraoranssi FCF:ää (E 110) ja alluranpunainen AC:tä (E 129)

Paraoranssi FCF (E 110) ja alluranpunainen AC (E 129) voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

Feraccru sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Feraccru-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun annos on yksi kapseli (30 mg) kahdesti päivässä, aamulla ja illalla.

Ota tämä lääke tyhjään mahaan puolikkaan vesilasillisen kera (tuntia ennen ateriala tai vähintään kahden tunnin kuluttua ateriala).

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-valmistetta

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.
- värjäytynyt uloste.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (joita saattaa aiheutua enintään yhdelle sadasta potilaasta) ovat:

- jano
- niveljäykkyys
- sormien/varpaiden kipu
- päänsärky
- akne, ihon punoitus
- oksentelu
- vatsan turvotus, vatsakipu, pahoinvointi ja ripuli, jotka johtuvat suolistobakteerien lisääntymisestä
- Kemikaaleja veressä hajottavien proteiinien (alkalinen fosfataasi, gammaglutamyyli transferaasi) ja kilpirauhasta stimuloivan hormonin (tyreotropiini) 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](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan 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. Säilytä alle 25 °C.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Feraccru sisältää?

Vaikuttava aine on 30 mg rautaa ferrimaltolina.

Muut aineet ovat:

- Laktoosimonohydraatti (ks. kohta 2)
- Natriumlauryylisulfaatti
- Magnesiumstearaatti
- Kolloidinen vedetön piidioksidi

- Krosopovidoni (tyyppi A)
- Hypromelloosi
- Briljanttisininen FCF (E 133)
- Alluranpunainen AC (E 129) (ks. kohta 2)
- Titaanidioksidi (E 171)
- Paraoranssi FCF (E 110) (ks. kohta 2)
- Sellakka 45 % (20 % esteröity) etanolissa
- Musta rautaoksidi
- Propyleeniglykoli
- Ammoniumhydroksidi

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Feraccru on punainen kova kapseli, johon on painettu numero 30 ja joka sisältää punaruskeaa jauhetta. Feraccrua on saatavana pakkauksissa. Yksi pakkaus sisältää 14, 50, 56 tai 100 (2 pulloa, joissa 50 kpl) kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Norgine B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Alankomaat

Valmistaja

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
RANSKA

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

BE\LU

Norgine NV/SA
+32 16 39 27 10
medinfo.benelux@norgine.com

AT

Norgine Pharma GmbH
+43 1 8178120
Info@norgine.at

BG\CZ\HR\HU\PL\RO\S\SK

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

DE

Norgine GmbH
+49 641984970
info@norgine.de

IE/UK (NI)

Norgine Pharmaceuticals Ltd.
+44 1895 826666
MedInfo@norgine.com

ES

Norgine de España, S.L.U
+34 91 375 8870
iberiamedinfo@norgine.com

FR

Norgine SAS
+33 141399400
infomedicale.norginefrance@norgine.com

IT

Norgine Italia S.r.l.
+39 0267 977211
medinfoitaly@norgine.com

NL

Norgine B.V.
+31 20 567 0900
medinfo.benelux@norgine.com

PT

Norgine Portugal Farmacêutica Unipessoal, Lda
+351 218952735
iberiamedinfo@norgine.com

EE\EL\CY\LV\LT\MT

Norgine B.V.
+44 1895 826600
GMedicalAffairs@norgine.com

DK/FI/IS/NO/SE

Norgine Denmark A/S.
+45 33170400
Minfonordic@norgine.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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