

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Feraccru 30 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 30 mg željeza (u obliku željezovog (III) maltolata).

Pomoćna(e) tvar(i) s poznatim učinkom:

Jedna kapsula sadrži 91,5 mg laktoza hidrata, 0,3 mg bojila *Allura Red AC* (E 129) i 0,1 mg bojila *Sunset Yellow FCF* (E 110).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsule, tvrde.

Crvena kapsula (dugačka 19 mm x 7 mm promjera) s otisnutom oznakom „30“.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Feraccru je indiciran u odraslih za liječenje manjka željeza.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Preporučuje se uzimati jednu kapsulu dvaput dnevno, jednu ujutro i jednu navečer, natašte (vidjeti dio 4.5).

Trajanje liječenja ovisi o težini manjka željeza, no uglavnom je potrebno liječenje u trajanju od najmanje 12 tjedana. Preporučuje se nastaviti liječenje koliko god je potrebno da bi se nadomjestile zalihe željeza u tijelu u skladu s krvnim pretragama.

Starije osobe i bolesnici s oštećenjem funkcije jetre ili bubrega

Prilagodba doze nije potrebna u starijih bolesnika ili u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (vrijednost eGFR ≥ 15 mL/min/1,73 m²).

Nema dostupnih kliničkih podataka o potrebi prilagodbe doze u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre i/ili bubrega (vrijednost eGFR < 15 mL/min/1,73 m²).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Feraccru u djece (u dobi do 17 godina) nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Peroralna primjena.

Kapsule Feraccru trebaju se uzimati cijele i natašte (s pola čaše vode) jer je apsorpcija željeza smanjena kada se uzima s hranom (vidjeti dio 4.5).

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Hemokromatoza i drugi sindromi preopterećenja željezom.
- Bolesnici koji primaju ponovljene transfuzije krvi.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Na osnovi krvnih pretraga potrebno je utvrditi manjak željeza ili dijagnozu anemije zbog manjka željeza. Važno je istražiti uzrok manjka željeza te isključiti druge moguće uzroke anemije osim manjka željeza.

Ne preporučuje se primjena lijeka Feraccru u bolesnika s razbuktalom upalnom bolešću crijeva ili u bolesnika s upalnom bolešću crijeva čiji je hemoglobin (Hb) < 9,5 g/dL.

Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu željezovog (III) maltolata s intravenskim željezom, dimerkaprolom, kloramfenikolom ili metildopom (vidjeti dio 4.5).

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek također sadrži bojila *Allura Red AC* (E 129) i *Sunset Yellow FCF* (E 110) koja mogu izazvati alergijske reakcije.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po kapsuli, tj. sadrži zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija željezovog (III) maltolata. Na temelju ispitivanja *in vitro*, glukuronidacija maltola odvija se putem UGT1A6 (vidjeti dio 5.2).

Ustanovljeno je da hrana sprječava apsorpciju Feraccrua: Lijek treba uzimati natašte (vidjeti dio 4.2).

Intravenska primjena soli željeza

Istodobna primjena Feraccrua i intravenskog željeza može izazvati hipotenziju ili čak nesvjesticu zbog brzog oslobađanja željeza zbog zasićenja transferina uzrokovanog intravenskim željezom.

Lijekovi koji mogu utjecati na apsorpciju i distribuciju željeza iz Feraccrua

Apsorpciju pripravaka željeza za peroralnu primjenu mogu smanjiti soli kalcija i magnezija (primjerice magnezijev trisilikat). Pripravke željeza i takve spojeve potrebno je uzimati u razmaku od najmanje 2 sata.

Učinci Feraccrua na apsorpciju drugih lijekova

Pripravci željeza za peroralnu primjenu poznati su po tome što smanjuju apsorpciju penicilamina, bisfosfonata, ciprofloksacina, entakapona, levodope, levofloksacina, levotiroksina (tiroksina), moksifloksacina, mikofenolata, norfloksacina i ofloksacina. Ti se lijekovi trebaju uzimati u razmaku od najmanje 2 sata od uzimanja Feraccrua.

Apsorpcija i željeza i antibiotika može biti smanjena ako se pripravak željeza za peroralnu primjenu daje zajedno s tetraciklinom. Pripravci željeza i tetraciklini trebaju se uzimati u razmaku od 2 ili 3 sata.

Farmakodinamičke interakcije

Istodobna uporaba željeza i dimerkaprola je nefrotoksična (vidjeti dio 4.4).

Istodobna uporaba kloramfenikola odgodit će klirens željeza iz plazme i ugradnju željeza u eritrocite te omesti eritropoezu (vidjeti dio 4.4).

Istodobna uporaba željeza i metildope može umanjiti hipotenzivni učinak metildope (vidjeti dio 4.4).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Umjerena količina podataka o peroralnoj primjeni željeza (III) u trudnica ne ukazuje na malformativni učinak ni fetalnu/neonatalnu toksičnost. Sistemska izloženost intaktnom kompleksu željezova (III) maltolata je zanemariva.

Primjena Feraccrua može se razmotriti tijekom trudnoće ako je potrebno.

Dojenje

Nisu pokazani učinci peroralno primijenjenog željeza (III) u dojene novorođenčadi/dojenčadi liječenih majki. Željezov (III) maltolat nije sistemski dostupan i stoga nije vjerojatno da može prijeći u majčino mlijeko. Ako je klinički potrebno, Feraccru se može primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Ne postoje podaci o učincima željezovog (III) maltolata na plodnost u ljudi. Ne očekuju se učinci na plodnost jer je sistemska izloženost željezovu (III) maltolatu zanemariva.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Feraccru ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave su gastrointestinalni simptomi (bol u abdomenu [8 %], flatulencija [4 %], zatvor [4 %], nelagoda [2 %]/distenzija [2 %] u abdomenu i proljev [3 %]) uglavnom blage do umjerene jačine. Zabilježene teške nuspojave su bol u abdomenu [4 %], zatvor [0,9 %] i proljev [0,9 %].

Tablični popis nuspojava

U tablici 1. prikazane su sve nuspojave koje su se pojavile tijekom kliničkih ispitivanja lijeka Feraccru do sada.

Učestalosti nuspojava određene su kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$, $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Tablica 1.: Nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima do sada

Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja
Poremećaji probavnog sustava	Bol u abdomenu (uključujući u gornjem dijelu abdomena) Flatulencija Zatvor Nelagoda/ distenzija u abdomenu Proljev Promjena boje stolice Mučnina	Prekomjeran rast bakterija u tankom crijevu Povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Akne Eritem

Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva		Ukočenost zglobova Bol u udovima
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Žeđ
Pretrage		Povišena razina alkalne fosfataze u krvi Povišena razina tiroidnog stimulirajućeg hormona u krvi Povišena razina gama-glutamilttransferaze

Prijavljivanje sumnji na nuspojave:

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

Predoziranje željezom opasno je i može biti opasno za život djece, dojenčadi i male djece te stoga zahtijeva hitno reagiranje.

Simptomi predoziranja željezom

Rani znakovi i simptomi uključuju mučninu, povraćanje, bol u abdomenu i proljev. Izbljuvak i stolica mogu biti sive ili crne boje. U blagim slučajevima simptomi se povlače, no u težim slučajevima može doći do hipoperfuzije (hladnih perifernih dijelova i hipotenzije), metaboličke acidoze i sistemske toksičnosti. U ozbiljnim slučajevima može doći do ponovnog povraćanja i gastrointestinalnog krvarenja, do 12 sati nakon uzimanja željeza. Hipovolemija ili izravna kardiotsičnost može uzrokovati stanje šoka. U toj fazi dolazi do pojave hepatocelularne nekroze uz žuticu, krvarenje, hipoglikemiju, encefalopatiju i metaboličku acidozu s pozitivnim anionskim procjepom. Slaba perfuzija tkiva može dovesti do zatajenja bubrega. U rijetkim slučajevima, ožiljci na želucu koji uzrokuju suženje ili piloričnu stenozu (zasebno ili u kombinaciji) mogu dovesti do djelomične ili potpune opstrukcije crijeva 2-5 tjedana nakon uzimanja željeza.

Unos 20 mg/kg elementarnog željeza potencijalno je toksičan, a 200-250 mg/kg potencijalno smrtonosan. Nijedan pojedinačan način procjene nije u potpunosti zadovoljavajući. Potrebno je uzeti u obzir i kliničku sliku kao i laboratorijske pretrage. Mjerenje koncentracije željeza u serumu otprilike četiri sata nakon unosa željeza najbolji je laboratorijski pokazatelj težine predoziranja.

Zbrinjavanje

Potrebno je provesti suportivne i simptomatske mjere u skladu s najboljim standardima medicinske skrbi. Potrebno je razmotriti mogućnost uporabe deferoksamina: detaljnije informacije o tome potražite u informacijama o lijeku koje je osigurao proizvođač. Hemodijalizom se željezo ne može učinkovito ukloniti, no mogućnost primjene hemodijalize treba razmotriti na potpunoj osnovi u slučaju akutnog zatajenja bubrega jer će to olakšati uklanjanje kompleksa željezo-deferoksamin.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje slabokrvnosti, oralni pripravci trovalentnog željeza, ATK oznaka: B03AB10.

Mehanizam djelovanja

Feraccru sadrži željezo u stabilnom obliku trovalentnog željeza kao kompleks s trimaltol ligandom. Kompleks je osmišljen kako bi osigurao, na kontroliran način, željezo koje se može iskoristiti za unos preko stijenke crijeva i prijenos željeza do proteina za prijenos i pohranu željeza u tijelu (transferina odnosno feritina). Kompleks disocira prilikom unosa iz probavnog trakta i sam po sebi ne ulazi u sustavnu cirkulaciju.

Klinička djelotvornost

Ispitivanja upalne bolesti crijeva

Sigurnost i djelotvornost Feraccrua u liječenju anemije zbog manjka željeza ispitani su na 128 bolesnika (u dobi od 18 do 76 godina; 45 osoba muškog spola i 83 osobe ženskog spola) koji boluju od neaktivne do blago aktivne upalne bolesti crijeva (58 bolesnika s ulceroznim kolitisom [UC] i 70 bolesnika s Crohnovom bolešću [CD]) te početnih vrijednosti Hb koncentracija između 9,5 g/dL i 12 / 13 g/dL u žena / muškaraca. Bolesnici su bili uključeni u jedno kombinirano randomizirano kliničko ispitivanje kontrolirano placebo (AEGIS 1/2). Među bolesnicima s UC-om, njih 69 % imalo je rezultat ≤ 2 prema indeksu SCCAI (engl. *Simple Clinical Colitis Activity Index*), a 31 % SCCAI rezultat 3. Među bolesnicima s CD-om, njih 83 % imalo je rezultat < 150 prema indeksu CDAI (engl. *Crohn's Disease Activity Index*), a 17 % CDAI rezultat $> 150 - 220$. Svi bolesnici prestali su se liječiti peroralnim pripravcima željeza koje su prethodno upotrebljavali: više od 60 % ispitanika prestalo je uzimati peroralne pripravke željeza koje su prethodno uzimali zbog štetnih događaja. Medijan vremena proteklog od posljednje doze peroralnog pripravka željeza bio je 22 mjeseca u eksperimentalnoj skupini i 17 mjeseci u skupini koja je primila placebo. Razbuktavanje bolesti u prethodnih 6 mjeseci doživjelo je 52 % bolesnika u ispitivanju AEGIS 1 i 33 % u ispitivanju AEGIS 2. Medijan (min – maks) vremena proteklog od posljednjeg razbuktavanja bolesti bio je otprilike 7 mjeseci (0,0 – 450 mjeseci). Ispitanici su bili randomizirani za primanje ili 30 mg Feraccrua dvaput dnevno ili odgovarajuće placebo kontrole u razdoblju od 12 tjedana. Razlika u promjeni između početne vrijednosti za Feraccru u odnosu na placebo u 12. tjednu bila je 2,25 g/dL ($p < 0,0001$). Nakon dovršetka placebo kontrolirane faze ispitivanja u trajanju od 12 tjedana, svi su ispitanici prebačeni na liječenje Feraccruom u dozi od 30 mg dvaput dnevno u dodatnom razdoblju od 52 tjedna u okviru otvorenog ispitivanja.

Rezultati drugih ključnih mjera ishoda djelotvornosti prikazani su u tablici 2.

Tablica 2.: Sažetak drugih ključnih mjera ishoda djelotvornosti (AEGIS 1/2)

Mjera ishoda	Promjena Hb-a (g/dL) u odnosu na početnu vrijednost* u 4. tjednu Srednja vrijednost (SE)	Promjena Hb-a (g/dL) u odnosu na početnu vrijednost* u 8. tjednu Srednja vrijednost (SE)	Udio ispitanika koji su postigli normalnu razinu Hb-a u 12. tjednu (%)	Udio ispitanika koji su postigli promjenu u razini Hb-a ≥ 1 g/dL u 12. tjednu (%)	Udio ispitanika koji su postigli promjenu u razini Hb-a ≥ 2 g/dL u 12. tjednu (%)
Feraccru (N = 64)	1,06 (0,08)***	1,79 (0,11)***	66	78	56
Placebo (N = 64)	0,02 (0,08)	0,06 (0,11)	12	11	0

* srednja vrijednost (SE) Hb na početku: Feraccru 11,0 (1,027) g/dL, placebo 11,1 (0,851) g/dL;

*** $p < 0,0001$ u usporedbi s placebo skupinom

Povećanje od ≥ 1 g/dL promjene u razini Hb-a u 12. tjednu postignuto je kod 90 % bolesnika iz podskupine bolesnika koji boluju od ulceroznog kolitisa (N = 29) i 69 % bolesnika iz podskupine bolesnika koji boluju od Crohnove bolesti (N = 35). Povećanje od ≥ 2 g/dL promjene u razini Hb-a u 12. tjednu postignuto je kod 62 % bolesnika iz podskupine bolesnika koji boluju od ulceroznog kolitisa i 51 % bolesnika iz podskupine bolesnika koji boluju od Crohnove bolesti. Pokazalo se također da je porastom razina feritina manjak željeza ispravljen u oba ispitivanja. Srednja vrijednost razina feritina ($\mu\text{g/L}$) u ispitanika koji su uzimali Feraccru postojano se poboljšavala u odnosu na početnu vrijednost

(srednja vrijednost 8,6 µg/L [SD 6,77]) do 12. tjedna (srednja vrijednost 26,0 µg/L [SD 30,57]), srednja vrijednost ukupnog poboljšanja 17,4 µg/L. Feritin se nastavio povećavati tijekom dugoročne terapije Feraccruom (srednja vrijednost 68,9 µg/L [SD 96,24] u 64. tjednu, a srednja vrijednost ukupnog poboljšanja 60,3 µg/L).

Ispitivanje u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti

Djelotvornost, sigurnost, podnošljivost i farmakokinetika lijeka Feraccru u liječenju anemije zbog manjka željeza u odraslih bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti ispitivane su u randomiziranom placebom kontroliranom kliničkom ispitivanju faze III (AEGIS-CKD). 167 bolesnika (u dobi od 30 do 90 godina, od čega je 50 osoba bilo muškog spola a 117 osoba ženskog spola) s vrijednostima eGFR ≥ 15 mL/min/1,73 m² i < 60 mL/min/1,73 m², početnim vrijednostima Hb-a $\geq 8,0$ g/dL i $< 11,0$ g/dL, te početnom vrijednošću feritina < 250 ng/mL uz zasićenje transferina < 25 % ili feritina < 500 ng/mL uz zasićenje transferina < 15 %, randomizirano je u omjeru 2 : 1 za primanje Feraccru 30 mg kapsula dvaput dnevno ili placeba dvaput dnevno tijekom razdoblja liječenja u trajanju od 16 tjedana. Nakon toga je uslijedila otvorena faza ispitivanja, koja je uključivala do 36 tjedana liječenja samo lijekom Feraccru.

Primjena lijeka Feraccru rezultirala je klinički i statistički značajnim povećanjem razine Hb-a u usporedbi s placebom tijekom 16 tjedana dvostruko slijepog ispitivanja. Srednja vrijednost promjene koncentracije Hb-a od početnih vrijednosti do onih izmjerenih nakon 16 tjedana, dobivena metodom najmanjih kvadrata, bila je 0,50 g/dL u skupini koja je primala željezov (III) maltolat, a -0,02 g/dL u skupini koja je primala placebo, uz statistički značajnu razliku između srednjih vrijednosti dobivenih metodom najmanjih kvadrata od 0,52 (p = 0,0149).

Srednja vrijednost promjene koncentracije feritina od početnih vrijednosti do onih izmjerenih nakon 16 tjedana, dobivena metodom najmanjih kvadrata, uz prenošenje rezultata posljednjeg opažanja dalje (engl. *last observation carried forward*, LOCF) bila je 25,42 µg/L u skupini koja je primala Feraccru i -7,23 µg/L u skupini koja je primala placebo, uz statistički značajnu razliku između srednjih vrijednosti dobivenih metodom najmanjih kvadrata od 32,65 (p = 0,0007).

Ispitivanja u pedijatrijskoj populaciji

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja Feraccrua u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije s anemijom zbog manjka željeza (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija i eliminacija

Farmakokinetička svojstva željezova (III) maltolata ocjenjivana su na 24 ispitanika s manjkom željeza randomiziranih za primanje 30 mg, 60 mg ili 90 mg Feraccrua dvaput dnevno, i to putem mjerenja koncentracije maltola i maltol glukuronida u plazmi i urinu uz parametre željeza u serumu nakon jedne doze i u stanju dinamičke ravnoteže (nakon jednog tjedna). Uzorci krvi i urina ispitivani su na maltol i maltol glukuronid. Uzorci seruma ispitivani su na parametre željeza.

Maltol izmjeren u plazmi prolazno je pokazao vrijednost AUC_{0-t} između 0,022 i 0,205 h·µg/mL u okviru svih režima doziranja i oba dana ispitivanja. Neklinička ispitivanja pokazala su da se maltol metabolizira putem UGT1A6 te sulfatacijom. Nije poznato imaju li lijekovi koji inhibiraju enzime UGT potencijal povećati koncentraciju maltola (vidjeti dio 4.5). Pokazalo se da se maltol brzo metabolizira u maltol glukuronid (AUC_{0-t} između 9,83 i 30,9 h·µg/mL u okviru svih režima doziranja). Najveće koncentracije maltola i maltol glukuronida postignute su 1 do 1,5 sat nakon peroralne primjene Feraccrua. Izloženost maltol glukuronidu povećavala se proporcionalno s dozom u okviru raspona doziranja Feraccrua od 30 do 90 mg dvaput dnevno i nije bilo značajnog nakupljanja ni jednog ni drugog nakon 7 dana liječenja Feraccruom. Od ukupnog unesenog maltola, izlučeno je prosječno između 39,8 % i 60,0 % maltol glukuronida. Vrhunac zasićenja transferina (TSAT) i ukupne vrijednosti željeza u serumu postignuti su od 1,5 do 3 sata nakon peroralne primjene Feraccrua. Ukupne koncentracije željeza u serumu i vrijednosti TSAT-a općenito su bile veće što je bila veća doza Feraccrua. Profili TSAT-a i ukupnog željeza u serumu bili su usporedivi između 1. i 8. dana.

Farmakokinetička svojstva Feraccrua također su ispitana u stanju dinamičke ravnoteže na 15 ispitanika koji su već sudjelovali u prethodno opisanom ispitivanju AEGIS1/2 te u liječenju u fazi otvorenog ispitivanja najmanje 7 dana (Feraccru 30 mg dvaput dnevno). Maltol je ponovno prolazno mjereno u plazmi s poluvijekom od 0,7 sati, s C_{max} od $67,3 \pm 28,3$ ng/mL. Pokazalo se da se maltol brzo metabolizira u maltol glukuronid ($C_{max} = 4677 \pm 1613$ ng/mL). Najviše koncentracije maltola i maltol glukuronida postignute su otprilike 1 sat nakon peroralne primjene Feraccrua. Najveće ukupne koncentracije željeza u serumu mjerene su 1-2 sata nakon primjene. Farmakokinetički profili maltola / maltol glukuronida i parametri željeza bili su međusobno neovisni.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Željezov (III) maltolat

Neklinička ispitivanja ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza i lokalne podnošljivosti provedenih sa željezovim (III) maltolatom.

U pasa koji su primali 250 mg/kg/dan željezovog (III) maltolata zabilježeno je taloženje željeza u retikuloendotelnom sustavu, jetri i slezeni.

Ispitivanja reproduktivne i razvojne toksičnosti ili ispitivanja kancerogenosti sa željezovim (III) maltolatom nisu provedena.

Maltol

U Kupfferovim stanicama pasa koji su primali 250 mg/kg/dan maltola zapažen je hemosiderin. Pri dozama od 500 mg/kg/dan zabilježena je pojava testikularne degeneracije i toksičnih znakova koji ukazuju na kelirano željezo. Takvi učinci nisu biti vidljivi u drugom ispitivanju u okviru kojeg su psi primali 300 mg/kg/dan.

Mogući potencijalni genotoksični potencijal za maltol nije moguće u potpunosti isključiti. Međutim, u ispitivanjima provedenima na miševima i štakorima koji su primali maltol u dozi do 400 mg/kg/dan nisu zabilježeni kancerogeni učinci.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:

Laktoza hidrat
Natrijev laurilsulfat
Magnezijev stearat
Koloidni bezvodni silicijev dioksid
Krospovidon (vrste A)

Ovojnica kapsule:

Hipromeloza
Bojilo *Brilliant Blue FCF* (E 133)
Bojilo *Allura Red AC* (E 129)
Titanijev dioksid (E 171)
Bojilo *Sunset Yellow FCF* (E 110)

Tinta za označavanje:

Šelak glazura 45 % (20 % esterificiran) u etanolu
Željezov oksid, crni
Propilenglikol
Amonijev hidroksid

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja spremnika: 45 dana.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

HDPE boce sa polipropilenskim zatvaračem sigurnim za djecu. Jedno pakiranje sadrži 14, 50, 56 ili 100 (2 boce od 50) kapsula.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18. veljače 2016.

Datum posljednje obnove odobrenja: 25. studenoga 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
FRANCUSKA

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija

1. NAZIV LIJEKA

Feraccru 30 mg tvrde kapsule
željezo (u obliku željezovog (III) maltolata)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 30 mg željeza (u obliku željezovog (III) maltolata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu te bojila *Sunset Yellow FCF* (E 110) i *Allura Red AC* (E 129).
Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

56 kapsula
50 kapsula
14 kapsula
100 kapsula (2 boce od 50 kapsula)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:
Upotrijebiti u roku od 45 dana od prvog otvaranja.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Feraccru 30 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

Naljepnica za bocu

1. NAZIV LIJEKA

Feracru 30 mg tvrde kapsule
željezo (u obliku željezovog (III) maltolata)

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna kapsula sadrži 30 mg željeza (u obliku željezovog (III) maltolata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Sadrži laktozu te bojila *Sunset Yellow FCF* (E 110) i *Allura Red AC* (E 129).
Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

56 kapsula
14 kapsula
50 kapsula (*za veličine pakiranja od 50 i 100 kapsula*)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena kroz usta.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti:
Upotrijebiti u roku od 45 dana od prvog otvaranja.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Norgine B.V.

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1075/001

EU/1/15/1075/002

EU/1/15/1075/003

EU/1/15/1075/004

13. BROJ SERIJE

Lot:

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Feraccru 30 mg tvrde kapsule željezo (u obliku željezovog (III) maltolata)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Feraccru i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Feraccru
3. Kako uzimati Feraccru
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Feraccru
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije.

1. Što je Feraccru i za što se koristi

Feraccru sadrži željezo (u obliku željezovog (III) maltolata). Feraccru se upotrebljava u odraslih radi liječenja niske razine željeza u tijelu. Niska razina željeza uzrokuje anemiju (premao crvenih krvnih stanica).

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Feraccru

Nemojte uzimati Feraccru:

- ako ste alergični na željezo (III) maltolat ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6);
- ako imate bilo kakvu bolest koja uzrokuje preopterećenje željezom ili ometa način na koji Vaše tijelo upotrebljava željezo;
- ako ste više puta primili transfuziju krvi.

Upozorenja i mjere opreza

Prije početka liječenja, Vaš će liječnik obaviti krvne pretrage kako bi bio siguran da Vaša anemija nije težeg stupnja ili uzrokovana nečim drugim osim manjkom željeza (niskom zalihom željeza).

Trebate izbjegavati uporabu Feraccrua ako doživljavate razbuktavanje upalne bolesti crijeva.

Ne smijete uzimati Feraccru ako uzimate dimerkaprol (lijek koji se koristi za uklanjanje otrovnih metala iz krvi), kloramfenikol (koji se koristi za liječenje bakterijskih infekcija) ili metildopu (za liječenje visokog krvnog tlaka).

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci ili adolescentima u dobi do 17 godina jer ispitivanja za tu dobnu skupinu nisu provedena. Prevelike količine željeza opasne su za djecu, dojenčad i malu djecu i mogu biti opasne za život.

Drugi lijekovi i Feraccru

Obavijestite liječnika ili ljekarnika ako uzimate neke druge lijekove.

Morate ostaviti najmanje dva sata razmaka između uzimanja Feraccrua i:

- nadomjestaka ili lijekova koji sadrže magnezij ili kalcij;
- nekih antibiotika kao što su ciprofloksacin, tetraciklin, levofloksacin, moksifloksacin, norfloksacin i ofloksacin;
- bisfosfonata (koji se upotrebljavaju za liječenje koštanih bolesti)
- penicilamina (koji se upotrebljava za vezanje metala)
- nekih lijekova za liječenje Parkinsonove bolesti (entakapon, levodopa) i problema sa štitnjačom (levotiroksin);
- mikofenolata (koji se upotrebljava s drugim lijekovima kako bi se spriječilo da tijelo odbaci presađene organe)

Ne smijete primiti željezo injekcijom ili infuzijom (u venu) dok uzimate lijek Feraccru.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da Feraccru utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

Feraccru sadrži laktozu

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, savjetujte se s liječnikom prije uzimanja ovog lijeka.

Feraccru sadrži bojila *Sunset Yellow FCF (E 110)* i *Allura Red AC (E 129)*

Sunset Yellow FCF (E 110) i *Allura Red AC (E 129)* mogu uzrokovati alergijske reakcije.

Feraccru sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po kapsuli, tj. sadrži zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Feraccru

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza je jedna kapsula (30 mg) dva puta dnevno, jedna ujutro i jedna navečer. Uzimajte ovaj lijek natašte s pola čaše vode (jedan sat prije obroka ili najmanje dva sata nakon obroka).

Progutajte cijelu kapsulu.

Ako uzmete više Feraccrua nego što ste trebali

Prekomjerno uzimanje Feraccrua može dovesti do toga da osoba ima mučninu ili povraćanje i može uzrokovati bolove u trbuhu i proljev. Ako ste Vi ili neka druga osoba uzeli prekomjernu dozu Feraccrua, smjesta nazovite svog liječnika ili bolnicu. Pobrinite se da sa sobom uzmete ovu uputu o lijeku i preostale kapsule kako biste ih pokazali liječniku.

Ako ste zaboravili uzeti Feraccru

Preskočite zaboravljenu dozu i uzmite sljedeću prema uobičajenom rasporedu. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu kapsulu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Najčešće nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba) Feraccrua su:

- bol u želucu
- vjetrovi
- zatvor
- nelagoda ili nadutost u trbuhu
- proljev
- mučnina
- promjena boje stolice

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba) su:

- žeđ
- ukočenost zglobova
- bol u prstima ruku/nogu
- glavobolja
- akne, crvenilo kože
- povraćanje
- nadutost u trbuhu, bolovi u trbuhu, mučnina i proljev zbog porasta bakterija u tankom crijevu.
- krvne pretrage mogu pokazati povećanu razinu bjelančevina (alkalna fosfataza, gama-glutamil transferaza) koje razgrađuju tvari u krvi, i hormona (tireotropina) koji potiče rad štitnjače

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Feraccru

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek ne smije se upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne upotrebljavajte ovaj lijek nakon 45 dana od prvog otvaranja boce. Čuvati na temperaturi ispod 25°C.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što sadrži Feraccru

Djelatna tvar je 30 mg željeza u obliku željezovog (III) maltolata.

Drugi sastojci su:

- Laktoza hidrat (pogledajte dio 2)
- Natrijev laurilsulfat
- Magnezijev stearat
- Koloidni bezvodni silicijev dioksid
- Kros повідon (vrste A)
- Hipromeloza
- Bojilo *Brilliant Blue FCF* (E 133)
- Bojilo *Allura Red AC* (E 129) (pogledajte dio 2)
- Titanijev dioksid (E 171)
- Bojilo *Sunset Yellow FCF* (E 110) (pogledajte dio 2)

- Šelak glazura 45 % (20 % esterificiran) u etanolu
- Željezov oksid, crni
- Propilenglikol
- Amonijev hidroksid

Kako Feraccru izgleda i sadržaj pakiranja

Feraccru je crvena tvrda kapsula s otisnutom oznakom „30“ koja sadrži crvenkasto-smeđi prah. Feraccru je dostupan u pakiranjima. Jedno pakiranje sadrži 14, 50, 56 ili 100 (2 boce od 50) kapsula. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

Patheon France
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
FRANCUSKA

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

BE\LU

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

AT

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

BG\CZ\HR\HU\PL\RO\SISK

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.belux@norgine.com

PT

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

EE\EL\CY\L\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

Ova je uputa zadnji put revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.