

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter  
Ferriprox 1000 mg filmovertrukne tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter  
Hver tablet indeholder 500 mg deferipron.

Ferriprox 1000 mg filmovertrukne tabletter  
Hver tablet indeholder 1000 mg deferipron.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet.

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter  
Hvide til off-white, kapselformede, filmovertrukne tabletter påtrykt "APO" på den ene halvdel og "500" på den anden, uden påtryk på bagsiden. Tabletten har delekærv. Tabletten kan deles i to lige store dele.

Ferriprox 1000 mg filmovertrukne tabletter  
Hvide til off-white, kapselformede, filmovertrukne tabletter påtrykt "APO" på den ene halvdel og "1000" på den anden, uden påtryk på bagsiden. Tabletten har delekærv. Tabletten kan deles i to lige store dele.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Ferriprox monoterapi er indiceret til behandling af jernophobning hos talassæmi-patienter, hvor nuværende kelationsterapi er kontraindiceret eller utilstrækkelig.

Ferriprox i kombination med et andet kelerende stof (se pkt. 4.4) er indiceret til behandling af talassæmi-patienter, hvor monoterapi med et andet jernkelerende stof er utilstrækkelig eller hvor forebyggelse eller behandling af livstruende konsekvenser af jernophobning (hovedsagelig i hjertet) kræver hurtig eller intensiv korrektion (se pkt. 4.2).

### 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Deferipron-behandling bør indledes og opretholdes af en læge, der har erfaring i behandling af patienter med talassæmi.

#### Dosering

Deferipron indgives som regel oralt med 25 mg/kg legemsvægt tre gange dagligt for en total daglig dosis på 75 mg/kg legemsvægt. Dosering pr. kilogram legemsvægt bør beregnes til nærmeste halve tablet. Se nedenstående skemaer for anbefalede doser for legemsvægt i 10 kg trin.

For at opnå en dosis på ca. 75 mg/kg/dag anvendes det antal tabletter, der foreslås i følgende skemaer til patientens kropsvægt. Eksempler på legemsvægt i 10 kg trin er anført.

### *Doseringskema for Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter*

<b>Kropsvægt (kg)</b>	<b>Samlet daglig dosis (mg)</b>	<b>Dosis (mg, tre gange daglig)</b>	<b>Antal tabletter (tre gange daglig)</b>
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

### *Doseringskema for Ferriprox 1000 mg filmovertrukne tabletter*

<b>Kropsvægt (kg)</b>	<b>Samlet daglig dosis (mg)</b>	<b>Antal af 1000 mg tabletter*</b>		
		<b>Morgen</b>	<b>Middag</b>	<b>Aften</b>
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

\*antal tabletter rundet op til den nærmeste halve tablet

En total daglig dosis på over 100 mg/kg kropsvægt kan ikke anbefales, da der muligvis er en øget risiko for bivirkninger (se pkt. 4.4, 4.8 og 4.9).

#### *Dosisjustering*

Hvor effektiv Ferriprox er til at reducere kroppens jernophobning påvirkes direkte af doseringen, og hvor stor jernophobningen er. Efter påbegyndelse af Ferriprox-behandling anbefales det, at koncentrationerne af serumferritin eller andre indikatorer for jernophobning i kroppen overvåges hver anden til tredje måned for at vurdere den langsigtede effektivitet af et kelationsregimen til styring af jernophobning i kroppen. Dosisjusteringer bør skræddersys til de enkelte patienters respons og terapeutiske mål (vedligeholdelse eller reduktion af kroppens jernbelastning). Afbrydelse af behandling med deferipron bør overvejes, hvis serumferritin falder under 500 µg/l.

#### *Dosisjusteringer ved anvendelse sammen med andre jernkelerende stoffer*

Hos patienter, hvor monoterapi er utilstrækkelig, kan Ferriprox anvendes sammen med deferoxamin med en standarddosis (75 mg/kg/dag), men bør ikke overstige 100 mg/kg/dag.

I tilfælde af jerninduceret hjertesvigt bør Ferriprox med 75-100 mg/kg/dag tilføjes til behandlingen med deferoxamin. Det anbefales at rådføre sig med produktinformationen for deferoxamin.

Samtidig brug af jernkelerende stoffer frarådes hos patienter, hvis serumferritin falder under 500 µg/l på grund af risikoen for overdreven jernfjernelse.

#### *Pædiatrisk population*

Der er begrænsede data til rådighed om brugen af deferipron til børn i alderen fra 6 til 10 år og ingen data om brug af deferipron til børn under 6 år.

### *Nyreinsufficiens*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let, moderat eller svær nyreinsufficiens (se pkt. 5.2). Ferriproxs sikkerhed og farmakokinetik hos patienter med nyresygdom i slutstadiet er ikke kendt.

### *Leverinsufficiens*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat leverinsufficiens (se pkt. 5.2). Ferriproxs sikkerhed og farmakokinetik hos patienter med svær leverinsufficiens er ikke kendt.

### Indgivelsesmåde

Til oral anvendelse.

## **4.3 Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Tidligere gentagen forekomst af neutropeni.
- Tidligere forekomst af agranulocytose.
- Graviditet (se pkt. 4.6).
- Amning (se pkt. 4.6).
- Da mekanismen for neutropeni fremkaldt af deferipron ikke er kendt, bør patienterne ikke indtage medicin, der vides at være forbundet med neutropeni, eller medicin, der kan medføre agranulocytose (se pkt. 4.5).

## **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

### Neutropeni/agranulocytose

**Deferipron har vist sig at forårsage neutropeni, herunder agranulocytose. Patientens neutrofil-tal skal kontrolleres hver uge.**

Ved kliniske studier har ugentlig monitorering af neutrofil-tallet vist sig effektivt til identifikation af tilfælde af neutropeni og agranulocytose, og disse episoder forsvandt, når behandlingen blev seponeret. Hvis patienten udvikler en infektion under behandlingen med deferipron, skal behandlingen seponeres, og neutrofil-tallet skal kontrolleres hyppigere. Patienterne skal rådes til at henvende sig omgående til deres læge med eventuelle symptomer, der tyder på infektion, såsom feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.

Forslag til behandling af tilfælde af neutropeni er angivet nedenfor. Det anbefales, at en sådan behandlingsprotokol er på plads, før der indledes patientbehandling med deferipron.

Behandling med deferipron bør ikke indledes, hvis patienten har neutropeni. Risikoen for agranulocytose og neutropeni er højere, hvis ANC-tallet i udgangspunktet er mindre end  $1,5 \times 10^9/l$ .

### I tilfælde af neutropeni:

Giv patienten besked på omgående at ophøre med indtagelsen af deferipron og alle øvrige lægemidler, som muligvis kan forårsage neutropeni. Patienten bør rådes til at begrænse kontakten med andre personer for at reducere risikoen for infektion. Indhent en komplet blodstælling (CBC) med leukocyt-tal (WBC) korrigeret for tilstedeværelse af kerneindeholdende erythrocytter, et neutrofil-tal og et trombocyt-tal umiddelbart efter diagnosticering af tilfældet og gentag dernæst daglig. Det anbefales, at der efter restitution efter neutropeni fortsat indhentes ugentlige CBC, WBC, neutrofil- og trombocyt-tal i tre på hinanden følgende uger for at sikre, at patienten er helt restitueret. Dersom der udvikler sig tegn på infektion samtidigt med neutropenien, skal de aktuelle dyrkninger og diagnostiske procedurer gennemføres, og en egnet behandlingsplan påbegyndes.

### I tilfælde af alvorlig neutropeni eller agranulocytose:

Følg ovenstående retningslinjer og sørg for passende behandling, så som granulocyt-kolonistimulerende faktor, som indledes samme dag som tilfældet identificeres. Indgiv dette

daglig, indtil tilstanden er afhjulpet. Sørg for beskyttende isolation og indlæg patienten på sygehus, hvis det er klinisk indiceret.

Der er begrænsede informationer tilgængelige vedrørende fornyet behandling. I tilfælde af neutropeni kan fornyet behandling derfor ikke anbefales. I tilfælde af agranulocytose er fornyet behandling kontraindiceret.

#### Carcinogenitet/mutagenicitet

I betragtning af genotoksicitetsresultaterne kan en carcinogen virkning af deferipron ikke udelukkes (se pkt. 5.3).

#### Plasma Zn<sup>2+</sup> koncentration

Det anbefales at kontrollere plasma Zn<sup>2+</sup> koncentrationen og tilføje ekstra i tilfælde af mangel.

#### HIV-positive eller på anden vis immunudsatte patienter

Der findes ingen tilgængelige data om anvendelse af deferipron på patienter, som er HIV-positive eller på anden vis har et defekt immunforsvar. Eftersom deferipron kan forbindes med neutropeni og agranulocytose, bør behandling af patienter med svækket immunforsvar ikke indledes, medmindre de mulige fordele overstiger de mulige risici.

#### Nyre- eller leverinsufficiens og leverfibrose

Der foreligger ingen tilgængelige informationer om anvendelsen af deferipron hos patienter med nyresygdom i slutstadiet eller svær leverinsufficiens (se pkt. 5.2). Der skal udvises forsigtighed hos patienter med nyresygdom i slutstadiet eller svær nyreinsufficiens. Nyre- og leverfunktion bør overvåges hos disse patientpopulationer, mens de er i behandling med deferipron. Hvis der forekommer vedvarende forøgelse af serumalanin-aminotransferase (ALAT), bør det overvejes at seponere behandlingen med deferipron.

Hos talassæmi-patienter er der en forbindelse mellem leverfibrose og jernophobning og/eller hepatitis C. Der skal udvises særlig forsigtighed for at sikre, at jernkæleringen hos patienter med hepatitis C er optimal. Hos disse patienter anbefales omhyggelig overvågning af leverhistologien.

#### Misfarvning af urinen

Patienterne skal informeres om, at deres urin kan udvise en rødlig/brunlig misfarvning på grund af udskillelsen af jerndeferipronkompleks.

#### Neurologiske forstyrrelser

Neurologiske forstyrrelser er observeret hos børn, som i flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2,5 gange den maksimalt anbefalede dosis, men er også observeret ved standarddoser af deferipron. Ordinerende læger mindes om, at brugen af doser over 100 mg/kg/dag frarådes. Anvendelse af deferipron bør ophøre, hvis der observeres neurologiske forstyrrelser (se pkt. 4.8 og 4.9).

#### Kombineret brug sammen med andre jernkælerende stoffer

Brugen af kombinationsterapi bør overvejes i hvert enkelt tilfælde. Respons på behandling bør vurderes jævnlige, og forekomsten af bivirkninger bør overvåges nøje. Dødsfald og livstruende situationer (forårsaget af agranulocytose) er rapporteret med deferipron i kombination med deferoxamin. Kombinationssterapi med deferoxamin frarådes, når monoterapi med et af de kælerende stoffer er tilstrækkelig, eller når serumferritin falder under 500 µg/l. Der foreligger kun begrænsede data om den kombinerede brug af Ferriprox og deferasirox, og der skal udvises forsigtighed, når det overvejes at anvende en sådan kombination.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Da mekanismen for neutropeni fremkaldt af deferipron ikke er kendt, bør patienterne ikke indtage medicin, der vides at være forbundet med neutropeni, eller medicin, der kan medføre agranulocytose (se pkt. 4.3).

Da deferipron binder sig til metalkationer, er der dog mulighed for interaktioner mellem deferipron og trivalente kationafhængige lægemidler, såsom aluminium-baserede antacida. Det kan derfor ikke anbefales, at indtage aluminium-baserede antacida og deferipron samtidigt.

Sikkerheden ved samtidig anvendelse af deferipron og C-vitamin er ikke blevet formelt undersøgt. Baseret på de rapporterede utilsigtede interaktioner, der kan forekomme mellem deferoxamin og C-vitamin, bør der udvises forsigtighed ved samtidig indgivelse af deferipron og C-vitamin.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af deferipron hos gravide kvinder. Dyrestudier har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ikke kendt.

Kvinder i den fødedygtige alder skal rådes til at undgå graviditet pga. de klastogene og teratogene egenskaber af dette lægemiddel. Disse kvinder bør rådes til at anvende sikker kontrasektion og skal informeres om øjeblikkeligt at stoppe med at tage deferipron, hvis de bliver gravide eller planlægger at blive gravide (se pkt. 4.3).

##### Amning

Det vides ikke, om deferipron udskilles i modermælk. Der er ikke udført prænatale eller postnatale reproduktionsstudier hos dyr. Deferipron må ikke anvendes af ammende mødre. Hvis behandling ikke kan undgås, skal amningen stoppes (se pkt. 4.3).

##### Fertilitet

Der er ikke observeret nogen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterudvikling hos dyr (se pkt. 5.3).

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke relevant.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Opsummering af sikkerhedsprofilen

De bivirkninger, der hyppigst er blevet rapporteret i løbet af behandling med deferipron i kliniske studier var kvalme, opkastning, mavesmerte og kromaturi, som blev rapporteret hos mere end 10% af patienterne. Den alvorligste bivirkning rapporteret i kliniske studier med deferipron var agranulocytose, defineret som et absolut neutrofiltal på mindre end  $0,5 \times 10^9/l$ , som opstod hos ca. 1% af patienterne. Mindre alvorlige anfald af neutropeni blev rapporteret hos ca. 5% af patienterne.

### Bivirkninger i tabelform

Bivirkningshyppighed: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), Almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

<b>SYSTEMORGANKLASSE</b>	<b>MEGET ALMINDELIG (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>ALMINDELIG (<math>\geq 1/100</math> TIL <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>HYPPIGHED IKKE KENDT</b>
Blod og lymfesystem		Neutropeni Agranulocytose	
Immunsystemet			Overfølsomhedsreaktioner
Metabolisme og ernæring		Øget appetit	
Nervesystemet		Hovedpine	
Mave-tarmkanalen	Kvalme Abdominalsmerter Opkastning	Diarré	
Hud og subkutane væv			Udslæt Urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv		Artralgi	
Nyrer og urinveje	Kromaturi		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed	
Undersøgelser		Forhøjede leverenzymmer	

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

De mest alvorlige bivirkninger, der er rapporteret ved kliniske studier med deferipron, er agranulocytose (neutrofil  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) med en forekomst på 1,1% (0,6 tilfælde pr. 100 patient-års-behandling) (se pkt. 4.4). Den observerede forekomst af den mindre alvorlige form for neutropeni (neutrofil  $< 1,5 \times 10^9/l$ ) er 4,9% (2,5 tilfælde pr. 100 patient-år). Denne frekvens bør betragtes i forbindelse med den underliggende forhøjede forekomst af neutropeni hos talassæmi-patienter, specielt hos patienter med hypersplenisme.

Tilfælde af diarré, som oftest lette og forbigående, er blevet rapporteret hos patienter, der er behandlet med deferipron. Gastrointestinale virkninger ses hyppigere i begyndelsen af behandlingen, og hos de fleste patienter ophører de inden for nogle få uger, uden at behandlingen seponeres. Hos nogle patienter kan det være gavnligt at reducere deferipron-dosis og dernæst skalere den tilbage op til den tidligere dosis. Artroser, der strakte sig fra lettere smerter i et eller flere led og op til alvorlig arthritis med effusion og signifikant funktionsnedsættelse er ligeledes blevet rapporteret hos patienter, der har modtaget behandling med deferipron. Lettere artroser er generelt forbigående.

Øgede niveauer af serumleverenzymmer er blevet rapporteret hos nogle patienter, der tager deferipron. Hos flertallet af disse patienter var forøgelsen asymptomatisk og forbigående og vendte tilbage til baseline, uden seponering eller dosisnedsættelse af deferipron (se pkt. 4.4).

Nogle patienter fik progression af fibrosen, forbundet med en øgning af jernophobningen eller hepatitis C.

Lave plasmazinkniveauer er blevet forbundet med deferipron hos et mindre antal patienter. Niveauerne blev normaliseret med supplerende oral zinktilførsel.

Der er observeret neurologiske forstyrrelser (såsom cerebellare symptomer, diplopi, lateral nystagmus, nedsat psykomotorisk tempo, håndbevægelser og aksial hypotoni) hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2,5 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg/dag. Episoder med hypotoni, ustabilitet, manglende evne til at gå og hypertoni med manglende evne til at

bevæge lemmerne er rapporteret hos børn efter markedsføringen ved standarddoser af deferipron. De neurologiske forstyrrelser svandt gradvist efter seponering af deferipron (se pkt. 4.4 og 4.9).

Sikkerhedsprofilen for kombinationsterapi (med deferipron og deferoxamin), der er observeret i kliniske studier, erfaring efter markedsføring og publicerede data, stemmer overens med den sikkerhedsprofil, som er karakteristisk for monoterapi.

Data fra den poolede sikkerhedsdatabase fra kliniske studier (1343 patientårs eksponering for Ferriprox-monoterapi og 244 patientårs eksponering for Ferriprox og deferoxamin) viste statistisk signifikante ( $p < 0,05$ ) forskelle i forekomsten af bivirkninger baseret på systemorganklassen "Hjerte", "Knogler, led, muskler og bindevæv" samt "Nyrer og urinveje". Forekomsten af bivirkninger i systemorganklassen "Knogler, led, muskler og bindevæv" og "Nyrer og urinveje" var lavere under kombinationsterapi end monoterapi, hvorimod forekomsten af bivirkninger i systemorganklassen "Hjerte" var højere under kombinationsterapi end monoterapi. Den højere forekomst af bivirkninger i systemorganklassen "Hjerte", rapporteret under kombinationsterapi end monoterapi, skyldtes muligvis den højere forekomst af allerede eksisterende hjertesygdomme hos patienter, som fik kombinationsterapi. Omhyggelig monitorering af hjertetilfælde hos patienter, der fik kombinationsterapi, er berettiget (se pkt. 4.4).

Forekomsten af bivirkninger hos 18 børn og 97 voksne behandlet med kombinationsterapi var ikke signifikant forskellig mellem de to aldersgrupper, undtagen i forekomsten af artrose (11,1 % hos børn vs. ingen hos voksne,  $p = 0,02$ ). Vurdering af antallet af reaktioner pr. 100 patientårs eksponering viste, at kun forekomsten af diarré var signifikant højere hos børn (11,1) end hos voksne (2,0,  $p = 0,01$ ).

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Der er ikke rapporteret om tilfælde af akut overdosering. Der er dog observeret neurologiske forstyrrelser (såsom cerebellare symptomer, diplopi, lateral nystagmus, nedsat psykomotorisk tempo, håndbevægelser og aksial hypotoni) hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2,5 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg dagligt. De neurologiske forstyrrelser svandt gradvist efter seponering af deferipron.

I tilfælde af en overdosering er tæt lægelig supervision af patienten nødvendig.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Jernkelerende stoffer, ATC-kode: V03AC02

#### Virkningsmekanisme

Det aktive stof er deferipron (3-hydroxy-1,2-dimetylpyridin-4-et), en bidentat ligand, som binder sig til jern i molarforholdet 3:1.

#### Farmakodynamisk virkning

Kliniske studier har vist, at Ferriprox er effektivt til fremme af jernudskillelse, og at en dosis på 25 mg/kg tre gange daglig kan forebygge progression af jernakkumulation vurderet ved serumferritin hos patienter med transfusions-afhængig talassæmi. Publicerede data om jernbalancestudier hos talassæmi-patienter viser, at brugen af Ferriprox samtidig med deferoxamin (samtidig administration af begge kelerende stoffer på samme dag enten samtidigt eller sekventielt, f.eks. Ferriprox om dagen



og deferoxamin om aftenen), fremmer større jernudskillelse end med kun ét af disse lægemidler. Doserne af Ferriprox i disse studier lå mellem 50 og 100 mg/kg/dag og doserne af deferoxamin mellem 40 og 60 mg/kg/dag. Kelationsterapi beskytter dog ikke nødvendigvis mod jerninduceret organskade.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

Studierne LA16-0102, LA-01 og LA08-9701 sammenlignede Ferriprox' virkning med deferoxamins virkning til styring af serumferritin hos transfusionsafhængige talassæmi-patienter. Ferriprox og deferoxamin var ækvivalente med hensyn til at fremme en nettostabilisering eller reduktion af kroppens jernophobning, til trods for den kontinuerlige jernindgivelse via transfusion hos disse patienter (ingen forskel i andelen af patienter med en negativ tendens i serumferritin mellem de to behandlingsgrupper ved regressionsanalyse;  $p > 0,05$ ).

Der blev også anvendt en MR-skanningsmetode, T2\*, til at kvantificere myokardial jernophobning. Jernophobning forårsager koncentrationsafhængig MRI T2\*-signaltab. Følgelig reducerer øget myokardial jern de myokardiale MRI T2\*-værdier. Myokardial MRI T2\*-værdier på mindre end 20 ms indikerer jernophobning i hjertet. En stigning i MRI T2\* på behandling indikerer, at jern fjernes fra hjertet. En positiv sammenhæng mellem MRI T2\*-værdier og hjertefunktion (som målt ved venstre ventrikulære uddrivningsfraktion (eller LVEF)) er blevet dokumenteret.

Studie LA16-0102 sammenlignede Ferriprox' virkning med deferoxamins virkning mht. reduktion af kardial jernophobning og forbedring af hjertefunktionen (som målt med LVEF) hos transfusionsafhængige talassæmi-patienter. 61 patienter med jernophobning i hjertet, som tidligere blev behandlet med deferoxamin, blev randomiseret til at fortsætte med deferoxamin (gennemsnitlig dosis på 43 mg/kg/dag; N=31) eller skifte til Ferriprox (gennemsnitlig dosis på 92 mg/kg/dag N=29). I studiets 12-måneders-forløb var Ferriprox superior til deferoxamin mht. reduktion af kardial jernophobning. Der var en forbedring i kardial T2\* på mere end 3 ms hos patienter behandlet med Ferriprox sammenlignet med en forandring på ca. 1 ms hos patienter behandlet med deferoxamin. På samme tidspunkt var LVEF steget fra baseline med  $3,07 \pm 3,58$  absolutte enheder (%) hos Ferriprox-gruppen og med  $0,32 \pm 3,38$  absolutte enheder (%) hos deferoxamin-gruppen (forskell mellem grupperne:  $p=0,003$ ).

Studie LA12-9907 sammenlignede overlevelse, forekomst af kardial sygdom samt progression af kardial sygdom hos 129 talassæmi-patienter, som blev behandlet i mindst 4 år med Ferriprox (N=54) eller deferoxamin (N=75). Kardiale endpoints blev vurderet ved brug af ekkokardiogram, elektrokardiogram, New York Heart Association-klassificering og dødsfald som følge af kardial sygdom. Der var ingen signifikant forskel i procentdelen af patienter med kardial dysfunktion ved første vurdering (13% for Ferriprox vs. 16% for deferoxamin). Ved første vurdering oplevede ingen af patienterne med kardial dysfunktion, som blev behandlet med Ferriprox, sammenlignet med fire (33%) behandlet med deferoxamin en forværring af deres kardiale status ( $p=0,245$ ). Nylygt diagnosticeret kardial dysfunktion opstod hos 13 (20,6%) deferoxamin-behandlede patienter og hos 2 (4,3%) Ferriprox-behandlede patienter, som var fri for hjertesygdomme ved første vurdering ( $p=0,013$ ). Generelt viste færre Ferriprox-behandlede patienter end deferoxamin-behandlede patienter en forværring af den kardiale dysfunktion fra første vurdering til sidste vurdering (4% vs. 20%,  $p=0,007$ ).

Publicerede data stemmer overens med resultaterne fra Apotex-studiet, der påviste færre hjertesygdomme og/eller forøget overlevelse hos Ferriprox-behandlede patienter end hos dem, der blev behandlet med deferoxamin.

Et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindt studie vurderede effekten af samtidig behandling med Ferriprox og deferoxamin hos talassæmi-patienter, der tidligere havde fået standard kelationsmonoterapi med sukutan deferoxamin og som havde mild til moderat jernophobning i hjertet (myokardial T2\* fra 8 til 20 ms). Efter randomisering fik 32 patienter deferoxamin (34,9 mg/kg/dag i 5 dage/uge) og Ferriprox (75 mg/kg/dag), og 33 patienter fik deferoxamin monoterapi (43,4 mg/kg/dag i 5 dage/uge). Efter 1 års studiebehandling havde patienter, som fik samtidig kelationsterapi, oplevet en signifikant større reduktion i serumferritin ( $1574 \mu\text{g/l}$  til  $598 \mu\text{g/l}$  med samtidig terapi vs.  $1379 \mu\text{g/l}$

til 1146 µg/l med deferoxamin monoterapi,  $p < 0.001$ ), signifikant større reduktion i myokardial jernophobning bedømt ved en stigning i MRI T2\* (11,7 ms til 17,7 ms med samtidig terapi vs. 12,4 ms til 15,7 ms med deferoxamin monoterapi,  $p = 0,02$ ) og signifikant større reduktion i jernkoncentrationen i leveren, også bedømt ved en stigning i MRI T2\* (4,9 ms til 10,7 ms ved samtidig terapi vs. 4,2 ms til 5,0 ms med deferoxamin monoterapi,  $p < 0,001$ ).

Studie LA37-1111 udførtes for at vurdere virkningen af en enkelt terapeutisk (33 mg/kg) eller supratherapeutisk (50 mg/kg) oral dosis af deferipron på varigheden af hjertets QT-interval hos raske forsøgspersoner. Den maksimale forskel mellem middelværdierne (beregnet ved mindste kvadraters metode) ved den terapeutiske dosis og placebo var 3,01 ms (95% ensidet øvre konfidensgrænse (UCL): 5,01 ms), og mellem middelværdierne (beregnet ved mindste kvadraters metode) ved den supratherapeutiske dosis og placebo var 5,23 ms (95% ensidet UCL: 7,19 ms). Det konkluderedes, at ferriprox ikke fremkaldte nogen signifikant forlængelse af QT-intervallet.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

Deferipron absorberes hurtigt fra den øverste del af gastrointestinalkanalen. Maksimal serumkoncentration ses 45 til 60 minutter efter en enkeltdosis hos fastende patienter, men kan være forsinket til 2 timer hos patienter, der har indtaget føde.

Efter en dosis på 25 mg/kg er der detekteret lavere spidskoncentrationer i serum hos patienter, der havde indtaget føde (85 µmol/l) end ved fastende tilstand (126 µmol/l), selv om der ikke var noget fald i mængden af absorberet deferipron, da det blev givet sammen med føde.

### Biotransformation

Deferipron metaboliseres primært til et glukuronidkonjugat. Denne metabolit mangler jernbindingsevne på grund af inaktivering af 3-hydroxy-gruppen i deferipron. Spidskoncentrationer i serum for glukuronidet forekommer 2 til 3 timer efter indgivelse af deferipron.

### Elimination

Hos mennesker udskilles deferipron hovedsageligt via nyrerne. 75% til 90% af den indtagne dosis rapporteres som værende genfundet i urinen i løbet af de første 24 timer i form af frit deferipron, glucuronidmetabolitten og jerndeferipronkompleks. Der er rapporteret en variabel mængde udskillelse via fæces. Halveringstiden hos de fleste patienter er 2 til 3 timer.

### Nyreinsufficiens

Et åbent, ikke-randomiseret klinisk studie med parallelle grupper blev udført med henblik på at vurdere effekten af nyreinsufficiens på sikkerhed, tolerabilitet og farmakokinetik for en enkelt oral dosis på 33 mg/kg Ferriprox. Forsøgsparticipanterne blev opdelt i 4 grupper ud fra estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR): raske frivillige ( $eGFR \geq 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>), let nyreinsufficiens ( $eGFR$  60-89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), moderat nyreinsufficiens ( $eGFR$  30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) og svær nyreinsufficiens ( $eGFR$  15-29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Systemisk eksponering for deferipron og dets metabolit deferipron 3-O-glucuronid blev vurderet med PK-parametrene  $C_{max}$  og AUC.

Uanset graden af nyreinsufficiens blev størstedelen af Ferriprox-dosen udskilt i urinen som deferipron 3-O-glucuronid over de første 24 timer. Der sås ingen signifikant effekt af nyreinsufficiensen på den systemiske eksponering for deferipron. Den systemiske eksponering for det inaktive 3-O-glucuronid steg med faldende eGFR. Ud fra resultaterne af dette studie er justering af Ferriprox-dosisregimet ikke nødvendig hos patienter med nyreinsufficiens. Sikkerhed og farmakokinetik for Ferriprox hos patienter med nyresygdom i slutstadiet er ikke kendt.

### Leverinsufficiens

Et åbent, ikke-randomiseret klinisk studie med parallelle grupper blev udført med henblik på at vurdere effekten af leverinsufficiens på sikkerhed, tolerabilitet og farmakokinetik for en enkelt oral dosis på 33 mg/kg Ferriprox. Forsøgsparticipanterne blev inddelt i 3 grupper ud fra Child-Pugh-klassifikationsscoren: raske frivillige, let leverinsufficiens (klasse A: 5-6 point) og moderat

leverinsufficiens (klasse B: 7–9 point). Systemisk eksponering for deferipron og dets metabolit deferipron 3-*O*-glucuronid blev vurderet med PK-parametrene  $C_{max}$  og AUC. Deferipron-AUC'erne var de samme i de forskellige behandlingsgrupper, men  $C_{max}$  var 20 % lavere hos forsøgsdeltagere med let eller moderat leverinsufficiens sammenlignet med raske frivillige. Deferipron-3-*O*-glucuronids AUC var 10 % lavere og  $C_{max}$  20 % lavere hos forsøgsdeltagere med let eller moderat leverinsufficiens sammenlignet med raske frivillige. Der sås en alvorlig bivirkning med akut lever- og nyreskade hos én forsøgsdeltager med moderat leverinsufficiens. Ud fra resultaterne af dette studie er der ikke behov for justering af Ferriprox-dosisregimet hos patienter med let eller moderat leverinsufficiens.

Svær leverinsufficiens' indflydelse på deferiprons og deferipron 3-*O*-glucuronids farmakokinetik er ikke evalueret. Sikkerheden og farmakokinetikken for Ferriprox hos patienter med svær leverinsufficiens er ikke kendt.

### 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der er udført prækliniske studier på dyrearter såsom mus, rotter, kaniner og hunde samt aber.

Det hyppigste fund hos ikke jernbelastede dyr i doser på 100 mg/kg/dag og derover var hæmatologiske virkninger, såsom hypocellularitet i knoglemarven og nedsat antal hvide og røde blodlegemer og/eller trombocytter i perifert blod.

Ved doser på 100 mg/kg/dag eller derover hos ikke-jernbelastede dyr blev der rapporteret om atrofi i thymus, lymfoide væv og testis samt hypertrofi i binyrerne.

Der er ikke gennemført carcinogenitetsstudier med deferipron på dyr. Deferiprons genotoksiske potentiale blev evalueret i en række *in vitro*- og *in vivo*-studier. Deferipron udviste ikke nogen direkte mutagene egenskaber; men det udviste klastogene egenskaber ved *in vitro*-analyser og *in vivo* hos dyr.

Deferipron var teratogent og embryotoksisk ved reproduktionsstudier hos ikke-jernbelastede drægtige rotter og kaniner i doser så lave som 25 mg/kg/dag. Der blev ikke observeret nogen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterudvikling hos ikke-jernbelastede han- og hunrotter, som fik deferipron oralt i doser på op til 75 mg/kg 2 gange daglig i 28 dage (hanner) eller 2 uger (hunner) før parring og til aflivning (hanner) eller under tidlig drægtighed (hunner). Hos hunner forsinkede en virkning på brunstcyklus tiden til bekræftet parring ved alle testede doser.

Der er ikke gennemført prænatale og postnatale reproduktionsstudier på dyr.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

#### Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter

##### *Tabletkerne*

Mikrokrystallinsk cellulose

Magnesiumstearat

Kolloid silica

##### *Overtræk*

Hypromellose

Macrogol

Titandioxid

## Ferriprox 1000 mg filmovertrukne tabletter

### *Tabletkerne*

Methylcellulose USP A15LV

Crospovidon

Magnesiumstearat

### *Overtræk*

Hypromellose 2910 USP/EP

Hydroxypropylcellulose

Macrogol

Titandioxid

## **6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

## **6.3 Opbevaringstid**

### Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter

5 år.

### Ferriprox 1000 mg filmovertrukne tabletter

4 år.

Skal anvendes inden 50 dage efter første åbning.

## **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

### Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

### Ferriprox 1000 mg filmovertrukne tabletter

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30°C.

Hold glasset tæt tillukket for at beskytte indholdet mod fugt.

## **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

### Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter

HDPE-flaske med et børnesikret polypropylenlåg.

Pakninger med 100 tabletter.

### Ferriprox 1000 mg filmovertrukne tabletter

HDPE-flaske med et børnesikret polypropylenlåg og et tørremiddel.

Pakkninger med 50 tabletter.

## **6.6 Regler for destruktion**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Apotex Europe B.V.

Archimedesweg 2

2333 CN Leiden

Holland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter  
EU/1/99/108/001

Ferriprox 1000 mg filmovertrukne tabletter  
EU/1/99/108/004

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første godkendelse: 25. august 1999

Dato for sidste fornyelse: 25. august 2009

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ferriprox 100 mg/ml oral opløsning

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml oral opløsning indeholder 100 mg deferipron (25 g deferipron i 250 ml og 50 g deferipron i 500 ml).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på  
Hver ml oral opløsning indeholder 0,4 mg Sunset yellow (E110).  
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Oral opløsning.

Klar, rød-orange væske.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Ferriprox monoterapi er indiceret til behandling af jernophobning hos talassæmi-patienter, hvor nuværende kelationsterapi er utilstrækkelig.

Ferriprox i kombination med et andet kelerende stof (se pkt. 4.4) er indiceret til behandling af talassæmi-patienter, hvor monoterapi med et andet jernkelerende stof er utilstrækkelig eller hvor forebyggelse eller behandling af livstruende konsekvenser af jernophobning (hovedsagelig i hjertet) kræver hurtig eller intensiv korrektion (se pkt. 4.2).

### **4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Deferipron-behandling bør indledes og opretholdes af en læge, der har erfaring i behandling af patienter med talassæmi.

#### Dosering

Deferipron indgives som regel oralt med 25 mg/kg legemsvægt tre gange dagligt for en total daglig dosis på 75 mg/kg legemsvægt. Dosering pr. kilogram legemsvægt bør beregnes til nærmeste 2,5 ml. Se nedenstående skema for anbefalede doser for legemsvægt i 10 kg trin.

### *Doseringskema*

For at opnå en dosis på ca. 75 mg/kg/dag anvendes den mængde oral opløsning, der foreslås i følgende skema for patientens legemsvægt. Eksempler på legemsvægt i 10 kg trin er anført.

<b>Kropsvægt (kg)</b>	<b>Samlet daglig dosis (mg)</b>	<b>Dosis (mg, tre gange daglig)</b>	<b>ml oral opløsning (tre gange daglig)</b>
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

En total daglig dosis på over 100 mg/kg kropsvægt kan ikke anbefales, da der muligvis er en øget risiko for bivirkninger (se pkt. 4.4, 4.8 og 4.9).

### *Dosisjustering*

Hvor effektiv Ferriprox er til at reducere kroppens jernophobning påvirkes direkte af doseringen, og hvor stor jernophobningen er. Efter påbegyndelse af Ferriprox-behandling anbefales det, at koncentrationerne af serumferritin eller andre indikatorer for jernophobning i kroppen overvåges hver anden til tredje måned for at vurdere den langsigtede effektivitet af et kelationsregimen til styring af jernophobning i kroppen. Dosisjusteringer bør skræddersys til de enkelte patienters respons og terapeutiske mål (vedligeholdelse eller reduktion af kroppens jernbelastning). Afbrydelse af behandling med deferipron bør overvejes, hvis serumferritin falder under 500 µg/l.

### *Dosisjusteringer ved anvendelse sammen med andre jernkelerende stoffer*

Hos patienter, hvor monoterapi er utilstrækkelig, kan Ferriprox anvendes sammen med deferoxamin med en standarddosis (75 mg/kg/dag), men bør ikke overstige 100 mg/kg/dag.

I tilfælde af jerninduceret hjertesvigt bør Ferriprox med 75-100 mg/kg/dag tilføjes til behandlingen med deferoxamin. Det anbefales at rådføre sig med produktinformationen for deferoxamin.

Samtidig brug af jernkelerende stoffer frarådes hos patienter, hvis serumferritin falder under 500 µg/l på grund af risikoen for overdreven jernfjernelse.

### *Pædiatrisk population*

Der er begrænsede data til rådighed om brugen af deferipron til børn i alderen fra 6 til 10 år og ingen data om brug af deferipron til børn under 6 år.

### *Nyreinsufficiens*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let, moderat eller svær nyreinsufficiens (se pkt. 5.2). Ferriproxs sikkerhed og farmakokinetik hos patienter med nyresygdom i slutstadiet er ikke kendt.

### *Leverinsufficiens*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat leverinsufficiens (se pkt. 5.2). Ferriproxs sikkerhed og farmakokinetik hos patienter med svær leverinsufficiens er ikke kendt.

### Indgivelsesmåde

Til oral anvendelse.

## **4.3 Kontraindikationer**

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

- Tidligere gentagen forekomst af neutropeni.
- Tidligere forekomst af agranulocytose.
- Graviditet (se pkt. 4.6).
- Amning (se pkt. 4.6).
- Da mekanismen for neutropeni fremkaldt af deferipron ikke er kendt, bør patienterne ikke indtage medicin, der vides at være forbundet med neutropeni, eller medicin, der kan medføre agranulocytose (se pkt. 4.5).

#### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

##### Neutropeni/agranulocytose

**Deferipron har vist sig at forårsage neutropeni, herunder agranulocytose. Patientens neutrofil-tal skal kontrolleres hver uge.**

Ved kliniske studier har ugentlig monitorering af neutrofil-tallet vist sig effektivt til identifikation af tilfælde af neutropeni og agranulocytose, og disse episoder forsvandt, når behandlingen blev seponeret. Hvis patienten udvikler en infektion under behandlingen med deferipron, skal behandlingen seponeres, og neutrofil-tallet skal kontrolleres hyppigere. Patienterne skal rådes til at henvende sig omgående til deres læge med eventuelle symptomer, der tyder på infektion, såsom feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.

Forslag til behandling af tilfælde af neutropeni er angivet nedenfor. Det anbefales, at en sådan behandlingsprotokol er på plads, før der indledes patientbehandling med deferipron.

Behandling med deferipron bør ikke indledes, hvis patienten har neutropeni. Risikoen for agranulocytose og neutropeni er højere, hvis ANC-tallet i udgangspunktet er mindre end  $1,5 \times 10^9/l$ .

##### I tilfælde af neutropeni:

Giv patienten besked på omgående at ophøre med indtagelsen af deferipron og alle øvrige lægemidler, som muligvis kan forårsage neutropeni. Patienten bør rådes til at begrænse kontakten med andre personer for at reducere risikoen for infektion. Indhent en komplet blodstælling (CBC) med leukocyt-tal (WBC) korrigeret for tilstedeværelse af kerneindeholdende erythrocytter, et neutrofil-tal og et trombocyt-tal umiddelbart efter diagnosticering af tilfældet og gentag dernæst daglig. Det anbefales, at der efter restitution efter neutropeni fortsat indhentes ugentlige CBC, WBC, neutrofil- og trombocyt-tal i tre på hinanden følgende uger for at sikre, at patienten er helt restitueret. Dersom der udvikler sig tegn på infektion samtidigt med neutropenien, skal de aktuelle dyrkninger og diagnostiske procedurer gennemføres, og en egnet behandlingsplan påbegyndes.

##### I tilfælde af alvorlig neutropeni eller agranulocytose:

Følg ovenstående retningslinjer og sørg for passende behandling, såsom granulocyt-kolonistimulerende faktor, som indledes samme dag som tilfældet identificeres. Indgiv dette daglig, indtil tilstanden er afhjulpet. Sørg for beskyttende isolation og indlæg patienten på sygehus, hvis det er klinisk indiceret.

Der er begrænsede informationer tilgængelige vedrørende fornyet behandling. I tilfælde af neutropeni kan fornyet behandling derfor ikke anbefales. I tilfælde af agranulocytose er fornyet behandling kontraindiceret.

##### Carcinogenitet/mutagenicitet

I betragtning af genotoksicitetsresultaterne kan en carcinogen virkning af deferipron ikke udelukkes (se pkt. 5.3).

##### Plasma $Zn^{2+}$ koncentration

Det anbefales at kontrollere plasma  $Zn^{2+}$  koncentrationen og tilføje ekstra i tilfælde af mangel.



#### HIV-positive eller på anden vis immunudsatte patienter

Der findes ingen tilgængelige data om anvendelse af deferipron på patienter, som er HIV-positive eller på anden vis har et defekt immunforsvar. Eftersom deferipron kan forbindes med neutropeni og agranulocytose, bør behandling af patienter med svækket immunforsvar ikke indledes, medmindre de mulige fordele overstiger de mulige risici.

#### Nyre- eller leverinsufficiens og leverfibrose

Der foreligger ingen tilgængelige informationer om anvendelsen af deferipron hos patienter med nyresygdom i slutstadiet eller svær leverinsufficiens (se pkt. 5.2). Der skal udvises forsigtighed hos patienter med nyresygdom i slutstadiet eller svær nyreinsufficiens. Nyre- og leverfunktion bør overvåges hos disse patientpopulationer, mens de er i behandling med deferipron. Hvis der forekommer vedvarende forøgelse af serumalanin-aminotransferase (ALAT), bør det overvejes at seponere behandlingen med deferipron.

Hos talassæmi-patienter er der en forbindelse mellem leverfibrose og jernophobning og/eller hepatitis C. Der skal udvises særlig forsigtighed for at sikre, at jernkæleringen hos patienter med hepatitis C er optimal. Hos disse patienter anbefales omhyggelig overvågning af leverhistologien.

#### Misfarvning af urinen

Patienterne skal informeres om, at deres urin kan udvise en rødlig/brunlig misfarvning på grund af udskillelsen af jerndeferipronkompleks.

#### Neurologiske forstyrrelser

Neurologiske forstyrrelser er observeret hos børn, som i flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2,5 gange den maksimalt anbefalede dosis, men er også observeret ved standarddoser af deferipron. Ordinerende læger mindes om, at brugen af doser over 100 mg/kg/dag frarådes. Anvendelse af deferipron bør ophøre, hvis der observeres neurologiske forstyrrelser (se pkt. 4.8 og 4.9).

#### Kombineret brug sammen med andre jernkælerende stoffer

Brugen af kombinationsterapi bør overvejes i hvert enkelt tilfælde. Respons på behandling bør vurderes jævnlige, og forekomsten af bivirkninger bør overvåges nøje. Dødsfald og livstruende situationer (forårsaget af agranulocytose) er rapporteret med deferipron i kombination med deferoxamin. Kombinationsterapi med deferoxamin frarådes, når monoterapi med et af de kælerende stoffer er tilstrækkelig, eller når serumferritin falder under 500 µg/l. Der foreligger kun begrænsede data om den kombinerede brug af Ferriprox og deferasirox, og der skal udvises forsigtighed, når det overvejes at anvende en sådan kombination.

#### Hjælpstoffer

Ferriprox oral opløsning indeholder farvestoffet Sunset Yellow (E110), som kan forårsage allergiske reaktioner.

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Da mekanismen for neutropeni fremkaldt af deferipron ikke er kendt, bør patienterne ikke indtage medicin, der vides at være forbundet med neutropeni, eller medicin, der kan medføre agranulocytose (se pkt. 4.3).

Da deferipron binder sig til metalkationer, er der dog mulighed for interaktioner mellem deferipron og trivalente kationafhængige lægemidler, såsom aluminium-baserede antacida. Det kan derfor ikke anbefales, at indtage aluminium-baserede antacida og deferipron samtidigt.

Sikkerheden ved samtidig anvendelse af deferipron og C-vitamin er ikke blevet formelt undersøgt. Baseret på de rapporterede utilsigtede interaktioner, der kan forekomme mellem deferoxamin og C-vitamin, bør der udvises forsigtighed ved samtidig indgivelse af deferipron og C-vitamin.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data om brugen af deferipron hos gravide kvinder. Dyrestudier har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ikke kendt.

Kvinder i den fødedygtige alder skal rådes til at undgå graviditet pga. de klastogene og teratogene egenskaber af dette lægemiddel. Disse kvinder bør rådes til at anvende sikker kontraception og skal informeres om øjeblikkeligt at stoppe med at tage deferipron, hvis de bliver gravide eller planlægger at blive gravide (se pkt. 4.3).

### Amning

Det vides ikke, om deferipron udskilles i modermælk. Der er ikke udført prænatale eller postnatale reproduktionsstudier hos dyr. Deferipron må ikke anvendes af ammende mødre. Hvis behandling ikke kan undgås, skal amningen stoppes (se pkt. 4.3).

### Fertilitet

Der er ikke observeret nogen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterudvikling hos dyr (se pkt. 5.3).

## **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke relevant.

## **4.8 Bivirkninger**

### Opsummering af sikkerhedsprofilen

De bivirkninger, der hyppigst er blevet rapporteret i løbet af behandling med deferipron i kliniske studier var kvalme, opkastning, mavesmerte og kromaturi, som blev rapporteret hos mere end 10 % af patienterne. Den alvorligste bivirkning rapporteret i kliniske studier med deferipron var agranulocytose, defineret som et absolut neutrofiltal på mindre end  $0,5 \times 10^9/l$ , som opstod hos ca. 1% af patienterne. Mindre alvorlige anfald af neutropeni blev rapporteret hos ca. 5% af patienterne.

### Bivirkninger i tabelform

Bivirkningshyppighed: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), Almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), Ikke kendt (estimeres ud fra forhåndenværende data).

<b>SYSTEMORGANKLASSE</b>	<b>MEGET ALMINDELIG (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>ALMINDELIG (<math>\geq 1/100</math> TIL <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>HYPPIGHED IKKE KENDT</b>
Blod og lymfesystem		Neutropeni Agranulocytose	
Immunsystemet			Overfølsomhedsreaktioner
Metabolisme og ernæring		Øget appetit	
Nervesystemet		Hovedpine	
Mave-tarmkanalen	Kvalme Abdominalsmerter Opkastning	Diarré	
Hud og subkutane væv			Udslæt Urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv		Artralgi	
Nyrer og urinveje	Kromaturi		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed	
Undersøgelser		Forhøjede leverenzymmer	

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

De mest alvorlige bivirkninger, der er rapporteret ved kliniske studier med deferipron, er agranulocytose (neutrofil  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) med en forekomst på 1,1% (0,6 tilfælde pr. 100 patient-års-behandling) (se pkt. 4.4). Den observerede forekomst af den mindre alvorlige form for neutropeni (neutrofil  $< 1,5 \times 10^9/l$ ) er 4,9% (2,5 tilfælde pr. 100 patient-år). Denne frekvens bør betragtes i forbindelse med den underliggende forhøjede forekomst af neutropeni hos talassæmi-patienter, specielt hos patienter med hypersplenisme.

Tilfælde af diarré, som oftest lette og forbigående, er blevet rapporteret hos patienter, der er behandlet med deferipron. Gastrointestinale virkninger ses hyppigere i begyndelsen af behandlingen, og hos de fleste patienter ophører de inden for nogle få uger, uden at behandlingen seponeres. Hos nogle patienter kan det være gavnligt at reducere deferipron-dosis og dernæst skalere den tilbage op til den tidligere dosis. Artroser, der strakte sig fra lettere smerter i et eller flere led og op til alvorlig arthritis med effusion og signifikant funktionsnedsættelse er ligeledes blevet rapporteret hos patienter, der har modtaget behandling med deferipron. Lettere artroser er generelt forbigående.

Øgede niveauer af serumleverenzymmer er blevet rapporteret hos nogle patienter, der tager deferipron. Hos flertallet af disse patienter var forøgelsen asymptomatisk og forbigående og vendte tilbage til baseline, uden seponering eller dosisnedsættelse af deferipron (se pkt. 4.4).

Nogle patienter fik progression af fibrosen, forbundet med en øgning af jernophobningen eller hepatitis C.

Lave plasmazinkniveauer er blevet forbundet med deferipron hos et mindre antal patienter. Niveauerne blev normaliseret med supplerende oral zinktilførsel.

Der er observeret neurologiske forstyrrelser (såsom cerebellare symptomer, diplopi, lateral nystagmus, nedsat psykomotorisk tempo, håndbevægelser og aksial hypotoni) hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2,5 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg/dag. Episoder med hypotoni, ustabilitet, manglende evne til at gå og hypertoni med manglende evne til at

bevæge lemmerne er rapporteret hos børn efter markedsføringen ved standarddoser af deferipron. De neurologiske forstyrrelser svandt gradvist efter seponering af deferipron (se pkt. 4.4 og 4.9).

Sikkerhedsprofilen for kombinationsterapi (med deferipron og deferoxamin), der er observeret i kliniske studier, erfaring efter markedsføring og publicerede data, stemmer overens med den sikkerhedsprofil, som er karakteristisk for monoterapi.

Data fra den poolede sikkerhedsdatabase fra kliniske studier (1343 patientårs eksponering for Ferriprox-monoterapi og 244 patientårs eksponering for Ferriprox og deferoxamin) viste statistisk signifikante ( $p < 0,05$ ) forskelle i forekomsten af bivirkninger baseret på systemorganklassen "Hjerte", "Knogler, led, muskler og bindevæv" samt "Nyrer og urinveje". Forekomsten af bivirkninger i systemorganklassen "Knogler, led, muskler og bindevæv" og "Nyrer og urinveje" var lavere under kombinationsterapi end monoterapi, hvorimod forekomsten af bivirkninger i systemorganklassen "Hjerte" var højere under kombinationsterapi end monoterapi. Den højere forekomst af bivirkninger i systemorganklassen "Hjerte", rapporteret under kombinationsterapi end monoterapi, skyldtes muligvis den højere forekomst af allerede eksisterende hjertesygdomme hos patienter, som fik kombinationsterapi. Omhyggelig monitorering af hjertetilfælde hos patienter, der fik kombinationsterapi, er berettiget (se pkt. 4.4).

Forekomsten af bivirkninger hos 18 børn og 97 voksne behandlet med kombinationsterapi var ikke signifikant forskellig mellem de to aldersgrupper, undtagen i forekomsten af artrose (11,1 % hos børn vs. ingen hos voksne,  $p = 0,02$ ). Vurdering af antallet af reaktioner pr. 100 patientårs eksponering viste, at kun forekomsten af diarré var signifikant højere hos børn (11,1) end hos voksne (2,0,  $p = 0,01$ ).

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

## **4.9 Overdosering**

Der er ikke rapporteret om tilfælde af akut overdosering. Der er dog observeret neurologiske forstyrrelser (såsom cerebellare symptomer, diplopi, lateral nystagmus, nedsat psykomotorisk tempo, håndbevægelser og aksial hypotoni) hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2,5 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg dagligt. De neurologiske forstyrrelser svandt gradvist efter seponering af deferipron.

I tilfælde af en overdosering er tæt lægelig supervision af patienten nødvendig.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Jernkelerende stoffer, ATC-kode: V03AC02

#### Virkningsmekanisme

Det aktive stof er deferipron (3-hydroxy-1,2-dimetylpyridin-4-et), en bidentat ligand, som binder sig til jern i molarforholdet 3:1.

#### Farmakodynamisk virkning

Kliniske studier har vist, at Ferriprox er effektivt til fremme af jernudskillelse, og at en dosis på 25 mg/kg tre gange daglig kan forebygge progression af jernakkumulation vurderet ved serumferritin hos patienter med transfusions-afhængig talassæmi. Publicerede data om jernbalancestudier hos talassæmi-patienter viser, at brugen af Ferriprox samtidig med deferoxamin (samtidig administration af begge kelerende stoffer på samme dag enten samtidigt eller sekventielt, f.eks. Ferriprox om dagen

og deferoxamin om aftenen), fremmer større jernudskillelse end med kun ét af disse lægemidler. Doserne af Ferriprox i disse studier lå mellem 50 og 100 mg/kg/dag og doserne af deferoxamin mellem 40 og 60 mg/kg/dag. Kelationsterapi beskytter dog ikke nødvendigvis mod jerninduceret organskade.

#### Klinisk virkning og sikkerhed

Studierne LA16-0102, LA-01 og LA08-9701 sammenlignede Ferriprox' virkning med deferoxamins virkning til styring af serumferritin hos transfusionsafhængige talassæmi-patienter. Ferriprox og deferoxamin var ækvivalente med hensyn til at fremme en nettostabilisering eller reduktion af kroppens jernophobning, til trods for den kontinuerlige jernindgivelse via transfusion hos disse patienter (ingen forskel i andelen af patienter med en negativ tendens i serumferritin mellem de to behandlingsgrupper ved regressionsanalyse;  $p > 0,05$ ).

Der blev også anvendt en MR-skanningsmetode, T2\*, til at kvantificere myokardial jernophobning. Jernophobning forårsager koncentrationsafhængig MRI T2\*-signaltab. Følgelig reducerer øget myokardial jern de myokardiale MRI T2\*-værdier. Myokardial MRI T2\*-værdier på mindre end 20 ms indikerer jernophobning i hjertet. En stigning i MRI T2\* på behandling indikerer, at jern fjernes fra hjertet. En positiv sammenhæng mellem MRI T2\*-værdier og hjertefunktion (som målt ved venstre ventrikulære uddrivningsfraktion (eller LVEF)) er blevet dokumenteret.

Studie LA16-0102 sammenlignede Ferriprox' virkning med deferoxamins virkning mht. reduktion af kardial jernophobning og forbedring af hjertefunktionen (som målt med LVEF) hos transfusionsafhængige talassæmi-patienter. 61 patienter med jernophobning i hjertet, som tidligere blev behandlet med deferoxamin, blev randomiseret til at fortsætte med deferoxamin (gennemsnitlig dosis på 43 mg/kg/dag; N=31) eller skifte til Ferriprox (gennemsnitlig dosis på 92 mg/kg/dag N=29). I studiets 12-måneders-forløb var Ferriprox superior til deferoxamin mht. reduktion af kardial jernophobning. Der var en forbedring i kardial T2\* på mere end 3 ms hos patienter behandlet med Ferriprox sammenlignet med en forandring på ca. 1 ms hos patienter behandlet med deferoxamin. På samme tidspunkt var LVEF steget fra baseline med  $3,07 \pm 3,58$  absolutte enheder (%) hos Ferriprox-gruppen og med  $0,32 \pm 3,38$  absolutte enheder (%) hos deferoxamin-gruppen (forskelle mellem grupperne:  $p=0,003$ ).

Studie LA12-9907 sammenlignede overlevelse, forekomst af kardial sygdom samt progression af kardial sygdom hos 129 talassæmi-patienter, som blev behandlet i mindst 4 år med Ferriprox (N=54) eller deferoxamin (N=75). Kardiale endpoints blev vurderet ved brug af ekkokardiogram, elektrokardiogram, New York Heart Association-klassificering og dødsfald som følge af kardial sygdom. Der var ingen signifikant forskel i procentdelen af patienter med kardial dysfunktion ved første vurdering (13% for Ferriprox vs. 16% for deferoxamin). Ved første vurdering oplevede ingen af patienterne med kardial dysfunktion, som blev behandlet med Ferriprox, sammenlignet med fire (33%) behandlet med deferoxamin en forværring af deres kardiale status ( $p=0,245$ ). Nylygt diagnosticeret kardial dysfunktion opstod hos 13 (20,6%) deferoxamin-behandlede patienter og hos 2 (4,3%) Ferriprox-behandlede patienter, som var fri for hjertesygdomme ved første vurdering ( $p=0,013$ ). Generelt viste færre Ferriprox-behandlede patienter end deferoxamin-behandlede patienter en forværring af den kardiale dysfunktion fra første vurdering til sidste vurdering (4% vs. 20%,  $p=0,007$ ).

Publicerede data stemmer overens med resultaterne fra Apotex-studiet, der påviste færre hjertesygdomme og/eller forøget overlevelse hos Ferriprox-behandlede patienter end hos dem, der blev behandlet med deferoxamin.

Et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindt studie vurderede effekten af samtidig behandling med Ferriprox og deferoxamin hos talassæmi-patienter, der tidligere havde fået standard kelationsmonoterapi med sukutan deferoxamin og som havde mild til moderat jernophobning i hjertet (myokardial T2\* fra 8 til 20 ms). Efter randomisering fik 32 patienter deferoxamin (34,9 mg/kg/dag i 5 dage/uge) og Ferriprox (75 mg/kg/dag), og 33 patienter fik deferoxamin monoterapi (43,4 mg/kg/dag i 5 dage/uge). Efter 1 års studiebehandling havde patienter, som fik samtidig kelationsterapi, oplevet en signifikant større reduktion i serumferritin ( $1574 \mu\text{g/l}$  til  $598 \mu\text{g/l}$  med samtidig terapi vs.  $1379 \mu\text{g/l}$

til 1146 µg/l med deferoxamin monoterapi,  $p < 0.001$ ), signifikant større reduktion i myokardial jernophobning som vurderet ved en stigning i MRI T2\* (11,7 ms til 17,7 ms med samtidig terapi vs. 12,4 ms til 15,7 ms med deferoxamin monoterapi,  $p = 0,02$ ) og signifikant større reduktion i jernkoncentrationen i leveren, også vurderet ved en stigning i MRI T2\* (4,9 ms til 10,7 ms ved samtidig terapi vs. 4,2 ms til 5,0 ms med deferoxamin monoterapi,  $p < 0,001$ ).

Studie LA37-1111 udførtes for at vurdere virkningen af en enkelt terapeutisk (33 mg/kg) eller supratherapeutisk (50 mg/kg) oral dosis af deferipron på varigheden af hjertets QT-interval hos raske forsøgspersoner. Den maksimale forskel mellem middelværdierne (beregnet ved mindste kvadraters metode) ved den terapeutiske dosis og placebo var 3,01 ms (95% ensidet øvre konfidensgrænse (UCL): 5,01 ms), og mellem middelværdierne (beregnet ved mindste kvadraters metode) ved den supratherapeutiske dosis og placebo var 5,23 ms (95% ensidet UCL: 7,19 ms). Det konkluderedes, at ferriprox ikke fremkaldte nogen signifikant forlængelse af QT-intervallet.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

Deferipron absorberes hurtigt fra den øverste del af gastrointestinalkanalen. Maksimal serumkoncentration ses 45 til 60 minutter efter en enkeltdosis hos fastende patienter, men kan være forsinket til 2 timer hos patienter, der har indtaget føde.

Efter en dosis på 25 mg/kg er der detekteret lavere spidskoncentrationer i serum hos patienter, der havde indtaget føde (85 µmol/l) end ved fastende tilstand (126 µmol/l), selv om der ikke var noget fald i mængden af absorberet deferipron, da det blev givet sammen med føde.

### Biotransformation

Deferipron metaboliseres primært til et glukuronidkonjugat. Denne metabolit mangler jernbindingsevne på grund af inaktivering af 3-hydroxy-gruppen i deferipron. Spidskoncentrationer i serum for glukuronidet forekommer 2 til 3 timer efter indgivelse af deferipron.

### Elimination

Hos mennesker udskilles deferipron hovedsageligt via nyrerne. 75% til 90% af den indtagne dosis rapporteres som værende genfundet i urinen i løbet af de første 24 timer i form af frit deferipron, glucuronidmetabolitten og jerndeferipronkompleks. Der er rapporteret en variabel mængde udskillelse via fæces. Halveringstiden hos de fleste patienter er 2 til 3 timer.

### Nyreinsufficiens

Et åbent, ikke-randomiseret klinisk studie med parallelle grupper blev udført med henblik på at vurdere effekten af nyreinsufficiens på sikkerhed, tolerabilitet og farmakokinetik for en enkelt oral dosis på 33 mg/kg Ferriprox. Forsøgsparticipanterne blev opdelt i 4 grupper ud fra estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR): raske frivillige ( $eGFR \geq 90$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>), let nyreinsufficiens ( $eGFR$  60-89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), moderat nyreinsufficiens ( $eGFR$  30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) og svær nyreinsufficiens ( $eGFR$  15-29 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Systemisk eksponering for deferipron og dets metabolit deferipron 3-O-glucuronid blev vurderet med PK-parametrene  $C_{max}$  og AUC.

Uanset graden af nyreinsufficiens blev størstedelen af Ferriprox-dosen udskilt i urinen som deferipron 3-O-glucuronid over de første 24 timer. Der sås ingen signifikant effekt af nyreinsufficiensen på den systemiske eksponering for deferipron. Den systemiske eksponering for det inaktive 3-O-glucuronid steg med faldende eGFR. Ud fra resultaterne af dette studie er justering af Ferriprox-dosisregimet ikke nødvendig hos patienter med nyreinsufficiens. Sikkerhed og farmakokinetik for Ferriprox hos patienter med nyresygdom i slutstadiet er ikke kendt.

### Leverinsufficiens

Et åbent, ikke-randomiseret klinisk studie med parallelle grupper blev udført med henblik på at vurdere effekten af leverinsufficiens på sikkerhed, tolerabilitet og farmakokinetik for en enkelt oral dosis på 33 mg/kg Ferriprox. Forsøgsparticipanterne blev inddelt i 3 grupper ud fra Child-Pugh-klassifikationsscoren: raske frivillige, let leverinsufficiens (klasse A: 5-6 point) og moderat

leverinsufficiens (klasse B: 7–9 point). Systemisk eksponering for deferipron og dets metabolit deferipron 3-*O*-glucuronid blev vurderet med PK-parametrene  $C_{max}$  og AUC. Deferipron-AUC'erne var de samme i de forskellige behandlingsgrupper, men  $C_{max}$  var 20 % lavere hos forsøgsdeltagere med let eller moderat leverinsufficiens sammenlignet med raske frivillige. Deferipron-3-*O*-glucuronids AUC var 10 % lavere og  $C_{max}$  20 % lavere hos forsøgsdeltagere med let eller moderat leverinsufficiens sammenlignet med raske frivillige. Der sås en alvorlig bivirkning med akut lever- og nyreskade hos én forsøgsdeltager med moderat leverinsufficiens. Ud fra resultaterne af dette studie er der ikke behov for justering af Ferriprox-dosisregimet hos patienter med let eller moderat leverinsufficiens.

Svær leverinsufficiens' indflydelse på deferiprons og deferipron 3-*O*-glucuronids farmakokinetik er ikke evalueret. Sikkerheden og farmakokinetikken for Ferriprox hos patienter med svær leverinsufficiens er ikke kendt.

### 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der er udført prækliniske studier på dyrearter såsom mus, rotter, kaniner og hunde samt aber.

Det hyppigste fund hos ikke jernbelastede dyr i doser på 100 mg/kg/dag og derover var hæmatologiske virkninger, såsom hypocellularitet i knoglemarven og nedsat antal hvide og røde blodlegemer og/eller trombocytter i perifert blod.

Ved doser på 100 mg/kg/dag eller derover hos ikke-jernbelastede dyr blev der rapporteret om atrofi i thymus, lymfoide væv og testis samt hypertrofi i binyrerne.

Der er ikke gennemført carcinogenitetsstudier med deferipron på dyr. Deferiprons genotoksiske potentiale blev evalueret i en række *in vitro*- og *in vivo*-studier. Deferipron udviste ikke nogen direkte mutagene egenskaber; men det udviste klastogene egenskaber ved *in vitro*-analyser og *in vivo* hos dyr.

Deferipron var teratogent og embryotoksisk ved reproduktionsstudier hos ikke-jernbelastede drægtige rotter og kaniner i doser så lave som 25 mg/kg/dag. Der blev ikke observeret nogen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterudvikling hos ikke-jernbelastede han- og hunrotter, som fik deferipron oralt i doser på op til 75 mg/kg 2 gange daglig i 28 dage (hanner) eller 2 uger (hunner) før parring og til aflivning (hanner) eller under tidlig drægtighed (hunner). Hos hunner forsinkede en virkning på brunstcyklus tiden til bekræftet parring ved alle testede doser.

Der er ikke gennemført prænatale og postnatale reproduktionsstudier på dyr.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpstoffer

Renset vand  
Hydroxyethylcellulose  
Glycerol (E422)  
Koncentreret saltsyre, til pH-regulering  
Kunstig kirsebærsmag  
Pebermynteolie  
Sunset yellow (E110)  
Sucralose (E955)

### 6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Skal anvendes inden 35 dage efter første åbning.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Gule-polyethylenterephthalat (PET) flasker med børnesikret lukke (polypropylen) og et gradueret målebæger (polypropylen).

Hver pakning indeholder en flaske med 250 ml eller 500 ml oral opløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for destruktion**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Apotex Europe B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Holland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/99/108/002

EU/1/99/108/003

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første godkendelse: 25. august 1999

Dato for sidste fornyelse: 25. august 2009

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.



## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Apotex Nederland B.V.

Archimedesweg 2

2333 CN Leiden

Holland

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (jf. bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

### **• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sørge for, at der ligge et patientkort i hver pakning. Teksten på kortet er indeholdt i indlæggesedlen.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**FLASKE MED 100 TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter  
deferipron

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En tablet indeholder 500 mg deferipron.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

100 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Oral anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

Anvendes inden

**EXP**

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE  
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Apotex Europe B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/99/108/001

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Ferriprox 500 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**FLASKER Å 250 ML ELLER 500 ML**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ferriprox 100 mg/ml oral opløsning  
deferipron

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver ml oral opløsning indeholder 100 mg deferipron (25 g deferipron i 250 ml).  
Hver ml oral opløsning indeholder 100 mg deferipron (50 g deferipron i 500 ml).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder Sunset Yellow (E110); se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

250 ml oral opløsning  
500 ml oral opløsning

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Oral anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

Anvendes inden

**EXP**

Skal anvendes inden 35 dage efter første åbning.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Apotex Europe B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receiptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Ferriprox 100 mg/ml

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:



**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**

**FLASKE MED 50 TABLETTER**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ferriprox 1000 mg filmovertrukne tabletter  
deferipron

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

En tablet indeholder 1000 mg deferipron.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

50 filmovertrukne tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Oral anvendelse

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

Anvendes inden

**EXP**

Skal anvendes inden 50 dage efter første åbning.

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.  
Hold glasset tæt tillukket for at beskytte indholdet mod fugt.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKI ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Apotex Europe B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Holland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/99/108/004

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Ferriprox 1000 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

### **Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter** deferipron

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.
- Sammen med denne folder finder du et informationskort til patient/plejer. Tag kortet af, udfyld det, læs det omhyggeligt og sørg for at have det på dig.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ferriprox
3. Sådan skal du tage Ferriprox
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

Ferriprox indeholder det aktive stof deferipron. Ferriprox er en jernchelator, dvs. en type medicin, der fjerner overskydende jern fra kroppen.

Ferriprox bruges til at behandle jernophobning som følge af hyppige blodtransfusioner hos talassæmi-patienter, hvor nuværende kelationsterapi er kontraindiceret eller utilstrækkelig.

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ferriprox**

##### **Tag ikke Ferriprox**

- hvis du er overfølsom over for deferipron eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i punkt 6).
- hvis du har haft gentagne episoder med neutropeni (et lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler)).
- hvis du har haft agranulocytose (et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler)).
- hvis du tager medicin, der vides at kunne forårsage neutropeni eller agranulocytose (se pkt. "Anden medicin og Ferriprox").
- hvis du er gravid eller ammer.

##### **Advarsler og forsigtighedsregler**

- de alvorligste bivirkninger, som kan fremkomme, mens du tager Ferriprox, er et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler). Denne tilstand, som kaldes svær neutropeni eller agranulocytose, optrådte hos 1 til 2 ud af 100 personer, som tog Ferriprox i kliniske studier. Da hvide blodlegemer hjælper med at bekæmpe infektioner, vil et lavt antal neutrofiler udsætte dig for en risiko for at udvikle en alvorlig eller evt. livstruende infektion. Din læge vil bede dig om at få taget en blodprøve for at undersøge for neutropeni (kontrollere antallet af hvide blodlegemer) regelmæssigt, så ofte som hver uge, mens du behandles med Ferriprox. Det er meget vigtigt, at du overholder alle disse aftaler. Se informationskort til patient/plejer, som er hæftet på denne

indlægsseddel. Fortæl det straks til din læge, hvis der fremkommer symptomer på infektion, såsom feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.

- hvis du er HIV-positiv, eller hvis din leverfunktion er kraftigt nedsat, kan din læge anbefale yderligere undersøgelser.

Din læge vil også bede dig møde til undersøgelser for at kontrollere din krops jernbelastning. Derudover kan han eller hun måske bede dig få taget nogle leverbiopsier.

### **Brug af anden medicin sammen med Ferriprox**

Du må ikke tage medicin, der vides at forårsage neutropeni eller agranulocytose (se pkt. "Tag ikke Ferriprox"). Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin, eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Tag ikke aluminiumbaserede syreneutraliserende midler, samtidig med at du tager Ferriprox.

Kontakt din læge eller apoteket, før du tager ascorbinsyre (C-vitamin) sammen med Ferriprox.

### **Graviditet og amning**

Du må ikke tage dette lægemiddel, hvis du er gravid, eller hvis du forsøger på at blive gravid. Dette lægemiddel kan skade dit barn alvorligt. Du skal benytte effektive præventionsmidler, mens du tager Ferriprox. Spørg din læge hvilken metode der er bedst egnet til dig. Hvis du bliver gravid, mens du tager Ferriprox, skal du omgående ophøre med at tage lægemidlet og underrette din læge.

Brug ikke Ferriprox, hvis du ammer. Referér venligst til det informationskort til patient/plejer, der følger med denne indlægsseddel.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Ikke relevant.

## **3. Sådan skal du tage Ferriprox**

Tag altid denne medicin nøjagtigt efter lægens anvisning. Spørg lægen eller apoteket, hvis du er i tvivl. Den mængde Ferriprox, du tager, afhænger af din vægt. Den normale dosis er 25 mg/kg, 3 gange daglig, for en total daglig dosis på 75 mg/kg. Den totale daglige dosis bør ikke overstige 100 mg/kg. Tag den første dosis om morgenen. Tag den anden dosis midt på dagen. Tag den tredje dosis om aftenen. Ferriprox kan tages med eller uden mad; det kan dog være lettere for dig at huske at tage Ferriprox, hvis du tager det sammen med dine måltider.

### **Hvis du har taget for meget Ferriprox**

Der foreligger ingen indberetninger om akut overdosering med Ferriprox. Hvis du ved en fejltagelse har indtaget mere end den anbefalede dosis, skal du kontakte din læge.

### **Hvis du har glemt at tage Ferriprox**

Ferriprox er mest effektivt, hvis du ikke springer nogen doser over. Hvis du har sprunget en dosis over, skal du tage den så snart, du kommer i tanker om det, og så tage den næste dosis til det normalt planlagte tidspunkt. Hvis du springer mere end én dosis over, må du ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for glemte enkeltdoser, du skal blot fortsætte efter den normale behandlingsplan. Foretag ikke ændringer i den daglige dosering, uden først at have talt med lægen.

## **4. Bivirkninger**

Denne medicin kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den alvorligste bivirkning ved Ferriprox er et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler). Denne tilstand, der betegnes som alvorlig neutropeni eller agranulocytose, er forekommet hos 1 til 2 ud af

100 patienter, som har taget Ferriprox i studier med patienter. Et lavt antal hvide blodlegemer kan være forbundet med en alvorlig og måske livstruende infektion. Kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på infektion såsom feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.

**Meget almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede):

- mavesmerter
- kvalme
- opkastning
- rødbrun misfarvning af urinen

Hvis du får kvalme eller kaster op, kan det måske hjælpe at indtage Ferriprox sammen med mad. Misfarvet urin er en meget almindelig bivirkning og er ikke skadelig.

**Almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede):

- lavt antal hvide blodlegemer (agranulocytose og neutropeni)
- hovedpine
- diarré
- stigning i leverenzymmer
- træthed
- forøget appetit

**Ikke kendt** (hyppigheden kan ikke skønnes fra de tilgængelige data):

- allergiske reaktioner som f.eks. hududslæt eller nældefeber

Ledsmerter og hævelse spændende fra let smerte i et eller flere led til alvorlig funktionsnedsættelse. I de fleste tilfælde forsvandt smerten, selv om patienterne fortsatte med at tage Ferriprox.

Nerveforstyrrelser (såsom tremor, gangforstyrrelser, dobbeltsyn, ufrivillige muskelsammentrækninger, problemer med bevægelseskoordination) er rapporteret hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg/dag, og er også observeret hos børn ved standarddoser af deferipron. Disse symptomer forsvandt, når børnene ophørte med at tage Ferriprox.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Anvendes inden/EXP.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Ferriprox indeholder:**

Aktivt stof: deferipron. Hver 500 mg tablet indeholder 500 mg deferipron.

Øvrige indholdsstoffer: *Tabletterne*: MikrokrySTALLinsk cellulose, magnesiumstearat, kolloid silica.  
*Tabletovertræk*: Hypromellose, macrogol, titandioxid.

### Udseende og pakningsstørrelser

Ferriprox 500 mg tabletter er hvide til off-white, kapselformede, filmovertrukne tabletter påtrykt "APO" på den ene halvdel og "500" på den anden, uden påtryk på bagsiden. Tabletterne er forsynet med rille og kan brækkes over i to dele. Ferriprox er pakket i glas med 100 tabletter.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse: Apotex Europe B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Holland

Indehaver af virksomhedsgodkendelse: Apotex Nederland B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Holland

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om Ferriprox, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tél/Tel: + 32 2880 6119

#### Lietuva

Swedish Orphan Biovitrum International AB  
c/o UAB CentralPharma Communications  
Tel: + 370 5 2430444

#### България

Chiesi Bulgaria Ltd.  
Тел.: +359 29236524

#### Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tél/Tel: + 32 2880 6119

#### Česká republika

Apotex (ČR) s.r.o.  
Tel: +00420 234 705 700

#### Magyarország

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

#### Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S  
Tlf: + 45 32 96 68 69

#### Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.R.L.  
Tel: + 39 0521 19 111

#### Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH  
Tel: +49 89 5506676-0

#### Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tel: +32 2880 6119

#### Eesti

Swedish Orphan Biovitrum International AB  
c/o CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +372 6 015 540

#### Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS  
Tlf: + 47 66 82 34 00

#### Ελλάδα

DEMO ABEE  
Τηλ: + 30 210 8161802

#### Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH  
Tel: +49 89 5506676-0

#### España

Swedish Orphan Biovitrum S.L.  
Tel: + 34 913 91 35 80

#### Polska

Chiesi Poland Sp.z.o.o.  
Tel.: + 48 22 6201421

**France**

Swedish Orphan Biovitrum SARL  
Tél: + 33 1 85 78 03 40

**Hrvatska**

Providens d.o.o.  
Tel: + 385 1 4874 500

**Ireland**

Swedish Orphan Biovitrum Ltd  
Tel: + 44 1223 891854

**Ísland**

Swedish Orphan Biovitrum A/S  
Sími: + 45 32 96 68 69

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Swedish Orphan Biovitrum International AB  
c/o CentralPharma Communications SIA  
Tel: + 371 67 450 497

**Portugal**

Swedish Orphan Biovitrum S.L.  
Tel: + 34 913 91 35 80

**România**

CHIESI ROMÂNIA S.R.L.  
Tel: + 4021 202 36 42

**Slovenija**

Chiesi Slovenija d.o.o.  
Tel: + 386-1-43 00 901

**Slovenská republika**

Chiesi Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421-2-59 30 00 60

**Suomi/Finland**

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab  
Puh/Tel: +358 201 558 840

**Sverige**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
Tel: + 46 8 697 20 00

**United Kingdom**

Swedish Orphan Biovitrum Ltd  
Tel: + 44 1223 891854

**Denne indlægsseddel blev senest ændret .**

Du kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.



## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

### **Ferriprox 100 mg/ml oral opløsning** deferipron

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.
- Sammen med denne folder finder du et informationskort til patient/plejer. Tag kortet af, udfyld det, læs det omhyggeligt og sørg for at have det på dig.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ferriprox
3. Sådan skal du tage Ferriprox
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

Ferriprox indeholder det aktive stof deferipron. Ferriprox er en jernchelator, dvs. en type medicin, der fjerner overskydende jern fra kroppen.

Ferriprox bruges til at behandle jernophobning som følge af hyppige blodtransfusioner hos talassæmi-patienter, hvor nuværende kelationsterapi er kontraindiceret eller utilstrækkelig.

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ferriprox**

##### **Tag ikke Ferriprox**

- hvis du er overfølsom over for deferipron eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i punkt 6).
- hvis du har haft gentagne episoder med neutropeni (et lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler)).
- hvis du har haft agranulocytose (et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler)).
- hvis du tager medicin, der vides at kunne forårsage neutropeni eller agranulocytose (se pkt. "Anden medicin og Ferriprox").
- hvis du er gravid eller ammer.

##### **Advarsler og forsigtighedsregler**

- de alvorligste bivirkninger, som kan fremkomme, mens du tager Ferriprox, er et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler). Denne tilstand, som kaldes svær neutropeni eller agranulocytose, optrådte hos 1 til 2 ud af 100 personer, som tog Ferriprox i kliniske studier. Da hvide blodlegemer hjælper med at bekæmpe infektioner, vil et lavt antal neutrofiler udsætte dig for en risiko for at udvikle en alvorlig eller evt. livstruende infektion. Din læge vil bede dig om at få taget en blodprøve for at undersøge for neutropeni (kontrollere antallet af hvide blodlegemer) regelmæssigt, så ofte som hver uge, mens du behandles med Ferriprox. Det er meget vigtigt, at du overholder alle disse aftaler. Se informationskort til patient/plejer, som er hæftet på denne

indlægsseddel. Fortæl det straks til din læge, hvis der fremkommer symptomer på infektion, såsom feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.

- hvis du er HIV-positiv, eller hvis din leverfunktion er kraftigt nedsat, kan din læge anbefale yderligere undersøgelser.

Din læge vil også bede dig møde til undersøgelser for at kontrollere din krops jernbelastning. Derudover kan han eller hun måske bede dig få taget nogle leverbiopsier.

### **Brug af anden medicin sammen med Ferriprox**

Du må ikke tage medicin, der vides at forårsage neutropeni eller agranulocytose (se pkt. "Tag ikke Ferriprox"). Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin, har brugt det for nylig eller evt. tager anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Tag ikke aluminiumbaserede syreneutraliserende midler, samtidig med at du tager Ferriprox.

Kontakt din læge eller apoteket, før du tager ascorbinsyre (C-vitamin) sammen med Ferriprox.

### **Graviditet og amning**

Du må ikke tage dette lægemiddel, hvis du er gravid, eller hvis du forsøger på at blive gravid. Dette lægemiddel kan skade dit barn alvorligt. Du skal benytte effektive præventionsmidler, mens du tager Ferriprox. Spørg din læge hvilken metode der er bedst egnet til dig. Hvis du bliver gravid, mens du tager Ferriprox, skal du omgående ophøre med at tage lægemidlet og underrette din læge.

Brug ikke Ferriprox, hvis du ammer. Referér venligst til det informationskort til patient/plejer, der følger med denne indlægsseddel.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Ikke relevant.

### **Ferriprox oral opløsning indeholder Sunset yellow (E110)**

Sunset yellow (E110) er et farvestof, som kan forårsage allergiske reaktioner.

## **3. Sådan skal du tage Ferriprox**

Tag altid denne medicin nøjagtigt efter lægens anvisning. Spørg lægen eller apoteket, hvis du er i tvivl. Den mængde Ferriprox, du tager, afhænger af din vægt. Den normale dosis er 25 mg/kg, 3 gange daglig, for en total daglig dosis på 75 mg/kg. Den totale daglige dosis bør ikke overstige 100 mg/kg. Tag den første dosis om morgenen. Tag den anden dosis midt på dagen. Tag den tredje dosis om aftenen. Ferriprox kan tages med eller uden mad; det kan dog være lettere for dig at huske at tage Ferriprox, hvis du tager det sammen med dine måltider.

### **Hvis du har taget for meget Ferriprox**

Der foreligger ingen indberetninger om akut overdosering med Ferriprox. Hvis du ved en fejltagelse har indtaget mere end den anbefalede dosis, skal du kontakte din læge.

### **Hvis du har glemt at tage Ferriprox**

Ferriprox er mest effektivt, hvis du ikke springer nogen doser over. Hvis du har sprunget en dosis over, skal du tage den så snart, du kommer i tanker om det, og så tage den næste dosis til det normalt planlagte tidspunkt. Hvis du springer mere end én dosis over, må du ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for glemte enkeltdoser, du skal blot fortsætte efter den normale behandlingsplan. Foretag ikke ændringer i den daglige dosering, uden først at have talt med lægen.

## **4. Bivirkninger**

Denne medicin kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den alvorligste bivirkning ved Ferriprox er et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler). Denne tilstand, der betegnes som alvorlig neutropeni eller agranulocytose, er forekommet hos 1 til 2 ud af 100 patienter, som har taget Ferriprox i studier med patienter. Et lavt antal hvide blodlegemer kan være forbundet med en alvorlig og måske livstruende infektion. Kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på infektion såsom feber, ondt i halsen eller influenza-lignende symptomer.

**Meget almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede):

- mavesmerter
- kvalme
- opkastning
- rødbrun misfarvning af urinen

Hvis du får kvalme eller kaster op, kan det måske hjælpe at indtage Ferriprox sammen med mad. Misfarvet urin er en meget almindelig bivirkning og er ikke skadelig.

**Almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede):

- lavt antal hvide blodlegemer (agranulocytose og neutropeni)
- hovedpine
- diarré
- stigning i leverenzymmer
- træthed
- forøget appetit

**Ikke kendt** (hyppigheden kan ikke skønnes fra de tilgængelige data):

- allergiske reaktioner som f.eks. hududslæt eller nældefeber

Ledsmerter og hævelse spændende fra let smerte i et eller flere led til alvorlig funktionsnedsættelse. I de fleste tilfælde forsvandt smerten, selv om patienterne fortsatte med at tage Ferriprox.

Nerveforstyrrelser (såsom tremor, gangforstyrrelser, dobbeltsyn, ufrivillige muskelsammentrækninger, problemer med bevægelseskoordination) er rapporteret hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg/dag, og er også observeret hos børn ved standarddoser af deferipron. Disse symptomer forsvandt, når børnene ophørte med at tage Ferriprox.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Anvendes inden/EXP.

Skal anvendes inden 35 dage efter første åbning. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Ferriprox indeholder:

Aktivt stof: deferipron. Hver ml oral opløsning indeholder 100 mg deferipron.

De øvrige indholdsstoffer er: rensed vand; hydroxyethylcellulose; glycerol (E422); koncentreret saltsyre (til pH-regulering); kunstig kirsebærsmag; pebermynteolie; Sunset Yellow (E110); sucralose (E955).

### Udseende og pakningsstørrelser

Ferriprox oral opløsning er en klar, rød-orange væske. Den er emballeret i flasker à 250 ml eller 500 ml.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse: Apotex Europe B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Holland

Indehaver af virksomhedsgodkendelse: Apotex Nederland B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Holland

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om Ferriprox, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tél/Tel: + 32 2880 6119

#### Lietuva

Swedish Orphan Biovitrum International AB  
c/o UAB CentralPharma Communications  
Tel: + 370 5 2430444

#### България

Chiesi Bulgaria Ltd.  
Тел.: +359 29236524

#### Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tél/Tel: + 32 2880 6119

#### Česká republika

Apotex (ČR) s.r.o.  
Tel: +00420 234 705 700

#### Magyarország

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

#### Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S  
Tlf: + 45 32 96 68 69

#### Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.R.L.  
Tel: + 39 0521 19 111

#### Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH  
Tel: +49 89 5506676-0

#### Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tel: +32 2880 6119

#### Eesti

Swedish Orphan Biovitrum International AB  
c/o CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +372 6 015 540

#### Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS  
Tlf: + 47 66 82 34 00

#### Ελλάδα

DEMO ABEE  
Τηλ: + 30 210 8161802

#### Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH  
Tel: +49 89 5506676-0

**España**

Swedish Orphan Biovitrum S.L.  
Tel: + 34 913 91 35 80

**France**

Swedish Orphan Biovitrum SARL  
Tél: + 33 1 85 78 03 40

**Hrvatska**

Providens d.o.o.  
Tel: + 385 1 4874 500

**Ireland**

Swedish Orphan Biovitrum Ltd  
Tel: + 44 1223 891854

**Ísland**

Swedish Orphan Biovitrum A/S  
Sími: + 45 32 96 68 69

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Swedish Orphan Biovitrum International AB  
c/o CentralPharma Communications SIA  
Tel: + 371 67 450 497

**Polska**

Chiesi Poland Sp.z.o.o.  
Tel.: + 48 22 6201421

**Portugal**

Swedish Orphan Biovitrum S.L.  
Tel: + 34 913 91 35 80

**România**

CHIESI ROMÂNIA S.R.L.  
Tel: + 4021 202 36 42

**Slovenija**

Chiesi Slovenija d.o.o.  
Tel: + 386-1-43 00 901

**Slovenská republika**

Chiesi Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421-2-59 30 00 60

**Suomi/Finland**

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab  
Puh/Tel: +358 201 558 840

**Sverige**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
Tel: + 46 8 697 20 00

**United Kingdom**

Swedish Orphan Biovitrum Ltd  
Tel: + 44 1223 891854

**Denne indlægsseddel blev senest ændret .**

Du kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

### **Ferriprox 1000 mg filmovertrukne tabletter** deferipron

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.
- Sammen med denne folder finder du et informationskort til patient/plejer. Tag kortet af, udfyld det, læs det omhyggeligt og sørg for at have det på dig.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk)

#### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ferriprox
3. Sådan skal du tage Ferriprox
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

Ferriprox indeholder det aktive stof deferipron. Ferriprox er en jernchelator, dvs. en type medicin, der fjerner overskydende jern fra kroppen.

Ferriprox bruges til at behandle jernophobning som følge af hyppige blodtransfusioner hos talassæmi-patienter, hvor nuværende kelationsterapi er kontraindiceret eller utilstrækkelig.

#### **2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ferriprox**

##### **Tag ikke Ferriprox**

- hvis du er overfølsom over for deferipron eller et af de øvrige indholdsstoffer i denne medicin (angivet i punkt 6).
- hvis du har haft gentagne episoder med neutropeni (et lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler)).
- hvis du har haft agranulocytose (et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler)).
- hvis du tager medicin, der vides at kunne forårsage neutropeni eller agranulocytose (se pkt. "Anden medicin og Ferriprox").
- hvis du er gravid eller ammer.

##### **Advarsler og forsigtighedsregler**

- de alvorligste bivirkninger, som kan fremkomme, mens du tager Ferriprox, er et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler). Denne tilstand, som kaldes svær neutropeni eller agranulocytose, optrådte hos 1 til 2 ud af 100 personer, som tog Ferriprox i kliniske studier. Da hvide blodlegemer hjælper med at bekæmpe infektioner, vil et lavt antal neutrofiler udsætte dig for en risiko for at udvikle en alvorlig eller evt. livstruende infektion. Din læge vil bede dig om at få taget en blodprøve for at undersøge for neutropeni (kontrollere antallet af hvide blodlegemer) regelmæssigt, så ofte som hver uge, mens du behandles med Ferriprox. Det er meget vigtigt, at du overholder alle disse aftaler. Se informationskort til patient/plejer, som er hæftet på denne

indlægsseddel. Fortæl det straks til din læge, hvis der fremkommer symptomer på infektion, såsom feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.

- hvis du er HIV-positiv, eller hvis din leverfunktion er kraftigt nedsat, kan din læge anbefale yderligere undersøgelser.

Din læge vil også bede dig møde til undersøgelser for at kontrollere din krops jernbelastning. Derudover kan han eller hun måske bede dig få taget nogle leverbiopsier.

### **Brug af anden medicin sammen med Ferriprox**

Du må ikke tage medicin, der vides at forårsage neutropeni eller agranulocytose (se pkt. "Tag ikke Ferriprox"). Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du tager anden medicin, eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Tag ikke aluminiumbaserede syreneutraliserende midler, samtidig med at du tager Ferriprox.

Kontakt din læge eller apoteket, før du tager ascorbinsyre (C-vitamin) sammen med Ferriprox.

### **Graviditet og amning**

Du må ikke tage dette lægemiddel, hvis du er gravid, eller hvis du forsøger på at blive gravid. Dette lægemiddel kan skade dit barn alvorligt. Du skal benytte effektive præventionsmidler, mens du tager Ferriprox. Spørg din læge hvilken metode der er bedst egnet til dig. Hvis du bliver gravid, mens du tager Ferriprox, skal du omgående ophøre med at tage lægemidlet og underrette din læge.

Brug ikke Ferriprox, hvis du ammer. Referér venligst til det informationskort til patient/plejer, der følger med denne indlægsseddel.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Ikke relevant.

## **3. Sådan skal du tage Ferriprox**

Tag altid denne medicin nøjagtigt efter lægens anvisning. Spørg lægen eller apoteket, hvis du er i tvivl. Den mængde Ferriprox, du tager, afhænger af din vægt. Den normale dosis er 25 mg/kg, 3 gange daglig, for en total daglig dosis på 75 mg/kg. Den totale daglige dosis bør ikke overstige 100 mg/kg. Tag den første dosis om morgenen. Tag den anden dosis midt på dagen. Tag den tredje dosis om aftenen. Ferriprox kan tages med eller uden mad; det kan dog være lettere for dig at huske at tage Ferriprox, hvis du tager det sammen med dine måltider.

### **Hvis du har taget for meget Ferriprox**

Der foreligger ingen indberetninger om akut overdosering med Ferriprox. Hvis du ved en fejltagelse har indtaget mere end den anbefalede dosis, skal du kontakte din læge.

### **Hvis du har glemt at tage Ferriprox**

Ferriprox er mest effektivt, hvis du ikke springer nogen doser over. Hvis du har sprunget en dosis over, skal du tage den så snart, du kommer i tanker om det, og så tage den næste dosis til det normalt planlagte tidspunkt. Hvis du springer mere end én dosis over, må du ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for glemte enkeltdoser, du skal blot fortsætte efter den normale behandlingsplan. Foretag ikke ændringer i den daglige dosering, uden først at have talt med lægen.

## **4. Bivirkninger**

Denne medicin kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den alvorligste bivirkning ved Ferriprox er et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler). Denne tilstand, der betegnes som alvorlig neutropeni eller agranulocytose, er forekommet hos 1 til 2 ud af

100 patienter, som har taget Ferriprox i studier med patienter. Et lavt antal hvide blodlegemer kan være forbundet med en alvorlig og måske livstruende infektion. Kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på infektion såsom feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.

**Meget almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede):

- mavesmerter
- kvalme
- opkastning
- rødbrun misfarvning af urinen

Hvis du får kvalme eller kaster op, kan det måske hjælpe at indtage Ferriprox sammen med mad. Misfarvet urin er en meget almindelig bivirkning og er ikke skadelig.

**Almindelige bivirkninger** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede):

- lavt antal hvide blodlegemer (agranulocytose og neutropeni)
- hovedpine
- diarré
- stigning i leverenzzymer
- træthed
- forøget appetit

**Ikke kendt** (hyppigheden kan ikke skønnes fra de tilgængelige data):

- allergiske reaktioner som f.eks. hududslæt eller nældefeber

Ledsmerter og hævelse spændende fra let smerte i et eller flere led til alvorlig funktionsnedsættelse. I de fleste tilfælde forsvandt smerten, selv om patienterne fortsatte med at tage Ferriprox.

Nerveforstyrrelser (såsom tremor, gangforstyrrelser, dobbeltsyn, ufrivillige muskelsammentrækninger, problemer med bevægelseskoordination) er rapporteret hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg/dag, og er også observeret hos børn ved standarddoser af deferipron. Disse symptomer forsvandt, når børnene ophørte med at tage Ferriprox.

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i \*\*Appendiks V\*\*](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter Anvendes inden/EXP.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Hold glasset tæt tillukket for at beskytte indholdet mod fugt. Skal anvendes inden 50 dage efter første åbning.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.



## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Ferriprox indeholder:

Aktivt stof: deferipron. Hver 1000 mg tablet indeholder 1000 mg deferipron.

Øvrige indholdsstoffer: *Tabletkerne*: Methylcellulose, crospovidon, magnesiumstearat.

*Tabletovertræk*: Hypromellose, hydroxypropylcellulose, macrogol, titandioxid.

### Udseende og pakningsstørrelser

Ferriprox 1000 mg tabletter er hvide til off-white, kapselformede, filmovertrukne tabletter påtrykt "APO" på den ene halvdel og "1000" på den anden, uden påtryk på bagsiden. Tabletterne er forsynet med rille og kan brækkes over i to dele. Ferriprox er pakket i glas med 50 tabletter.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelse: Apotex Europe B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Holland

Indehaver af virksomhedsgodkendelse: Apotex Nederland B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Holland

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om Ferriprox, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tél/Tel: + 32 2880 6119

#### Lietuva

Swedish Orphan Biovitrum International AB  
c/o UAB CentralPharma Communications  
Tel: + 370 5 2430444

#### България

Chiesi Bulgaria Ltd.  
Тел.: +359 29236524

#### Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tél/Tel: + 32 2880 6119

#### Česká republika

Apotex (ČR) s.r.o.  
Tel: +00420 234 705 700

#### Magyarország

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

#### Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S  
Tlf: + 45 32 96 68 69

#### Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.R.L.  
Tel: + 39 0521 19 111

#### Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH  
Tel: +49 89 5506676-0

#### Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tel: +32 2880 6119

#### Eesti

Swedish Orphan Biovitrum International AB  
c/o CentralPharma Communications OÜ  
Tel: +372 6 015 540

#### Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS  
Tlf: + 47 66 82 34 00

#### Ελλάδα

DEMO ABEE  
Τηλ: + 30 210 8161802

#### Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH  
Tel: +49 89 5506676-0

**España**

Swedish Orphan Biovitrum S.L.  
Tel: + 34 913 91 35 80

**France**

Swedish Orphan Biovitrum SARL  
Tél: + 33 1 85 78 03 40

**Hrvatska**

Providens d.o.o.  
Tel: + 385 1 4874 500

**Ireland**

Swedish Orphan Biovitrum Ltd  
Tel: + 44 1223 891854

**Ísland**

Swedish Orphan Biovitrum A/S  
Sími: + 45 32 96 68 69

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Swedish Orphan Biovitrum International AB  
c/o CentralPharma Communications SIA  
Tel: + 371 67 450 497

**Polska**

Chiesi Poland Sp.z.o.o.  
Tel.: + 48 22 6201421

**Portugal**

Swedish Orphan Biovitrum S.L.  
Tel: + 34 913 91 35 80

**România**

CHIESI ROMÂNIA S.R.L.  
Tel: + 4021 202 36 42

**Slovenija**

Chiesi Slovenija d.o.o.  
Tel: + 386-1-43 00 901

**Slovenská republika**

Chiesi Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421-2-59 30 00 60

**Suomi/Finland**

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab  
Puh/Tel: +358 201 558 840

**Sverige**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
Tel: + 46 8 697 20 00

**United Kingdom**

Swedish Orphan Biovitrum Ltd  
Tel: + 44 1223 891854

**Denne indlægsseddel blev senest ændret .**

Du kan finde yderligere information om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.

**INFORMATIONSKORT TIL PATIENT/PLEJER**

<p>((Forside))</p> <p><b>Vigtige sikkerhedsinformationer for patienter, der tager Ferriprox (deferipron)</b></p> <p>Ordinerende læge: _____</p> <p>Telefonnr.: _____</p>	<p>((Bagside))</p> <p><b>TIL KVINDER I DEN FØDEDYGTIGE ALDER</b></p> <p>Du må ikke tage Ferriprox, hvis du er gravid, eller hvis du forsøger at blive gravid. Hvis Ferriprox tages under graviditet, kan det skade det ufødte barn alvorligt.</p> <p>Du skal benytte effektive præventionsmidler, mens du tager Ferriprox. Spørg din læge, hvilken metode der er bedst egnet til dig. Hvis du bliver gravid, mens du tager Ferriprox, skal du omgående ophøre med at tage lægemidler og underrette din læge. Tag ikke Ferriprox, hvis du ammer.</p>
<p>((Inderside 1))</p> <p><b>KONTROL AF HVIDE BLODCELLETAL VED BEHANDLING MED FERRIPROX</b></p> <p>Der er en meget lille risiko for, at du kan udvikle agranulocytose (meget lavt antal hvide blodlegemer), mens du tager Ferriprox, hvilket kan medføre alvorlig infektion. Selvom agranulocytose kun forekommer hos 1 til 2 ud af 100 behandlede, er det vigtigt at overvåge dit blod regelmæssigt.</p>	<p>((Inderside 2))</p> <p>Husk at gøre følgende:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. At få taget en blodprøve hver uge.</li><li>2. Omgående at fortælle din læge det, hvis du får feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.</li></ol>