

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки
Ferriprox 1 000 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 500 mg деферипрон (deferiprone).

Ferriprox 1 000 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 1 000 mg деферипрон (deferiprone).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

Бяла до почти бяла филмирана таблетка с форма на капсула, с отпечатани „АРО” и „500”, разделени от делителна черта, от едната страна и гладка от другата. Таблетката е 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm и с делителна черта. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

Ferriprox 1 000 mg филмирани таблетки

Бяла до почти бяла филмирана таблетка с форма на капсула, с отпечатани „АРО” и „1000”, разделени от делителна черта, от едната страна и гладка от другата. Таблетката е 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm и с делителна черта. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Монотерапията с Ferriprox е показана за лечение на свръхнатрупване на желязо при пациенти с таласемия майор, когато провежданата хелатираща терапия е противопоказана или неподходяща.

Ferriprox в комбинация с друг хелатор (вж. точка 4.4) е показан при пациенти с таласемия майор, когато монотерапията с който и да е хелатор, свързващ желязото, е неефективна, или когато превенцията или лечението на животозастрашаващи последствия от претоварването с желязо (главно сърдечно претоварване) оправдава бързото или интензивно коригиране (вж. точка 4.2).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с деферипрон трябва да се извършва от лекар с опит в лечението на болни с таласемия.

Дозировка

Деферипрон обикновено се прилага в доза от 25 mg/kg телесно тегло, през устата, три пъти на ден, при обща дневна доза от 75 mg/kg телесно тегло. Дозировката на килограм телесно тегло трябва да се изчислява с приближение до половин таблетка. Вижте таблиците по-долу за препоръчителните дози при интервали на увеличаване на телесното тегло с 10 kg.

За получаване на доза от около 75 mg/kg/дневно, използвайте предложените в таблиците брой таблетки, съответстващи на телесното тегло на пациента. Изброени са примери на телесно тегло като интервалите на увеличаване са през 10 kg.

Таблица 1а. Таблица на дозите Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

Телесно тегло (kg)	Обща дневна доза (mg)	Доза (mg, три пъти дневно)	Брой таблетки (три пъти дневно)
20	1 500	500	1,0
30	2 250	750	1,5
40	3 000	1 000	2,0
50	3 750	1 250	2,5
60	4 500	1 500	3,0
70	5 250	1 750	3,5
80	6 000	2 000	4,0
90	6 750	2 250	4,5

Таблица 1б. Таблица на дозите Ferriprox 1 000 mg филмирани таблетки

Телесно тегло (kg)	Обща дневна доза (mg)	Брой таблетки от 1 000 mg*		
		Сутрин	Обед	Вечер
20	1 500	0,5	0,5	0,5
30	2 250	1,0	0,5	1,0
40	3 000	1,0	1,0	1,0
50	3 750	1,5	1,0	1,5
60	4 500	1,5	1,5	1,5
70	5 250	2,0	1,5	2,0
80	6 000	2,0	2,0	2,0
90	6 750	2,5	2,0	2,5

*брой таблетки, закръглен до най-близката половин таблетка

Не се препоръчва обща дневна доза над 100 mg/kg телесно тегло поради потенциалното увеличаване на риска от нежелани реакции (вж. точки 4.4, 4.8, и 4.9).

Корекция на дозата

Ефектът на Ferriprox за намаляване на желязото в организма се влияе пряко от дозата и степента на свръхнатрупване на желязо. След започване на лечение с Ferriprox се препоръчва на всеки два до три месеца да се следят концентрациите на серумен феритин или други показатели за натрупването на желязо в организма, за да се оцени дългосрочната ефективност на схемата на образуване на хелатни комплекси за контролиране на натрупването на желязо в организма. Коригирането на дозата трябва да бъде съобразено с индивидуалния отговор на пациента и терапевтичните цели (поддържане или намаляване на натрупването на желязо в организма). Ако серумният феритин спадне под 500 µg/l, трябва да се обмисли прекъсване на лечението с деферипрон.

Корекции на дозата, когато се използва с други хелатори, свързващи желязото
При пациенти, за които монотерапията е неподходяща, Ferriprox може да се използва с дефероксамин при стандартната доза (75 mg/kg/ден), но не трябва да се превишава 100 mg/kg/ден.

В случай на желязо-индуцирана сърдечна недостатъчност към терапията с дефероксамин трябва да се добави Ferriprox в доза 75-100 mg/kg/ден. Необходимо е да се прочете продуктовата информация за дефероксамин.

Едновременната употреба на хелатори, свързващи желязото, не се препоръчва при пациенти, чийто серумен феритин спада под 500 µg/l поради риск от прекомерно отстраняване на желязото.

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко, умерено или тежко бъбречно увреждане (вж. точка 5.2). Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност не са известни.

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко или умерено увредена чернодробна функция (вж. точка 5.2). Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са известни.

Педиатрична популация

Опитът за употреба на деферипрон при деца между 6 и 10 години е ограничен. Липсва опит за употреба на деферипрон при деца под 6 години.

Начин на приложение

Перорално приложение

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамнеза за повтарящи се епизоди на неутропения.
- Анамнеза за агранулоцитоза.
- Бременност (вж. точка 4.6).
- Кърмене (вж. точка 4.6).
- Поради неизвестния механизъм, по който деферипронът индуцира неутропения, пациентите не трябва да приемат лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с причиняването на неутропения или такива, които могат да предизвикат агранулоцитоза (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неутропения/агранулоцитоза

Установено е, че деферипрон причинява неутропения, включително агранулоцитоза (вж. точка 4.8 „Описание на избрани нежелани реакции“). Абсолютният брой неутрофили (АБН) на пациента трябва да се наблюдава всяка седмица през първата година от терапията. При пациенти, при които Ferriprox не е прекъсван през първата година от терапията поради намаляване на броя на неутрофилите, честотата на наблюдение на АБН може да се удължи спрямо интервала на кръвопреливане на пациента (на всеки 2-4 седмици) след една година терапия с деферипрон.

Промяната от ежеседмичното наблюдение на АБН до наблюдение по време на визитите за кръвопреливане след 12-месечна терапия с Ferrigroх трябва да се извършва индивидуално за всеки пациент, според оценката на лекаря за разбирането от пациента на мерките за свеждане на риска до минимум, изисквани по време на терапията (вж. точка 4.4 по-долу).

В клинични проучвания ежеседмичното мониториране на броя на неутрофилите е ефективно за идентифициране на случаи на неутропения и агранулоцитоза. Агранулоцитозата и неутропенията обикновено отшумяват при спиране на Ferrigroх, но се съобщават и случаи на агранулоцитоза с летален изход. Ако пациентът развие инфекция, докато е на лечение с деферипрон, терапията трябва веднага да се прекъсне и незабавно да се провери АБН. Броят на неутрофилите трябва да се мониторира по-често.

Пациентите трябва да бъдат информирани да съобщят на своя лекар, ако получат някакви симптоми, показващи наличие на инфекция (като висока температура, зачервено гърло и грипозодобни симптоми). Незабавно прекъснете деферипрон, ако пациентът получи инфекция.

По-долу е показано предложение за лечение на случаи с неутропения. Препоръчва се да се направи протокол за лечение на неутропения преди започване на лечението на пациентите с деферипрон.

Не трябва да се започва лечение с деферипрон при пациенти с неутропения. Рискът от агранулоцитоза и неутропения е по-висок, ако базисния АБН е по-малко от $1,5 \times 10^9/l$.

За събития на неутропения ($АБН < 1,5 \times 10^9/l$ и $> 0,5 \times 10^9/l$):

Инструктирайте пациента да спре незабавно приема на деферипрон и всички други лекарствени продукти с потенциал да причинят неутропения. Пациентът трябва да бъде посъветван да ограничи контактите с други лица, за да намали риска от инфекция. Необходимо е да се направи пълна кръвна картина (ПКК) с диференциално броене (ДКК), коригирана за наличие на нуклеарни червени кръвни клетки, брой неутрофили, и брой тромбоцити непосредствено при диагностициране на събитието и след това показателите да се изследват ежедневно. Препоръчва се след възстановяване от неутропенията, ежеседмично да се проследяват пълната кръвна картина (ПКК) с изброяване на белите кръвни клетки (ДКК), броя на неутрофили и броя на тромбоцити. Необходимо е тези изследвания да се правят в следващите три седмици, за да е сигурно, че пациентът се е възстановил напълно. Ако се появи някаква интеркурентна инфекция заедно с неутропенията, трябва да се направят подходящи култури, да се извършат диагностични процедури и да се назначи подходящ терапевтичен режим.

За агранулоцитоза ($АБН < 0,5 \times 10^9/l$):

Следвайте горепосочените указания и прилагайте адекватна терапия, като гранулоцит-колонио стимулиращ фактор, започвайки от деня на установяване на събитието; прилагайте ежедневно до пълно възстановяване. Осигурете изолация на пациента с протективна цел, и/или ако има клинични показания, хоспитализирайте пациента.

Съществува ограничена информация по отношение на подновяване на лечението. Ето защо, в случай на неутропения подновяване на лечението не се препоръчва. В случай на агранулоцитоза, подновяване на лечението е противопоказано.

Канцерогенност/мутагенност

На основание на резултатите, получени при генотоксичните изследвания, не може да се изключи евентуален канцерогенен потенциал на деферипрон (вж. точка 5.3).

Плазмени концентрации на цинк (Zn^{2+})

Препоръчва се мониториране на плазмените концентрации на Zn^{2+} и добавянето му в случай на недостатъчност.

Пациенти, позитивни за вируса на човешкия имуноен дефицит (HIV) или други имунокомпрометирани пациенти

Няма проучвания за приложението на деферипрон при HIV позитивни, или при други имунокомпрометирани пациенти. Поради факта, че деферипрон може да бъде свързан с появата на неутропения и агранулоцитоза, лечението при имунокомпрометирани пациенти не трябва да се започва, ако потенциалните ползи не превишават потенциалните рискове.

Бъбречно или чернодробно увреждане и чернодробна фиброза

Няма налични данни за приложение на деферипрон при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност или тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Трябва да се подхожда с внимание при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност или тежка чернодробна дисфункция. При тези групи пациенти по време на терапията с деферипрон трябва да се мониторира бъбречната и чернодробната функции. Ако се наблюдава постоянно увеличаване на серумната аланин аминотрансфераза (ALT), трябва да се обмисли спиране на лечението с деферипрон.

При пациентите с таласемия се наблюдава връзка между чернодробната фиброза, свръхнатрупването на желязо и/или хепатит С. Специално внимание се изисква за да се установи, че образуването на хелатни комплекси с желязото при пациенти с хепатит С е оптимално. При тези пациенти се препоръчва внимателен мониторинг на чернодробната хистология.

Промяна на цвета на урината

Пациентите трябва да бъдат информирани, че тяхната урина може да се оцвети в червеникаво-кафяво, поради екскрецията на комплекса желязо-деферипрон.

Неврологични нарушения

Неврологични нарушения са наблюдавани при деца, лекувани с 2,5 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза в продължение на няколко години, но също са наблюдавани със стандартни дози деферипрон. Напомняме на лицата, които предписват това лекарство, че не се препоръчват дози, по-високи от 100 mg/kg/ден. Употребата на деферипрон трябва да се спре, ако се наблюдават неврологични нарушения (вж. точка 4.8 и 4.9).

Комбинирана употреба с други хелатори, свързващи желязото

Приложението на комбинирана терапия трябва да се обмисли на индивидуална основа. Отговорът на терапията трябва да се оценява периодично и възникването на нежелани събития да се наблюдава внимателно. Смъртни случаи и животозастрашаващи ситуации (причинени от агранулоцитоза) се съобщават при деферипрон в комбинация с дефероксамин. Комбинираната терапия с дефероксамин не се препоръчва, когато монотерапията с хелатор е подходяща или когато серумният феритин спада под 500 $\mu\text{g/l}$. Има ограничени данни за комбинираната употреба на Ferrigroх и деферазирокс и трябва да се подхожда предпазливо, когато се обмисля използването на подобна комбинация.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради неизвестния механизъм, по който деферипрон причинява неутропения, пациентите не трябва да приемат лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с неутропения или такива, които могат да причинят агранулоцитоза (вж. точка 4.3).

Тъй като деферипрон свързва метални катиони, съществува потенциален риск за взаимодействия между деферипрон и лекарствени продукти, съдържащи тривалентни катиони, като например антиацидни средства, съдържащи алуминиеви катиони. Ето защо не се препоръчва едновременното приложение на антиацидни средства, съдържащи алуминиеви съединения и деферипрон.

Все още не е напълно проучена безопасността при едновременната употреба на деферипрон и витамин С. Поради докладвани нежелани взаимодействия, които могат да се получат между дефероксамин и витамин С, се изисква внимание при едновременното приложение на деферипрон и витамин С.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция при мъже и жени

Поради генотоксичния потенциал на деферипрон (вж. точка 5.3) на жените с детероден потенциал се препоръчва да използват ефективни контрацептивни мерки и да избягват забременяване, докато са на лечение с Ferriprox и в продължение на 6 месеца след завършване на лечението.

На мъжете се препоръчва да използват ефективни контрацептивни мерки и да не създават поколение, докато приемат Ferriprox и в продължение на 3 месеца след завършване на лечението.

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на деферипрон при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Бременните жени трябва да бъдат съветвани незабавно да спрат приема на деферипрон (вж. точка 4.3).

Кърмене

Не е установено дали деферипрон се екскретира в кърмата. Не са проведени пренатални или постнатални репродуктивни проучвания при животни. Деферипрон не трябва да се използва при кърмачки. Ако лечението не може да бъде избегнато, кърменето трябва да се спре (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Не са забелязани въздействия върху фертилитета или ранното ембрионално развитие на животните (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции, съобщавани по време на лечение с деферипрон при клиничните проучвания, са гадене, повръщане, болки в корема и хроматурия, които се съобщават при повече от 10% от пациентите. Най-сериозната нежелана реакция, съобщавана при клиничните проучвания с деферипрон, е агранулоцитоза, определена като абсолютен брой неутрофили по-малък от $0,5 \times 10^9/l$, която се наблюдава при приблизително 1% от пациентите. По-малко тежки пристъпи на неутропения се съобщават при приблизително 5% от пациентите.

Табличен списък на нежеланите реакции

Честоти на нежеланите реакции: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2: Списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система		Неутропения Агранулоцитоза	
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето		Повишен апетит	
Нарушения на нервната система		Главоболие	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Коремна болка Повръщане	Диария	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Хроматурия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора	
Изследвания		Повишени стойности на чернодробните ензими	

Описание на подбрани нежелани лекарствени реакции

Най-сериозната нежелана реакция, докладвана в клинични проучвания с деферипрон е агранулоцитоза (неутрофили $< 0,5 \times 10^9/l$), с честота от 1,1% (0,6 случая на 100 пациентогодини лечение) (вж. точка 4.4). Данните от сборните клинични проучвания при пациенти със системно претоварване с желязо са показали, че 63% от епизодите на агранулоцитоза възникват в рамките на първите шест месеца от лечението, 74% в рамките на първата година и 26% след една година от терапията. Медианата на времето до настъпване на първия епизод на агранулоцитоза е 190 дни (с диапазон 22 дни – 17,6 години), а медианата на продължителността в клиничните проучвания е 10 дни. Летален изход се наблюдава при 8,3% от съобщените епизоди на агранулоцитоза от клиничните проучвания и постмаркетинговия опит.

Наблюдаваната честота на по-леката форма на неутропения (неутрофили $< 1,5 \times 10^9/l$) е 4,9% (2,5 случая на 100 пациентогодини). Тази честота трябва да се има предвид в контекста на наличната по-висока честота на неутропения при пациенти с таласемия и особено при онези с хиперспленизъм.

Случаи на диария, най-често леки и преходни, са докладвани при пациенти, лекувани с деферипрон. Стомашно-чревните ефекти са по-чести в началото на терапията и при повечето пациенти те изчезват след няколко седмици без да се налага прекъсване на лечението. При някои пациенти полезно се оказва понижаване на дозата на деферипрон и след това възвръщане към първоначалната дозировка. При пациенти, лекувани с деферипрон се съобщава за артропатия, която варира от лека болка в една или повече стави до тежък артрит с ефузия и значително инвалидизиране. Леките форми на артропатии са преходни.

При някои пациенти, приемащи деферипрон, се съобщават повишени нива на серумните чернодробни ензими. При повечето от тези пациенти, повишението е асимптомно и преходно. Нивата на серумните ензими се възвръщат към изходните стойности без прекъсване на лечението или понижаване на дозата на деферипрон (вж. точка 4.4).

При някои пациенти се проявява прогресираща фиброза, свързана с повишено натрупване на желязо или с хепатит С.

При малка част от пациентите, понижението в плазмените нива на цинка се свързва с употребата на деферипрон. Нивата се нормализират след перорално добавяне на цинк.

Неврологични нарушения (например церебеларни симптоми, диплопия, латерален нистагъм, забавена психомоторна функция, движения на китките и аксиален хипотонус) са наблюдавани при деца, на които умишлено е предписвана 2,5 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години. Епизоди на хипотония, нестабилност, неспособност за ходене и хипертония с неспособност за движение на крайниците се съобщават при деца в постмаркетингови условия със стандартни дози деферипрон. Неврологичните нарушения прогресивно са намалявали след прекратяване на лечението с деферипрон (вж. точки 4.4 и 4.9).

Профилът на безопасност на комбинираната терапията (деферипрон и дефероксамин), наблюдаван при клиничните проучвания, пост-маркетинговият опит или публикуваната литература, е съвместим с този, характерен за монотерапията.

Данните от сборната база данни за безопасност от клиничните проучвания (1 343 пациентогодини експозиция на монотерапия с Ferriprox и 244 пациентогодини експозиция на Ferriprox и дефероксамин) показват статистически значими ($p < 0,05$) различия в честотата на нежеланите реакции въз основа на системо-органния клас за „Сърдечни нарушения”, „Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан” и „Нарушения на бъбреците и пикочните пътища”. Честотите на „Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан” и „Нарушения на бъбреците и пикочните пътища” са по-ниски при комбинираната терапия, отколкото при монотерапията, а честотата на „Сърдечни нарушения” е по-висока при комбинираната терапията, отколкото при монотерапията. По-високата степен на „Сърдечни нарушения”, съобщавана по време на комбинираната терапия, отколкото при монотерапията се дължи вероятно на по-високата честота на предварително съществуващи сърдечни нарушения при пациентите, които получават комбинирана терапия. Необходимо е внимателно наблюдение за сърдечни събития при пациенти на комбинирана терапия (вж. точка 4.4).

Честотите на нежеланите реакции, получени при 18 деца и 97 възрастни, лекувани с комбинирана терапия, не са значително различни между двете възрастови групи с изключение на честотата на артропатия (11,1% при деца спр. нула при възрастни, $p=0,02$). Оценката на честотата на реакциите при 100 пациентогодини експозиция показва, че само честотата на диария е значително по-висока при деца (11,1) отколкото при възрастни (2,0; $p=0,01$).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране. Въпреки това неврологични нарушения (например церебеларни симптоми, диплопия, латерален нистагъм, забавена психомоторна функция, движения на китките и аксиален хипотонус) са наблюдавани при деца, на които умишлено е предписвана 2,5 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години. Неврологичните нарушения прогресивно намаляват след преустановяване на лечението с деферипрон.

При предозиране е необходимо много стриктно клинично наблюдение на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Всички други терапевтични продукти, средства, образуващи хелати с желязото, АТС код: V03AC02

Механизъм на действие

Активното вещество е деферипрон (3-хидрокси-1,2-диметилпиридин-4-едно); бидентат лиганд, който свързва желязото в моларно съотношение 3:1.

Фармакодинамични ефекти

Клиничните проучвания показват, че Ferriprox е ефективен в улесняване на екскрецията на желязо. Установено е, че приложението на обща доза 75 mg/kg дневно може да предотврати прогресията на натрупване на желязо, оценено чрез серумния феритин при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Данните от публикуваната литература за проучванията върху баланса на желязо при пациенти с таласемия майор показват, че употребата на Ferriprox едновременно с дефероксамин (съвместно приложение на двата хелатора в течение на един и същи ден, или едновременно или последователно, напр. Ferriprox през деня и дефероксамин през нощта), предизвикват по-голяма екскреция на желязо, отколкото всеки от лекарствените продукти поотделно. Дозите Ferriprox в тези проучвания варират от 50 до 100 mg/kg/ден, а дозите дефероксамин от 40 до 60 mg/kg/ден. Независимо от това, терапията с хелатообразуващи средства не винаги има протективен ефект срещу желязо-индуцираното органно увреждане.

Клинична ефикасност и безопасност

Проведени са клинични проучвания за ефикасност с филмирани таблетки 500 mg.

Проучвания LA16-0102, LA-01 и LA08-9701 сравняват ефикасността на Ferriprox с тази на дефероксамин за контролиране на серумния феритин при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Ferriprox и дефероксамин са равностойни за постигане на нетно стабилизиране или намаляване на натрупването на желязо в организма, независимо от непрекъснатото въвеждане на желязо чрез кръвопреливане при тези пациенти (при регресионния анализ не се установява

разлика в дела на пациентите с отрицателна тенденция на серумния феритин между двете лекувани групи, $p > 0,05$).

За количествено определяне на отложеното в миокарда желязо е използвано и образно изследване с ядреномагнитен резонанс (ЯМР), T2*. Свърхнатрупването на желязо води до зависима от концентрацията загуба на сигнал при ЯМР T2*, като повишеното съдържание на желязо в миокарда намалява стойностите на ЯМР T2* за миокарда. Стойности на ЯМР T2* за миокарда под 20 ms показват натрупване на желязо в сърцето. Повишаването на стойностите на ЯМР T2* при лечение показва, че желязото е отстранено от сърцето. Документирана е положителна връзка между стойностите на ЯМР T2* и сърдечната функция (измерена посредством левокамерната фракция на изтласкване (LVEF)).

Проучване LA16-0102 сравнява ефикасността на Ferriprox с тази на дефероксамин за намаляване на натрупването на желязо в сърцето и подобряване на сърдечната функция (измерена посредством LVEF) при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Шестдесет и един пациенти със свърхнатрупване на желязо в сърцето, вече лекувани с дефероксамин, са рандомизирани да продължат лечението с дефероксамин (средна доза 43 mg/kg/ден, N=31) или да преминат към лечение с Ferriprox (средна доза 92 mg/kg/ден, N=29). През 12-месечния период на проучването Ferriprox е по-ефективен от дефероксамин за намаляване на натрупването на желязо в сърцето. При пациентите, лекувани с Ferriprox, има подобрене на сърдечната T2* с повече от 3 ms в сравнение с промяна от около 1 ms при лекуваните с дефероксамин. Към същия момент LVEF е повишена спрямо изходното ниво с $3,07 \pm 3,58$ абсолютни единици (%) в групата на Ferriprox и с $0,32 \pm 3,38$ абсолютни единици (%) в групата на дефероксамин (разлика между групите, $p = 0,003$).

Проучване LA12-9907 сравнява преживяемостта, честотата на сърдечни заболявания, както и прогресирането на сърдечно заболяване при 129 пациенти с таласемия майор, лекувани с Ferriprox (N=54) или дефероксамин (N=75) в продължение на най-малко 4 години. Сърдечните крайни точки са оценявани посредством ехокардиограма, електрокардиограма, класификацията на Нюйоркската кардиологична асоциация (New York Heart Association) и смърт вследствие на сърдечно заболяване. При първоначалната оценка няма значима разлика в дела на пациентите със сърдечна дисфункция (13% за Ferriprox спрямо 16% за дефероксамин). От пациентите със сърдечна дисфункция при първоначалната оценка, нито един от лекуваните с деферипрон, спрямо четирима (33%) от лекуваните с дефероксамин, няма влошаване на сърдечния статус ($p=0,245$). Новодиагностицирана сърдечна дисфункция се развива при 13 (20,6%) лекувани с дефероксамин пациенти и при 2 (4,3%) лекувани с Ferriprox пациенти, които не са имали сърдечно заболяване при първоначалната оценка ($p=0,013$). Като цяло по-малко лекувани с Ferriprox пациенти спрямо лекуваните с дефероксамин (4% срещу 20%, $p=0,007$) показват влошаване на сърдечната дисфункция за периода от първоначалната до последната оценка.

Данните от публикуваната литература съответстват на резултатите от проучванията, спонсорирани от компанията, които показват по-малко сърдечни заболявания и/или повишена преживяемост при пациентите, лекувани с Ferriprox, отколкото при лекуваните с дефероксамин.

Едно рандомизирано, плацебо-контролирано, двойносляпо проучване оценява ефекта на едновременната терапия с Ferriprox и дефероксамин при пациенти с таласемия майор, които преди това са получавали стандартната монотерапия с хелатообразуватели с подкожен дефероксамин и са имали леко до умерено сърдечно натоварване с желязо (миокардно T2* от 8 до 20 ms). След рандомизацията 32 пациенти получават дефероксамин (34,9 mg/kg/ден за 5 дни/седмица) и Ferriprox (75 mg/kg/ден), а 33 пациенти получават монотерапия с дефероксамин (43,4 mg/kg/ден за 5 дни/седмица). След една година терапия в проучването пациентите на едновременна терапия с хелатообразуватели получават значително по-голямо понижение на серумния феритин (1 574 µg/l до 598 µg/l с едновременната терапия спр. 1 379 µg/l до 1 146 µg/l с монотерапията с дефероксамин, $p < 0,001$), значително по-голямо понижение на миокардното претоварване с желязо, оценено посредством повишение на T2* при ЯМР (11,7 ms до 17,7 ms с едновременната терапия спр. 12,4 ms до 15,7 ms с монотерапията с дефероксамин, $p = 0,02$) и значително по-голямо понижение на концентрацията на желязо в черния дроб, също оценено посредством повишение на T2* при ЯМР (4,9 ms до 10,7 ms с едновременната терапия спр. 4,2 ms до 5,0 ms с монотерапията с дефероксамин, $p < 0,001$).

Проучване LA37-1111 е проведено, за да се оцени ефектът на единични терапевтични (33 mg/kg) и супратерапевтични (50 mg/kg) перорални дози деферипрон върху продължителността на QT интервала при здрави доброволци. Максималната разлика между стойността на най-малките средни квадрати на терапевтичната доза и плацебо е 3,01 ms (горна граница на 95% едностранен доверителен интервал: 5,01 ms), а между стойността на най-малките средни квадрати на супратерапевтичната доза и плацебо е 5,23 ms (горна граница на 95% едностранен доверителен интервал: 7,19 ms). Заключение е, че Ferriprox не води до значимо удължаване на QT интервала.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Деферипрон се абсорбира бързо в горните отдели на стомашно-чревния тракт. Максималните серумни концентрации се наблюдават 45 до 60 min след еднократна доза, приета от пациенти „на гладно“. Времето за достигане на максималните серумни концентрации може да се удължи до 2 часа при пациенти, приемали храна.

След приложение на доза от 25 mg/kg, по-ниски максимални серумни концентрации са измерени при пациенти, приемали храна (85 µmol/l), отколкото при пациенти „на гладно“ (126 µmol/l), въпреки че не е наблюдавано намаляване на количеството на абсорбирания деферипрон, когато той е прилаган с храна.

Биотрансформация

Деферипрон се метаболизира предимно до глюкуронид конюгат. Този метаболит не притежава желязо-свързващ капацитет, поради инактивиране на 3-хидрокси групата на деферипрон. Максимални серумни концентрации на глюкуронида се получават на 2 до 3 часа след приложението на деферипрон.

Елиминиране

При хора, деферипрон се елиминира основно чрез бъбреците; 75% до 90% от приетата доза се открива в урината през първите 24 часа, под формата на свободен деферипрон, глюкурониден метаболит и комплекса желязо-деферипрон. Съобщава се за променливи количества на лекарството, елиминирани чрез фекалиите. При повечето пациенти, елиминационният полуживот е 2 до 3 часа.

Бъбречно увреждане

Проведено е открито, нерандомизирано, паралелногрупово клинично проучване за оценка на ефекта на увредена бъбречна функция върху безопасността, поносимостта и фармакокинетиката на единична перорална доза от 33 mg/kg Ferriprox филмирани таблетки. Участниците са категоризирани в 4 групи въз основа на изчислената скорост на гломерулна филтрация (eGFR): здрави доброволци, (eGFR \geq 90 ml/min/1,73m²), леко бъбречно увреждане (eGFR 60-89 ml/min/1,73m²), умерено бъбречно увреждане (eGFR 30–59 ml/min/1,73m²) и тежко бъбречно увреждане (eGFR 15–29 ml/min/1,73m²). Системната експозиция на деферипрон и неговия метаболит деферипрон 3-О-глюкуронид е оценена чрез ФК параметри C_{max} и AUC.

Независимо от степента на бъбречното увреждане по-голямата част от дозата Ferriprox се екскретира в урината в рамките на първите 24 часа като деферипрон 3-О-глюкуронид. Не се наблюдава значим ефект на бъбречното увреждане върху системната експозиция на деферипрон. Системната експозиция на неактивния 3-О-глюкуронид се увеличава с намаляването на eGFR. Въз основа на резултатите от това проучване не е необходима корекция в схемата на прилагане на Ferriprox при пациенти с увредена бъбречна функция. Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност не са известни.

Чернодробно увреждане

Проведено е открито, нерандомизирано, паралелногрупово клинично проучване за оценка на ефекта на увредена чернодробна функция върху безопасността, поносимостта и фармакокинетиката на единична перорална доза от 33 mg/kg Ferriprox филмирани таблетки. Участниците са категоризирани в 3 групи въз основа на скората по класификацията Child-Pugh: здрави доброволци, леко чернодробно увреждане (Клас А: 5– 6 точки) и умерено чернодробно увреждане (Клас В: 7– 9 точки). Системната експозиция на деферипрон и неговия метаболит деферипрон 3-О-глюкуронид е оценена чрез ФК параметри C_{max} и AUC. Липсват различия в AUC на деферипрон при различните групи на лечение, но C_{max} се понижава с 20% при участниците с леко или умерено чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. AUC на деферипрон 3-О-глюкуронид се понижава с 10%, а C_{max} с 20% при участниците с леко или умерено чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. При един участник с умерено чернодробно увреждане се наблюдава сериозно нежелано събитие на остро чернодробно и бъбречно увреждане. Въз основа на резултатите от това проучване не е необходима корекция в схемата на прилагане на Ferriprox при пациенти с леко или умерено увредена чернодробна функция.

Влиянието на тежко чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на деферипрон и деферипрон 3-О-глюкуронид не е оценено. Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са известни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклинични проучвания са проведени при животински видове, включващи мишки, плъхове, зайци, кучета и маймуни.

Най-честите находки при ненатоварени с желязо животни, при дози на деферипрон \geq 100 mg/kg/дневно са хематологични ефекти, като хипоцелуларност на костния мозък и намаление на белите кръвни клетки, червените кръвни клетки и/или тромбоцитите в периферната кръв.

При дози на деферипрон \geq 100 mg/kg/дневно при ненатоварени с желязо животни се съобщава за атрофия на тимуса, лимфоидната тъкан и тестисите и хипертрофия на надбъбречната жлеза.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност на деферипрон при животни. Генотоксичният потенциал на деферипрон е оценяван както *in vitro*, така и *in vivo*. Деферипрон не проявява директни мутагенни свойства, но показва кластогенен потенциал при изследванията *in vitro* и при животни.

Проучвания върху репродукцията при ненатоварени с желязо бременни плъхове и зайци с деферипрон, приложен в дози от поне 25 mg/kg/дневно показват тератогенен и ембриотоксичен потенциал на лекарството. Не са забелязани ефекти върху фертилитета или ранното ембрионално развитие при ненатоварени с желязо мъжки и женски плъхове, които са получавали деферипрон перорално в дози до 75 mg/kg два пъти дневно в продължение на 28 дни (при мъжките) или 2 седмици (при женските) преди чифтосване и до приключването му (при мъжките), или рано през бременността (при женските). При женските, ефект върху естралния цикъл доведе до забавяне за потвърждаване на чифтосването при всички тествани дози.

Не са провеждани пренатални и постнатални проучвания върху репродукцията при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза
Магнезиев стеарат
Силициев диоксид, колоиден безводен

Обвивка

Хипромелоза
Макрогол 3350
Титанов диоксид

Ferriprox 1 000 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката

Метилцелулоза 12 до 18 mPas
Кросповидон
Магнезиев стеарат

Обвивка

Хипромелоза 2910
Хидроксипропилцелулоза
Макрогол 8000
Титанов диоксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

5 години

Ferriprox 1 000 mg филмирани таблетки

4 години

След първоначално отваряне да се използва в рамките на 50 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

Да се съхранява под 30°C.

Ferriprox 1 000 mg филмирани таблетки

Да се съхранява под 30°C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

Бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) със защитена от деца полипропиленова капачка.

Опаковка от 100 таблетки.

Ferriprox 1 000 mg филмирани таблетки

Бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) със защитена от деца полипропиленова капачка и сушител.

Опаковка от 50 таблетки

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки

EU/1/99/108/001

Ferriprox 1 000 mg филмирани таблетки

EU/1/99/108/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 август 1999 г.

Дата на последно подновяване: 21 септември 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferriprox 100 mg/ml перорален разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml перорален разтвор съдържа 100 mg деферипрон (deferiprone) (25 g деферипрон в 250 ml и 50 g деферипрон в 500 ml).

Помощно вещество с известно действие

Всеки ml перорален разтвор съдържа 0,4 mg сънсет жълто (E110).
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорален разтвор

Прозрачна, червеникаво-оранжево оцветена течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Монотерапията с Ferriprox е показана за лечение на свръхнатрупване на желязо при пациенти с таласемия майор, когато провежданата хелатираща терапия е противопоказана или неподходяща.

Ferriprox в комбинация с друг хелатор (вж. точка 4.4) е показан при пациенти с таласемия майор, когато монотерапията с който и да е хелатор, свързващ желязото, е неефективна, или когато превенцията или лечението на животозастрашаващи последствия от претоварването с желязо (главно сърдечно претоварване) оправдава бързото или интензивно коригиране (вж. точка 4.2).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с деферипрон трябва да се извършва от лекар с опит в лечението на болни с таласемия.

Дозировка

Деферипрон обикновено се прилага в доза от 25 mg/kg телесно тегло, през устата, три пъти на ден, при обща дневна доза от 75 mg/kg телесно тегло. Дозата за килограм телесно тегло трябва да се изчисли до най-близките 2,5 ml. Вижте таблицата по-долу за препоръчителните дози при интервали на увеличаване на телесното тегло с 10 kg.

За да се получи доза от около 75 mg/kg/ден, използвайте обема на перорален разтвор, предложен в следващата таблица според телесното тегло на пациента. Изброени са примери на телесно тегло като интервалите на увеличаване са през 10 kg.

Таблица 1: Таблица на дозите Ferriprox 100 mg/ml перорален разтвор

Телесно тегло (kg)	Обща дневна доза (mg)	Доза (mg, три пъти дневно)	ml от перорален разтвора (три пъти дневно)
20	1 500	500	5,0
30	2 250	750	7,5
40	3 000	1 000	10,0
50	3 750	1 250	12,5
60	4 500	1 500	15,0
70	5 250	1 750	17,5
80	6 000	2 000	20,0
90	6 750	2 250	22,5

Не се препоръчва обща дневна доза над 100 mg/kg телесно тегло поради потенциалното увеличаване на риска от нежелани реакции (вж. точки 4.4, 4.8, и 4.9).

Корекция на дозата

Ефектът на Ferriprox за намаляване на желязото в организма се влияе пряко от дозата и степента на свръхнатрупване на желязо. След започване на лечение с Ferriprox се препоръчва на всеки два до три месеца да се следят концентрациите на серумен феритин или други показатели за натрупването на желязо в организма, за да се оцени дългосрочната ефективност на схемата на образуване на хелатни комплекси за контролиране на натрупването на желязо в организма. Коригирането на дозата трябва да бъде съобразено с индивидуалния отговор на пациента и терапевтичните цели (поддържане или намаляване на натрупването на желязо в организма). Ако серумният феритин спадне под 500 µg/l, трябва да се обмисли прекъсване на лечението с деферипрон.

Корекции на дозата, когато се използва с други хелатори, свързващи желязото

При пациенти, за които монотерапията е неподходяща, Ferriprox може да се използва с дефероксамин при стандартната доза (75 mg/kg/ден), но не трябва да се превишава 100 mg/kg/ден.

В случай на желязо-индуцирана сърдечна недостатъчност към терапията с дефероксамин трябва да се добави Ferriprox в доза 75-100 mg/kg/ден. Необходимо е да се прочете продуктовата информация за дефероксамин.

Едновременната употреба на хелатори, свързващи желязото, не се препоръчва при пациенти, чийто серумен феритин спада под 500 µg/l поради риск от прекомерно отстраняване на желязото.

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко, умерено или тежко бъбречно увреждане (вж. точка 5.2). Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност не са известни.

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко или умерено увредена чернодробна функция (вж. точка 5.2). Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са известни.

Педиатрична популация

Опитът за употреба на деферипрон при деца между 6 и 10 години е ограничен. Липсва опит за употреба на деферипрон при деца под 6 години.

Начин на приложение

Перорално приложение.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамнеза за повтарящи се епизоди на неутропения.
- Анамнеза за агранулоцитоза.
- Бременност (вж. точка 4.6).
- Кърмене (вж. точка 4.6).
- Поради неизвестния механизъм, по който деферипронът индуцира неутропения, пациентите не трябва да приемат лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с причиняването на неутропения или такива, които могат да предизвикат агранулоцитоза (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неутропения/агранулоцитоза

Установено е, че деферипрон причинява неутропения, включително агранулоцитоза (вж. точка 4.8 „Описание на избрани нежелани реакции“). Абсолютният брой неутрофили (АБН) на пациента трябва да се наблюдава всяка седмица през първата година от терапията. При пациенти, при които Ferriprox не е прекъсван през първата година от терапията поради намаляване на броя на неутрофилите, честотата на наблюдение на АБН може да се удължи спрямо интервала на кръвопреливане на пациента (на всеки 2-4 седмици) след една година терапия с деферипрон.

Промяната от ежеседмичното наблюдение на АБН до наблюдение по време на визитите за кръвопреливане след 12-месечна терапия с Ferriprox трябва да се извършва индивидуално за всеки пациент, според оценката на лекаря за разбирането от пациента на мерките за свеждане на риска до минимум, изисквани по време на терапията (вж. точка 4.4 по-долу).

В клинични проучвания ежеседмичното мониториране на броя на неутрофилите е ефективно за идентифициране на случаи на неутропения и агранулоцитоза. Агранулоцитозата и неутропенията обикновено отшумяват при спиране на Ferriprox, но се съобщават и случаи на агранулоцитоза с летален изход. Ако пациентът развие инфекция, докато е на лечение с деферипрон, терапията трябва веднага да се прекъсне и незабавно да се провери АБН. Броят на неутрофилите трябва да се мониторира по-често.

Пациентите трябва да бъдат информирани да съобщят на своя лекар, ако получат някакви симптоми, показващи наличие на инфекция (като висока температура, зачервено гърло и грипоподобни симптоми). Незабавно прекъснете деферипрон, ако пациентът получи инфекция.

По-долу е показано предложение за лечение на случаи с неутропения. Препоръчва се да се направи протокол за лечение на неутропения преди започване на лечението на пациентите с деферипрон.

Не трябва да се започва лечение с деферипрон при пациенти с неутропения. Рискът от агранулоцитоза и неутропения е по-висок, ако изходната АБН е по-ниска от $1,5 \times 10^9/l$.

За събития на неутропения ($ABH < 1,5 \times 10^9/l$ и $> 0,5 \times 10^9/l$):

Инструктирайте пациента да спре незабавно приема на деферипрон и всички други лекарствени продукти с потенциал да причинят неутропения. Пациентът трябва да бъде посъветван да ограничи контактите с други лица, за да намали риска от инфекция. Необходимо е да се направи пълна кръвна картина (ПКК) с диференциално броене (ДКК), коригирана за наличие на нуклеарни червени кръвни клетки, брой неутрофили, и брой тромбоцити непосредствено при диагностициране на събитието и след това показателите да се изследват ежедневно.

Препоръчва се след възстановяване от неутропенията, ежеседмично да се проследяват пълната кръвна картина (ПКК) с изброяване на белите кръвни клетки (ДКК), броя на неутрофили и броя на тромбоцити. Необходимо е тези изследвания да се правят в следващите три седмици, за да е сигурно, че пациентът се е възстановил напълно. Ако се появи някаква интеркурентна инфекция заедно с неутропенията, трябва да се направят подходящи култури, да се извършат диагностични процедури и да се назначи подходящ терапевтичен режим.

За агранулоцитоза ($ABH < 0,5 \times 10^9/l$):

Следвайте горепосочените указания и прилагайте адекватна терапия, като гранулоцит-колонио стимулиращ фактор, започвайки от деня на установяване на събитието; прилагайте ежедневно до пълно възстановяване. Осигурете изолация на пациента с протективна цел, и/или ако има клинични показания, хоспитализирайте пациента.

Съществува ограничена информация по отношение на подновяване на лечението. Ето защо, в случай на неутропения подновяване на лечението не се препоръчва. В случай на агранулоцитоза, подновяване на лечението е противопоказано.

Канцерогенност/мутагенност

На основание на резултатите, получени при генотоксичните изследвания, не може да се изключи евентуален канцерогенен потенциал на деферипрон (вж. точка 5.3).

Плазмени концентрации на цинк (Zn^{2+})

Препоръчва се мониториране на плазмените концентрации на Zn^{2+} и добавянето му в случай на недостатъчност.

Пациенти, позитивни за вируса на човешкия имуноен дефицит (HIV) или други имунокомпрометирани пациенти

Няма проучвания за приложението на деферипрон при HIV позитивни, или при други имунокомпрометирани пациенти. Поради факта, че деферипрон може да бъде свързан с появата на неутропения и агранулоцитоза, лечението при имунокомпрометирани пациенти не трябва да се започва, ако потенциалните ползи не превишават потенциалните рискове.

Бъбречно или чернодробно увреждане и чернодробна фиброза

Няма налични данни за приложение на деферипрон при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност или тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Трябва да се подхожда с внимание при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност или тежка чернодробна дисфункция. При тези групи пациенти по време на терапията с деферипрон трябва да се мониторира бъбречната и чернодробната функции. Ако се наблюдава постоянно увеличаване на серумната аланин аминотрансфераза (ALT), трябва да се обмисли спиране на лечението с деферипрон.

При пациентите с таласемия се наблюдава връзка между чернодробната фиброза, свръхнатрупването на желязо и/или хепатит С. Специално внимание се изисква за да се установи, че образуването на хелатни комплекси с желязото при пациенти с хепатит С е

оптимално. При тези пациенти се препоръчва внимателен мониторинг на чернодробната хистология.

Промяна на цвета на урината

Пациентите трябва да бъдат информирани, че тяхната урина може да се оцвети в червеникаво-кафяво, поради екскрецията на комплекса желязо-деферипрон.

Неврологични нарушения

Неврологични нарушения са наблюдавани при деца, лекувани с 2,5 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза в продължение на няколко години, но също са наблюдавани със стандартни дози деферипрон. Напомняме на лицата, които предписват това лекарство, че не се препоръчват дози, по-високи от 100 mg/kg/ден. Употребата на деферипрон трябва да се спре, ако се наблюдават неврологични нарушения (вж. точка 4.8 и 4.9).

Комбинирана употреба с други хелатори, свързващи желязото

Приложението на комбинирана терапия трябва да се обмисли на индивидуална основа. Отговорът на терапията трябва да се оценява периодически и възникването на нежелани събития да се наблюдава внимателно. Смъртни случаи и животозастрашаващи ситуации (причинени от агранулоцитоза) се съобщават при деферипрон в комбинация с дефероксамин. Комбинираната терапия с дефероксамин не се препоръчва, когато монотерапията с хелатор е подходяща или когато серумният феритин спада под 500 µg/l. Има ограничени данни за комбинираната употреба на Ferrigroх и деферазирокс и трябва да се подхожда предпазливо, когато се обмисля използването на подобна комбинация.

Помощни вещества

Ferrigroх перорален разтвор съдържа оцветител сънсет жълто (E110), който може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради неизвестния механизъм, по който деферипрон причинява неутропения, пациентите не трябва да приемат лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с неутропения или такива, които могат да причинят агранулоцитоза (вж. точка 4.3).

Тъй като деферипрон свързва метални катиони, съществува потенциален риск за взаимодействия между деферипрон и лекарствени продукти, съдържащи тривалентни катиони, като например антиацидни средства, съдържащи алуминиеви катиони. Ето защо не се препоръчва едновременното приложение на антиацидни средства, съдържащи алуминиеви съединения и деферипрон.

Все още не е напълно проучена безопасността при едновременната употреба на деферипрон и витамин С. Поради докладвани нежелани взаимодействия, които могат да се получат между дефероксамин и витамин С, се изисква внимание при едновременното приложение на деферипрон и витамин С.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция при мъже и жени

Поради генотоксичния потенциал на деферипрон (вж. точка 5.3) на жените с детероден потенциал се препоръчва да използват ефективни контрацептивни мерки и да избягват забременяване, докато са на лечение с Ferrigroх и в продължение на 6 месеца след завършване на лечението.

На мъжете се препоръчва да използват ефективни контрацептивни мерки и да не създават поколение, докато приемат Ferriprox и в продължение на 3 месеца след завършване на лечението.

Бременност

Няма достатъчно данни от употребата на деферипрон при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен.

Бременните жени трябва да бъдат съветвани незабавно да спрат приема на деферипрон (вж. точка 4.3).

Кърмене

Не е установено дали деферипрон се екскретира в кърмата. Не са проведени пренатални или постнатални репродуктивни проучвания при животни. Деферипрон не трябва да се използва при кърмачки. Ако лечението не може да бъде избегнато, кърменето трябва да се спре (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Не са забелязани въздействия върху фертилитета или ранното ембрионално развитие на животните (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции, съобщавани по време на лечение с деферипрон при клиничните проучвания, са гадене, повръщане, болки в корема и хроматурия, които се съобщават при повече от 10% от пациентите. Най-сериозната нежелана реакция, съобщавана при клиничните проучвания с деферипрон, е агранулоцитоза, определена като абсолютен брой неутрофили по-малък от $0,5 \times 10^9/l$, която се наблюдава при приблизително 1% от пациентите. По-малко тежки пристъпи на неутропения се съобщават при приблизително 5% от пациентите.

Табличен списък на нежеланите реакции

Честоти на нежеланите реакции: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2: Списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас	Много чести (≥1/10)	Чести (≥1/100 до <1/10)	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система		Неутропения Агранулоцитоза	
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето		Повишен апетит	
Нарушения на нервната система		Главоболие	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Коремна болка Повръщане	Диария	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Обрив Уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Хроматурия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Умора	
Изследвания		Повишени стойности на чернодробните ензими	

Описание на подбрани нежелани лекарствени реакции

Най-сериозната нежелана реакция, докладвана в клинични проучвания с деферипрон е агранулоцитоза (неутрофили $<0,5 \times 10^9/l$), с честота от 1,1% (0,6 случая на 100 пациентогодини лечение) (вж. точка 4.4). Данните от сборните клинични проучвания при пациенти със системно претоварване с желязо са показали, че 63% от епизодите на агранулоцитоза възникват в рамките на първите шест месеца от лечението, 74% в рамките на първата година и 26% след една година от терапията. Медианата на времето до настъпване на първия епизод на агранулоцитоза е 190 дни (с диапазон 22 дни – 17,6 години), а медианата на продължителността в клиничните проучвания е 10 дни. Летален изход се наблюдава при 8,3% от съобщените епизоди на агранулоцитоза от клиничните проучвания и постмаркетинговия опит.

Наблюдаваната честота на по-леката форма на неутропения (неутрофили $< 1,5 \times 10^9/l$) е 4,9% (2,5 случая на 100 пациентогодини). Тази честота трябва да се има предвид в контекста на наличната по-висока честота на неутропения при пациенти с таласемия и особено при онези с хиперспленизъм.

Случаи на диария, най-често леки и преходни, са докладвани при пациенти, лекувани с деферипрон. Стомашно-чревните ефекти са по-чести в началото на терапията и при повечето пациенти те изчезват след няколко седмици без да се налага прекъсване на лечението. При някои пациенти полезно се оказва понижаване на дозата на деферипрон и след това възвръщане към първоначалната дозировка. При пациенти, лекувани с деферипрон се съобщава за артропатия, която варира от лека болка в една или повече стави до тежък артрит с ефузия и значително инвалидизиране. Леките форми на артропатии са преходни.

При някои пациенти, приемащи деферипрон, се съобщават повишени нива на серумните чернодробни ензими. При повечето от тези пациенти, повишението е асимптомно и преходно. Нивата на серумните ензими се възвръщат към изходните стойности без прекъсване на лечението или понижаване на дозата на деферипрон (вж. точка 4.4).

При някои пациенти се проявява прогресираща фиброза, свързана с повишено натрупване на желязо или с хепатит С.

При малка част от пациентите, понижението в плазмените нива на цинка се свързва с употребата на деферипрон. Нивата се нормализират след перорално добавяне на цинк.

Неврологични нарушения (например церебеларни симптоми, диплопия, латерален нистагъм, забавена психомоторна функция, движения на китките и аксиален хипотонус) са наблюдавани при деца, на които умишлено е предписвана 2,5 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години. Епизоди на хипотония, нестабилност, неспособност за ходене и хипертония с неспособност за движение на крайниците се съобщават при деца в постмаркетингови условия със стандартни дози деферипрон. Неврологичните нарушения прогресивно са намалявали след прекратяване на лечението с деферипрон (вж. точки 4.4 и 4.9).

Профилът на безопасност на комбинираната терапията (деферипрон и дефероксамин), наблюдаван при клиничните проучвания, пост-маркетинговия опит или публикуваната литература, е съвместим с този, характерен за монотерапията.

Данните от сборната база данни за безопасност от клиничните проучвания (1 343 пациентогодини експозиция на монотерапия с Ferriprox и 244 пациентогодини експозиция на Ferriprox и дефероксамин) показват статистически значими ($p < 0,05$) различия в честотата на нежеланите реакции въз основа на системо-органния клас за „Сърдечни нарушения”, „Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан” и „Нарушения на бъбреците и пикочните пътища”. Честотите на „Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан” и „Нарушения на бъбреците и пикочните пътища” са по-ниски при комбинираната терапия, отколкото при монотерапията, а честотата на „Сърдечни нарушения” е по-висока при комбинираната терапията, отколкото при монотерапията. По-високата степен на „Сърдечни нарушения”, съобщавана по време на комбинираната терапия, отколкото при монотерапията се дължи вероятно на по-високата честота на предварително съществуващи сърдечни нарушения при пациентите, които получават комбинирана терапия. Необходимо е внимателно наблюдение за сърдечни събития при пациенти на комбинирана терапия (вж. точка 4.4).

Честотите на нежеланите реакции, получени при 18 деца и 97 възрастни, лекувани с комбинирана терапия, не са значително различни между двете възрастови групи с изключение на честотата на артропатия (11,1% при деца спр. нула при възрастни, $p = 0,02$). Оценката на честотата на реакциите при 100 пациентогодини експозиция показва, че само честотата на диария е значително по-висока при деца (11,1) отколкото при възрастни (2,0; $p = 0,01$).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране. Въпреки това неврологични нарушения (например церебеларни симптоми, диплопия, латерален нистагъм, забавена психомоторна функция, движения на китките и аксиален хипотонус) са наблюдавани при деца, на които умишлено е предписвана 2,5 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години. Неврологичните нарушения прогресивно намаляват след преустановяване на лечението с деферипрон.

При предозиране е необходимо много стриктно клинично наблюдение на пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Всички други терапевтични продукти, средства, образуващи хелати с желязото, АТС код: V03AC02

Механизъм на действие

Активното вещество е деферипрон (3-хидрокси-1,2-диметилпиридин-4-едно); бидентат лиганд, който свързва желязото в моларно съотношение 3:1.

Фармакодинамични ефекти

Клиничните проучвания показват, че Ferriprox е ефективен в улесняване на екскрецията на желязо. Установено е, че приложението на обща доза 75 mg/kg дневно може да предотврати прогресията на натрупване на желязо, оценено чрез серумния феритин при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Данните от публикуваната литература за проучванията върху баланса на желязо при пациенти с таласемия майор показват, че употребата на Ferriprox едновременно с дефероксамин (съвместно приложение на двата хелатора в течение на един и същи ден, или едновременно или последователно, напр. Ferriprox през деня и дефероксамин през нощта), предизвикват по-голяма екскреция на желязо, отколкото всеки от лекарствените продукти поотделно. Дозите Ferriprox в тези проучвания варират от 50 до 100 mg/kg/ден, а дозите дефероксамин от 40 до 60 mg/kg/ден. Независимо от това, терапията с хелатообразуващи средства не винаги има протективен ефект срещу желязо-индуцираното органно увреждане.

Клинична ефикасност и безопасност

Проведени са клинични проучвания за ефикасност с филмирани таблетки 500 mg.

Проучвания LA16-0102, LA-01 и LA08-9701 сравняват ефикасността на Ferriprox с тази на дефероксамин за контролиране на серумния феритин при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Ferriprox и дефероксамин са равностойни за постигане на нетно стабилизиране или намаляване на натрупването на желязо в организма, независимо от непрекъснатото въвеждане на желязо чрез кръвопреливане при тези пациенти (при регресионния анализ не се установява разлика в дела на пациентите с отрицателна тенденция на серумния феритин между двете лекувани групи, $p > 0,05$).

За количествено определяне на отложено в миокарда желязо е използвано и образно изследване с ядреномагнитен резонанс (ЯМР), T2*. Свърхнатрупването на желязо води до зависима от концентрацията загуба на сигнал при ЯМР T2*, като повишеното съдържание на желязо в миокарда намалява стойностите на ЯМР T2* за миокарда. Стойности на ЯМР T2* за миокарда под 20 ms показват натрупване на желязо в сърцето. Повишаването на стойностите на ЯМР T2* при лечение показва, че желязото е отстранено от сърцето. Документирана е положителна връзка между стойностите на ЯМР T2* и сърдечната функция (измерена посредством левокамерната фракция на изтласкване (LVEF)).

Проучване LA16-0102 сравнява ефикасността на Ferriprox с тази на дефероксамин за намаляване на натрупването на желязо в сърцето и подобряване на сърдечната функция (измерена посредством LVEF) при пациенти с трансфузионно зависима таласемия. Шестдесет и един пациенти със свърхнатрупване на желязо в сърцето, вече лекувани с дефероксамин, са рандомизирани да продължат лечението с дефероксамин (средна доза 43 mg/kg/ден, N=31) или да преминат към лечение с Ferriprox (средна доза 92 mg/kg/ден, N=29). През 12-месечния

период на проучването Ferriprox е по-ефективен от дефероксамин за намаляване на натрупването на желязо в сърцето. При пациентите, лекувани с Ferriprox, има подобрене на сърдечната T2* с повече от 3 ms в сравнение с промяна от около 1 ms при лекуваните с дефероксамин. Към същия момент LVEF е повишена спрямо изходното ниво с $3,07 \pm 3,58$ абсолютни единици (%) в групата на Ferriprox и с $0,32 \pm 3,38$ абсолютни единици (%) в групата на дефероксамин (разлика между групите, $p = 0,003$).

Проучване LA12-9907 сравнява преживяемостта, честотата на сърдечни заболявания, както и прогресирането на сърдечно заболяване при 129 пациенти с таласемия майор, лекувани с Ferriprox (N=54) или дефероксамин (N=75) в продължение на най-малко 4 години. Сърдечните крайни точки са оценявани посредством ехокардиограма, електрокардиограма, класификацията на Нюйоркската кардиологична асоциация (New York Heart Association) и смърт вследствие на сърдечно заболяване. При първоначалната оценка няма значима разлика в дела на пациентите със сърдечна дисфункция (13% за Ferriprox спрямо 16% за дефероксамин). От пациентите със сърдечна дисфункция при първоначалната оценка, нито един от лекуваните с деферипрон спрямо четирима (33%) от лекуваните с дефероксамин няма влошаване на сърдечния статус ($p=0,245$). Новодиагностицирана сърдечна дисфункция се развива при 13 (20,6%) лекувани с дефероксамин пациенти и при 2 (4,3%) лекувани с Ferriprox пациенти, които не са имали сърдечно заболяване при първоначалната оценка ($p=0,013$). Като цяло по-малко лекувани с Ferriprox пациенти спрямо лекуваните с дефероксамин (4% срещу 20%, $p=0,007$) показват влошаване на сърдечната дисфункция за периода от първоначалната до последната оценка.

Данните от публикуваната литература съответстват на резултатите от проучванията, спонсирани от компанията, които показват по-малко сърдечни заболявания и/или повишена преживяемост при пациентите, лекувани с Ferriprox, отколкото при лекуваните с дефероксамин.

Едно рандомизирано, плацебо-контролирано, двойносляпо проучване оценява ефекта на едновременната терапия с Ferriprox и дефероксамин при пациенти с таласемия майор, които преди това са получавали стандартната монотерапия с хелатообразуватели с подкожен дефероксамин и са имали леко до умерено сърдечно натоварване с желязо (миокардно T2* от 8 до 20 ms). След рандомизацията 32 пациенти получават дефероксамин (34,9 mg/kg/ден за 5 дни/седмица) и Ferriprox (75 mg/kg/ден), а 33 пациенти получават монотерапия с дефероксамин (43,4 mg/kg/ден за 5 дни/седмица). След една година терапия в проучването пациентите на едновременна терапия с хелатообразуватели получават значително по-голямо понижение на серумния феритин (1 574 μ g/l до 598 μ g/l с едновременната терапия спр. 1 379 μ g/l до 1 146 μ g/l с монотерапията с дефероксамин, $p<0,001$), значително по-голямо понижение на миокардното претоварване с желязо, оценено посредством повишение на T2* при ЯМР (11,7 ms до 17,7 ms с едновременната терапия спр. 12,4 ms до 15,7 ms с монотерапията с дефероксамин, $p=0,02$) и значително по-голямо понижение на концентрацията на желязо в черния дроб, също оценено посредством повишение на T2* при ЯМР (4,9 ms до 10,7 ms с едновременната терапия спр. 4,2 ms до 5,0 ms с монотерапията с дефероксамин, $p< 0,001$).

Проучване LA37-1111 е проведено, за да се оцени ефектът на единични терапевтични (33 mg/kg) и супратерапевтични (50 mg/kg) перорални дози деферипрон върху продължителността на QT интервала при здрави доброволци. Максималната разлика между стойността на най-малките средни квадрати на терапевтичната доза и плацебо е 3,01 ms (горна граница на 95% едностранен доверителен интервал: 5,01 ms), а между стойността на най-малките средни квадрати на супратерапевтичната доза и плацебо е 5,23 ms (горна граница на 95% едностранен доверителен интервал: 7,19 ms). Заключение е, че Ferriprox не води до значимо удължаване на QT интервала.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Деферипрон се абсорбира бързо в горните отдели на стомашно-чревния тракт. Максималните серумни концентрации се наблюдават 45 до 60 min след еднократна доза, приета от пациенти „на гладно”. Времето за достигане на максималните серумни концентрации може да се удължи до 2 часа при пациенти, приемали храна.

След приложение на доза от 25 mg/kg, по-ниски максимални серумни концентрации са измерени при пациенти, приемали храна (85 $\mu\text{mol/l}$), отколкото при пациенти „на гладно” (126 $\mu\text{mol/l}$), въпреки че не е наблюдавано намаляване на количеството на абсорбирания деферипрон, когато той е прилаган с храна.

Биотрансформация

Деферипрон се метаболизира предимно до глюкуронид конюгат. Този метаболит не притежава желязо-свързващ капацитет, поради инактивиране на 3-хидрокси групата на деферипрон. Максимални серумни концентрации на глюкуронида се получават на 2 до 3 часа след приложението на деферипрон.

Елиминиране

При хора, деферипрон се елиминира основно чрез бъбреците; 75% до 90% от приетата доза се открива в урината през първите 24 часа, под формата на свободен деферипрон, глюкурониден метаболит и комплекса желязо-деферипрон. Съобщава се за променливи количества на лекарството, елиминирани чрез фекалиите. При повечето пациенти, елиминационният полуживот е 2 до 3 часа.

Бъбречно увреждане

Проведено е открито, нерандомизирано, паралелногрупово клинично проучване за оценка на ефекта на увредена бъбречна функция върху безопасността, поносимостта и фармакокинетиката на единична перорална доза от 33 mg/kg Ferriprox филмирани таблетки. Участниците са категоризирани в 4 групи въз основа на изчислената скорост на гломерулна филтрация (eGFR): здрави доброволци, (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73m²), леко бъбречно увреждане (eGFR 60-89 ml/min/1,73m²), умерено бъбречно увреждане (eGFR 30–59 ml/min/1,73m²) и тежко бъбречно увреждане (eGFR 15–29 ml/min/1,73m²). Системната експозиция на деферипрон и неговия метаболит деферипрон 3-О-глюкуронид е оценена чрез ФК параметри C_{max} и AUC.

Независимо от степента на бъбречното увреждане по-голямата част от дозата Ferriprox се екскретира в урината в рамките на първите 24 часа като деферипрон 3-О-глюкуронид. Не се наблюдава значим ефект на бъбречното увреждане върху системната експозиция на деферипрон. Системната експозиция на неактивния 3-О-глюкуронид се увеличава с намаляването на eGFR. Въз основа на резултатите от това проучване не е необходима корекция в схемата на прилагане на Ferriprox при пациенти с увредена бъбречна функция. Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност не са известни.

Чернодробно увреждане

Проведено е открито, нерандомизирано, паралелногрупово клинично проучване за оценка на ефекта на увредена чернодробна функция върху безопасността, поносимостта и фармакокинетиката на единична перорална доза от 33 mg/kg Ferriprox филмирани таблетки. Участниците са категоризирани в 3 групи въз основа на скората по класификацията Child-Pugh: здрави доброволци, леко чернодробно увреждане (Клас А: 5– 6 точки) и умерено чернодробно увреждане (Клас В: 7– 9 точки). Системната експозиция на деферипрон и неговия метаболит

деферипрон 3-*O*-глюкуронид е оценена чрез ФК параметри C_{max} и АУС. Липсват различия в АУС на деферипрон при различните групи на лечение, но C_{max} се понижава с 20% при участниците с леко или умерено чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. АУС на деферипрон 3-*O*-глюкуронид се понижава с 10%, а C_{max} с 20% при участниците с леко или умерено чернодробно увреждане в сравнение със здрави доброволци. При един участник с умерено чернодробно увреждане се наблюдава сериозно нежелано събитие на остро чернодробно и бъбречно увреждане. Въз основа на резултатите от това проучване не е необходима корекция в схемата на прилагане на Ferriprox при пациенти с леко или умерено увредена чернодробна функция.

Влиянието на тежко чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на деферипрон и деферипрон 3-*O*-глюкуронид не е оценено. Безопасността и фармакокинетиката на Ferriprox при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са известни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклинични проучвания са проведени при животински видове, включващи мишки, плъхове, зайци, кучета и маймуни.

Най-честите находки при ненатоварени с желязо животни, при дози на деферипрон ≥ 100 mg/kg/дневно са хематологични ефекти, като хипоцелуларност на костния мозък и намаление на белите кръвни клетки, червените кръвни клетки и/или тромбоцитите в периферната кръв.

При дози на деферипрон ≥ 100 mg/kg/дневно при ненатоварени с желязо животни се съобщава за атрофия на тимуса, лимфоидната тъкан и тестисите и хипертрофия на надбъбречната жлеза.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност на деферипрон при животни. Генотоксичният потенциал на деферипрон е оценяван както *in vitro*, така и *in vivo*. Деферипрон не проявява директни мутагенни свойства, но показва кластогенен потенциал при изследванията *in vitro* и при животни.

Проучвания върху репродукцията при ненатоварени с желязо бременни плъхове и зайци с деферипрон, приложен в дози от поне 25 mg/kg/дневно показват тератогенен и ембриотоксичен потенциал на лекарството. Не са забелязани ефекти върху фертилитета или ранното ембрионално развитие при ненатоварени с желязо мъжки и женски плъхове, които са получавали деферипрон перорално в дози до 75 mg/kg два пъти дневно в продължение на 28 дни (при мъжките) или 2 седмици (при женските) преди чифтосване и до приключването му (при мъжките), или рано през бременността (при женските). При женските, ефект върху естралния цикъл доведе до забавяне за потвърждаване на чифтосването при всички тествани дози.

Не са провеждани пренатални и постнатални проучвания върху репродукцията при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Пречистена вода
Хидроксиетилцелулоза
Глицерол (E422)
Концентрирана хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Изкуствен аромат на череша
Масло от мента
Сънсет жълто (E110)
Сукралоза (E955)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

След първоначално отваряне да се използва в рамките на 35 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакони от полиетилен терефталат (PET) с кехлибарен цвят, със защитена от деца запушалка (полипропилен) и градуирана мерителна чашка (полипропилен).

Всяка опаковка съдържа един флакон от 250 ml или 500 ml перорален разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Италия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/108/002
EU/1/99/108/003

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 август 1999 г.
Дата на последно подновяване: 21 септември 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Нидерландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
 - винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

ПРУ трябва да предостави със всеки пакет карта на пациента, текстът на която трябва да се включи в Приложение IIIА. Картата на пациента трябва да съдържа следните основни послания:

- Да се повиши информираността на пациента за значението на редовното мониториране на броя на неутрофилите по време на лечението с деферипрон
- Да се повиши информираността на пациента за значението на всякакви симптоми на инфекция, докато приема деферипрон
- Да се предупредят жените в детородна възраст да не забременяват, тъй като деферипрон може сериозно да увреди нероденото дете.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ 500 MG

БУТИЛКА СЪС 100 ТАБЛЕТКИ

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки
деферипрон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 500 mg деферипрон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

В опаковката е включена КАРТА НА ПАЦИЕНТА.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/108/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ferriprox 500 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ 500 MG

БУТИЛКА СЪС 100 ТАБЛЕТКИ

ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки
деферипрон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 500 mg деферипрон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Chiesi (лого)

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/108/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
БУТИЛКИ С 250 ML ИЛИ 500 ML ПЕРОРАЛЕН РАЗТВОР
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferriprox 100 mg/ml перорален разтвор
деферипрон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml перорален разтвор съдържа 100 mg деферипрон (25 g деферипрон в 250 ml).
Всеки ml перорален разтвор съдържа 100 mg деферипрон (50 g деферипрон в 500 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа сънсет жълто (E110). Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Перорален разтвор

250 ml
500 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

В опаковката е включена КАРТА НА ПАЦИЕНТА.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначално отваряне, да се използва в рамките на 35 дни.

Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/108/002
EU/1/99/108/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Ferriprox 100 mg/ml

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКИ С 250 ML ИЛИ 500 ML ПЕРОРАЛЕН РАЗТВОР

ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferriprox 100 mg/ml перорален разтвор
деферипрон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml перорален разтвор съдържа 100 mg деферипрон (25 g деферипрон в 250 ml).
Всеки ml перорален разтвор съдържа 100 mg деферипрон (50 g деферипрон в 500 ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа сънсет жълто (E110). Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Перорален разтвор

250 ml

500 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначално отваряне, да се използва в рамките на 35 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Chiesi (лого)

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/108/002

EU/1/99/108/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ 1 000 MG

БУТИЛКА С 50 ТАБЛЕТКИ

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferrigroх 1 000 mg филмирани таблетки
деферипрон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 1 000 mg деферипрон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

50 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

В опаковката е включена КАРТА НА ПАЦИЕНТА.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначално отваряне, да се използва в рамките на 50 дни.

Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Италия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/108/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Ferriprox 1000 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ 1 000 MG

БУТИЛКА С 50 ТАБЛЕТКИ

ЕТИКЕТ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ferriprox 1 000 mg филмирани таблетки
деферипрон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 1 000 mg деферипрон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

50 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначално отваряне, да се използва в рамките на 50 дни.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30°C.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Chiesi (лого)

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/99/108/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

КАРТА НА ПАЦИЕНТА

<p>((Задна страна))</p> <p>БРЕМЕННОСТ, ФЕРТИЛИТЕТ, КЪРМЕНЕ</p> <p>Не приемайте Ferriprox ако сте бременна, опитвате се да забременеете или кърмите. Ferriprox може тежко да увреди бебето. Ако сте бременна или кърмите по време на лечението с Ferriprox, веднага кажете на Вашия лекар и се посъветвайте с него.</p> <p>На жените с детероден потенциал се препоръчва да използват ефективни противозачатъчни методи по време на лечението с Ferriprox и в продължение на 6 месеца след последната доза. На мъжете се препоръчва да използват ефективни противозачатъчни методи по време на лечението и в продължение на 3 месеца след последната доза. Попитайте Вашия лекар кой метод е най-подходящ за Вас.</p> <p style="text-align: right;">4</p>	<p>((Лицева страна))</p> <p>КАРТА НА ПАЦИЕНТА</p> <p>Важна напомняща информация за безопасност на пациенти, приемащи Ferriprox (деферипрон)</p> <p>Лекар, назначил лечението: _____</p> <p>Тел.: _____</p> <p style="text-align: right;">1</p>
<p>((Вътрешна страна 1))</p> <p>ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С FERRIPROX КОНТРОЛИРАЙТЕ БРОЯ НА БЕЛИТЕ КРЪВНИ КЛЕТКИ</p> <p>Съществува малък риск да развиете агранулоцитоза (много нисък брой на бели кръвни клетки), когато приемате Ferriprox, което може да доведе до тежки инфекции. Въпреки че агранулоцитозата засяга само от 1 до 2 от 100 пациенти, редовното проследяване на кръвните показатели е важно.</p> <p style="text-align: right;">2</p>	<p>((Вътрешна страна 2))</p> <p>Не забравяйте да направите следното:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Кръвта Ви трябва да се следи ежеседмично през първата година на лечението с Ferriprox и след това толкова често, колкото препоръча Вашият лекар.2. Ако получите някакви симптоми на инфекция като висока температура, зачервено гърло или грипopodobни симптоми, потърсете незабавно медицинска помощ. В рамките на 24 часа трябва да бъде проверен броят на белите кръвни клетки, за да се открие евентуална агранулоцитоза. <p style="text-align: right;">3</p>

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Ferriprox 500 mg филмирани таблетки деферипрон (deferiprone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.
- Към картонената опаковка е приложена карта на пациента. Откъснете, попълнете, прочетете картата на пациента внимателно и я носете със себе си. Дайте тази карта на пациента на Вашия лекар, ако развиете симптоми на инфекция като висока температура, зачервено гърло или грипоподобни симптоми.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ferriprox и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ferriprox
3. Как да приемате Ferriprox
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ferriprox
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ferriprox и за какво се използва

Ferriprox съдържа активното вещество деферипрон. Ferriprox е хелатор на желязото, вид лекарство, което отстранява излишното желязо от организма.

Ferriprox се използва за лечение на претоварване с желязо, причинено от често кръвопреливане при пациенти с таласемия майор, когато провежданата хелатираща терапия е противопоказана или неподходяща.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ferriprox

Не приемайте Ferriprox

- ако сте алергични към деферипрон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако имате анамнеза за повтарящи се епизоди на неутропения (нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили)),
- ако имате анамнеза за агранулоцитоза (много нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили)),
- ако понастоящем приемате лекарства, причиняващи неутропения или агранулоцитоза, (вижте раздел „Други лекарства и Ferriprox“),
- ако сте бременна или кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

- най-сериозната нежелана реакция, която може да се развие при приемане на Ferriprox, е много нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили). Това заболяване, познато като тежка неутропения или агранулоцитоза, се развива при 1 до 2 от 100 човека, приемали Ferriprox при клинични проучвания. Поради това, че белите кръвни клетки помагат за борба с

инфекциите, ниският брой неутрофили може да Ви изложи на риск от развиване на сериозна или потенциално животозастрашаваща инфекция. За да Ви наблюдава за неутропения, Вашият лекар ще Ви помоли, докато сте на лечение с Ferriprox, редовно всяка седмица да правите кръвно изследване (за да се провери броят на белите кръвни клетки). Изключително важно за Вас е да спазвате това назначение. Моля, вижте картата на пациента, приложена към картонената опаковка. Ако получите някакви симптоми на инфекция като висока температура, зачервено гърло или грипopodobни симптоми, потърсете незабавно медицинска помощ. В рамките на 24 часа трябва да бъде проверен броят на белите кръвни клетки, за да се открие евентуална агранулоцитоза.

- ако сте позитивен(на) за вируса на човешкия имунен дефицит (ХИВ) или имате силно нарушена чернодробна или бъбречна функция, Вашият лекар може да препоръча допълнителни изследвания.

Вашият лекар ще поиска да се явите за изследвания на съдържанието на желязо в организма Ви. Допълнително може да поиска да Ви се направи чернодробна биопсия.

Други лекарства и Ferriprox

Не приемайте лекарства, за които е известно, че причиняват неутропения или агранулоцитоза (вижте раздел „Не приемайте Ferriprox“). Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте антиацидни средства, съдържащи алуминий, докато приемате Ferriprox.

Моля, консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете витамин С с Ferriprox.

Бременност и кърмене

Ferriprox може да причини увреждане на неродените бебета, когато се използва от бременни жени. Ferriprox не трябва да се използва по време на бременност, освен при категорична необходимост. Ако сте бременна или забременеете по време на лечението с Ferriprox, веднага се посъветвайте с лекар.

На пациентите, мъже и жени, се препоръчва да вземат специални предпазни мерки при сексуална активност, ако има възможност за забременяване. На жените с детероден потенциал се препоръчва да използват ефективни противозачатъчни методи по време на лечението с Ferriprox и в продължение на 6 месеца след последната доза. На мъжете се препоръчва да използват ефективни противозачатъчни методи по време на лечението и в продължение на 3 месеца след последната доза. Това трябва да се обсъди с Вашия лекар.

Не употребявайте Ferriprox, ако кърмите. Вижте картата на пациента, приложена към картонената опаковка.

Шофиране и работа с машини

Неприложимо

3. Как да приемате Ferriprox

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Количеството Ferriprox, което Ви приемате ще зависи от Вашето телесно тегло. Обичайната доза е 25 mg/kg, 3 пъти дневно до достигане на обща дневна доза от 75 mg/kg. Общата дневна доза не трябва да надвишава 100 mg/kg. Приемете Вашата първа доза сутринта, втората доза на обяд, а третата доза вечерта. Ferriprox може да бъде приеман със или без храна. Все пак, за Вас може да е по лесно за запомняне, ако приемате Ferriprox, когато се храните.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ferriprox

Няма съобщения за остро предозиране с Ferriprox. Ако случайно сте приели повече от предписаната доза, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете Ferriprox

Ferriprox ще е най-ефективен, ако не пропускате да приемате дози. Ако пропуснете една доза, приемете я веднага щом се сетите за това. Вземете следващата доза в редовното за прием време. Ако пропуснете повече от 1 доза, не вземайте двойна доза, за да компенсирате отделни пропуснати дози. Продължете да следвате нормалната схема на дозировка на лекарството. Не променяйте Вашата дневна доза без първо да сте го обсъдили с Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-сериозната нежелана реакция на Ferriprox е силното намаляване на броя на белите кръвни клетки (неутрофили). Това заболяване, известно като тежка неутропения или агранулоцитоза, се проявява при 1 до 2 от 100 човека, приемали Ferriprox при клинични проучвания. Намаляването на броя на белите кръвни клетки може да се свърже с тежка и потенциално опасна за живота инфекция. Незабавно съобщете на Вашия лекар за всеки симптом на инфекция като температура, възпалено гърло или грипоподобни симптоми.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- коремна болка;
- гадене;
- повръщане;
- червеникав/кафеникав цвят на урината.

При гадене или повръщане приемането на Ferriprox с малко храна може да помогне. Оцветяването на урината е много често срещана реакция и не е опасно.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- нисък брой бели кръвни клетки (агранулоцитоза и неутропения);
- главоболие;
- диария;
- повишаване на чернодробните ензими;
- умора;
- увеличаване на апетита.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- алергични реакции, включително кожен обрив или уртикария.

Има случаи на болки и подуване на ставите, от лека болка в една или повече стави до тежко инвалидизиране. В повечето случаи болката изчезва докато пациентите продължават да приемат Ferriprox.

Неврологични нарушения (например тремор, нарушение на походката, двойно зрение, неволеви мускулни съкращения, проблеми с координацията на движенията) са съобщавани при деца, на които умишлено е предписвана двойно по-голяма доза от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години и също са наблюдавани при деца със стандартни дози деферипрон. Децата са се възстановили от тези симптоми след прекратяване на прилагането на Ferriprox.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ferriprox

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ferriprox

Активното вещество: деферипрон. Всяка таблетка от 500 mg съдържа 500 mg деферипрон.

Други съставки:

ядро на таблетката: микрокристална целулоза, магнезиев стеарат, колоиден безводен силициев диоксид

покритие: хипромелоза, макрогол, титанов диоксид

Как изглежда Ferriprox и какво съдържа опаковката

Бяла до почти бяла филмирана таблетка с форма на капсула, с отпечатани „APO” и „500”, разделени от делителна черта, от едната страна и гладка от другата. Таблетката е 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm и с делителна черта. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини. Ferriprox е опакован в бутилки по 100 таблетки.

Притежател на разрешението за употреба:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Италия

Производител:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

България
Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29201205

Česká republika
Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Danmark
Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland
Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα
DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España
Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 934948000

France
Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland
Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia
Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος
The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg
Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország
Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Malta
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland
Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge
Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska
Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal
Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România
Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija
CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika
Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland
Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige
Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)
Chiesi Farmaceutici S.p.A.Ltd
Tel: + 39 0521 2791

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Ferriprox 100 mg/ml перорален разтвор деферипрон (deferiprone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.
- Към картонената опаковка е приложена карта на пациента. Откъснете, попълнете, прочетете картата на пациента внимателно и я носете със себе си. Дайте тази карта на пациента на Вашия лекар, ако развиете симптоми на инфекция като висока температура, зачервено гърло или грипоподобни симптоми.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ferriprox и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ferriprox
3. Как да приемате Ferriprox
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ferriprox
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ferriprox и за какво се използва

Ferriprox съдържа активното вещество деферипрон. Ferriprox е хелатор на желязото, вид лекарство, което отстранява излишното желязо от организма.

Ferriprox се използва за лечение на претоварване с желязо, причинено от често кръвопреливане при пациенти с таласемия майор, когато провежданата хелатираща терапия е противопоказана или неподходяща.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ferriprox

Не приемайте Ferriprox

- ако сте алергични към деферипрон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако имате анамнеза за повтарящи се епизоди на неутропения (нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили)),
- ако имате анамнеза за агранулоцитоза (много нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили)),
- ако понастоящем приемате лекарства, причиняващи неутропения или агранулоцитоза, (вижте раздел „Други лекарства и Ferriprox“),
- ако сте бременна или кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

- най-сериозната нежелана реакция, която може да се развие при приемане на Ferriprox, е много нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили). Това заболяване, познато като тежка неутропения или агранулоцитоза, се развива при 1 до 2 от 100 човека, приемали Ferriprox при клинични проучвания. Поради това, че белите кръвни клетки помагат за борба с

инфекциите, ниският брой неутрофили може да Ви изложи на риск от развиване на сериозна или потенциално животозастрашаваща инфекция. За да Ви наблюдава за неутропения, Вашият лекар ще Ви помоли, докато сте на лечение с Ferriprox, редовно всяка седмица да правите кръвно изследване (за да се провери броят на белите кръвни клетки). Изключително важно за Вас е да спазвате това назначение. Моля, вижте картата на пациента, приложена към картонената опаковка. Ако получите някакви симптоми на инфекция като висока температура, зачервено гърло или грипopodobни симптоми, потърсете незабавно медицинска помощ. В рамките на 24 часа трябва да бъде проверен броят на белите кръвни клетки, за да се открие евентуална агранулоцитоза.

- ако сте позитивен(на) за вируса на човешкия имунен дефицит (ХИВ) или имате силно нарушена чернодробна или бъбречна функция, Вашият лекар може да препоръча допълнителни изследвания.

Вашият лекар ще поиска да се явите за изследвания на съдържанието на желязо в организма Ви. Допълнително може да поиска да Ви се направи чернодробна биопсия.

Други лекарства и Ferriprox

Не приемайте лекарства, за които е известно, че причиняват неутропения или агранулоцитоза (вижте раздел „Не приемайте Ferriprox“). Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте антиацидни средства, съдържащи алуминий, докато приемате Ferriprox.

Моля, консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете витамин С с Ferriprox.

Бременност и кърмене

Ferriprox може да причини увреждане на неродените бебета, когато се използва от бременни жени. Ferriprox не трябва да се използва по време на бременност, освен при категорична необходимост. Ако сте бременна или забременеете по време на лечението с Ferriprox, веднага се посъветвайте с лекар.

На пациентите, мъже и жени, се препоръчва да вземат специални предпазни мерки при сексуална активност, ако има възможност за забременяване. На жените с детероден потенциал се препоръчва да използват ефективни противозачатъчни методи по време на лечението с Ferriprox и в продължение на 6 месеца след последната доза. На мъжете се препоръчва да използват ефективни противозачатъчни методи по време на лечението и в продължение на 3 месеца след последната доза. Това трябва да се обсъди с Вашия лекар.

Не употребявайте Ferriprox, ако кърмите. Вижте картата на пациента, приложена към картонената опаковка.

Шофиране и работа с машини

Неприложимо

Ferriprox перорален разтвор съдържа оцветител сънсет жълто (E110)

Сънсет жълто (E110) е оцветител, който може да причини алергични реакции.

3. Как да приемате Ferriprox

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Количеството Ferriprox, което Ви приемате ще зависи от Вашето телесно тегло. Обичайната доза е 25 mg/kg, 3 пъти дневно до достигане на обща дневна доза от 75 mg/kg. Общата дневна доза не трябва да надвишава 100 mg/kg. Използвайте мерителната чашка, за да измерите обема, назначен от Вашия лекар. Приемете

Вашата първа доза сутринта, втората доза на обяд, а третата доза вечерта. Ferriprox може да бъде приеман със или без храна. Все пак, за Вас може да е по лесно за запомняне, ако приемате Ferriprox, когато се храните.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ferriprox

Няма съобщения за остро предозиране с Ferriprox. Ако случайно сте приели повече от предписаната доза, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете Ferriprox

Ferriprox ще е най-ефективен, ако не пропускате да приемате дози. Ако пропуснете една доза, приемете я веднага щом се сетите за това. Вземете следващата доза в редовното за прием време. Ако пропуснете повече от 1 доза, не вземайте двойна доза, за да компенсирате отделни пропуснати дози. Продължете да следвате нормалната схема на дозировка на лекарството. Не променяйте Вашата дневна доза без първо да сте го обсъдили с Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-сериозната нежелана реакция на Ferriprox е силното намаляване на броя на белите кръвни клетки (неутрофили). Това заболяване, известно като тежка неутропения или агранулоцитоза, се проявява при 1 до 2 от 100 човека, приемали Ferriprox при клинични проучвания. Намаляването на броя на белите кръвни клетки може да се свърже с тежка и потенциално опасна за живота инфекция. Незабавно съобщете на Вашия лекар за всеки симптом на инфекция като температура, възпалено гърло или грипopodobни симптоми.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- коремна болка;
- гадене;
- повръщане;
- червеникав, кафеникав цвят на урината.

При гадене или повръщане приемането на Ferriprox с малко храна може да помогне. Оцветяването на урината е много често срещана реакция и не е опасно.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- нисък брой бели кръвни клетки (агранулоцитоза и неутропения);
- главоболие;
- диария;
- повишаване на чернодробните ензими;
- умора;
- увеличаване на апетита.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- алергични реакции, включително кожен обрив или уртикария.

Има случаи на болки и подуване на ставите, от лека болка в една или повече стави до тежко инвалидизиране. В повечето случаи болката изчезва докато пациентите продължават да приемат Ferriprox.

Неврологични нарушения (например тремор, нарушение на походката, двойно зрение, неволеви мускулни съкращения, проблеми с координацията на движенията) са съобщавани при деца, на които умишлено е предписвана двойно по-голяма доза от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години и също са наблюдавани при деца със

стандартни дози деферипрон. Децата са се възстановили от тези симптоми след прекратяване на прилагането на Ferriprox.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ferriprox

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

След първоначално отваряне, да се използва в рамките на 35 дни. Да съхранява под 30°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ferriprox

Активно вещество: деферипрон. Всеки ml от пероралния разтвор съдържа 100 mg деферипрон.

Други съставки: пречистена вода, хидроксиетилцелулоза, глицерол (E422), концентрирана хлороводородна киселина (за корекция на pH), изкуствен аромат на череша, масло от мента; оцветител сънсет жълто (E110); сукралоза (E955). Вижте точка 2. „Ferriprox перорален разтвор съдържа оцветител сънсет жълто (E110)“.

Как изглежда Ferriprox и какво съдържа опаковката

Прозрачна, червеникаво-оранжево оцветена течност. Ferriprox е опакован в бутилки от 250 ml или 500 ml.

Притежател на разрешението за употреба:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Италия

Производител:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.
Archimedesweg 25
2333 CM Leiden
Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 934948000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

United Kingdom (Northern Ireland)

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Други източници на информация

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за потребителя

Ferriprox 1 000 mg филмирани таблетки деферипрон (deferiprone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.
- Към картонената опаковка е приложена карта на пациента. Откъснете, попълнете, прочетете картата на пациента внимателно и я носете със себе си. Дайте тази карта на пациента на Вашия лекар, ако развиете симптоми на инфекция като висока температура, зачервено гърло или грипоподобни симптоми.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ferriprox и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ferriprox
3. Как да приемате Ferriprox
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ferriprox
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ferriprox и за какво се използва

Ferriprox съдържа активното вещество деферипрон. Ferriprox е хелатор на желязото, вид лекарство, което отстранява излишното желязо от организма.

Ferriprox се използва за лечение на претоварване с желязо, причинено от често кръвопреливане при пациенти с таласемия майор, когато провежданата хелатираща терапия е противопоказана или неподходяща.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Ferriprox

Не приемайте Ferriprox

- ако сте алергични към деферипрон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б),
- ако имате анамнеза за повтарящи се епизоди на неутропения (нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили)),
- ако имате анамнеза за агранулоцитоза (много нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили)),
- ако понастоящем приемате лекарства, причиняващи неутропения или агранулоцитоза, (вижте раздел „Други лекарства и Ferriprox “),
- ако сте бременна или кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

- най-сериозната нежелана реакция, която може да се развие при приемане на Ferriprox, е много нисък брой бели кръвни клетки (неутрофили). Това заболяване, познато като тежка неутропения или агранулоцитоза, се развива при 1 до 2 от 100 човека, приемали Ferriprox при клинични проучвания. Поради това, че белите кръвни клетки помагат за борба с

инфекциите, ниският брой неутрофили може да Ви изложи на риск от развиване на сериозна или потенциално животозастрашаваща инфекция. За да Ви наблюдава за неутропения, Вашият лекар ще Ви помоли, докато сте на лечение с Ferriprox, редовно всяка седмица да правите кръвно изследване (за да се провери броят на белите кръвни клетки). Изключително важно за Вас е да спазвате това назначение. Моля, вижте картата на пациента, приложена към картонената опаковка. Ако получите някакви симптоми на инфекция като висока температура, зачервено гърло или грипopodobни симптоми, потърсете незабавно медицинска помощ. В рамките на 24 часа трябва да бъде проверен броят на белите кръвни клетки, за да се открие евентуална агранулоцитоза.

- ако сте позитивен(на) за вируса на човешкия имунен дефицит (ХИВ) или имате силно нарушена чернодробна или бъбречна функция, Вашият лекар може да препоръча допълнителни изследвания.

Вашият лекар ще поиска да се явите за изследвания на съдържанието на желязо в организма Ви. Допълнително може да поиска да Ви се направи чернодробна биопсия.

Други лекарства и Ferriprox

Не приемайте лекарства, за които е известно, че причиняват неутропения или агранулоцитоза (вижте раздел „Не приемайте Ferriprox“). Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Не приемайте антиацидни средства, съдържащи алуминий, докато приемате Ferriprox.

Моля, консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете витамин С с Ferriprox.

Бременност и кърмене

Ferriprox може да причини увреждане на неродените бебета, когато се използва от бременни жени. Ferriprox не трябва да се използва по време на бременност, освен при категорична необходимост. Ако сте бременна или забременеете по време на лечението с Ferriprox, веднага се посъветвайте с лекар.

На пациентите, мъже и жени, се препоръчва да вземат специални предпазни мерки при сексуална активност, ако има възможност за забременяване. На жените с детероден потенциал се препоръчва да използват ефективни противозачатъчни методи по време на лечението с Ferriprox и в продължение на 6 месеца след последната доза. На мъжете се препоръчва да използват ефективни противозачатъчни методи по време на лечението и в продължение на 3 месеца след последната доза. Това трябва да се обсъди с Вашия лекар.

Не употребявайте Ferriprox, ако кърмите. Вижте картата на пациента, приложена към картонената опаковка.

Шофиране и работа с машини

Неприложимо

3. Как да приемате Ferriprox

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Количеството Ferriprox, което Ви приемате ще зависи от Вашето телесно тегло. Обичайната доза е 25 mg/kg, 3 пъти дневно до достигане на обща дневна доза от 75 mg/kg. Общата дневна доза не трябва да надвишава 100 mg/kg. Приемете Вашата първа доза сутринта, втората доза на обяд, а третата доза вечерта. Ferriprox може да бъде приеман със или без храна. Все пак, за Вас може да е по лесно за запомняне, ако приемате Ferriprox, когато се храните.

Ако сте приели повече от необходимата доза Ferriprox

Няма съобщения за остро предозиране с Ferriprox. Ако случайно сте приели повече от предписаната доза, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете Ferriprox

Ferriprox ще е най-ефективен, ако не пропускате да приемате дози. Ако пропуснете една доза, приемете я веднага щом се сетите за това. Вземете следващата доза в редовното за прием време. Ако пропуснете повече от 1 доза, не вземайте двойна доза, за да компенсирате отделни пропуснати дози. Продължете да следвате нормалната схема на дозировка на лекарството. Не променяйте Вашата дневна доза без първо да сте го обсъдили с Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Най-сериозната нежелана реакция на Ferriprox е силното намаляване на броя на белите кръвни клетки (неутрофили). Това заболяване, известно като тежка неутропения или агранулоцитоза, се проявява при 1 до 2 от 100 човека, приемали Ferriprox при клинични проучвания. Намаляването на броя на белите кръвни клетки може да се свърже с тежка и потенциално опасна за живота инфекция. Незабавно съобщете на Вашия лекар за всеки симптом на инфекция като температура, възпалено гърло или грипopodobни симптоми.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- коремна болка;
- гадене;
- повръщане;
- червеникав/кафеникав цвят на урината.

При гадене или повръщане приемането на Ferriprox с малко храна може да помогне. Оцветяването на урината е много често срещана реакция и не е опасно.

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- нисък брой бели кръвни клетки (агранулоцитоза и неутропения);
- главоболие;
- диария;
- повишаване на чернодробните ензими;
- умора;
- увеличаване на апетита.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- алергични реакции, включително кожен обрив или уртикария.

Има случаи на болки и подуване на ставите, от лека болка в една или повече стави до тежко инвалидизиране. В повечето случаи болката изчезва докато пациентите продължават да приемат Ferriprox.

Неврологични нарушения (например тремор, нарушение на походката, двойно зрение, неволени мускулни съкращения, проблеми с координацията на движенията) са съобщавани при деца, на които умишлено е предписвана двойно по-голяма доза от максималната препоръчителна доза от 100 mg/kg/ден в продължение на няколко години и също са наблюдавани при деца със стандартни дози деферипрон. Децата са се възстановили от тези симптоми след прекратяване на прилагането на Ferriprox.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ferriprox

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30°C. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага. След първоначално отваряне, да се използва в рамките на 50 дни.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ferriprox

Активно вещество: деферипрон. Всяка таблетка от 1 000 mg съдържа 1 000 mg деферипрон.

Други съставки:

ядро на таблетката: метилцелулоза, кросповидон, магнезиев стеарат.

покритие: хипромелоза, хидроксипропилцелулоза, макрогол, титанов диоксид.

Как изглежда Ferriprox и какво съдържа опаковката

Бяла до почти бяла филмирана таблетка с форма на капсула, с отпечатани „APO” и „1000”, разделени от делителна черта, от едната страна и гладка от другата. Таблетката е 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm и с делителна черта. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

Ferriprox е опакован в бутилки по 50 таблетки.

Притежател на разрешението за употреба:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Италия

Производител:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 934948000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

United Kingdom (Northern Ireland)

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Дата на последно преразглеждане на листовката .

Други източници на информация

Ποдробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.