

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Feraccru 30 mg cápsulas

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 30 mg de ferro (como maltol férrico).

### Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada cápsula contém 91,5 mg de lactose mono-hidratada, 0,5 mg de vermelho allura AC (E 129) e 0,3 mg de amarelo-sol FCF (E 110).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsulas.

Cápsula vermelha (19 mm de comprimento x 7 mm de diâmetro) impressa com “30”.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Feraccru é indicado em adultos para o tratamento de deficiência de ferro.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

A dose recomendada é de uma cápsula duas vezes por dia, de manhã e à noite, com o estômago vazio (ver secção 4.5).

A duração do tratamento dependerá da gravidade da deficiência de ferro, mas geralmente é necessário um tratamento de pelo menos 12 semanas. Recomenda-se que o tratamento seja continuado durante o tempo que for necessário para repor as reservas de ferro do organismo, tendo em conta os resultados de análises ao sangue.

#### *Idosos e doentes com compromisso hepático ou renal*

Não é necessário um ajuste de dose nos doentes idosos ou em doentes com compromisso renal (TFGe  $\geq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Não estão disponíveis dados clínicos sobre a necessidade de ajuste da dose em doentes com compromisso hepático e/ou compromisso renal (TFGe  $< 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver secção 4.4).

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de Feraccru em crianças (com idade igual ou inferior a 17 anos) não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

#### Modo de administração

Via oral.

As cápsulas de Feracru devem ser tomadas inteiras com o estômago vazio (com meio copo de água), uma vez que a absorção de ferro é reduzida quando é tomado com alimentos (ver secção 4.5).

### 4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hemocromatose e outras síndromes de sobrecarga de ferro.
- Doentes sujeitos a transfusões de sangue repetidas.

### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

O diagnóstico de deficiência de ferro ou de anemia por deficiência de ferro (ADF) deve ser efetuado com base em análises ao sangue; é importante investigar a causa da deficiência de ferro e excluir outras causas subjacentes da anemia que não a deficiência de ferro.

Não se recomenda que Feracru seja usado em doentes com exacerbação da doença inflamatória intestinal (DII) nem em doentes com DII com hemoglobina (Hb) <9,5 g/dl.

O diagnóstico de deficiência de ferro ou de anemia por deficiência de ferro (ADF) deve ser efetuado com base em análises ao sangue; é importante investigar a causa da deficiência de ferro e excluir outras causas subjacentes da anemia que não a deficiência de ferro.

A administração concomitante de maltol férrico com ferro intravenoso, dimercaprol, cloranfenicol ou metildopa deve ser evitada (ver secção 4.5).

Este medicamento contém lactose: os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

O medicamento contém ainda Vermelho-allura AC (E 129) e Amarelo-sol FCF (E 110), componentes que podem causar reações alérgicas.

### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação com maltol férrico. Com base num estudo *in vitro*, o maltol é glucoronizado através da UGT1A6 (ver secção 5.2).

Os alimentos demonstraram inibir a absorção de Feracru: o tratamento deve ser tomado com o estômago vazio (ver secção 4.2).

#### Administração intravenosa de sais de ferro

A administração concomitante de Feracru e ferro intravenoso pode induzir hipotensão ou até colapso devido à rápida libertação de ferro resultante da saturação de transferrina causada pelo ferro intravenoso.

#### Medicamentos que podem afetar a absorção e distribuição de ferro de Feracru

A absorção de ferro oral pode ser reduzida por sais de cálcio e de magnésio (como trissilicato de magnésio). A administração de preparações com ferro com estes componentes deve ser efetuada com pelo menos 2 horas de intervalo.

#### Impacto de Feracru na absorção de outros medicamentos

Sabe-se que o ferro oral reduz a absorção de penicilamina, bisfosfonatos, ciprofloxacina, entacapona, levodopa, levofloxacina, levotiroxina (tiroxina), moxifloxacina, micofenolato, norfloxacina e ofloxacina. Estes medicamentos e Feracru devem ser administrados com pelo menos 2 horas de intervalo.

A absorção de ferro e do antibiótico pode ser reduzida se for administrado ferro oral com tetraciclina. As preparações com ferro e as tetraciclinas devem ser administradas com pelo menos 2 a 3 horas de intervalo.

#### Interações farmacodinâmicas

A utilização concomitante de ferro e dimercaprol é nefrotóxica (ver secção 4.4).

A utilização concomitante de cloranfenicol irá retardar a depuração plasmática de ferro e a incorporação do ferro nos glóbulos vermelhos, além de interferir com a eritropoiese (ver secção 4.4).

A utilização concomitante de ferro com metildopa pode antagonizar o efeito hipotensor da metildopa (ver secção 4.4).

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Gravidez

Uma quantidade moderada de dados sobre a utilização oral de ferro férrico em grávidas indicam ausência de malformações ou toxicidade fetal/neonatal. A exposição sistémica ao complexo intacto de maltol férrico é negligenciável.

Feraccru pode ser considerado durante a gravidez se for necessário.

#### Amamentação

Não foram evidenciados efeitos de ferro férrico oral em recém-nascidos/lactentes amamentados por mães sujeitas ao tratamento. O maltol férrico não está disponível sistemicamente, pelo que é pouco provável a sua passagem para o leite materno.

Feraccru pode ser utilizado durante a amamentação se for clinicamente necessário.

#### Fertilidade

Não há dados disponíveis sobre os efeitos do maltol férrico na fertilidade humana. Não se preveem efeitos na fertilidade uma vez que a exposição sistémica ao maltol férrico é desprezável.

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Feraccru sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

### **4.8 Efeitos indesejáveis**

#### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas notificadas mais frequentemente foram sintomas gastrointestinais (dor abdominal [8 %], flatulência [4 %], prisão de ventre [4 %], desconforto [2 %]/distensão [2 %] abdominal e diarreia [3 %]), na sua maioria com gravidade ligeira a moderada. As reações adversas graves notificadas foram dor abdominal [4 %], prisão de ventre [0,9 %] e diarreia [0,9 %].

#### Lista tabelada de reações adversas

A tabela 1 apresenta todas as reações adversas que ocorreram durante os estudos clínicos realizados até à data com Feraccru.

As frequências das reações adversas são definidas como: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ou muito raras ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabela 1: Reações adversas observadas durante os estudos clínicos realizados até à data**

<b>Classes de sistemas de órgãos</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>
Doenças do sistema nervoso		Cefaleia
Doenças gastrointestinais	Dor abdominal (incluindo a parte superior do abdómen) Flatulência Prisão de ventre Desconforto/distensão abdominal Diarreia Alteração da cor das fezes Náuseas	Proliferação bacteriana no intestino delgado Vômitos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Acne Eritema
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Rigidez nas articulações Dor nas extremidades
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Sede
Exames complementares de diagnóstico		Aumento da fosfatase alcalina no sangue Aumento da hormona estimuladora da tireoide no sangue Aumento da gama-glutamyltransferase

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação** mencionado no [Apêndice V](#).

#### **4.9 Sobredosagem**

A sobredosagem de ferro é perigosa e pode ser fatal em crianças, lactentes e crianças pequenas, exigindo atenção imediata.

#### Sintomas de sobredosagem de ferro

Os primeiros sinais e sintomas incluem náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia. O vômito e as fezes podem ser cinzentos ou pretos. Nos casos ligeiros, as características iniciais melhoram mas, em casos mais graves, podem existir indícios de hipoperfusão (extremidades frias e hipotensão), acidose metabólica e toxicidade sistémica. Nos casos graves, pode haver recorrência de vômitos e hemorragia gastrointestinal, até 12 horas após a ingestão. Podem ocorrer casos de choque resultantes de hipovolemia ou cardiotoxicidade direta. Os indícios de necrose hepatocelular surgem nesta fase com icterícia, hemorragia, hipoglicemia, encefalopatia e acidose metabólica com hiato aniónico positivo. A fraca perfusão tecidual pode resultar em compromisso renal. Em casos raros, a cicatrização gástrica que causa aperto ou estenose pilórica (isoladamente ou em associação) pode resultar em obstrução parcial ou total do intestino 2-5 semanas após a ingestão.

A ingestão de 20 mg/kg de ferro elementar é potencialmente tóxica e a ingestão de 200-250 mg/kg é potencialmente fatal. Nenhum método isolado de avaliação é plenamente satisfatório, pelo que é necessário ter em conta as características clínicas além das análises laboratoriais. Os níveis séricos de ferro medidos cerca de 4 horas após a ingestão constituem o melhor parâmetro laboratorial de gravidade.

#### Tratamento

Devem ser implementadas medidas de suporte e sintomáticas que reflitam os melhores cuidados médicos padrão. A utilização de desferroxamina deve ser tida em consideração: para obter informações

detalhadas, consulte a informação do medicamento fornecida pelo fabricante. A hemodiálise não remove eficazmente o ferro, mas deve ser tida em consideração numa base de suporte em caso de compromisso renal agudo, já que tal facilitará a remoção do complexo de ferro-desferroxamina.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Preparações antianémicas, ferro trivalente, preparações orais, código ATC: B03AB10.

#### Mecanismo de ação

Feracru contém ferro num estado férrico estável como complexo com um ligante de trimaltol. O complexo foi concebido para fornecer, de forma controlada, ferro utilizável para absorção através da parede intestinal e transferência para as proteínas de transporte e armazenamento de ferro no organismo (transferrina e ferritina, respetivamente). O complexo dissocia-se aquando da absorção pelo trato gastrointestinal e o complexo em si não entra na circulação sistémica.

#### Eficácia clínica

##### Estudos de DII

A segurança e eficácia de Feracru para o tratamento da anemia por deficiência de ferro foram estudadas em 128 doentes (dos 18 aos 76 anos; 45 homens e 83 mulheres) com DII inativa a ligeiramente ativa (58 doentes com colite ulcerosa [CU] e 70 doentes com doença de Crohn [DC]) e concentrações, ao nível basal, de Hb entre 9,5 g/dL e 12/13 g/dL para mulheres e homens, respetivamente. Os doentes foram incluídos num estudo clínico combinado, aleatorizado e controlado por placebo (AEGIS 1/2). 69 % dos doentes com colite ulcerosa tiveram uma pontuação SCCAI  $\leq 2$  e 31 % tiveram uma pontuação SCCAI de 3. 83 % dos doentes com doença de Crohn tiveram uma pontuação CDAI  $< 150$  e 17 % tiveram uma pontuação CDAI  $> 150-220$ . Todos os doentes tinham descontinuado o tratamento com medicamento ferroso oral (MFO) prévio: mais de 60 % dos doentes pararam de tomar um MFO prévio devido a acontecimentos adversos. O tempo médio desde a última dose de MFO foi de 22 meses no grupo experimental e de 17 meses no grupo de placebo. 52 % dos doentes no estudo AEGIS 1 e 33 % dos doentes no estudo AEGIS 2 tiveram uma exacerbação da doença nos 6 meses anteriores. O tempo médio (mín.-máx.) desde a última exacerbação da doença foi de cerca de 7 meses (0,0-450 meses). Os doentes foram aleatorizados para receberem 30 mg de Feracru duas vezes por dia ou um controlo de placebo correspondente durante 12 semanas. A diferença entre a alteração em relação aos valores basais para Feracru comparativamente ao placebo na semana 12 foi de 2,25 g/dl ( $p < 0,0001$ ). Após a conclusão da fase controlada por placebo de 12 semanas dos estudos, todos os doentes passaram para tratamento aberto com Feracru 30 mg duas vezes por dia, durante mais 52 semanas.

Os resultados relativos aos outros parâmetros principais de avaliação final da eficácia são apresentados na tabela 2.

**Tabela 2: Resumo de outros parâmetros principais de avaliação final da eficácia (AEGIS 1/2)**

Parâmetro de avaliação final	Alteração da Hb (g/dL) em relação aos valores basais* na semana 4 Média (EP)	Alteração da Hb (g/dL) em relação aos valores basais* na semana 8 Média (EP)	Proporção de doentes que atingiram uma Hb normalizada na semana 12 (%)	Proporção de doentes que atingiram uma alteração $\geq 1$ g/dl na Hb na semana 12 (%)	Proporção de doentes que atingiram uma alteração $\geq 2$ g/dl na Hb na semana 12 (%)
Feracru (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

\* Média (EP) da HB no nível basal: Feracru 11,0 (1,027) g/dL, Placebo 11,1 (0,851) g/dL;

\*\*\* $p < 0,0001$  comparativamente ao grupo a receber placebo;

Foi obtido um aumento da alteração  $\geq 1$  g/dLO na Hb na semana 12 em 90 % e 69 % dos subgrupos com colite ulcerosa (N=29) e doença de Crohn (N=35), respetivamente. Foi obtido um aumento da alteração  $\geq 2$  g/dL na Hb na semana 12 em 62 % e 51 % dos subgrupos com colite ulcerosa e doença de Crohn, respetivamente. Também se demonstrou que a deficiência de ferro foi corrigida através de um aumento dos níveis de ferritina em ambos os estudos. Os níveis médios de ferritina ( $\mu\text{g/L}$ ) em doentes tratados com Feraccru melhoraram continuamente desde o nível basal (média de 8,6  $\mu\text{g/L}$  [DP=6,77] até à semana 12 (média de 26,0  $\mu\text{g/L}$  [DP=30,57], uma melhoria global média de 17,4  $\mu\text{g/L}$ . A ferritina continuou a aumentar com o tratamento a longo prazo com Feraccru (média de 68,9  $\mu\text{g/L}$  [DP=96,24] ao fim de 64 semanas, uma melhoria global média de 60,43  $\mu\text{g/L}$ ).

#### Estudo de doença renal crónica (DRC)

A eficácia, segurança, tolerabilidade e farmacocinética (PC) de Feraccru para o tratamento da anemia por deficiência de ferro em doentes adultos com doença renal crónica (DRC) foram estudadas num estudo clínico aleatorizado e controlado por placebo de fase III (AEGIS-CKD). 167 doentes (dos 30 aos 90 anos; 50 homens e 117 mulheres) com uma TFGe  $\geq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> e  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> e, ao nível basal, Hb  $\geq 8,0$  g/dl e  $< 11,0$  g/dl e ferritina  $< 250$  ng/ml com uma saturação da transferrina (ST)  $< 25$  %, ou ferritina  $< 500$  ng/ml com uma ST  $< 15$  %, foram aleatorizados 2:1 para receberem 30 mg de Feraccru duas vezes por dia, ou placebo duas vezes por dia, durante um período de tratamento de 16 semanas. Este foi seguido de uma fase de tratamento aberto, que incluiu até 36 semanas de tratamento com Feraccru apenas.

O Feraccru resultou em aumentos significativos na Hb do ponto de vista clínico e estatístico, comparativamente ao placebo, durante o período de tratamento de 16 semanas em dupla ocultação. A alteração na média dos mínimos quadrados (LSM) da concentração de Hb, desde os valores basais até à semana 16, foi 0,50 g/dl para o grupo do maltol férrico e -0,02 g/dl para o grupo do placebo, com uma diferença estatisticamente significativa na LSM de 0,52 ( $p=0,0149$ ).

A alteração na LSM da concentração de ferritina, desde os valores basais até à semana 16, com LOCF foi 25,42  $\mu\text{g/l}$  para o grupo do Feraccru e -7,23  $\mu\text{g/l}$  para o grupo do placebo, com uma diferença estatisticamente significativa na LSM de 32,65 ( $p=0,0007$ ).

#### Estudos pediátricos

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Feraccru em um ou mais subgrupos da população pediátrica em anemias por deficiência de ferro (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

#### Absorção e eliminação

As propriedades farmacocinéticas de maltol férrico foram avaliadas através da medição das concentrações de maltol e maltol glucurónico no plasma e na urina, juntamente com parâmetros de ferro sérico após uma única dose e no estado estacionário (após 1 semana) em 24 doentes com deficiência de ferro, aleatorizados para receberem 30 mg, 60 mg ou 90 mg de Feraccru duas vezes por dia. As amostras de sangue e urina foram testadas em relação ao maltol e maltol glucurónico. As amostras séricas foram testadas em relação aos parâmetros de ferro.

O maltol foi medido transitoriamente no plasma com uma  $AUC_{0-t}$  entre 0,022 e 0,205 h. $\mu\text{g/ml}$  em todos os regimes posológicos e dias dos dois estudos. Estudos não clínicos demonstraram que o maltol é metabolizado através da UGT1A6 e por sulfação. Desconhece-se se os medicamentos que inibem as enzimas UGT têm o potencial para aumentar a concentração de maltol (ver secção 4.5). O maltol pareceu ser rapidamente metabolizado em maltol glucurónico ( $AUC_{0-t}$  entre 9,83 e 30,9 h. $\mu\text{g/ml}$  em todos os regimes posológicos). As concentrações máximas de maltol e maltol glucurónico foram atingidas 1 a 1,5 horas após a administração oral de Feraccru. A exposição ao maltol glucurónico aumentou a dose proporcionalmente no intervalo de dose de 30 a 90 mg de Feraccru duas vezes por dia e não houve acumulação significativa de nenhum após 7 dias de tratamento com Feraccru. Do total de maltol ingerido, uma média entre 39,8 % e 60,0 % foi excretada como maltol glucurónico. Os valores

máximos de saturação da transferrina (ST) e os valores totais de ferro sérico foram atingidos 1,5 a 3 horas após a administração oral de Feracru. As concentrações totais de ferro sérico e os valores de ST foram geralmente superiores com o aumento das doses de Feracru. Os perfis de ST e ferro sérico total foram comparáveis entre o dia 1 e o dia 8.

As propriedades farmacocinéticas de Feracru foram ainda investigadas no estado estacionário em 15 doentes que já estavam a participar no estudo AEGIS 1/2 descrito acima e que tinham estado na fase de tratamento aberto durante pelo menos 7 dias (Feracru 30 mg duas vezes por dia). O maltol foi novamente medido transitoriamente no plasma com uma semivida de 0,7 horas e uma  $C_{máx}$  de  $67,3 \pm 28,3$  ng/ml. O maltol pareceu ser rapidamente metabolizado em maltol glucurónico ( $C_{máx} = 4\,677 \pm 1\,613$  ng/ml). As concentrações máximas de maltol e maltol glucurónico foram atingidas aproximadamente 1 hora após a administração oral de Feracru. As concentrações máximas totais de ferro sérico foram medidas 1-2 horas após a administração. Os perfis farmacocinéticos de maltol/maltol glucurónico e os parâmetros de ferro foram independentes entre si.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

#### Maltol férrico

Os estudos não clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo a toxicidade de dose repetida e estudos locais de tolerância realizados com maltol férrico.

Registou-se uma deposição de ferro no sistema reticuloendotelial, no fígado e no baço em cães que receberam 250 mg/kg/dia de maltol férrico.

Não foram realizados quaisquer estudos de toxicidade reprodutiva e para o desenvolvimento ou de carcinogenicidade com maltol férrico.

#### Maltol

Observou-se hemossiderina nas células de Kupffer de cães que receberam 250 mg/kg/dia de maltol. Em doses de 500 mg/kg/dia, verificaram-se casos de degeneração testicular e sinais tóxicos indicativos de quelação de ferro. Estes efeitos não foram observados num segundo estudo efetuado em cães que receberam até 300 mg/kg/dia.

Não foi possível excluir totalmente um potencial genotóxico para o maltol. Contudo, não foram registados quaisquer efeitos carcinogénicos nos estudos realizados em ratos e ratinhos que receberam até 400 mg/kg/dia de maltol.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### Conteúdo das cápsulas:

Lactose mono-hidratada  
Laurilsulfato de sódio  
Estearato de magnésio  
Sílica coloidal anidra  
Crospovidona (tipo A)

#### Invólucro das cápsulas:

Gelatina  
Azul brilhante FCF (E133)  
Vermelho allura AC (E 129)  
Dióxido de titânio (E 171)  
Amarelo-sol FCF (E 110)

#### Tinta de impressão:



Verniz de goma-laca a 45% (20% esterificado) em etanol  
Óxido de ferro negro  
Propilenoglicol  
Hidróxido de amónio

## **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

## **6.3 Prazo de validade**

21 meses

Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente: 45 dias.

## **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

## **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Frascos de PEAD com um mecanismo de pressão e bloqueio em polipropileno à prova de crianças.  
Cada frasco contém 56 cápsulas.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação**

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Norgine B.V.  
Antonio Vivaldistraat 150  
1083 HP Amsterdam  
Países Baixos

## **8. NÚMERO DE REGISTO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/15/1075/001

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 18 de fevereiro de 2016  
Data da última renovação:

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

Piramal Healthcare UK Limited  
Whalton Road  
Morpeth  
Northumberland  
NE61 3YA  
REINO UNIDO

Patheon France  
40 boulevard de champaret  
38300 Bourgoin-Jallieu  
FRANÇA

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote em causa.

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Embalagem exterior: embalagem de um frasco**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Feraccru 30 mg cápsulas  
Ferro (como maltol férrico)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada cápsula contém 30 mg de ferro (como maltol férrico).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose, amarelo-sol FCF (E 110) e vermelho allura AC (E 129).  
Para mais informações, consulte o folheto informativo.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

56 cápsulas

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:  
Utilizar no prazo de 45 dias após a primeira abertura.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Norgine B.V.  
Antonio Vivaldistraat 150  
1083 HP Amsterdam  
Países Baixos

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/15/1075/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Feraccru 30 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Embalagem imediata: rótulo do frasco**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Feraccru 30 mg cápsulas  
Ferro (como maltol férrico)

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada cápsula contém 30 mg de ferro (como maltol férrico).

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Contém lactose, amarelo-sol FCF (E 110) e vermelho allura AC (E 129).  
Para mais informações, consulte o folheto informativo.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

56 cápsulas

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP:  
Utilizar no prazo de 45 dias após a primeira abertura.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar a temperatura inferior a 25 °C.



**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Norgine B.V.

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/15/1075/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot:

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Feraccru 30 mg cápsulas ferro (como maltol férrico)

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Feraccru e para que é utilizado.
2. O que precisa de saber antes de tomar Feraccru.
3. Como tomar Feraccru.
4. Efeitos secundários possíveis.
5. Como conservar Feraccru.
6. Conteúdo da embalagem e outras informações.

#### **1. O que é Feraccru e para que é utilizado**

Feraccru contém ferro (como maltol férrico). Feraccru é utilizado em adultos para tratar as baixas reservas de ferro no seu organismo. Valores baixos de ferro causam anemia (número demasiado pequeno de glóbulos vermelhos).

#### **2. O que precisa de saber antes de tomar Feraccru**

##### **Não tome Feraccru:**

- se tem alergia ao maltol férrico ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6),
- se tem alguma doença que cause sobrecarga de ferro ou uma perturbação no modo como o seu organismo utiliza o ferro,
- se recebeu várias transfusões de sangue.

##### **Advertências e precauções**

Antes de iniciar o tratamento, o seu médico irá recorrer a uma análise ao sangue para ter a certeza de que a sua anemia não é grave ou causada por algo que não seja deficiência de ferro (baixas reservas de ferro).

Deve evitar tomar Feraccru se tiver uma exacerbação (agravamento) da sua doença inflamatória intestinal (DII).

Não deve tomar Feraccru se estiver a tomar dimercaprol (um medicamento utilizado para remover metais tóxicos do sangue), cloranfenicol (utilizado para tratar infeções bacterianas) ou metildopa (utilizado para tratar a tensão arterial alta).

##### **Crianças e adolescentes**

Não dê este tratamento a crianças ou adolescentes com idade igual ou inferior a 17 anos, já que o medicamento não foi estudado nesta faixa etária. O ferro em excesso é perigoso em crianças, bebés e crianças pequenas, e pode ser fatal.

### **Outros medicamentos e Feracru**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar quaisquer outros medicamentos:

Deve deixar um intervalo de pelo menos 2 horas entre a toma de Feracru e a toma de:

- suplementos ou medicamentos que contenham magnésio ou cálcio,
- alguns antibióticos, como ciprofloxacina, tetraciclina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina e ofloxacina,
- bisfosfonatos (utilizados para tratar doenças dos ossos),
- penicilamina (utilizada para ligar metais),
- alguns medicamentos utilizados para tratar a doença de Parkinson (entacapona, levodopa) e problemas de tiroide (levotiroxina),
- micofenolato (utilizado com outros medicamentos para evitar que o organismo rejeite órgãos transplantados).

Não deve receber ferro por injeção ou perfusão (intravenosamente) enquanto estiver a tomar Feracru.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

É pouco provável que Feracru afete de alguma forma a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

### **Feracru contém lactose.**

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

### **Feracru contém amarelo-sol FCF (E 110) e vermelho allura AC (E 129).**

Amarelo-sol FCF (E 110) e vermelho allura AC (E 129) podem causar reações alérgicas.

## **3. Como tomar Feracru**

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada é uma cápsula (30 mg) duas vezes por dia, de manhã e à noite.

Tome este medicamento com o estômago vazio e com meio copo de água (uma hora antes da refeição ou pelo menos 2 horas depois de uma refeição).

Engula as cápsulas inteiras.

### **Se tomar mais Feracru do que deveria**

Tomar Feracru em demasia pode fazer uma pessoa sentir-se doente ou ficar doente (náuseas ou vômitos) e causar dores de barriga e diarreia. Se você ou outra pessoa tomar mais Feracru do que deveria, contacte o seu médico ou o hospital imediatamente. Certifique-se de que leva consigo este folheto informativo e quaisquer cápsulas restantes para mostrar ao médico.

### **Caso se tenha esquecido de tomar Feracru**

Não tome a dose em falta e tome a dose seguinte como normalmente. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma cápsula que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### 4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Feraccru (que podem afetar 1 em cada 10 pessoas) são:

- Dores de estômago
- Flatulência (gases)
- Prisão de ventre
- Desconforto ou inchaço no estômago
- Diarreia
- Náuseas (enjoo)
- Alteração da cor das fezes

Os efeitos secundários pouco frequentes (que podem afetar 1 em cada 100 pessoas) são:

- Sede,
- Rigidez nas articulações,
- Dor nos dedos das mãos ou dos pés,
- Dor de cabeça,
- Acne, vermelhidão da pele,
- Vômitos,
- Distensão abdominal, dor abdominal, náuseas e diarreia devido a aumento de bactérias no intestino,
- As análises ao sangue podem mostrar um aumento dos níveis de proteínas (fosfatase alcalina, gama-glutamyltransferase) que decompõem os químicos no sangue e de uma hormona (hormona estimuladora da tiroide) que estimula a glândula tiroide.

#### Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

#### 5. Como conservar Feraccru

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após VAL:. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não utilize este medicamento durante mais de 45 dias após a primeira abertura do frasco. Conservar a temperatura inferior a 25 °C.

#### 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

##### Qual a composição de Feraccru

A substância ativa é 30 mg de ferro como maltol férrico.

Os outros componentes são:

- Lactose mono-hidratada (ver secção 2)
- Laurilsulfato de sódio
- Estearato de magnésio

- Sílica coloidal anidra
- Crospovidona (tipo A)
- Gelatina
- Azul brilhante FCF (E 133)
- Vermelho allura AC (E 129) (ver secção 2)
- Dióxido de titânio (E 171)
- Amarelo-sol FCF (E 110) (ver secção 2)
- Verniz de goma-laca a 45% (20% esterificado) em etanol
- Óxido de ferro negro
- Propilenoglicol
- Hidróxido de amónio

### **Qual o aspeto de Feraccru e conteúdo da embalagem**

Feraccru é uma cápsula vermelha impressa com “30” que contém um pó castanho-avermelhado. Feraccru está disponível em frascos, cada um contendo 56 cápsulas.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Norgine B.V.  
Antonio Vivaldistraat 150  
1083 HP Amsterdam  
Países Baixos

### **Fabricante**

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

Patheon France  
40 Boulevard de Champaret  
38300 Bourgoin-Jallieu  
França

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **BE\LU**

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

#### **AT\BG\CZ\HR\HU\PL\RO\S\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**

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)

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.