

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Feraccru 30 mg hörð hylki

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur 30 mg af jární (sem ferrímaltól).

### Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hylki inniheldur 91,5 mg af laktósaeinhýdrati, 0,3 mg af allúrarauðu AC (E129) og 0,1 mg af sólsetursgulu FCF (E 110).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Hörð hylki.

Rautt hylki (19 mm að lengd x 7 mm í þvermál) með áprentuðu „30“.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Feraccru er ætlað fullorðnum til meðferðar við járnskorts.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Ráðlagður skammtur er eitt hylki tvisvar á dag, kvölds og morgna, á fastandi maga (sjá kafla 4.5).

Meðferðarlengd fer eftir alvarleika járnskortsins en almennt er a.m.k. 12 vikna meðferð nauðsynleg. Mælt er með því að meðferð sé haldið áfram eins lengi og þörf krefur til að bæta upp járnbirgðir líkamans samkvæmt blóðprufum.

#### *Aldraðir og sjúklingar með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi*

Engin skammtaaðlögun er nauðsynleg hjá öldruðum sjúklingum eða sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (eGFR  $\geq 15$  ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>).

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um nauðsyn þess að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi og/eða nýrnastarfsemi (eGFR  $< 15$  ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>).

#### *Börn*

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Feraccru hjá börnum (17 ára og yngri). Engar upplýsingar liggja fyrir.

#### Lyfjagjöf

Til inntöku.

Feraccru hylkin skulu tekin heil á fastandi maga (með hálfu glasi af vatni), því að það dregur úr frásogi járns þegar þau eru tekin með mat (sjá kafla 4.5).

### 4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Járnhleðslukvilli og önnur heilkenni járnþflehðslu.
- Sjúklingar sem fá endurtekna blóðgjafir.

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Áður en meðferð hefst þarf greining á járnskorti eða járnskortsblóðleysi að liggja fyrir sem byggist á blóðprufum, mikilvægt er að rannsaka hver orsök járnskortsins er og að útiloka undirliggjandi orsakir blóðleysis aðrar en járnskort.

Ekki er mælt með notkun Feraccru hjá sjúklingum sem eru með bólgusjúkdóm í þörmum sem hefur blossað upp eða sjúklingum með bólgusjúkdóm í þörmum og blóðrauða <9,5 g/dl.

Forðast skal samhliða gjöf ferrímaltóls og járn, dímerkapróls, klóramfeníkóls eða metýldópa í bláæð (sjá kafla 4.5).

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Lyfið inniheldur einnig allúrarautt AC (E 129) og sólsetursgult FCF (E 110): þessi efni geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum með ferrímaltóli. Á grundvelli *in vitro* rannsókna gengst maltól undir glúkúroníðun fyrir tilstilli UGT1A6 (sjá kafla 5.2).

Sýnt hefur verið fram á að fæða hindrar upptöku Feraccru: Ekki má taka meðferðina á fastandi maga (sjá kafla 4.2)

#### Gjöf járnsalta í bláæð

Samhliða gjöf Feraccru og járn í bláæð getur valdið lágum blóðþrýstingi eða jafnvel blóðþrýstingsfalli sem getur komið fram vegna hraðrar losunar á járn vegna transferrínmettunar af völdum járnjafar í bláæð.

#### Lyf sem geta haft áhrif á frásog og dreifingu járn frá Feraccru

Kalsíum og magnesíumsölt (eins og magnesíumtrísílikat) geta dregið úr frásogi járn til inntöku. Líða þurfa a.m.k. 2 klst. á milli gjafar járnlyfja og slíkra efnasambanda.

#### Áhrif Feraccru á frásog annarra lyfja

Vitað er að járn til inntöku dregur úr frásogi penisillamíns, bisfosfónata, síprófloxasíns, entakapóns, levódópa, levófloxasíns, levópýroxíns (þýroxíns) moxífloxasíns, mýkófenólats, norfloxasíns og ofloxasíns. Þessi lyf skulu gefin a.m.k. 2 klst. fyrir eða eftir gjöf Feraccru.

Dregið getur úr frásogi bæði járn og sýklalyfs ef járn til inntöku er gefið með tetrasýklíni. Gefa skal járnlyf og tetrasýklín með 2 til 3 klst. millibili.

Kalsíum og magnesíumsölt (eins og magnesíumtrísílikat) geta dregið úr frásogi járn til inntöku. Líða þurfa a.m.k. 2 klst. á milli gjafar járnlyfja og slíkra efnasambanda.

#### Lyfhrifamiliverkanir

Samhliða notkun á járn og dímerkapróli veldur eiturvefnum á nýru (sjá kafla 4.4).

Samhliða notkun á klóramfeníkóli seinkar úthreinsun járns úr plasma, upptöku járns í rauð blóðkorn og truflar rauðkornamyndun (sjá kafla 4.4).

Samhliða notkun á járn og metýldópa getur unnið gegn blóðþrýstingslækkandi áhrifum metýldópa (sjá kafla 4.4).

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

##### Meðganga

Allnokkrar upplýsingar liggja fyrir um notkun lyfsins á meðgöngu og þær benda til þess að ferríjárn valdi hvorki vansköpun né eitruverkunum á föstur/nýbura. Ferrímaltól dreifist í óverulegum mæli um líkamann með blóðrás.

Íhuga má notkun Ferraccru á meðgöngu ef nauðsyn krefur.

##### Brjóstgjöf

Ekki hefur verið sýnt fram á að ferríjárn til inntöku hafi áhrif á brjóstmylkinga mæðra sem nota lyfið. Ferrímaltól hefur ekki altækt aðgengi og því er ólíklegt að það skiljist út í brjóstamjólki. Engar klínískar rannsóknir liggja fyrir enn sem komið er. Nota má Ferraccru við brjóstgjöf ef þörf krefur.

##### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif ferrímaltóls á frjósemi manna. Ekki er búist við neinum áhrifum á frjósemi þar sem ferrímaltól dreifist í óverulegum mæli um líkamann með blóðrás.

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Feraccru hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

#### **4.8 Aukaverkanir**

##### Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um voru einkenni frá meltingarvegi (kviðverkir [8%], vindgangur [4%], hægðatregða [4%], óþægindi í kvið [2%]/uppþemba [2%] og niðurgangur [3%]) og voru þær yfirleitt vægar eða í meðallagi miklar. Verulegar aukaverkanir sem tilkynnt var um voru kviðverkir [4%], hægðatregða [0,9%] og niðurgangur [0,9%].

##### Tafla yfir aukaverkanir

Tafla 1 sýnir allar aukaverkanir sem hafa til þessa komið fram í klínískum rannsóknum með Ferraccru. Tíðni aukaverkana er skilgreind sem: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) eða koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).

**Tafla 1: Aukaverkanir sem hafa til þessa komið fram í klínískum rannsóknum**

Flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar
Taugakerfi		Höfuðverkur
Meltingarfæri	Kviðverkir (þ.m.t. í efri hluta kviðar) Vindgangur Hægðatregða Óþægindi í kvið/uppbemba Niðurgangur Litabreytingar í hægðum Ógleði	Ofvöxtur baktería í smágirni Uppköst
Húð og undirhúð		Þrymlabólur Hörundsroði
Stoðkerfi og stoðvefur		Stirðleiki í liðum Verkur í útlím
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þorsti
Rannsóknaniðurstöður		Aukning á alkalískum fosfatasa í blóði Aukning á skjaldkirtilsörvandi hormóni í blóði Aukning á gamma-glútamýltransferasa

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins.

Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

#### **4.9 Ofskömmtnun**

Ofskömmtnun járns er hættuleg og getur verið lífshættuleg hjá börnum, ungbörnum og smábörnum, hún krefst tafarlausrar meðhöndlunar.

#### Einkenni um ofskömmtnun járns

Fyrstu einkenni eru ógleði, uppköst, kviðverkir og niðurgangur. Uppköstin og hægðirnar geta verið gráar eða svartar. Í vægum tilvikum ganga þessi einkenni til baka en í alvarlegri tilvikum geta komið fram einkenni um of lítið gegnumflæði blóðs (kaldir útlímur og lágur blóðþrýstingur), efnaskiptablóðsýringu og altæk eiturrhrif. Í alvarlegum tilvikum geta uppköst og blæðingar í meltingarvegi hafist á ný allt að 12 klst. eftir inntöku. Lost getur komið fyrir vegna of lítills blóðrúmmáls eða beinna eiturrhrifa á hjarta. Vísbindingar um drep í lifrarfrumum koma fram á þessu stigi með gulu, blæðingum, blóðsykurslækkun, heilakvilla og efnaskiptablóðsýringu með jákvæðu anjónabili. Lélegt gegnumflæði í vefjum getur leitt til nýrnabilunar. Sjaldan getur örmyndun í maga með þrengslum eða þrengingu í neðra magaopi (ein sér eða í samsetningu) valdið að hluta til eða fullkominni garnastíflu, 2-5 vikum eftir inntöku.

Inntaka á 20 mg/kg frumefnisjárni getur hugsanlega valdið eitrun og 200-250 mg/kg geta hugsanlega verið banvæn. Engin ein matsaðferð er fullnægjandi að öllu leyti - taka þarf tillit til klínískra einkenna sem og rannsóknarstofumælinga. Járngildi í sermi sem mælt er u.þ.b. 4 klst. eftir inntöku er besti rannsóknarstofu mælikvarðinn á alvarleika.

#### Meðhöndlun

Hefja skal stuðnings- og einkenameðferð sem endurspeglar bestu viðurkenndu læknameðferð. Íhuga skal notkun desferroxamíns: Nánari upplýsingar má finna í lyfjaupplýsingum frá framleiðanda. Blóðskilun fjarlægir ekki járn á áhrifaríkan hátt en hana skal íhuga sem grundvöll fyrir stuðningsmeðferð vegna bráðrar nýrnabilunar, þar sem hún auðveldar fjarlægingu á járn-desferroxamín flókanum.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blóðskortslyf, járn þrigilt til inntöku, ATC-flokkur: B03AB10.

#### Verkunarháttur

Feraccru inniheldur járn í stöðugu ferriástandi sem flóka með trímaltólbindli. Flókin er ætlaður til að veita með stýrðum hætti nýtanlegt járn sem tekið er upp í gegnum þarmavegginn og flutt til járnflutnings- og geymsluþróteina líkamans (transferríns og ferritíns, í sömu röð). Flókin klofnar við upptöku frá meltingarveginum og flókin sjálfur fer ekki inn í blóðrásina.

#### Verkun

##### Rannsóknir á bólgusjúkdómi í þörmum

Öryggi og verkun Feraccru til meðferðar á járnskortsblóðleysi var rannsakað hjá 128 sjúklingum (aldursbil 18-76 ár; 45 karlar og 83 konur) með óvirkan eða vægt virkan bólgusjúkdóm í þörmum (58 sjúklingar með sáraristilbólgu (ulcerative colitis [UC]) og 70 sjúklingar með Crohns-sjúkdóm (Crohn's disease [CD])) og blóðrauðagildi við grunnildi á milli 9,5 g/dl og 12/13 g/dl hjá konum/körnum. Sjúklingarnir tóku þátt í einni sameinaðri, slembiraðaðri, klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu (AEGIS 1/2). Af sjúklingunum með sáraristilbólgu (UC) voru 69% með SCCAI-skor  $\leq 2$  og 31% voru með SCCAI-skor 3. Af sjúklingunum með Crohns-sjúkdóm (CD) voru 83% með CDAI-skor  $< 150$  og 17% voru með CDAI-skor  $> 150-220$ . Allir sjúklingarnir höfðu hætt fyrri meðferð með járnlyfi til inntöku: meira en 60% þátttakendanna hættu töku fyrri járnlyfja til inntöku vegna aukaverkana. Miðgildi tíma frá síðasta skammti járnlyfja til inntöku voru 22 mánuðir í tilraunahópnum og 17 mánuðir í lyfleysuhópnum. Hjá 52% sjúklinga í AEGIS 1 og 33% í AEGIS 2 hafði sjúkdómurinn blossað upp á síðastliðnum 6 mánuðum. Miðgildi (lágmarks-hámarks) tímans frá því að sjúkdómurinn blossaði síðast upp var u.þ.b. 7 mánuðir (0,0-450 mánuðir). Þátttakendum var slembiraðað til að fá annaðhvort 30 mg af Feraccru tvisvar á dag eða samsvarandi lyfleysu í 12 vikur. Munurinn á breytingu frá upphafsgildi fyrir Feraccru samanborið við lyfleysu í viku 12 var 2,25 g/dl ( $p < 0,0001$ ). Að loknum 12 vikna samanburðarfasa rannsókna með lyfleysu, voru allir þátttakendurnir fluttir yfir í opna meðferð með Feraccru 30 mg tvisvar á dag í 52 vikur til viðbótar.

Niðurstöður fyrir aðra aðalendapunkta verkunar eru sýndar í töflu 2.

**Tafla 2: Samantekt á öðrum helstu endapunktum verkunar (AEGIS 1/2)**

Endapunktur	Breyting á blóðrauða (g/dl) frá grunnildi* að viku 4 Meðaltal (SE)	Breyting á blóðrauða (g/dl) frá grunnildi* að viku 8 Meðaltal (SE)	Hlutfall þátttakenda sem náðu eðlilegum blóðrauða í viku 12 (%)	Hlutfall þátttakenda sem náðu $\geq 1$ g/dl breytingu á blóðrauða í viku 12 (%)	Hlutfall þátttakenda sem náðu $\geq 2$ g/dl breytingu á blóðrauða í viku 12 (%)
Feraccru (N=64)	1,06 (0,08)***	1,79 (0,11)***	66	78	56
Lyfleysa (N=64)	0,02 (0,08)	0,06 (0,11)	12	11	0

\* Meðaltal (SE) blóðrauða við grunnildi: Feraccru 11,0 (1,027) g/dl, lyfleysa 11,1 (0,851) g/dl;

\*\*\* $p < 0,0001$  samanborið við lyfleysuhópinn;

Í viku 12 náðist  $\geq 1$  g/dl aukning á blóðrauða hjá 90% í undirhóp með sáraristilbólgu (N=29) og hjá 69% í undirhóp fyrir Crohns-sjúkdóm (N=35). Í viku 12 náðist  $\geq 2$  g/dl aukning á blóðrauða hjá 62% í undirhóp fyrir sáraristilbólgu og hjá 51% í undirhóp með Crohns-sjúkdóm. Einnig var sýnt fram á leiðréttingu á járnskorti með hækkuðum ferrítíngildum í báðum rannsóknunum. Meðalgildi ferritíns ( $\mu\text{g/l}$ ) hjá einstaklingum sem tóku Feraccru hækkaði jafnt og þétt frá grunnildi (meðalgildi 8,6  $\mu\text{g/l}$  [SD 6,77]) að viku 12 (meðalgildi 26,0  $\mu\text{g/l}$  [SD 30,57]), heildarbatí var 17,4  $\mu\text{g/l}$  að meðaltali. Ferrítín hélt áfram að hækka við langtímameðferð með Feraccru (meðalgildi 68,9  $\mu\text{g/l}$  [SD 96,24] eftir 64 vikur, heildarbatí var 60,3  $\mu\text{g/l}$  að meðaltali).

### Rannsókn á langvinnum nýrnasjúkdómi

Verkun, öryggi, þol og lyfjahlvörf Feraccru til meðferðar á járnskortsblóðleysi hjá fullorðnum einstaklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm var rannsakað í III. stigs slembiraðaðri klínískri rannsókn með samanburði við lyfleysu (AEGIS-CKD). 167 sjúklingum (aldursbil 30-90 ára; 50 karlar og 117 konur) með eGFR  $\geq 15$  ml/mín./1,73 m<sup>2</sup> og  $< 60$  ml/mín./1,73 m<sup>2</sup> og blóðrauða við grunnlínu  $\geq 8,0$  g/dl og  $< 11,0$  g/dl og ferrítín  $< 250$  ng/ml með transferrínmettun (TSAT)  $< 25\%$ , eða ferrítín  $< 500$  ng/ml með transferrínmettun  $< 15\%$  var slembiraðað 2:1 til að fá annað hvort Feraccru 30 mg hylki tvisvar á dag eða lyfleysu tvisvar á dag á meðferðartímabili sem stóð yfir í 16 vikur. Þessu var fylgt eftir með opnum meðferðarfasa sem fól í sér allt að 36 vikna meðferð með Feraccru einu sér.

Feraccru olli klínískt og tölfræðilega marktækum aukningum á blóðrauða samanborið við lyfleysu á tvíblinda 16 vikna meðferðartímabilinu. Breyting á meðaltali minnstu kvaðrata (least squares mean, LSM) fyrir blóðrauðapéttni frá grunnildi til 16. viku var 0,50 g/dl fyrir ferrímaltólhópin og -0,02 g/dl fyrir lyfleysuhópin, með tölfræðilega marktækum mun á meðaltali minnstu kvaðrata sem nam 0,52 ( $p=0,0149$ ).

Breyting á meðaltali minnstu kvaðrata fyrir ferrítínþéttni frá grunnlínu að 16. viku þar sem síðustu athugun var haldið áfram (last observation carried forward, LOCF) var 25,42  $\mu$ g/l fyrir Feraccru hópin og -7,23  $\mu$ g/l fyrir lyfleysuhópin, með tölfræðilega marktækum mun á meðaltali minnstu kvaðrata sem nam 32,65 ( $p=0,0007$ ).

### Rannsóknir hjá börnum

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Feraccru hjá einum eða fleiri undirhópum barna við járnskortsblóðleysi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## **5.2 Lyfjahlvörf**

### Frásog og brotthvarf

Lyfjahlvörf ferrímaltóls voru metin með mælingu á þéttni maltóls og maltólglúkúróníðs í plasma og þvagi, ásamt gildum járns í sermi eftir stakan skammt og við jafnvægi (eftir 1 viku) hjá 24 þátttakendum með járnskort, sem var slembiraðað til að fá 30 mg, 60 mg eða 90 mg af Feraccru tvisvar á dag. Mælingar voru gerðar á blóð- og þvagsýnum fyrir maltóli og maltól glúkúróníði. Mælingar voru gerðar á sermi fyrir gildum járns.

Maltól var mælt tímabundið í plasma þar sem  $AUC_{0-t}$  reyndist vera á milli 0,022 og 0,205 klst. $\mu$ g/ml í öllum skammtaáætlunum og báða rannsóknardagana. Forklínískar rannsóknir hafa sýnt fram á að maltól umbrotnar fyrir tilstilli UGT1A6 og með súlfattengingu (sulphation). Ekki er þekkt hvort lyf sem hamla UGT-ensímum hafi tilhneigingu til að auka þéttni maltóls (sjá kafla 4.5). Maltólið virtist umbrotna hratt í maltól glúkúróníð ( $AUC_{0-t}$  á milli 9,83 og 30,9 klst. $\mu$ g/ml í öllum skammtaáætlunum). Hámarksþéttni maltóls og maltól glúkúróníðs náðist 1 til 1,5 klst. eftir gjöf á Feraccru til inntöku. Útsetning fyrir maltól glúkúróníði hækkaði í réttu hlutfalli við skammt á skammtabilinu 30 til 90 mg af Feraccru tvisvar á dag og engin marktæk uppsöfnun átti sér í hvorugu tilvikinu eftir 7 daga meðferð með Feraccru. Af heildarmagni maltóls sem tekið var inn skildust að meðaltali á milli 39,8% og 60,0% út sem maltól glúkúróníð. Hámarksmettun transferríns og gildi heildarjárns í sermi náðust 1,5 til 3 klst. eftir gjöf Feraccru til inntöku. Heildarþéttni járns í sermi og hámarksmettun transferríns hækkuðu yfirleitt með auknum skömmtum af Feraccru. Mynstur fyrir hámarksmettun transferríns og heildarþéttni járns í sermi var sambærilegt á milli daga 1 og 8.

Lyfjahlvörf Feraccru voru einnig rannsökuð við jafnvægi hjá 15 þátttakendum sem þegar voru þátttakendur í AEGIS 1/2 rannsókninni sem lýst er hér að ofan og sem höfðu verið í opna meðferðarfasanum í a.m.k. 7 daga (Feraccru 30 mg tvisvar á dag). Maltól var aftur tímabundið mælt í plasma með helmingunartímann 0,7 klst. með  $C_{max}$  67,3  $\pm$  28,3 ng/ml. Maltólið virtist umbrotna hratt í maltól glúkúróníð ( $C_{max} = 4677 \pm 1613$  ng/ml). Hámarksþéttni maltóls og maltól glúkúróníðs náðist u.þ.b. 1 klst. eftir gjöf Feraccru til inntöku. Hámarksþéttni heildarjárns í sermi var mæld 1-2 klst. eftir gjöf. Lyfjahlvarfamynstur fyrir maltól/maltól glúkúróníð og gildum járns voru óháð hvort öðru.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

#### Ferrímaltól

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli eiturverkana eftir endurtekna skammta og staðbundinna rannsókna á þoli sem gerðar voru með ferrímaltóli.

Útfelling járn í netþekjakerfinu, lifur og milta var skráð hjá hundum sem fengu 250 mg/kg/dag af ferrímaltóli.

Engar rannsóknir á eiturverkunum og krabbameinsvaldandi áhrifum á æxlun og þroska hafa verið gerðar með ferrímaltóli.

#### Maltól

Vefjajárn (haemosiderin) kom fram í Kupffer-frumum hunda sem fengu 250 mg/kg/dag af maltóli. Af skömmtum sem voru 500 mg/kg/dag kom fram hrörnun í eistum og eitrunareinkennum sem bentu til klóbindingar járn. Þessi áhrif voru ekki mælanleg í annarri rannsókn á hundum sem fengu allt að 300 mg/kg/dag.

Ekki var að fullu hægt að útiloka hugsanleg eituráhrif á erfðaeftni af völdum maltóls. Hins vegar voru engin krabbameinsvaldandi áhrif skráð í rannsóknum sem gerðar voru á músum og rottum sem fengu allt að 400 mg/kg/dag af maltóli.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Innihald hylkis:

Laktósaeinhýdrat  
Natríumlárylsúlfat  
Magnesíumsterat  
Vatnsfrí kísilkvoða  
Krospóvídón (gerð A)

#### Skel hylkis:

Hýprómellósi  
Skærblátt FCF (E133)  
Allúrarautt AC (E 129)  
Títantvíoxíð (E 171)  
Sólsetursgult FCF (E 110)

#### Prentblek:

Skellakk gljái-45% (20% estraður) í etanóli  
Svart járnóxíð  
Própýlenglýkól  
Ammóníumhýdroxíð

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

4 ár.

Geymsluþol eftir að ílát hefur verið opnað: 45 dagar.



#### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið við lægri hita en 25 °C.

#### **6.5 Gerð fláts og innihald**

HDPE glös með barnaöryggis-þrýstilokum úr pólýprópýleni. Hver pakkning inniheldur 14, 50, 56 eða 100 (2 glös með 50) hylki.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

#### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

### **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

### **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

### **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. febrúar 2016  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. nóvember 2020

### **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,  
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI  
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Patheon France  
40 boulevard de champaret  
38300 Bourgoin-Jallieu  
FRAKKLAND

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

### 1. HEITI LYFS

Feraccru 30 mg hörð hylki  
Járn (sem ferrímaltól)

### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 30 mg af járni (sem ferrímaltól).

### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa, sólsetursgult FCF (E 110) og allúrarautt AC (E 129).  
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

56 hylki  
50 hylki  
14 hylki  
100 hylki (2 glös með 50 hylki)

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:  
Notið innan 45 daga frá því að umbúðir voru rofnar.

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25 °C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot:

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Feraccru 30 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM

### Merkimiði á glasi

#### 1. HEITI LYFS

Feraccru 30 mg hörð hylki  
Járn (sem ferrímaltól)

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 30 mg af jární (sem ferrímaltól).

#### 3. HJÁLPAFENI

Inniheldur laktósa, sólsetursgult FCF (E 110) og allúrarautt AC (E 129).  
Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

56 hylki  
14 hylki  
50 hylki (*fyrir pakkningastærðir með 50 og 100 hylkjum*)

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

#### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP:  
Notið innan 45 daga frá því að umbúðir voru rofnar.

#### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25 °C.



**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Norgine B.V.

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/15/1075/001

EU/1/15/1075/002

EU/1/15/1075/003

EU/1/15/1075/004

**13. LOTUNÚMER**

Lot:

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

### Feraccru 30 mg hörð hylki járn (sem ferrímaltól)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Feraccru og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Feraccru
3. Hvernig nota á Feraccru
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Feraccru
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Feraccru og við hverju það er notað

Feraccru inniheldur járn (sem ferrímaltól). Feraccru er notað hjá fullorðnum til að meðhöndla eða koma í veg fyrir járnskort í vefjum líkamans. Lítið járn magn veldur blóðleysi (of fá rauð blóðkorn).

#### 2. Áður en byrjað er að nota Feraccru

##### Ekki má nota Feraccru

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir ferrímaltóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með einhvern sjúkdóm sem veldur járnþöfnun eða röskun á því hvernig líkaminn nýtir járn.
- Ef þú hefur fengið margar blóðgjafir.

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Áður en meðferð hefst mun læknirinn taka blóðprufu til að tryggja að blóðleysið sé ekki alvarlegt eða af öðrum orsökum en járnskorti (litlar járnbirgðir).

Þú skalt ekki taka Feraccru ef þú upplifir að undirliggjandi bólgusjúkdómurinn í þörmunum blossi upp.

Þú mátt ekki taka Feraccru ef þú tekur dímerkapról (lyf sem notað er til að fjarlægja eitraða málma úr blóðinu), klóramfeníköll (notað til meðferðar á bakteríusýkingum) eða metýldópa (notað við háum blóðþrýstingi).

##### Börn og unglíngar

Meðferðina má ekki gefa börnum og unglíngum 17 ára og yngri þar sem það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi. Of mikið járn er hættulegt börnum, ungbörnum og smábörnum og getur verið lífshættulegt.

##### Notkun annarra lyfja samhliða Feraccru

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð.

Þú skalt láta a.m.k. 2 klukkustundir líða frá því þú tekur Feraccru og þar til þú tekur:

- Fæðubótarefni eða lyf sem innihalda magnesíum eða kalsíum.
- Ákveðin sýklalyf, eins og síprófloxasín, tetrasýklín, levófloxacín, moxífloxasín, norfloxacín og ofloxacín.
- Bisfosfónöt (notuð til meðferðar á sjúkdómum í beinum).
- Penisillamín (notað til að binda málma).
- Ákveðin lyf sem notuð eru til meðferðar á Parkinsonsveiki (entakapón, levódópa) og skjaldkirtilssjúkdómi (levótýroxín).
- Mýkófénólat (notað með öðrum lyfjum til að koma í veg fyrir að líkaminn hafni ígræddum líffærum).

Þú mátt ekki fá járn með inndælingu eða innrennsli (í bláæð) á meðan þú tekur Feraccru.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

### **Akstur og notkun véla**

Ólíklegt er að Feraccru hafi einhver áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

### **Feraccru inniheldur laktósa**

Ef þol fyrir sykrum hefur verið staðfest, skal hafa samband við læknum áður en lyfið er tekið inn.

### **Feraccru inniheldur sólsetursgult FCF (E 110) og allúrarautt AC (E 129)**

Sólsetursgult FCF (E 110) og allúrarautt AC (E 129) geta valdið ofnæmisviðbrögðum.

### **Feraccru inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverju hylki, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á Feraccru**

Notið lyfið alltaf eins og lækningin eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er eitt hylki (30 mg) tvisvar á dag, kvölds og morgna.

Taktu lyfið á fastandi maga með hálfu glasi af vatni (einni klst. fyrir máltíð eða a.m.k. 2 klst. eftir máltíð).

Gleypið hylkin heil.

### **Ef notaður er stærri skammtur af Feraccru en mælt er fyrir um**

Ef notað er of mikið af Feraccru getur það valdið ógleði eða uppköstum ásamt magaverk og niðurgangi. Hafðu tafarlaust samband við læknum eða sjúkrahús ef þú eða einhver annar hefur notað of mikið af Feraccru. Gættu þess að hafa meðferðis þennan fylgiseðil og þau hylki sem eftir eru til að sýna læknum.

### **Ef gleymist að taka Feraccru**

Sleppið skammtinum sem gleymdist og takið næsta skammt eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp hylki sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Algengustu aukaverkanirnar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) af Feraccru eru:

- Magaverkur

- Vindgangur (loft)
- Hægðatregða
- Óþægindi eða uppþemba í maga
- Niðurgangur
- Ógleði
- Litabreytingar í hægðum

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) eru:

- Þorsti
- Stífir liðir
- Verkir í fingrum/tám
- Höfuðverkur
- Bólur, roði í húð
- Uppköst
- Uppþemba, kviðverkir, ógleði og niðurgangur vegna aukningar á bakteríum í þörmum.
- Blóðprufur geta sýnt aukið magn af próteinum (alkalífosfatas, gamma-glútamýltransferasa) sem brjóta niður efni í blóði og hormóni (skjaldkirtilsörvandi hormón) sem örvar skjaldkirtilinn.

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Feraccru

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki má nota lyfið lengur en í 45 daga eftir að glasið er fyrst opnað. Geymið við lægri hita en 25 °C.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Feraccru inniheldur

Virka innihaldsefnið er 30 mg af jární sem ferrímaltól.

Önnur innihaldsefni eru:

- Laktósaeinhýdrat (sjá kafla 2)
- Natríumlárylsúlfat
- Magnesíumsterat
- Vatnsfrí kísilkvoða
- Krospóvídón (gerð A)
- Hýprómellósi
- Skærblátt FCF (E 133)
- Allúrarautt AC (E 129) (sjá kafla 2)
- Títantvíoxíð (E 171)
- Sólsetursgult FCF (E 110) (sjá kafla 2)

- Skellakk gljái-45% (20% estraður) í etanóli
- Svart járnoxíð
- Própýlenglýkól
- Ammóníumhýdroxíð

### Lýsing á útliti Feraccru og pakkningastærðir

Feraccru er rautt hart hylki með áprentuðu „30“ sem inniheldur rauðbrúnt duft.

Feraccru er fánlegt í pakkningum, hver þeirra inniheldur 14, 50, 56 eða 100 (2 glös með 50) hylki.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

Patheon France  
40 Boulevard de Champaret  
38300 Bourgoin-Jallieu  
FRAKKLAND

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### BE\LU

Norgine NV/SA  
+32 16 39 27 10  
[medinfo.benelux@norgine.com](mailto:medinfo.benelux@norgine.com)

#### AT

Norgine Pharma GmbH  
+43 1 8178120  
[Info@norgine.at](mailto:Info@norgine.at)

#### BG\CZ\HR\HU\PL\RO\SI\SK

AOP Orphan Pharmaceuticals AG  
+43-1-503-72-44  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

#### DE

Norgine GmbH  
+49 641984970  
[info@norgine.de](mailto:info@norgine.de)

#### IE/UK (NI)

Norgine Pharmaceuticals Ltd.  
+44 1895 826666  
[MedInfo@norgine.com](mailto:MedInfo@norgine.com)

#### ES

Norgine de España, S.L.U  
+34 91 375 8870  
[iberiamedinfo@norgine.com](mailto:iberiamedinfo@norgine.com)

#### FR

Norgine SAS  
+33 141399400  
[infomedicale.norginefrance@norgine.com](mailto:infomedicale.norginefrance@norgine.com)

#### IT

Norgine Italia S.r.l.  
+39 0267 977211  
[medinfoitaly@norgine.com](mailto:medinfoitaly@norgine.com)

#### NL

Norgine B.V.  
+31 20 567 0900  
[medinfo.benelux@norgine.com](mailto:medinfo.benelux@norgine.com)

#### PT

Norgine Portugal Farmacêutica Unipessoal, Lda  
+351 218952735  
[iberiamedinfo@norgine.com](mailto:iberiamedinfo@norgine.com)

#### EE\EL\CY\LV\LT\MT

Norgine B.V.  
+44 1895 826600  
[GMedicalAffairs@norgine.com](mailto:GMedicalAffairs@norgine.com)

#### DK/FI/IS/NO/SE

Norgine Denmark A/S.  
+45 33170400

[Minfonordic@norgine.com](mailto:Minfonordic@norgine.com)

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu:

<http://www.ema.europa.eu>.