

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Ferriprox 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg δεφεριπρόνης.

Ferriprox 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε δισκίο περιέχει 1000 mg δεφεριπρόνης.

Για έναν πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λευκά έως υπόλευκα, σε σχήμα κάψουλας και επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία στα οποία είναι χαραγμένα τα ψηφία “ΑΡΟ” και “500” στη μία όψη ενώ δε φέρουν καμία σήμανση στην άλλη όψη. Το δισκίο είναι χαραγμένο. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη.

Ferriprox 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Λευκά έως υπόλευκα, σε σχήμα κάψουλας και επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία στα οποία είναι χαραγμένα τα ψηφία “ΑΡΟ” και “1000” στη μία όψη ενώ δε φέρουν καμία σήμανση στην άλλη όψη. Το δισκίο είναι χαραγμένο. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η μονοθεραπεία με Ferriprox ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης σιδήρου σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η υφιστάμενη θεραπεία με χηλικό παράγοντα αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής.

Το Ferriprox σε συνδυασμό με άλλο χηλικό παράγοντα (βλ. παράγραφο 4.4) ενδείκνυται σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η μονοθεραπεία με οποιονδήποτε χηλικό παράγοντα αποσιδήρωσης δεν είναι αποτελεσματική ή όταν η πρόληψη ή η αντιμετώπιση των απειλητικών για τη ζωή συνεπειών της υπερφόρτωσης σιδήρου (κυρίως η καρδιακή υπερφόρτωση) αιτιολογεί την ταχεία ή εντατική διόρθωση (βλ. παράγραφο 4.2).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και συντήρηση της θεραπευτικής αγωγής με δεφεριπρόνη θα πρέπει να γίνεται από γιατρό με πείρα στη θεραπεία ασθενών με θαλασσαιμία.

Δοσολογία

Η δεφεριπρόνη συνήθως χορηγείται σε 25 mg/kg βάρους σώματος, από του στόματος, τρεις φορές την ημέρα για μια συνολική δοσολογία 75 mg/kg σωματικού βάρους. Η δοσολογία ανά κιλό σωματικού βάρους θα πρέπει να υπολογίζεται στο πλησιέστερο μισό δισκίο. Βλέπε τον παρακάτω πίνακα για συνιστώμενες δόσεις για σωματικά βάρη σε 10 kg προσαυξήσεις.

Για να επιτύχετε μία δόση περίπου 75 mg/kg/ημέρα, χρησιμοποιήστε τον αριθμό δισκίων που υποδεικνύονται στον ακόλουθο πίνακα για το σωματικό βάρος του ασθενούς. Καταγράφονται δειγματοληπτικά σωματικά βάρη σε 10 kg προσαυξήσεις.

Πίνακας δόσεων για το Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με υμένιο δισκία

Σωματικό Βάρος (kg)	Συνολική Ημερήσια Δόση (mg)	Δόση (mg, τρεις φορές/ημέρα)	Αριθμός Δισκίων (τρεις φορές/ημέρα)
20	1500	500	1,0
30	2250	750	1,5
40	3000	1000	2,0
50	3750	1250	2,5
60	4500	1500	3,0
70	5250	1750	3,5
80	6000	2000	4,0
90	6750	2250	4,5

Πίνακας δόσεων για το Ferriprox 1000 mg επικαλυμμένα με υμένιο δισκία

Σωματικό Βάρος (kg)	Συνολική Ημερήσια Δόση (mg)	Αριθμός δισκίων των 1000 mg*		
		Πρωί	Μεσημέρι	Βράδυ
20	1500	0,5	0,5	0,5
30	2250	1,0	0,5	1,0
40	3000	1,0	1,0	1,0
50	3750	1,5	1,0	1,5
60	4500	1,5	1,5	1,5
70	5250	2,0	1,5	2,0
80	6000	2,0	2,0	2,0
90	6750	2,5	2,0	2,5

*αριθμός δισκίων στρογγυλοποιημένος στο πλησιέστερο μισό δισκίο

Δεν συνιστάται μια συνολική ημερήσια δοσολογία πάνω από 100 mg/kg σωματικού βάρους εξαιτίας του πιθανού αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.8, και 4.9).

Προσαρμογή δόσης

Η επίδραση του Ferriprox στη μείωση των επιπέδων σιδήρου του οργανισμού επηρεάζεται άμεσα από τη δόση και το βαθμό υπερφόρτωσης με σίδηρο. Μετά την έναρξη της θεραπείας με Ferriprox, συνιστάται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων φερριτίνης στον ορό ή άλλων δεικτών φορτίου σιδήρου στον οργανισμό κάθε δύο έως τρεις μήνες για την αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας του σχήματος χηλίωσης στον έλεγχο του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό. Η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμόζεται στην ανταπόκριση και τους θεραπευτικούς στόχους για τον κάθε ασθενή χωριστά (διατήρηση ή μείωση του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό). Εάν τα επίπεδα φερριτίνης στον ορό μειωθούν κάτω από τα 500 µg/l, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με δεφεριπρόνη.

Προσαρμογές της δόσης όταν χρησιμοποιείται μαζί με άλλους χηλικούς παράγοντες αποσιδήρωσης

Στους ασθενείς για τους οποίους η μονοθεραπεία είναι ανεπαρκής, το Ferriprox μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαζί με δεφεροξαμίνη στην τυπική δόση (75 mg/kg/ημέρα), αλλά δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg/kg/ημέρα.

Στην περίπτωση καρδιακής ανεπάρκειας που οφείλεται σε περίσσεια σιδήρου, στην αγωγή με δεφεροξαμίνη θα πρέπει να προστίθεται Ferriprox σε δόση 75-100 mg/kg/ημέρα. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πληροφορίες προϊόντος για τη δεφεροξαμίνη.

Η ταυτόχρονη χρήση χηλικών παραγόντων αποσιδήρωσης δεν συνιστάται σε ασθενείς των οποίων τα επίπεδα φερριτίνης ορού έχουν πέσει κάτω από 500 μg/l, λόγω του κινδύνου υπερβολικής απομάκρυνσης του σιδήρου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε παιδιά ηλικίας 6 έως 10 ετών και δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε παιδιά κάτω των 6 ετών.

Νεφρική βλάβη

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική βλάβη ήπιας, μέτριας ή βαριάς μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν είναι γνωστές.

Ηπατική βλάβη

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής δεν είναι γνωστές.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουδετεροπενίας.
- Ιστορικό ακοκκιοκυτταραιμίας.
- Εγκυμοσύνη (βλέπε παράγραφο 4.6).
- Θηλασμός (βλέπε παράγραφο 4.6).
- Εξ' αιτίας του άγνωστου μηχανισμού της ουδετεροπενίας που προκαλείται από τη δεφεριπρόνη, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν ιατρικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι συνδέονται με ουδετεροπενία ή που μπορεί να προκαλέσουν ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ουδετεροπενία/ Ακοκκιοκυττάρωση

Έχει αποδειχθεί ότι η δεφεριπρόνη προκαλεί ουδετεροπενία καθώς και ακοκκιοκυττάρωση. Τα λευκά αιματικά κύτταρα του ασθενή θα πρέπει να ελέγχονται κάθε εβδομάδα.

Σε κλινικές δοκιμές η εβδομαδιαία παρακολούθηση του αριθμού των ουδετερόφιλων συνέβαλε αποτελεσματικά στον εντοπισμό περιστατικών ουδετεροπενίας και ακοκκιοκυτταραιμίας και αυτά τα επεισόδια επιλύονται μετά τη διακοπή της θεραπείας. Αν ο ασθενής αναπτύξει κάποια λοίμωξη ενώ λαμβάνει θεραπευτική αγωγή με δεφεριπρόνη, η αγωγή πρέπει να διακοπεί και ο αριθμός των ουδετερόφιλων να παρακολουθείται πιο συχνά. Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς, να αναφέρουν αμέσως στο γιατρό τους οποιαδήποτε συμπτώματα που αποτελούν ένδειξη λοίμωξης, όπως πυρετό, πονόλαιμο ή συμπτώματα γρίπης.

Η ενδεδειγμένη αντιμετώπιση των περιπτώσεων ουδετεροπενίας παρατίθεται παρακάτω. Συνιστάται να υπάρχει ένα τέτοιο πρωτόκολλο θεραπευτικής αντιμετώπισης πριν από την έναρξη της θεραπείας με δεφεριπρόνη σε οποιοδήποτε ασθενή.

Δεν πρέπει να αρχίζει η θεραπευτική αγωγή με δεφεριπρόνη εάν ο ασθενής έχει ουδετεροπενία. Ο κίνδυνος για ακοκκιοκυττάρωση και ουδετεροπενία είναι υψηλότερος εάν ο Απόλυτος Αριθμός Ουδετερόφιλων (ANC) είναι λιγότερος από $1,5 \times 10^9/l$.

Σε περίπτωση Ουδετεροπενίας:

Ενημερώστε τον ασθενή να διακόψει αμέσως τη δεφεριπρόνη και όλα τα άλλα ιατρικά προϊόντα που έχουν την δυνατότητα να προκαλέσουν ουδετεροπενία. Συμβουλευτείτε τον ασθενή να περιορίσει τις επαφές του με άλλα άτομα, έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος πιθανής λοίμωξης. Κάνετε μια πλήρη γενική αίματος (CBC) και λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), διορθωμένη για την ύπαρξη αιμοσφαιρίων με πυρήνες, αριθμό ουδετερόφιλων και αριθμό αιμοπεταλίων αμέσως αφού διαγνωστεί η περίπτωση, και στη συνέχεια επαναλάβετε τις εξετάσεις αυτές κάθε ημέρα. Μετά την ανάκαμψη του αριθμού των ουδετερόφιλων, συνιστάται η διενέργεια εβδομαδιαίων γενικών αναλύσεων αίματος, λευκών αιμοσφαιρίων, αριθμού ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων για τρεις συνεχόμενες εβδομάδες, για να διασφαλιστεί η πλήρης ανάρρωση του ασθενή. Εάν εμφανιστεί οποιαδήποτε ένδειξη λοίμωξης ταυτόχρονα με την ουδετεροπενία, θα πρέπει να γίνουν οι κατάλληλες καλλιέργειες και διαγνωστικές διαδικασίες και να χορηγηθεί το κατάλληλο σχήμα θεραπευτικής αγωγής.

Στην περίπτωση Βαρείας Ουδετεροπενίας ή Ακοκκιοκυτταραιμίας:

Ακολουθείστε τις πιο πάνω οδηγίες και χορηγείτε την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή όπως παράγοντες αύξησης κοκκιοκυττάρων, ξεκινώντας την ίδια ημέρα που εντοπίζεται το συμβάν. Χορηγείτε την καθημερινά μέχρι ανάκαμψης του αριθμού των ουδετερόφιλων. Πρέπει να παρέχεται προστατευτική απομόνωση και αν ενδείκνυται κλινικά, να γίνει εισαγωγή του ασθενή σε νοσοκομείο.

Τα στοιχεία σχετικά με την επαναπρόκληση είναι περιορισμένα. Συνεπώς σε περίπτωση ουδετεροπενίας δεν συνιστάται επαναπρόκληση. Σε περίπτωση ακοκκιοκυτταραιμίας αντενδείκνυται η επαναπρόκληση.

Καρκινογενείς/μεταλλαγμένες επιδράσεις

Εν όψει των αποτελεσμάτων γενοτοξικότητας, δε μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα καρκινογενούς δράσης της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Ψευδάργυρος πλάσματος (Zn²⁺)

Συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων Zn²⁺ πλάσματος καθώς και οποιωνδήποτε προσθηκών συμπληρώματος σε περίπτωση ανεπάρκειας.

Ασθενείς θετικοί για HIV ή άλλοι ασθενείς με ανοσοκαταστολή

Δεν υπάρχουν στοιχεία διαθέσιμα σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε ασθενείς πάσχοντες από τον ιό HIV ή σε άλλους ασθενείς με ανοσοκαταστολή. Δεδομένου ότι η δεφεριπρόνη συνδέεται με την ουδετεροπενία και την ακοκκιοκυτταραιμία, δεν πρέπει να αρχίζει η θεραπευτική αγωγή σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή εκτός εάν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

Βλάβη της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας και ηπατική ίνωση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την χρήση της δεφεριπρόνης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή ηπατική βλάβη βαριάς μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Θα πρέπει να ασκείται προσοχή σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής. Θα πρέπει να παρακολουθούνται οι νεφρικές και ηπατικές λειτουργίες σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με δεφεριπρόνη. Εάν υπάρχει μια επίμονη αύξηση των συγκεντρώσεων των ηπατικών ενζύμων αλανίνης αμινοτρασφεράσης (ALT) στο πλάσμα, θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με δεφεριπρόνη.

Σε θαλασσαιμικούς ασθενείς υπάρχει ένας συσχετισμός ανάμεσα στην ηπατική ίνωση και στην υπερσιδήρωση και/ή την ηπατίτιδα Γ. Θα πρέπει να ασκείται ιδιαίτερη προσοχή έτσι ώστε η αποσιδήρωση ασθενών με ηπατίτιδα Γ να γίνεται υπό άριστες συνθήκες. Στους ασθενείς αυτούς συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της ηπατικής ιστολογίας.

Υπερχρωμάτωση των ούρων

Πρέπει να πληροφορηθούν οι ασθενείς ότι τα ούρα τους ενδεχομένως να παρουσιάσουν μια υπερχρωμάτωση προς το κοκκινωπό/καστανό λόγω της απομάκρυνσης του συμπλόκου σιδήρου-δεφεριπρόνης.

Νευρολογικές διαταραχές

Έχουν παρατηρηθεί νευρολογικές διαταραχές σε παιδιά που τους δίνονταν περισσότερες από 2.5 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση για μερικά χρόνια, αλλά έχουν επίσης παρατηρηθεί με τις καθιερωμένες δόσεις της δεφεριπρόνης. Υπενθυμίζεται στους συνταγογραφούντες ότι η χρήση δόσεων μεγαλύτερων των 100 mg/kg/ημέρα δεν συνιστώνται. Η χρήση της δεφεριπρόνης θα πρέπει να διακόπτεται εάν παρατηρηθούν νευρολογικές διαταραχές (βλέπε παραγράφους 4.8 και 4.9).

Συνδυαστική χρήση με άλλους χηλικούς παράγοντες αποσιδήρωσης

Το ενδεχόμενο χρήσης θεραπείας συνδυασμού θα πρέπει να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση ανάλογα με το κάθε περιστατικό. Η ανταπόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται περιοδικά, ενώ η εμφάνιση ανεπιθύμητων συμβάντων θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Έχουν αναφερθεί θάνατοι και απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις (λόγω ακοκκιοκυτταραιμίας) από τη χρήση δεφεριπρόνης σε συνδυασμό με δεφεροξαμίνη. Η θεραπεία συνδυασμού με δεφεροξαμίνη δεν συνιστάται όταν η μονοθεραπεία με οποιονδήποτε χηλικό παράγοντα είναι επαρκής ή όταν τα επίπεδα της φερριτίνης ορού έχουν πέσει κάτω από 500 μg/l. Τα διαθέσιμα δεδομένα για τη συνδυαστική χρήση Ferrigrox και δεφερασιρόξης είναι περιορισμένα και χρειάζεται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο της χρήσης αυτού του συνδυασμού.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εξ' αιτίας του άγνωστου μηχανισμού που προκαλείται η ουδετεροπενία από τη δεφεριπρόνη, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι συνδέονται με ουδετεροπενία ή που μπορεί να προκαλέσουν ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο 4.3).

Επειδή η δεφεριπρόνη δεσμεύεται σε μεταλλικά κατιόντα, υπάρχει πιθανότητα αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στη δεφεριπρόνη και σε τρισθενή κατιοντο-εξαρτώμενα φαρμακευτικά προϊόντα, όπως τα αντιοξέα με βάση αλουμινίου. Για το λόγο αυτό δεν συνιστάται να χορηγούνται ταυτόχρονα αντιοξέα με βάση αλουμινίου και δεφεριπρόνη.

Η ασφάλεια της ταυτόχρονης χρήσης της δεφεριπρόνης και της βιταμίνης C δεν έχει μελετηθεί επίσημα. Δεδομένης της αναφερθείσας ανεπιθύμητης αλληλεπίδρασης που μπορεί να παρουσιαστεί ανάμεσα στη δεφεροξαμίνη και στη βιταμίνη C, θα πρέπει να ασκείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση δεφεριπρόνης και βιταμίνης C.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για τη χρήση δεφεριπρόνης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Πρέπει να συνιστάται σε γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης, όπως αποφύγουν την εγκυμοσύνη, λόγω των κλαστογόνων και των τερατογόνων ιδιοτήτων του φαρμακευτικού προϊόντος. Αυτές οι γυναίκες θα πρέπει να προτρέπονται να λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης και πρέπει να συμβουλεύονται να σταματήσουν αμέσως τη λήψη της δεφεριπρόνης σε περίπτωση εγκυμοσύνης ή προγραμματισμένης εγκυμοσύνης (βλέπε παράγραφο 4.3).

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η δεφεριπρόνη εκκρίνεται με το μητρικό γάλα. Δεν έχουν γίνει προγενετικές και μεταγενετικές μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα. Η δεφεριπρόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από μητέρες που θηλάζουν. Εάν η θεραπεία δεν μπορεί να αποφευχθεί, πρέπει ο θηλασμός να διακοπεί (βλέπε παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις σε γονιμότητα ή σε πρώιμη εμβρυακή ανάπτυξη σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεφεριπρόνη σε κλινικές δοκιμές ήταν ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος και χρωματουρία σε περισσότερο από το 10% των ασθενών. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε σε κλινικές δοκιμές με δεφεριπρόνη ήταν η ακοκκιοκυττάρωση, η οποία ορίζεται ως ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων, μικρότερος από $0,5 \times 10^9/l$, που παρατηρήθηκε σε περίπου 1% των ασθενών. Λιγότερο σοβαρά επεισόδια ουδετεροπενίας αναφέρθηκαν σε περίπου 5% των ασθενών.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), άγνωστες, δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ/ΟΡΓΑΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	ΠΟΛΥ ΣΥΧΝΕΣ ($\geq 1/10$)	ΣΥΧΝΕΣ ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	ΑΓΝΩΣΤΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Ουδετεροπενία Ακοκκιοκυτταραιμία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αυξημένη όρεξη	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Κοιλιακό άλγος Έμετος	Διάρροια	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα Κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Χρωματουρία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση	
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπευτικής αγωγής που αναφέρεται σε κλινικές δοκιμές με δεφεριπρόνη είναι η ακοκκιοκυτταραιμία (ουδετερόφιλα $< 0,5 \times 10^9/l$) με επίπτωση 1,1% (0,6 περιπτώσεις ανά 100 χρόνια θεραπείας) (βλέπε παράγραφο 4.4). Η επίπτωση λιγότερο σοβαρής μορφής ουδετεροπενίας (ουδετερόφιλα $< 1,5 \times 10^9/l$) είναι 4,9% (2,5 περιπτώσεις ανά 100 χρόνια θεραπείας). Αυτός ο ρυθμός θα πρέπει να θεωρηθεί στο γενικότερο πλαίσιο υποθάλπουσας ανυψωμένης επίπτωσης ουδετεροπενίας σε ασθενείς με θαλασσαιμία, ιδιαίτερα σε εκείνους με υπερσπληνισμό.

Έχουν αναφερθεί επεισόδια διάρροιας, κυρίως ήπια και παροδικά, σε ασθενείς που θεραπεύονται με δεφεριπρόνη. Γαστρεντερικές επιδράσεις εμφανίζονταν συχνότερα στην αρχή της θεραπείας και οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν μέσα σε λίγες εβδομάδες χωρίς τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής. Μπορεί να είναι προτιμότερο να μειωθεί η δόση της δεφεριπρόνης σε ορισμένους ασθενείς και μετά να αυξηθεί στην αρχική της δόση. Έχουν επίσης αναφερθεί επεισόδια αρθροπάθειας σε

ασθενείς που θεραπεύονται με δεφεριπρόνη, τα οποία κυμαίνονται από ήπιο άλγος σε μια ή περισσότερες αρθρώσεις έως σοβαρή αρθρίτιδα με έκχυση και σημαντική αναπηρία. Οι ήπιες αρθροπάθειες είναι συνήθως παροδικές.

Αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στον ορό αναφέρθηκαν σε ορισμένους ασθενείς που λάμβαναν δεφεριπρόνη. Στην πλειοψηφία των ασθενών αυτών, η αύξηση αυτή ήταν ασυμπτωματική και παροδική και οι τιμές των ηπατικών ενζύμων επανήλθαν στις αρχικές τιμές χωρίς διακοπή ή μείωση της δοσολογίας της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν επιδείνωση της ίνωσης συσχετιζόμενη με αύξηση της υπερσιδήρωσης ή ηπατίτιδα Γ.

Τα χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα έχουν συσχετιστεί με τη δεφεριπρόνη σε μια μειονότητα ασθενών. Τα επίπεδα αποκαταστάθηκαν στα φυσιολογικά με χορήγηση συμπληρώματος ψευδαργύρου από το στόμα.

Νευρολογικές διαταραχές (όπως παρεγκεφαλικά συμπτώματα, διπλωπία, μονοπλευρικός νυσταγμός, ψυχοκινητική επίβραδυνση, κινήσεις χεριών και αξονική υποτονία) έχουν παρατηρηθεί σε παιδιά στα οποία είχε εθελοντικά χορηγηθεί περισσότερη από 2.5 φορές η μέγιστη συνιστούμενη δόση των 100 mg/kg/ημερα για μερικά χρόνια. Επεισόδια υποτονίας, αστάθειας, αδυναμίας βάδισης και υπερτονίας με αδυναμία κίνησης του άκρου έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία σε παιδιά που έλαβαν τις καθιερωμένες δόσεις δεφεριπρόνης. Οι νευρολογικές διαταραχές προοδευτικά οπισθοχωρούν μετά από την διακοπή της δεφεριπρόνης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.9).

Το προφίλ ασφάλειας της θεραπείας συνδυασμού (δεφεριπρόνη και δεφεροξαμίνη), που παρατηρήθηκε σε κλινικές δοκιμές, κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά ή στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, ήταν σύμφωνο με αυτό που χαρακτήριζε τη μονοθεραπεία.

Τα δεδομένα από τη συγκεντρωτική βάση δεδομένων ασφαλείας από κλινικές δοκιμές (1343 ασθενείς-έτη έκθεσης σε μονοθεραπεία με Ferriprox και 244 ασθενείς-έτη έκθεσης σε Ferriprox και δεφεροξαμίνη) κατέδειξαν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,05$) διαφορές στην επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών βάσει κατηγορίας/οργανικού συστήματος για τις «Καρδιακές διαταραχές», τις «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» και τις «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών». Οι επιπτώσεις για τις «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» και τις «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» ήταν χαμηλότερες κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία, ενώ η επίπτωση για τις «Καρδιακές διαταραχές» ήταν υψηλότερη κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία. Το υψηλότερο ποσοστό για τις «Καρδιακές διαταραχές» που αναφέρθηκε κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία πιθανόν οφειλόταν στην υψηλότερη επίπτωση προϋπάρχουσων καρδιακών διαταραχών στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία συνδυασμού, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των καρδιακών συμβάντων (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι επιπτώσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών που εκδηλώθηκαν σε 18 παιδιά και 97 ενήλικες, που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού δεν ήταν σημαντικά διαφορετικές μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων, εκτός από την επίπτωση της αρθροπάθειας (11,1% στα παιδιά έναντι καθόλου στους ενήλικες, $p = 0,02$). Η εκτίμηση του ποσοστού των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη έκθεσης κατέδειξε ότι μόνο το ποσοστό της διάρροιας ήταν σημαντικά υψηλότερο στα παιδιά (11,1) σε σχέση με τους ενήλικες (2,0, $p = 0,01$).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας υπερδοσολογίας. Όμως, νευρολογικές διαταραχές (όπως παρεγκεφαλιδικά συμπτώματα, διπλωπία, πλευρικός νυσταγμός, ψυχοκινητική επιβράδυνση, κινήσεις χεριών και αξονική υποτονία) έχουν παρατηρηθεί σε παιδιά στα οποία είχε εθελοντικά χορηγηθεί περισσότερη από 2.5 φορές η μέγιστη συνιστούμενη δόση των 100 mg/kg/ημερα για μερικά χρόνια. Οι νευρολογικές διαταραχές υποτροπίασαν προοδευτικά μετά από τη διακοπή της δεφεριπρόνης.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, απαιτείται η στενή κλινική επιτήρηση του ασθενή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Χηλικοί παράγοντες σιδήρου, Κωδικός ATC: V03AC02

Μηχανισμός δράσης

Η δραστική ουσία είναι η δεφεριπρόνη (3-υδροξυ-1,2-διμεθυλπυριδίνη-4-one), ένας δισχιδής υποκαταστάτης συμπλόκου που δεσμεύεται στο σίδηρο σε μοριακή αναλογία 3:1.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι το Ferriprox είναι αποτελεσματικό στην πρόκληση της απέκκρισης σιδήρου και ότι μια δόση 25 mg/kg τρεις φορές ημερησίως μπορεί να αποτρέψει την πρόοδο του αποθέματος σιδήρου, όπως αναλύεται με φερριτίνη ορού, σε ασθενείς που υφίστανται τακτικές μεταγγίσεις αίματος. Δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, σχετικά με μελέτες ισοζυγίου σιδήρου σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, καταδεικνύουν ότι η χρήση του Ferriprox ταυτόχρονα με δεφεροξαμίνη (συγχορήγηση των δύο χηλικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της ίδιας ημέρας, είτε ταυτόχρονα ή διαδοχικά, π.χ. Ferriprox κατά τη διάρκεια της ημέρας και δεφεροξαμίνη κατά τη διάρκεια της νύχτας) προάγει την απέκκριση του σιδήρου σε μεγαλύτερο βαθμό από ό,τι το κάθε φάρμακο μόνο του. Οι δόσεις του Ferriprox στις μελέτες αυτές κυμαίνονταν από 50 έως 100 mg/kg/ημέρα, ενώ οι δόσεις της δεφεροξαμίνης από 40 έως 60 mg/kg/ημέρα. Ωστόσο, η θεραπεία αποσιδήρωσης πιθανόν να μην προσφέρει προστασία από βλάβη οργάνων που να προκαλείται από το σίδηρο.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Στις μελέτες LA16-0102, LA-01 και LA08-9701 έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας του Ferriprox με αυτήν της δεφεροξαμίνης στον έλεγχο των επιπέδων φερριτίνης στον ορό σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία που εξαρτώνται από μετάγγιση. Το Ferriprox και η δεφεροξαμίνη ήταν ισοδύναμα στην προώθηση σαφούς σταθεροποίησης ή μείωσης του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό, παρά τη διαρκή χορήγηση σιδήρου μέσω μετάγγισης σε αυτούς τους ασθενείς (δεν υπήρχε διαφορά στο ποσοστό ασθενών με αρνητική τάση φερριτίνης ορού μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης, $p > 0,05$).

Χρησιμοποιήθηκε επίσης μέθοδος απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI), T2*, για την ποσοτικοποίηση του φορτίου σιδήρου στο μυοκάρδιο. Η υπερφόρτωση με σίδηρο έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια σήματος MRI T2* που εξαρτάται από τη συγκέντρωση, και συνεπώς τα αυξημένα επίπεδα σιδήρου στο μυοκάρδιο μειώνουν τις τιμές MRI T2* του μυοκαρδίου. Τιμές MRI T2* του μυοκαρδίου μικρότερες από 20 ms αντιπροσωπεύουν υπερφόρτωση με σίδηρο στην καρδιά. Αύξηση του σήματος MRI T2* κατά τη θεραπεία υποδεικνύει την απομάκρυνση σιδήρου από την καρδιά. Έχει τεκμηριωθεί η θετική συσχέτιση μεταξύ των τιμών MRI T2* και της καρδιακής λειτουργίας [όπως μετρήθηκε μέσω του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF)].

Στη μελέτη LA16-0102 έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας του Ferriprox με αυτήν της δεφεροξαμίνης στη μείωση της υπερφόρτωσης με σίδηρο στην καρδιά και στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας (όπως μετρήθηκε μέσω του LVEF) σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία που εξαρτώνται από μετάγγιση. Εξήντα ένας ασθενείς με υπερφόρτωση με σίδηρο στην καρδιά, οι οποίοι

είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με δεφεροξαμίνη, τυχαιοποιήθηκαν για να συνεχίσουν τη λήψη δεφεροξαμίνης (μέση δοσολογία 43 mg/kg/ημέρα, N=31) ή να την αντικαταστήσουν με Ferriprox (μέση δοσολογία 92 mg/kg/ημέρα, N=29). Κατά τους 12 μήνες που διήρκεσε η μελέτη, το Ferriprox αποδείχτηκε ανώτερο από τη δεφεροξαμίνη στη μείωση του φορτίου σιδήρου στην καρδιά. Υπήρχε βελτίωση στην καρδιακή τιμή T2* πάνω από 3 ms σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ferriprox σε σύγκριση με τη μεταβολή περίπου κατά 1 ms σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεφεροξαμίνη. Κατά το ίδιο χρονικό σημείο, ο LVEF αυξήθηκε από την αρχική τιμή κατά $3,07 \pm 3,58$ απόλυτες μονάδες (%) στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν Ferriprox και κατά $0,32 \pm 3,38$ απόλυτες μονάδες (%) στην ομάδα ασθενών που έλαβαν δεφεροξαμίνη (διαφορά μεταξύ των ομάδων, $p=0,003$).

Στη μελέτη LA12-9907 έγινε σύγκριση της επιβίωσης, της επίπτωσης καρδιακής νόσου και της εξέλιξης της καρδιακής νόσου σε 129 ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία, οι οποίοι για τουλάχιστον 4 χρόνια λάμβαναν θεραπεία με Ferriprox (N=54) ή δεφεροξαμίνη (N=75). Τα καρδιακά τελικά σημεία αξιολογήθηκαν με ηχοκαρδιογράφημα, ηλεκτροκαρδιογράφημα, την ταξινόμηση της Καρδιολογικής Εταιρίας της Νέας Υόρκης (New York Heart Association) και με τον αριθμό θανάτων λόγω καρδιακής νόσου. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο ποσοστό των ασθενών με καρδιακή δυσλειτουργία στην πρώτη αξιολόγηση (13% για Ferriprox έναντι 16% για δεφεροξαμίνη). Από τους ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία στην πρώτη αξιολόγηση, δεν παρατηρήθηκε επιδείνωση της κατάστασης της καρδιάς σε κανέναν ασθενή που λάμβανε θεραπεία με δεφεριπρόνη σε σύγκριση με τέσσερις (33%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη και παρουσίασαν επιδείνωση της κατάστασης της καρδιάς τους ($p=0,245$). Πρόσφατη διαγνωσθείσα καρδιακή δυσλειτουργία παρουσιάστηκε σε 13 (20,6%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη και σε 2 (4,3%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Ferriprox οι οποίοι δεν έπασχαν από κάποια καρδιακή νόσο κατά την πρώτη αξιολόγηση ($p=0,013$). Συνολικά, λιγότεροι ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Ferriprox παρουσίασαν επιδείνωση της καρδιακής δυσλειτουργίας από την πρώτη αξιολόγηση έως την τελευταία, σε σχέση με τους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη (4% έναντι 20%, $p=0,007$).

Τα δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία είναι σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών της Arotex, καταδεικνύοντας μικρότερο ποσοστό καρδιακής νόσου και/ή αυξημένη επιβίωση των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με Ferriprox σε σχέση με τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με δεφεροξαμίνη.

Σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή δοκιμή αξιολογήθηκε το αποτέλεσμα της ταυτόχρονης θεραπείας με Ferriprox και δεφεροξαμίνη σε ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως την τυπική μονοθεραπεία με χηλικό παράγοντα που συνίσταται σε υποδόρια χορήγηση δεφεροξαμίνης και παρουσίαζαν ήπιο έως μέτριο βαθμό υπερφόρτωση σιδήρου στην καρδιά (τιμή T2* μυοκαρδίου από 8 έως 20 ms). Μετά την τυχαιοποίηση, 32 ασθενείς έλαβαν δεφεροξαμίνη (34,9 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες/εβδομάδα) και Ferriprox (75 mg/kg/ημέρα), ενώ 33 ασθενείς έλαβαν μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη (43,4 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες/εβδομάδα). Μετά από ένα έτος λήψης της θεραπείας της μελέτης, οι ασθενείς που είχαν λάβει ταυτόχρονη θεραπεία με χηλικούς παράγοντες παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της φερριτίνης ορού (τιμές από 1574 μg/l σε 598 μg/l στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 1379 μg/l σε 1146 μg/l στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη, $p<0,001$), σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στην υπερφόρτωση σιδήρου του μυοκαρδίου, όπως εκτιμήθηκε από αύξηση των τιμών T2* σε MRI (τιμές από 11,7 ms σε 17,7 ms στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 12,4 ms σε 15,7 ms στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη, $p=0,02$) και σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στη συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ, όπως εκτιμήθηκε επίσης από αύξηση των τιμών T2* σε MRI (τιμές από 4,9 ms σε 10,7 ms στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 4,2 ms σε 5,0 ms στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη, $p<0,001$).

Η μελέτη LA37-1111 διενεργήθηκε με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της εφάπαξ από του στόματος θεραπευτικής δόσης της δεφεριπρόνης (33 mg/kg) και της εφάπαξ από του στόματος υπερθεραπευτικής δόσης (50 mg/kg) στη διάρκεια του καρδιακού διαστήματος QT σε υγιείς συμμετέχοντες. Η μέγιστη διαφορά που παρατηρήθηκε στις μέσες τιμές LS της θεραπευτικής δόσης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 3,01 ms (95% μονόπλευρο UCL: 5,01 ms) και στις μέσες τιμές LS

της υπερθεραπευτικής δόσης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 5,23 ms (95% μονόπλευρο UCL: 7,19 ms). Η μελέτη κατέληξε ότι το Ferriprox δεν προκαλούσε σημαντική παράταση του διαστήματος QT.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η δεφεριπρόνη απορροφάται ταχέως από την άνω γαστρεντερική οδό. Επιτυγχάνονται μέγιστες συγκεντρώσεις ορού αίματος 45 έως 60 λεπτά μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης σε νηστικούς ασθενείς. Η χρονική διάρκεια μπορεί να παραταθεί μέχρι 2 ώρες σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προσλάβει τροφή.

Κατόπιν χορήγησης μιας δόσης 25 mg/kg, έχουν ανιχνευθεί χαμηλότερες μέγιστες συγκεντρώσεις ορού σε ασθενείς που έχουν προσλάβει τροφή (85 μmol/l) παρά σε νηστικούς ασθενείς (126 μmol/l), μολονότι δεν παρατηρήθηκε μείωση της ποσότητας του απορροφηθέντος φαρμάκου (δεφεριπρόνη) όταν χορηγήθηκε μαζί με τροφή.

Βιομετασχηματισμός

Η δεφεριπρόνη μεταβολίζεται κυρίως σε συζευγμένο γλυκουρονίδιο. Αυτός ο μεταβολίτης στερείται της ικανότητας δέσμευσης σιδήρου λόγω της απενεργοποίησης της ένωσης 3-υδροξυ της δεφεριπρόνης. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ορού της γλυκουρονικής ένωσης επιτυγχάνονται 2-3 ώρες μετά τη χορήγηση της δεφεριπρόνης.

Αποβολή

Στον άνθρωπο, η δεφεριπρόνη αποβάλλεται κυρίως μέσω των νεφρών και αναφέρεται ότι 75% έως 90% της προσληφθείσας δόσης ανευρίσκεται στα ούρα εντός των πρώτων 24 ωρών, υπό μορφή ελεύθερης δεφεριπρόνης, του μεταβολίτη γλυκουρονικής ένωσης και του συμπλόκου σιδήρου-δεφεριπρόνης. Έχει αναφερθεί μια μεταβλητή ποσότητα απομάκρυνσης μέσα στα κόπρανα. Ο χρόνος ημισείας ζωής απομάκρυνσης στους περισσότερους ασθενείς είναι 2 έως 3 ώρες.

Νεφρική βλάβη

Πραγματοποιήθηκε μια μη τυχαίοποιημένη, κλινική μελέτης ανοικτής επισήμανσης, παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στην ασφάλεια, την ανεκτικότητα και τη φαρμακοκινητική εφάπαξ, από του στόματος δόσης Ferriprox 33 mg/kg. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε 4 ομάδες με βάση τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR): υγιείς εθελοντές (eGFR \geq 90 mL/min/1,73 m²), νεφρική βλάβη ήπιας μορφής (eGFR 60-89 mL/min/1,73 m²), νεφρική βλάβη μέτριας μορφής (eGFR 30-59 mL/min/1,73 m²) και νεφρική βλάβη βαριάς μορφής (eGFR 15-29 mL/min/1,73 m²). Η συστηματική έκθεση στη δεφεριπρόνη και στον μεταβολίτη της 3-O-γλυκουρονίδιο δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε με τις ΦΚ παραμέτρους C_{max} και AUC.

Ανεξάρτητα από τον βαθμό νεφρικής βλάβης, το μεγαλύτερο μέρος της δόσης του Ferriprox απεκκρίθηκε στα ούρα το πρώτο 24ωρο με τη μορφή 3-O-γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση της νεφρικής βλάβης στη συστηματική έκθεση σε δεφεριπρόνη. Η συστηματική έκθεση στο ανενεργό 3-O-γλυκουρονίδιο αυξήθηκε, με μείωση του eGFR. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, δεν απαιτείται προσαρμογή του σχήματος δοσολογίας του Ferriprox σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν είναι γνωστές.

Ηπατική βλάβη

Πραγματοποιήθηκε μια μη τυχαίοποιημένη, κλινική μελέτης ανοικτής επισήμανσης, παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στην ασφάλεια, την ανεκτικότητα και τη φαρμακοκινητική εφάπαξ, από του στόματος δόσης Ferriprox 33 mg/kg. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε 3 ομάδες με βάση τη βαθμολογία κατηγοριοποίησης Child-Pugh: υγιείς εθελοντές, ηπατική βλάβη ήπιας μορφής (κατηγορία A: 5- 6 βαθμοί) και ηπατική βλάβη μέτριας μορφής (κατηγορία B: 7- 9 βαθμοί). Η συστηματική έκθεση στη δεφεριπρόνη και στον μεταβολίτη της 3-O-γλυκουρονίδιο δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε με τις ΦΚ παραμέτρους C_{max} και AUC. Οι AUC δεφεριπρόνης δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων θεραπείας, αλλά η C_{max} μειώθηκε

κατά 20% στους συμμετέχοντες με ηπατική βλάβη ήπιας ή μέτριας μορφής, σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Η AUC του 3-Ο-γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης μειώθηκε κατά 10% και η C_{max} κατά 20% σε συμμετέχοντες με βλάβη ήπιας και μέτριας μορφής, σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν οξείας ηπατικής και νεφρικής κάκωσης παρατηρήθηκε σε έναν συμμετέχοντα με ηπατική βλάβη μέτριας μορφής. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, δεν απαιτείται προσαρμογή του σχήματος δοσολογίας του Ferriprox σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής.

Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση της ηπατικής βλάβης βαριάς μορφής στη φαρμακοκινητική της δεφεριπρόνης και του 3-Ο- γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης. Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με ηπατική βλάβη βαριάς μορφής δεν είναι γνωστές.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Έχουν πραγματοποιηθεί μη-κλινικές μελέτες σε είδη ζώων που περιλαμβάνουν ποντικούς, επιμύες, κουνιόκλους, σκύλους και πίθηκους.

Τα πιο συνήθη ευρήματα σε μη υπερσιδηρωμένα ζώα σε δόσεις των 100 mg/kg/ημέρα και άνω ήταν οι αιματολογικές επιδράσεις, όπως η υποκυτταροβρίθεια του μυελού και μειωμένες τιμές λευκών αιμοσφαιρίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων και/ή αιματικές περιφερικές τιμές αιμοπεταλίων.

Αναφέρθηκε ατροφία του θύμου, των λεμφοειδών ιστών και των όρχεων, και υπερτροφία των επινεφριδίων, σε δόσεις 100 mg/kg/ημέρα και άνω σε μη υπερσιδηρωμένα ζώα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί καρκινογενείς μελέτες με δεφεριπρόνη σε ζώα. Η γενοτοξική δυνατότητα της δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε σε μια σειρά δοκιμών *in vitro* και *in vivo*. Η δεφεριπρόνη δεν έδειξε άμεσες ιδιότητες μεταλλαξιογόνου δράσης, ωστόσο παρουσίασε χαρακτηριστικά θραύσεων γονιδίων σε *in vitro* αναλύσεις και σε *in vivo* σε ζώα.

Μελέτες αναπαραγωγής που διενεργήθηκαν σε μη υπερσιδηρωμένους έγκυες επιμύες και κουνιόκλους έχουν δείξει ότι η δεφεριπρόνη είναι τερατογενής και εμβρυοτοξική ακόμα και σε δόσεις 25 mg/kg/ημέρα. Δεν σημειώθηκαν επιδράσεις σε γονιμότητα ή σε πρώιμη εμβρυακή ανάπτυξη σε μη υπερσιδηρωμένους θήλυ και άρρενες επιμύες που έλαβαν δεφεριπρόνη από του στόματος, σε δόσεις μέχρι και 75 mg/kg δύο φορές την ημέρα, για 28 ημέρες (άρρεν) ή για 2 εβδομάδες (θήλυ) πριν το ζευγάρι και μέχρι τον τερματισμό (άρρεν) ή κατά τη διάρκεια της πρώιμης κύησης (θήλυ). Στα θήλυ, μια επίδραση στον οιστρικό κύκλο καθυστέρησε τη χρονική περίοδο για το επιβεβαιωμένο ζευγάρι σε όλες τις δόσεις που δοκιμάστηκαν.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί προγεννητικές/μεταγεννητικές μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Πυρήνας Δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Στεατικό μαγνήσιο

Κολλοειδές διοξείδιο πυριτίου

Επικάλυψη Δισκίου

Hypromellose

Macrogol

Διοξείδιο του τιτανίου

Ferriprox 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πυρήνας Δισκίου
Μεθυλοκυτταρίνη USP A15LV
Κροσποβιδόνη
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη Δισκίου
Υπρομελλόζη 2910 USP/EP
Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη
Macrogol
Διοξείδιο του τιτανίου

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
5 χρόνια.

Ferriprox 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
4 χρόνια.
Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 50 ημερών.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Ferriprox 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πόμα ασφαλείας για τα παιδιά από πολυπροπυλένιο.
Μέγεθος συσκευασίας των 100 δισκίων.

Ferriprox 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πόμα ασφαλείας για τα παιδιά από πολυπροπυλένιο και αφυγραντικό.
Μέγεθος συσκευασίας των 50 δισκίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/99/108/001

Ferriprox 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/99/108/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης άδειας κυκλοφορίας: 25 Αυγούστου 1999
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 25 Αυγούστου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ferriprox 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 100 mg δεφεριπρόνης (25 g δεφεριπρόνη σε 250 ml και 50 g δεφεριπρόνη σε 500 ml).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 0,4 mg Sunset Yellow (E110).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα.

Διαυγούς, κόκκινο-πορτοκαλί χρώματος υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η μονοθεραπεία με Ferriprox ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης σιδήρου σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η υφιστάμενη θεραπεία με χηλικό παράγοντα αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής.

Το Ferriprox σε συνδυασμό με άλλο χηλικό παράγοντα (βλ. παράγραφο 4.4) ενδείκνυται σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η μονοθεραπεία με οποιονδήποτε χηλικό παράγοντα αποσιδήρωσης δεν είναι αποτελεσματική ή όταν η πρόληψη ή η αντιμετώπιση των απειλητικών για τη ζωή συνεπειών της υπερφόρτωσης σιδήρου (κυρίως η καρδιακή υπερφόρτωση) αιτιολογεί την ταχεία ή εντατική διόρθωση (βλ. παράγραφο 4.2).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και συντήρηση της θεραπευτικής αγωγής με δεφεριπρόνη θα πρέπει να γίνεται από γιατρό με πείρα στη θεραπεία ασθενών με θαλασσαιμία.

Δοσολογία

Η δεφεριπρόνη συνήθως χορηγείται σε 25 mg/kg βάρους σώματος, από του στόματος, τρεις φορές την ημέρα για μια συνολική δοσολογία 75 mg/kg σωματικού βάρους. Η δόση ανά kg σωματικού βάρους θα πρέπει να υπολογιστεί στο πλησιέστερο 2,5 ml. Βλέπε τον παρακάτω πίνακα για συνιστώμενες δόσεις για σωματικά βάρη σε 10 kg προσανξήσεις.

Πίνακας Δοσολογίας

Για να πετύχετε μια δόση περίπου 75 mg/kg/ημέρα, χρησιμοποιείτε τον όγκο του πόσιμου διαλύματος που συνιστάται στον παρακάτω πίνακα για το σωματικό βάρος του ασθενή. Καταγράφονται δειγματοληπτικά σωματικά βάρη σε 10 kg προσαυξήσεις.

Σωματικό Βάρος (kg)	Συνολική Ημερήσια Δόση (mg)	Δόση (mg, τρεις φορές/ημέρα)	ml πόσιμου διαλύματος (τρεις φορές/ημέρα)
20	1500	500	5,0
30	2250	750	7,5
40	3000	1000	10,0
50	3750	1250	12,5
60	4500	1500	15,0
70	5250	1750	17,5
80	6000	2000	20,0
90	6750	2250	22,5

Δεν συνιστάται μια συνολική ημερήσια δόσολογία πάνω από 100 mg/kg σωματικού βάρους εξαιτίας του πιθανού αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.8, και 4.9).

Προσαρμογή δόσης

Η επίδραση του Ferriprox στη μείωση των επιπέδων σιδήρου του οργανισμού επηρεάζεται άμεσα από τη δόση και το βαθμό υπερφόρτωσης με σίδηρο. Μετά την έναρξη της θεραπείας με Ferriprox, συνιστάται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων φερριτίνης στον ορό ή άλλων δεικτών φορτίου σιδήρου στον οργανισμό κάθε δύο έως τρεις μήνες για την αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας του σχήματος χηλίωσης στον έλεγχο του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό. Η δόσολογία θα πρέπει να προσαρμόζεται στην ανταπόκριση και τους θεραπευτικούς στόχους για τον κάθε ασθενή χωριστά (διατήρηση ή μείωση του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό). Εάν τα επίπεδα φερριτίνης στον ορό μειωθούν κάτω από τα 500 µg/l, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με δεφεριπρόνη.

Προσαρμογές της δόσης όταν χρησιμοποιείται μαζί με άλλους χηλικούς παράγοντες αποσιδήρωσης

Στους ασθενείς για τους οποίους η μονοθεραπεία είναι ανεπαρκής, το Ferriprox μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαζί με δεφεροξαμίνη στην τυπική δόση (75 mg/kg/ημέρα), αλλά δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg/kg/ημέρα.

Στην περίπτωση καρδιακής ανεπάρκειας που οφείλεται σε περίσσεια σιδήρου, στην αγωγή με δεφεροξαμίνη θα πρέπει να προστίθεται Ferriprox σε δόση 75-100 mg/kg/ημέρα. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πληροφορίες προϊόντος για τη δεφεροξαμίνη.

Η ταυτόχρονη χρήση χηλικών παραγόντων αποσιδήρωσης δεν συνιστάται σε ασθενείς των οποίων τα επίπεδα φερριτίνης ορού έχουν πέσει κάτω από 500 µg/l, λόγω του κινδύνου υπερβολικής απομάκρυνσης του σιδήρου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε παιδιά ηλικίας 6 έως 10 ετών και δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε παιδιά κάτω των 6 ετών.

Νεφρική βλάβη

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική βλάβη ήπιας, μέτριας ή βαριάς μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν είναι γνωστές.

Ηπατική βλάβη

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferrigrox σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής δεν είναι γνωστές.

Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουδετεροπενίας.
- Ιστορικό ακοκκιοκυτταραιμίας.
- Εγκυμοσύνη (βλέπε παράγραφο 4.6).
- Θηλασμός (βλέπε παράγραφο 4.6).
- Εξ' αιτίας του άγνωστου μηχανισμού της ουδετεροπενίας που προκαλείται από τη δεφεριπρόνη, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν ιατρικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι συνδέονται με ουδετεροπενία ή που μπορεί να προκαλέσουν ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ουδετεροπενία/ Ακοκκιοκυττάρωση

Έχει αποδειχθεί ότι η δεφεριπρόνη προκαλεί ουδετεροπενία καθώς και ακοκκιοκυττάρωση. Τα λευκά αιματικά κύτταρα του ασθενή θα πρέπει να ελέγχονται κάθε εβδομάδα.

Σε κλινικές δοκιμές η εβδομαδιαία παρακολούθηση του αριθμού των ουδετερόφιλων συνέβαλε αποτελεσματικά στον εντοπισμό περιστατικών ουδετεροπενίας και ακοκκιοκυτταραιμίας και αυτά τα επεισόδια επιλύονται μετά τη διακοπή της θεραπείας. Αν ο ασθενής αναπτύξει κάποια λοίμωξη ενώ λαμβάνει θεραπευτική αγωγή με δεφεριπρόνη, η αγωγή πρέπει να διακοπεί και ο αριθμός των ουδετερόφιλων να παρακολουθείται πιο συχνά. Πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς, να αναφέρουν αμέσως στο γιατρό τους οποιαδήποτε συμπτώματα που αποτελούν ένδειξη λοίμωξης, όπως πυρετό, πονόλαιμο ή συμπτώματα γρίπης.

Η ενδεδειγμένη αντιμετώπιση των περιπτώσεων ουδετεροπενίας παρατίθεται παρακάτω. Συνιστάται να υπάρχει ένα τέτοιο πρωτόκολλο θεραπευτικής αντιμετώπισης πριν από την έναρξη της θεραπείας με δεφεριπρόνη σε οποιοδήποτε ασθενή.

Δεν πρέπει να αρχίζει η θεραπευτική αγωγή με δεφεριπρόνη εάν ο ασθενής έχει ουδετεροπενία. Ο κίνδυνος για ακοκκιοκυττάρωση και ουδετεροπενία είναι υψηλότερος εάν ο Απόλυτος Αριθμός Ουδετερόφιλων (ANC) είναι λιγότερος από $1,5 \times 10^9/l$.

Σε περίπτωση Ουδετεροπενίας:

Ενημερώστε τον ασθενή να διακόψει αμέσως τη δεφεριπρόνη και όλα τα άλλα ιατρικά προϊόντα που έχουν την δυνατότητα να προκαλέσουν ουδετεροπενία. Συμβουλευτείτε τον ασθενή να περιορίσει τις επαφές του με άλλα άτομα, έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος πιθανής λοίμωξης. Κάνετε μια πλήρη γενική αίματος (CBC) και λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), διορθωμένη για την ύπαρξη αιμοσφαιρίων με πυρήνες, αριθμό ουδετερόφιλων και αριθμό αιμοπεταλίων αμέσως αφού διαγνωστεί η περίπτωση, και στη συνέχεια επαναλάβετε τις εξετάσεις αυτές κάθε ημέρα. Μετά την ανάκαμψη του αριθμού των ουδετερόφιλων, συνιστάται η διενέργεια εβδομαδιαίων γενικών αναλύσεων αίματος, λευκών αιμοσφαιρίων, αριθμού ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων για τρεις συνεχόμενες εβδομάδες, για να διασφαλιστεί η πλήρης ανάρρωση του ασθενή. Εάν εμφανιστεί οποιαδήποτε ένδειξη λοίμωξης ταυτόχρονα με την ουδετεροπενία, θα πρέπει να γίνουν οι κατάλληλες καλλιέργειες και διαγνωστικές διαδικασίες και να χορηγηθεί το κατάλληλο σχήμα αντιβιοτικής αγωγής.

Στην περίπτωση Βαρείας Ουδετεροπενίας ή Ακοκκιοκυτταραιμίας:

Ακολουθείστε τις πιο πάνω οδηγίες και χορηγείστε την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή όπως παράγοντες αύξησης κοκκιοκυττάρων, ξεκινώντας την ίδια ημέρα που εντοπίζεται το συμβάν. Χορηγείστε την καθημερινά μέχρι ανάκαμψης του αριθμού των ουδετερόφιλων. Πρέπει να παρέχεται προστατευτική απομόνωση και αν ενδείκνυται κλινικώς, να γίνει εισαγωγή του ασθενή σε νοσοκομείο.

Τα στοιχεία σχετικά με την επαναπρόκληση είναι περιορισμένα. Συνεπώς σε περίπτωση ουδετεροπενίας δεν συνιστάται επαναπρόκληση. Σε περίπτωση ακοκκιοκυτταραιμίας αντενδείκνυται η επαναπρόκληση.

Καρκινογενείς/μεταλλαγμένες επιδράσεις

Εν όψει των αποτελεσμάτων γενετοξικότητας, δε μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα καρκινογενούς δράσης της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Ψευδάργυρος πλάσματος (Zn²⁺)

Συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων Zn²⁺ πλάσματος καθώς και οποιονδήποτε προσθηκών συμπληρώματος σε περίπτωση ανεπάρκειας.

Ασθενείς θετικοί για HIV ή άλλοι ασθενείς με ανοσοκαταστολή

Δεν υπάρχουν στοιχεία διαθέσιμα σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε ασθενείς πάσχοντες από τον ιό HIV ή σε άλλους ασθενείς με ανοσοκαταστολή. Δεδομένου ότι η δεφεριπρόνη συνδέεται με την ουδετεροπενία και την ακοκκιοκυτταραιμία, δεν πρέπει να αρχίζει η θεραπευτική αγωγή σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή εκτός εάν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

Βλάβη της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας και ηπατική ίνωση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την χρήση της δεφεριπρόνης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή ηπατική βλάβη βαριάς μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Θα πρέπει να ασκείται προσοχή σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής. Θα πρέπει να παρακολουθούνται οι νεφρικές και ηπατικές λειτουργίες σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με δεφεριπρόνη. Εάν υπάρχει μια επίμονη αύξηση των συγκεντρώσεων των ηπατικών ενζύμων αλανίνης αμινοτρασφεράσης (ALT) στο πλάσμα, θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με δεφεριπρόνη.

Σε θαλασσαιμικούς ασθενείς υπάρχει ένας συσχετισμός ανάμεσα στην ηπατική ίνωση και στην υπερσιδήρωση και/ή την ηπατίτιδα Γ. Θα πρέπει να ασκείται ιδιαίτερη προσοχή έτσι ώστε η αποσιδήρωση ασθενών με ηπατίτιδα Γ να γίνεται υπό άριστες συνθήκες. Στους ασθενείς αυτούς συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της ηπατικής ιστολογίας..

Υπερχρωμάτωση των ούρων

Πρέπει να πληροφορηθούν οι ασθενείς ότι τα ούρα τους ενδεχομένως να παρουσιάσουν μια υπερχρωμάτωση προς το κοκκινωπό/καστανό λόγω της απομάκρυνσης του συμπλόκου σιδήρου-δεφεριπρόνης.

Νευρολογικές διαταραχές

Έχουν παρατηρηθεί νευρολογικές διαταραχές σε παιδιά που τους δίνονταν περισσότερες από 2.5 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση για μερικά χρόνια, αλλά έχουν επίσης παρατηρηθεί με τις καθιερωμένες δόσεις της δεφεριπρόνης. Υπενθυμίζεται στους συνταγογραφούντες ότι η χρήση δόσεων μεγαλύτερων των 100 mg/kg/ημέρα δεν συνιστώνται. Η χρήση της δεφεριπρόνης θα πρέπει να διακόπτεται εάν παρατηρηθούν νευρολογικές διαταραχές (βλέπε παραγράφους 4.8 και 4.9).

Συνδυαστική χρήση με άλλους χηλικούς παράγοντες αποσιδήρωσης

Το ενδεχόμενο χρήσης θεραπείας συνδυασμού θα πρέπει να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση ανάλογα με το κάθε περιστατικό. Η ανταπόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται περιοδικά, ενώ η εμφάνιση ανεπιθύμητων συμβάντων θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Έχουν αναφερθεί θάνατοι και απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις (λόγω ακοκκιοκυτταραιμίας) από τη χρήση δεφεριπρόνης σε συνδυασμό με δεφεροξαμίνη. Η θεραπεία συνδυασμού με δεφεροξαμίνη δεν συνιστάται όταν η μονοθεραπεία με οποιονδήποτε χηλικό παράγοντα είναι επαρκής ή όταν τα επίπεδα

της φερριτίνης ορού έχουν πέσει κάτω από 500 µg/l. Τα διαθέσιμα δεδομένα για τη συνδυαστική χρήση Ferrigrox και δεφερασιρόξης είναι περιορισμένα και χρειάζεται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο της χρήσης αυτού του συνδυασμού.

Έκδοχο

Το πόσιμο Ferrigrox περιέχει την χρωστική ουσία Sunset Yellow (E110), που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εξ' αιτίας του άγνωστου μηχανισμού που προκαλείται η ουδετεροπενία από τη δεφεριπρόνη, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι συνδέονται με ουδετεροπενία ή αυτά που μπορεί να προκαλέσουν ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο 4.3).

Επειδή η δεφεριπρόνη δεσμεύεται σε μεταλλικά κατιόντα, υπάρχει πιθανότητα αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στη δεφεριπρόνη και σε τρισθενή κατιοντο-εξαρτώμενα φαρμακευτικά προϊόντα, όπως τα αντιοξέα με βάση αλουμινίου. Για το λόγο αυτό δεν συνιστάται να χορηγούνται ταυτόχρονα αντιοξέα με βάση αλουμινίου και δεφεριπρόνη.

Η ασφάλεια της ταυτόχρονης χρήσης της δεφεριπρόνης και της βιταμίνης C δεν έχει μελετηθεί επίσημα. Δεδομένης της αναφερθείσας ανεπιθύμητης αλληλεπίδρασης που μπορεί να παρουσιαστεί ανάμεσα στη δεφεροξαμίνη και στη βιταμίνη C, θα πρέπει να ασκείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση δεφεριπρόνης και βιταμίνης C.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για τη χρήση δεφεριπρόνης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Πρέπει να συνιστάται σε γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης, όπως αποφύγουν την εγκυμοσύνη, λόγω των κλαστογόνων και των τερατογόνων ιδιοτήτων του φαρμακευτικού προϊόντος. Αυτές οι γυναίκες θα πρέπει να προτρέπονται να λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης και πρέπει να συμβουλεύονται να σταματήσουν αμέσως τη λήψη της δεφεριπρόνης σε περίπτωση εγκυμοσύνης ή προγραμματισμένης εγκυμοσύνης (βλέπε παράγραφο 4.3).

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η δεφεριπρόνη εκκρίνεται με το μητρικό γάλα. Δεν έχουν γίνει προγενετικές και μεταγενετικές μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα. Η δεφεριπρόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από μητέρες που θηλάζουν. Εάν η θεραπεία δεν μπορεί να αποφευχθεί, πρέπει ο θηλασμός να διακοπεί (βλέπε παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις σε γονιμότητα ή σε πρώιμη εμβρυακή ανάπτυξη σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεφεριπρόνη σε κλινικές δοκιμές ήταν ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος και χρωματουρία σε περισσότερο από το 10% των ασθενών. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε σε

κλινικές δοκιμές με δεφεριπρόνη ήταν η ακοκκιοκυττάρωση, η οποία ορίζεται ως ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων μικρότερος από $0,5 \times 10^9/l$, που παρατηρήθηκε σε περίπου 1% των ασθενών. Λιγότερο σοβαρά επεισόδια ουδετεροπενίας αναφέρθηκαν σε περίπου 5% των ασθενών.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), άγνωστες, δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ/ΟΡΓΑΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	ΠΟΛΥ ΣΥΧΝΕΣ ($\geq 1/10$)	ΣΥΧΝΕΣ ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	ΑΓΝΩΣΤΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Ουδετεροπενία Ακοκκιοκυτταραιμία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αυξημένη όρεξη	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Κοιλιακό άλγος Έμετος	Διάρροια	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα Κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Χρωματουρία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση	
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπευτικής αγωγής που αναφέρεται σε κλινικές δοκιμές με δεφεριπρόνη είναι η ακοκκιοκυτταραιμία (ουδετερόφιλα $< 0,5 \times 10^9/l$) με επίπτωση 1,1% (0,6 περιπτώσεις ανά 100 χρόνια θεραπείας) (βλέπε παράγραφο 4.4). Η επίπτωση λιγότερο σοβαρής μορφής ουδετεροπενίας (ουδετερόφιλα $< 1,5 \times 10^9/l$) είναι 4,9% (2,5 περιπτώσεις ανά 100 χρόνια θεραπείας). Αυτός ο ρυθμός θα πρέπει να θεωρηθεί στο γενικότερο πλαίσιο υποθάλπουσας ανυψωμένης επίπτωσης ουδετεροπενίας σε ασθενείς με θαλασσαιμία, ιδιαίτερα σε εκείνους με υπερσπληνισμό.

Έχουν αναφερθεί επεισόδια διάρροιας, κυρίως ήπια και παροδικά, σε ασθενείς που θεραπεύονται με δεφεριπρόνη. Γαστρεντερικές επιδράσεις εμφανίζονταν συχνότερα στην αρχή της θεραπείας και οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν μέσα σε λίγες εβδομάδες χωρίς τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής. Μπορεί να είναι προτιμότερο να μειωθεί η δόση της δεφεριπρόνης σε ορισμένους ασθενείς και μετά να αυξηθεί στην αρχική της δόση. Έχουν επίσης αναφερθεί επεισόδια αρθροπάθειας σε ασθενείς που θεραπεύονται με δεφεριπρόνη, τα οποία κυμαίνονται από ήπιο άλγος σε μια ή περισσότερες αρθρώσεις έως σοβαρή αρθρίτιδα με έκχυση και σημαντική αναπηρία. Οι ήπιες αρθροπάθειες είναι συνήθως παροδικές.

Αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στον ορό αναφέρθηκαν σε ορισμένους ασθενείς που λάμβαναν δεφεριπρόνη. Στην πλειοψηφία των ασθενών αυτών, η αύξηση αυτή ήταν ασυμπτωματική και παροδική και οι τιμές των ηπατικών ενζύμων επανήλθαν στις αρχικές τιμές χωρίς διακοπή ή μείωση της δοσολογίας της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν επιδείνωση της ίνωσης συσχετιζόμενη με αύξηση της υπερσιδήρωσης ή ηπατίτιδα Γ.

Τα χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα έχουν συσχετιστεί με τη δεφεριπρόνη σε μια μειονότητα ασθενών. Τα επίπεδα αποκαταστάθηκαν στα φυσιολογικά με χορήγηση συμπληρώματος ψευδαργύρου από το στόμα.

Νευρολογικές διαταραχές (όπως παρεγκεφαλικά συμπτώματα, διπλωπία, μονοπλευρικός νυσταγμός, ψυχοκινητική επιβραδύση, κινήσεις χεριών και αξονική υποτονία) έχουν παρατηρηθεί σε παιδιά στα οποία είχε εθελοντικά χορηγηθεί περισσότερη από 2.5 φορές η μέγιστη συνιστούμενη δόση των 100 mg/kg/ημερα για μερικά χρόνια. Επεισόδια υποτονίας, αστάθειας, αδυναμίας βάδισης και υπερτονίας με αδυναμία κίνησης του άκρου έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία σε παιδιά που έλαβαν τις καθιερωμένες δόσεις δεφεριπρόνης. Οι νευρολογικές διαταραχές προοδευτικά οπισθοχωρούν μετά από την διακοπή της δεφεριπρόνης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.9).

Το προφίλ ασφάλειας της θεραπείας συνδυασμού (δεφεριπρόνη και δεφεροξαμίνη), που παρατηρήθηκε σε κλινικές δοκιμές, κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά ή στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, ήταν σύμφωνο με αυτό που χαρακτήριζε τη μονοθεραπεία.

Τα δεδομένα από τη συγκεντρωτική βάση δεδομένων ασφαλείας από κλινικές δοκιμές (1343 ασθενείς-έτη έκθεσης σε μονοθεραπεία με Ferriprox και 244 ασθενείς-έτη έκθεσης σε Ferriprox και δεφεροξαμίνη) κατέδειξαν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,05$) διαφορές στην επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών βάσει κατηγορίας/οργανικού συστήματος για τις «Καρδιακές διαταραχές», τις «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» και τις «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών». Οι επιπτώσεις για τις «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» και τις «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» ήταν χαμηλότερες κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία, ενώ η επίπτωση για τις «Καρδιακές διαταραχές» ήταν υψηλότερη κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία. Το υψηλότερο ποσοστό για τις «Καρδιακές διαταραχές» που αναφέρθηκε κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία πιθανόν οφειλόταν στην υψηλότερη επίπτωση προϋπάρχουσων καρδιακών διαταραχών στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία συνδυασμού, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των καρδιακών συμβάντων (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι επιπτώσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών που εκδηλώθηκαν σε 18 παιδιά και 97 ενήλικες, που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού δεν ήταν σημαντικά διαφορετικές μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων, εκτός από την επίπτωση της αρθροπάθειας (11,1% στα παιδιά έναντι καθόλου στους ενήλικες, $p=0,02$). Η εκτίμηση του ποσοστού των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη έκθεσης κατέδειξε ότι μόνο το ποσοστό της διάρροιας ήταν σημαντικά υψηλότερο στα παιδιά (11,1) σε σχέση με τους ενήλικες (2,0, $p=0,01$).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας υπερδοσολογίας. Όμως, νευρολογικές διαταραχές (όπως παρεγκεφαλικά συμπτώματα, διπλωπία, πλευρικός νυσταγμός, ψυχοκινητική επιβραδύση, κινήσεις χεριών και αξονική υποτονία) έχουν παρατηρηθεί σε παιδιά στα οποία είχε εθελοντικά χορηγηθεί περισσότερη από 2.5 φορές η μέγιστη συνιστούμενη δόση των 100 mg/kg/ημερα για μερικά χρόνια. Οι νευρολογικές διαταραχές υποτροπίασαν προοδευτικά μετά από τη διακοπή της δεφεριπρόνης.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, απαιτείται η στενή κλινική επιτήρηση του ασθενή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Χηλικοί παράγοντες σιδήρου, Κωδικός ATC: V03AC02

Μηχανισμός δράσης

Η δραστική ουσία είναι η δεφεριπρόνη (3-υδροξυ-1,2-διμεθυλπυριδίνη-4-one), ένας δισχιδής υποκαταστάτης συμπλόκου που δεσμεύεται στο σίδηρο σε μοριακή αναλογία 3:1.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι το Ferriprox είναι αποτελεσματικό στην πρόκληση της απέκκρισης σιδήρου και ότι μια δόση 25 mg/kg τρεις φορές ημερησίως μπορεί να αποτρέψει την πρόοδο του αποθέματος σιδήρου, όπως αναλύεται με φερριτίνη ορού, σε ασθενείς που υφίστανται τακτικές μεταγγίσεις αίματος. Δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, σχετικά με μελέτες ισοζυγίου σιδήρου σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, καταδεικνύουν ότι η χρήση του Ferriprox ταυτόχρονα με δεφεροξαμίνη (συγχορήγηση των δύο χηλικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της ίδιας ημέρας, είτε ταυτόχρονα ή διαδοχικά, π.χ. Ferriprox κατά τη διάρκεια της ημέρας και δεφεροξαμίνη κατά τη διάρκεια της νύχτας) προάγει την απέκκριση του σιδήρου σε μεγαλύτερο βαθμό από ό,τι το κάθε φάρμακο μόνο του. Οι δόσεις του Ferriprox στις μελέτες αυτές κυμαίνονταν από 50 έως 100 mg/kg/ημέρα, ενώ οι δόσεις της δεφεροξαμίνης από 40 έως 60 mg/kg/ημέρα. Ωστόσο, η θεραπεία αποσιδήρωσης πιθανόν να μην προσφέρει προστασία από βλάβη οργάνων που να προκαλείται από το σίδηρο.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Στις μελέτες LA16-0102, LA-01 και LA08-9701 έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας του Ferriprox με αυτήν της δεφεροξαμίνης στον έλεγχο των επιπέδων φερριτίνης στον ορό σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία που εξαρτώνται από μετάγγιση. Το Ferriprox και η δεφεροξαμίνη ήταν ισοδύναμα στην προώθηση σαφούς σταθεροποίησης ή μείωσης του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό, παρά τη διαρκή χορήγηση σιδήρου μέσω μετάγγισης σε αυτούς τους ασθενείς (δεν υπήρχε διαφορά στο ποσοστό ασθενών με αρνητική τάση φερριτίνης ορού μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης, $p > 0,05$).

Χρησιμοποιήθηκε επίσης μέθοδος απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI), T2*, για την ποσοτικοποίηση του φορτίου σιδήρου στο μυοκάρδιο. Η υπερφόρτωση με σίδηρο έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια σήματος MRI T2* που εξαρτάται από τη συγκέντρωση, και συνεπώς τα αυξημένα επίπεδα σιδήρου στο μυοκάρδιο μειώνουν τις τιμές MRI T2* του μυοκαρδίου. Τιμές MRI T2* του μυοκαρδίου μικρότερες από 20 ms αντιπροσωπεύουν υπερφόρτωση με σίδηρο στην καρδιά. Αύξηση του σήματος MRI T2* κατά τη θεραπεία υποδεικνύει την απομάκρυνση σιδήρου από την καρδιά. Έχει τεκμηριωθεί η θετική συσχέτιση μεταξύ των τιμών MRI T2* και της καρδιακής λειτουργίας [όπως μετρήθηκε μέσω του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF)].

Στη μελέτη LA16-0102 έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας του Ferriprox με αυτήν της δεφεροξαμίνης στη μείωση της υπερφόρτωσης με σίδηρο στην καρδιά και στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας (όπως μετρήθηκε μέσω του LVEF) σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία που εξαρτώνται από μετάγγιση. Εξήντα ένας ασθενείς με υπερφόρτωση με σίδηρο στην καρδιά, οι οποίοι είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με δεφεροξαμίνη, τυχαιοποιήθηκαν για να συνεχίσουν τη λήψη δεφεροξαμίνης (μέση δοσολογία 43 mg/kg/ημέρα, N=31) ή να την αντικαταστήσουν με Ferriprox (μέση δοσολογία 92 mg/kg/ημέρα, N=29). Κατά τους 12 μήνες που διήρκησε η μελέτη, το Ferriprox αποδείχτηκε ανώτερο από τη δεφεροξαμίνη στη μείωση του φορτίου σιδήρου στην καρδιά. Υπήρχε βελτίωση στην καρδιακή τιμή T2* πάνω από 3 ms σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ferriprox σε σύγκριση με τη μεταβολή περίπου κατά 1 ms σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεφεροξαμίνη. Κατά το ίδιο χρονικό σημείο, ο LVEF αυξήθηκε από την αρχική τιμή κατά $3,07 \pm 3,58$ απόλυτες μονάδες (%) στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν Ferriprox και κατά $0,32 \pm 3,38$ απόλυτες μονάδες (%) στην ομάδα ασθενών που έλαβαν δεφεροξαμίνη (διαφορά μεταξύ των ομάδων, $p=0,003$).

Στη μελέτη LA12-9907 έγινε σύγκριση της επιβίωσης, της επίπτωσης καρδιακής νόσου και της εξέλιξης της καρδιακής νόσου σε 129 ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία, οι οποίοι για τουλάχιστον 4 χρόνια λάμβαναν θεραπεία με Ferrigrox (N=54) ή δεφεροξαμίνη (N=75). Τα καρδιακά τελικά σημεία αξιολογήθηκαν με ηχοκαρδιογράφημα, ηλεκτροκαρδιογράφημα, την ταξινόμηση της Καρδιολογικής Εταιρίας της Νέας Υόρκης (New York Heart Association) και με τον αριθμό θανάτων λόγω καρδιακής νόσου. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο ποσοστό των ασθενών με καρδιακή δυσλειτουργία στην πρώτη αξιολόγηση (13% για Ferrigrox έναντι 16% για δεφεροξαμίνη). Από τους ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία στην πρώτη αξιολόγηση, δεν παρατηρήθηκε επιδείνωση της κατάστασης της καρδιάς σε κανέναν ασθενή που λάμβανε θεραπεία με δεφεριπρόνη σε σύγκριση με τέσσερις (33%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη και παρουσίασαν επιδείνωση της κατάστασης της καρδιάς τους ($p=0,245$). Πρόσφατη διαγνωσθείσα καρδιακή δυσλειτουργία παρουσιάστηκε σε 13 (20,6%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη και σε 2 (4,3%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Ferrigrox οι οποίοι δεν έπασχαν από κάποια καρδιακή νόσο κατά την πρώτη αξιολόγηση ($p=0,013$). Συνολικά, λιγότεροι ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Ferrigrox παρουσίασαν επιδείνωση της καρδιακής δυσλειτουργίας από την πρώτη αξιολόγηση έως την τελευταία, σε σχέση με τους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη (4% έναντι 20%, $p=0,007$).

Τα δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία είναι σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών της Arotex, καταδεικνύοντας μικρότερο ποσοστό καρδιακής νόσου και/ή αυξημένη επιβίωση των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με Ferrigrox σε σχέση με τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με δεφεροξαμίνη.

Σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή δοκιμή αξιολογήθηκε το αποτέλεσμα της ταυτόχρονης θεραπείας με Ferrigrox και δεφεροξαμίνη σε ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως την τυπική μονοθεραπεία με χηλικό παράγοντα που συνίσταται σε υποδόρια χορήγηση δεφεροξαμίνης και παρουσίαζαν ήπιο έως μέτριο βαθμού υπερφόρτωση σιδήρου στην καρδιά (τιμή T2* μυοκαρδίου από 8 έως 20 ms). Μετά την τυχαιοποίηση, 32 ασθενείς έλαβαν δεφεροξαμίνη (34,9 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες/εβδομάδα) και Ferrigrox (75 mg/kg/ημέρα), ενώ 33 ασθενείς έλαβαν μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη (43,4 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες/εβδομάδα). Μετά από ένα έτος λήψης της θεραπείας της μελέτης, οι ασθενείς που είχαν λάβει ταυτόχρονη θεραπεία με χηλικούς παράγοντες παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της φερριτίνης ορού (τιμές από 1574 μg/l σε 598 μg/l στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 1379 μg/l σε 1146 μg/l στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη, $p<0,001$), σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στην υπερφόρτωση σιδήρου του μυοκαρδίου, όπως εκτιμήθηκε από αύξηση των τιμών T2* σε MRI (τιμές από 11,7 ms σε 17,7 ms στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 12,4 ms σε 15,7 ms στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη, $p=0,02$) και σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στη συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ, όπως εκτιμήθηκε επίσης από αύξηση των τιμών T2* σε MRI (τιμές από 4,9 ms σε 10,7 ms στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 4,2 ms σε 5,0 ms στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη, $p<0,001$).

Η μελέτη LA37-1111 διενεργήθηκε με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της εφάπαξ από του στόματος θεραπευτικής δόσης της δεφεριπρόνης (33 mg/kg) και της εφάπαξ από του στόματος υπερθεραπευτικής δόσης (50 mg/kg) στη διάρκεια του καρδιακού διαστήματος QT σε υγιείς συμμετέχοντες. Η μέγιστη διαφορά που παρατηρήθηκε στις μέσες τιμές LS της θεραπευτικής δόσης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 3,01 ms (95% μονόπλευρο UCL: 5,01 ms) και στις μέσες τιμές LS της υπερθεραπευτικής δόσης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 5,23 ms (95% μονόπλευρο UCL: 7,19 ms). Η μελέτη κατέληξε ότι το Ferrigrox δεν προκαλούσε σημαντική παράταση του διαστήματος QT.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η δεφεριπρόνη απορροφάται ταχέως από την άνω γαστρεντερική οδό. Επιτυγχάνονται μέγιστες συγκεντρώσεις ορού αίματος 45 έως 60 λεπτά μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης σε νηστικούς ασθενείς. Η χρονική διάρκεια μπορεί να παραταθεί μέχρι 2 ώρες σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προσλάβει τροφή.

Κατόπιν χορήγησης μιας δόσης 25 mg/kg, έχουν ανιχνευθεί χαμηλότερες μέγιστες συγκεντρώσεις ορού σε ασθενείς που έχουν προσλάβει τροφή (85 μmol/l) παρά σε νηστικούς ασθενείς (126 μmol/l), μολονότι δεν παρατηρήθηκε μείωση της ποσότητας του απορροφηθέντος φαρμάκου (δεφεριπρόνη) όταν χορηγήθηκε μαζί με τροφή.

Βιομετασχηματισμός

Η δεφεριπρόνη μεταβολίζεται κυρίως σε συζευγμένο γλυκουρονίδιο. Αυτός ο μεταβολίτης στερείται της ικανότητας δέσμευσης σιδήρου λόγω της απενεργοποίησης της ένωσης 3-υδροξυ της δεφεριπρόνης. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ορού της γλυκουρονικής ένωσης επιτυγχάνονται 2-3 ώρες μετά τη χορήγηση της δεφεριπρόνης.

Αποβολή

Στον άνθρωπο, η δεφεριπρόνη αποβάλλεται κυρίως μέσω των νεφρών και αναφέρεται ότι 75% έως 90% της προσληφθείσας δόσης ανευρίσκεται στα ούρα εντός των πρώτων 24 ωρών, υπό μορφή ελεύθερης δεφεριπρόνης, του μεταβολίτη γλυκουρονικής ένωσης και του συμπλόκου σιδήρου-δεφεριπρόνης. Έχει αναφερθεί μια μεταβλητή ποσότητα απομάκρυνσης μέσα στα κόπρανα. Ο χρόνος ημισείας ζωής απομάκρυνσης στους περισσότερους ασθενείς είναι 2 έως 3 ώρες.

Νεφρική βλάβη

Πραγματοποιήθηκε μια μη τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτης ανοικτής επισήμανσης, παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στην ασφάλεια, την ανεκτικότητα και τη φαρμακοκινητική εφάπαξ, από του στόματος δόσης Ferriprox 33 mg/kg. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε 4 ομάδες με βάση τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR): υγιείς εθελοντές (eGFR \geq 90 mL/min/1,73 m²), νεφρική βλάβη ήπιας μορφής (eGFR 60-89 mL/min/1,73 m²), νεφρική βλάβη μέτριας μορφής (eGFR 30–59 mL/min/1,73 m²) και νεφρική βλάβη βαριάς μορφής (eGFR 15–29 mL/min/1,73 m²). Η συστηματική έκθεση στη δεφεριπρόνη και στον μεταβολίτη της 3-Ο-γλυκουρονίδιο δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε με τις ΦΚ παραμέτρους C_{max} και AUC.

Ανεξάρτητα από τον βαθμό νεφρικής βλάβης, το μεγαλύτερο μέρος της δόσης του Ferriprox απεκκρίθηκε στα ούρα το πρώτο 24ωρο με τη μορφή 3-Ο-γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση της νεφρικής βλάβης στη συστηματική έκθεση σε δεφεριπρόνη. Η συστηματική έκθεση στο ανενεργό 3-Ο-γλυκουρονίδιο αυξήθηκε, με μείωση του eGFR. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, δεν απαιτείται προσαρμογή του σχήματος δοσολογίας του Ferriprox σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν είναι γνωστές.

Ηπατική βλάβη

Πραγματοποιήθηκε μια μη τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτης ανοικτής επισήμανσης, παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στην ασφάλεια, την ανεκτικότητα και τη φαρμακοκινητική εφάπαξ, από του στόματος δόσης Ferriprox 33 mg/kg. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε 3 ομάδες με βάση τη βαθμολογία κατηγοριοποίησης Child-Pugh: υγιείς εθελοντές, ηπατική βλάβη ήπιας μορφής (κατηγορία A: 5– 6 βαθμοί) και ηπατική βλάβη μέτριας μορφής (κατηγορία B: 7– 9 βαθμοί). Η συστηματική έκθεση στη δεφεριπρόνη και στον μεταβολίτη της 3-Ο-γλυκουρονίδιο δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε με τις ΦΚ παραμέτρους C_{max} και AUC. Οι AUC δεφεριπρόνης δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων θεραπείας, αλλά η C_{max} μειώθηκε κατά 20% στους συμμετέχοντες με ηπατική βλάβη ήπιας ή μέτριας μορφής, σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Η AUC του 3-Ο-γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης μειώθηκε κατά 10% και η C_{max} κατά 20% σε συμμετέχοντες με βλάβη ήπιας και μέτριας μορφής, σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν οξείας ηπατικής και νεφρικής κάκωσης παρατηρήθηκε σε έναν συμμετέχοντα με ηπατική βλάβη μέτριας μορφής. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, δεν απαιτείται προσαρμογή του σχήματος δοσολογίας του Ferriprox σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής.

Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση της ηπατικής βλάβης βαριάς μορφής στη φαρμακοκινητική της δεφεριπρόνης και του 3-Ο- γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης. Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με ηπατική βλάβη βαριάς μορφής δεν είναι γνωστές.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Έχουν πραγματοποιηθεί μη-κλινικές μελέτες σε είδη ζώων που περιλαμβάνουν ποντικούς, επιμύες, κονίκλους, σκύλους και πίθηκους.

Τα πιο συνήθη ευρήματα σε μη υπερσιδηρωμένα ζώα σε δόσεις των 100 mg/kg/ημέρα και άνω ήταν οι αιματολογικές επιδράσεις, όπως η υποκυτταροβρίθεια του μυελού και μειωμένες τιμές λευκών αιμοσφαιρίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων και/ή αιματικές περιφερικές τιμές αιμοπεταλίων.

Αναφέρθηκε ατροφία του θύμου, των λεμφοειδών ιστών και των όρχεων, και υπερτροφία των επινεφριδίων, σε δόσεις 100 mg/kg/ημέρα και άνω σε μη υπερσιδηρωμένα ζώα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί καρκινογενείς μελέτες με δεφεριπρόνη σε ζώα. Η γενετοξική δυνατότητα της δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε σε μια σειρά δοκιμών *in vitro* και *in vivo*. Η δεφεριπρόνη δεν έδειξε άμεσες ιδιότητες μεταλλαξιογόνου δράσης, ωστόσο παρουσίασε χαρακτηριστικά θραύσεων γονιδίων σε *in vitro* αναλύσεις και σε *in vivo* σε ζώα.

Μελέτες αναπαραγωγής που διενεργήθηκαν σε μη υπερσιδηρωμένους έγκυες επιμύες και κονίκλους έχουν δείξει ότι η δεφεριπρόνη είναι τερατογενής και εμβρυοτοξική ακόμα και σε δόσεις 25 mg/kg/ημέρα. Δεν σημειώθηκαν επιδράσεις σε γονιμότητα ή σε πρώιμη εμβρυακή ανάπτυξη σε μη υπερσιδηρωμένους θήλυ και άρρενες επιμύες που έλαβαν δεφεριπρόνη από του στόματος, σε δόσεις μέχρι και 75 mg/kg δύο φορές την ημέρα, για 28 ημέρες (άρρεν) ή για 2 εβδομάδες (θήλυ) πριν το ζευγάρι και μέχρι τον τερματισμό (άρρεν) ή κατά τη διάρκεια της πρώιμης κύησης (θήλυ). Στα θήλυ, μια επίδραση στον οιστρικό κύκλο καθυστέρησε τη χρονική περίοδο για το επιβεβαιωμένο ζευγάρι σε όλες τις δόσεις που δοκιμάστηκαν.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί προγεννητικές/μεταγεννητικές μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Απεσταγμένο νερό
Υδροξυαιθυλοκυτταρίνη
Γλυκερόλη (E422)
Υδροχλωρικό οξύ, συμπυκνωμένο, για ρύθμιση του pH
Τεχνητή γεύση κερασιού
Αιθέριο έλαιο μέντας
Sunset Yellow (E110)
Σουκραζόλη (E955)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 35 ημερών.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλες τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου (PET) χρώματος κεχριμπαριού, με πόμα ασφαλείας για παιδιά (πολυπροπυλένιο) και μια βαθμονομημένη κούπα μέτρησης (πολυπροπυλένιο).

Κάθε συσκευασία περιέχει μια φιάλη των 250 ml ή των 500 ml πόσιμου διαλύματος.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης άδειας κυκλοφορίας: 25 Αυγούστου 1999
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 25 Αυγούστου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων
Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Ολλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (ΜΑΗ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ, που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2. της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο ΚΑΚ θα παρέχει μια κάρτα υπενθύμισης για τον ασθενή/φροντιστή σε κάθε πακέτο, και το περιεχόμενο αυτής θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΜΠΟΥΚΑΛΙ ΤΩΝ 100 ΔΙΣΚΙΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δεφεριπρόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το κάθε δισκίο περιέχει 500 mg δεφεριπρόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/108/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ferriprox 500 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΜΠΟΥΚΑΛΙ ΤΩΝ 250 ML Η ΤΩΝ 500 ML

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ferriprox 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα
δεφεριπρόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 100 mg δεφεριπρόνης (25 g δεφεριπρόνη σε 250 ml).
Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 100 mg δεφεριπρόνης (50 g δεφεριπρόνη σε 500 ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει Sunset Yellow (E110) – βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

250 ml πόσιμο διάλυμα
500 ml πόσιμο διάλυμα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 35 ημερών.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Ferriprox 100 mg/ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΜΠΟΥΚΑΛΙ ΤΩΝ 50 ΔΙΣΚΙΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ferriprox 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
δεφεριπρόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Το κάθε δισκίο περιέχει 1000 mg δεφεριπρόνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 50 ημερών. .

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/108/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΑΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Ferriprox 1000 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δεφεριπρόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Συννημμένη σε αυτό το φυλλάδιο θα βρείτε μια κάρτα υπενθύμισης ασθενούς/φροντιστή. Θα πρέπει να αφαιρέσετε, να συμπληρώσετε, να διαβάσετε προσεκτικά την κάρτα και να την έχετε μαζί σας.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Ferriprox και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ferriprox
3. Πώς να πάρετε το Ferriprox
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ferriprox
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Ferriprox και ποια είναι η χρήση του

Το Ferriprox περιέχει τη δραστική ουσία δεφεριπρόνη. Το Ferriprox είναι ένας χηλικός παράγοντας σιδήρου, ένας τύπος φαρμάκου που απομακρύνει την περίσσεια σιδήρου από τον οργανισμό.

Το Ferriprox χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης σιδήρου, που προκαλείται από συχνές μεταγγίσεις αίματος, σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η υφιστάμενη θεραπεία με χηλικό παράγοντα αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ferriprox

Μην πάρετε το Ferriprox

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δεφεριπρόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουδετεροπενίας (χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν έχετε ιστορικό ακοκκιοκυττάρωσης (πολύ χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν λαμβάνετε φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε «Άλλα φάρμακα και Ferriprox»).
- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να συμβεί ενώ χορηγείται το Ferriprox είναι η εμφάνιση πολύ χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλα). Αυτή η πάθηση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έλαβαν Ferriprox σε κλινικές μελέτες. Επειδή τα λευκά αιμοσφαίρια συμβάλλουν στην

καταπολέμηση λοιμώξεων, έχοντας χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων πιθανόν να διατρέχετε τον κίνδυνο ανάπτυξης μιας σοβαρής και απειλητικής για τη ζωή λοίμωξης. Για να ελέγξετε για ουδετεροπενία, κατά το χρονικό διάστημα που θα παίρνετε το Ferriprox, ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να κάνετε τακτικές αναλύσεις αίματος (για έλεγχο των λευκών αιμοσφαιρίων) τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα. Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε όλα αυτά τα ραντεβού. Ανατρέξτε στην κάρτα υπενθύμισης του ασθενή/φροντιστή που είναι συνδεδεμένη στο φυλλάδιο αυτό. Αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης όπως πυρετό, πονόλαιμο ή συμπτώματα γρίπης, αναφέρετέ τα αμέσως στο γιατρό σας.

- Εάν είστε οροθετικός στον HIV ή εάν η λειτουργία του ήπατός σας έχει βλάβη βαριάς μορφής, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να υποβληθείτε και σε άλλες εξετάσεις.

Ο γιατρός σας θα σας ζητήσει επίσης να κάνετε κάποιες αναλύσεις για έλεγχο της ποσότητας σιδήρου στον οργανισμό σας. Επιπρόσθετα, μπορεί να σας ζητήσει να κάνετε βιοψίες ήπατος.

Άλλα φάρμακα και Ferriprox

Δεν πρέπει να παίρνετε φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε «Μην πάρετε το Ferriprox»). Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Μην παίρνετε αντιόξινα με βάση το αργίλιο όταν ταυτόχρονα παίρνετε Ferriprox.

Συμβουλευθείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε Βιταμίνη C με Ferriprox.

Κύηση και θηλασμός

Μην πάρετε το φάρμακο αυτό εάν είστε έγκυος ή εάν προσπαθείτε να μείνετε έγκυος. Το φάρμακο αυτό μπορεί να βλάψει σοβαρά το μωρό σας. Πρέπει να χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης όταν λαμβάνετε Ferriprox. Συμβουλευτείτε το γιατρό σας σχετικά με την καλύτερη μέθοδο για εσάς. Εάν μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε Ferriprox, σταματήστε αμέσως τη λήψη του φαρμάκου και συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Ferriprox όταν θηλάζετε. Ανατρέξτε στην κάρτα υπενθύμισης ασθενούς/φροντιστή, που είναι συνημμένη σε αυτό το φυλλάδιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

3. Πώς να πάρετε το Ferriprox

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Η ποσότητα του Ferriprox που θα λάβετε θα εξαρτηθεί από το βάρος σας. Η συνήθης δόση είναι 25 mg/kg, 3 φορές την ημέρα, για μια συνολική ημερήσια δόση 75 mg/kg. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg/kg. Πάρτε την πρώτη δόση το πρωί. Πάρτε τη δεύτερη δόση το μεσημέρι. Πάρτε την τρίτη δόση το βράδυ. Μπορείτε να παίρνετε το Ferriprox με ή χωρίς φαγητό, ωστόσο μπορεί να θυμάστε πιο εύκολα να παίρνετε το Ferriprox εάν το παίρνετε μαζί με τα γεύματά σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Ferriprox από την κανονική

Δεν υπάρχουν αναφορές οξείας υπερδοσολογίας με το Ferriprox. Εάν κατά λάθος έχετε πάρει παραπάνω από την συνταγογραφηθείσα δόση, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Ferriprox

Το Ferriprox θα είναι αποτελεσματικότερο εάν δεν παραλείψετε καμία δόση. Αν όμως ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε και πάρτε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη ώρα. Αν παραλείψετε περισσότερες από μία δόσεις, μην πάρετε διπλή δόση αλλά

συνεχίστε με το κανονικό σας πρόγραμμα. Μην αλλάξετε την καθημερινή σας δόση χωρίς πρώτα να το συζητήσετε με το γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια του Ferriprox είναι ο πολύ χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλων). Αυτή η κατάσταση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έχουν λάβει Ferriprox σε κλινικές μελέτες. Ο χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί να συνδέεται με σοβαρή και δυνητικά απειλητική για τη ζωή λοίμωξη. Αναφέρετε αμέσως στο γιατρό σας τυχόν συμπτώματα λοίμωξης όπως: πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- κοιλιακό άλγος
- ναυτία
- έμετος
- κοκκινωπό/καφέ χρώμα ούρων

Εάν εκδηλώσετε ναυτία ή έμετο, μπορεί να βοηθήσει η λήψη του Ferriprox μαζί με λίγο φαγητό. Ο αποχρωματισμός των ούρων είναι μια πολύ συχνή παρενέργεια και δεν είναι επιβλαβής.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν από 1 μέχρι 10 άτομα):

- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία)
- κεφαλαλγία
- διάρροια
- αύξηση των ηπατικών ενζύμων
- κόπωση
- αύξηση της όρεξης

Άγνωστες (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- οι αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα ή κνίδωση

Περιστατικά αρθραλγίας και οιδήματος των αρθρώσεων που κυμαίνονταν από ήπιο άλγος, σε μία ή περισσότερες αρθρώσεις, έως σοβαρή αναπηρία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το άλγος εξαφανίστηκε ενώ οι ασθενείς συνέχιζαν τη λήψη Ferriprox.

Έχουν αναφερθεί νευρολογικές διαταραχές (όπως τρόμος, διαταραχές της βάδισης, διπλωπία, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, προβλήματα συντονισμού των κινήσεων) σε παιδιά στα οποία είχε συνταγογραφηθεί, εθελοντικά, δόση υψηλότερη από τη διπλάσια μέγιστη συνιστώμενη δόση των 100 mg/kg/ημέρα, επί αρκετά χρόνια και έχουν επίσης παρατηρηθεί σε παιδιά που έλαβαν τις καθιερωμένες δόσεις δεφεριπρόνης. Τα συμπτώματα αυτά υποχώρησαν στα παιδιά με τη διακοπή του Ferriprox.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Ferriprox

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα μετά την ένδειξη EXP.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ferriprox

Η δραστική ουσία είναι η δεφεριπρόνη. Κάθε δισκίο των 500 mg περιέχει 500 mg δεφεριπρόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι: *Πορήνας δισκίου*: Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, στεατικό μαγνήσιο, κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου. *Επικάλυψη*: Hygromellose, macrogol, διοξείδιο του τιτανίου.

Εμφάνιση του Ferriprox και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα δισκία Ferriprox 500 mg είναι λευκά έως υπόλευκα, σε σχήμα κάψουλας, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο και χαραγμένα με τα ψηφία «APO» και «500» στη μία όψη, ενώ δε φέρουν καμία σήμανση στην άλλη όψη. Τα δισκία φέρουν εγκοπή και μπορούν να χωριστούν σε δύο ημίσεια. Το Ferriprox συσκευάζεται σε φιαλίδια των 100 δισκίων.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας: Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Ολλανδία

Κάτοχος Άδειας Παραγωγής: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Τέλ/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
Τέλ/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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

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

Malta

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

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: +32 2880 6119

Norge

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

Österreich

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον .

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Ferriprox 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα δεφεριπρόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Συννημμένη σε αυτό το φυλλάδιο θα βρείτε μια κάρτα υπενθύμισης ασθενούς/ατόμου που τον φροντίζει. Θα πρέπει να αφαιρέσετε, να συμπληρώσετε, να διαβάσετε προσεκτικά την κάρτα και να την έχετε μαζί σας.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Ferriprox και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ferriprox
3. Πώς να πάρετε το Ferriprox
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ferriprox
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Ferriprox και ποια είναι η χρήση του

Το Ferriprox περιέχει τη δραστική ουσία δεφεριπρόνη. Το Ferriprox είναι ένας χηλικός παράγοντας σιδήρου, ένας τύπος φαρμάκου που απομακρύνει την περίσσεια σιδήρου από τον οργανισμό.

Το Ferriprox χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης σιδήρου, που προκαλείται από συχνές μεταγγίσεις αίματος, σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η υφιστάμενη θεραπεία με χηλικό παράγοντα αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ferriprox

Μην πάρετε το Ferriprox

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δεφεριπρόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουδετεροπενίας (χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν έχετε ιστορικό ακοκκιοκυττάρωσης (πολύ χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν λαμβάνετε φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Ferriprox»).
- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να συμβεί ενώ χορηγείται το Ferriprox είναι η εμφάνιση πολύ χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλα). Αυτή η πάθηση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έλαβαν Ferriprox σε κλινικές μελέτες. Επειδή τα λευκά αιμοσφαίρια συμβάλλουν στην

καταπολέμηση λοιμώξεων, έχοντας χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων πιθανόν να διατρέχετε τον κίνδυνο ανάπτυξης μιας σοβαρής και απειλητικής για τη ζωή λοίμωξης. Για να ελέγξετε για ουδετεροπενία, κατά το χρονικό διάστημα που θα παίρνετε το Ferriprox, ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να κάνετε τακτικές αναλύσεις αίματος (για έλεγχο των λευκών αιμοσφαιρίων) τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα. Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε όλα αυτά τα ραντεβού. Ανατρέξτε στην κάρτα υπενθύμισης του ασθενή/φροντιστή που είναι συνδεδεμένη στο φυλλάδιο αυτό. Αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης όπως πυρετό, πονόλαιμο ή συμπτώματα γρίπης, αναφέρετέ τα αμέσως στο γιατρό σας.

- Εάν είστε οροθετικός στον HIV ή εάν η λειτουργία του ήπατός σας έχει βλάβη βαριάς μορφής, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να υποβληθείτε και σε άλλες εξετάσεις.

Ο γιατρός σας θα σας ζητήσει επίσης να κάνετε κάποιες αναλύσεις για έλεγχο της ποσότητας σιδήρου στον οργανισμό σας. Επιπρόσθετα, μπορεί να σας ζητήσει να κάνετε βιοψίες ήπατος.

Άλλα φάρμακα και Ferriprox

Δεν πρέπει να παίρνετε φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε «Μην πάρετε το Ferriprox»). Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Μην παίρνετε αντιόξινα με βάση το αργίλιο όταν ταυτόχρονα παίρνετε Ferriprox.

Συμβουλευθείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε Βιταμίνη C με Ferriprox.

Κύηση και θηλασμός

Μην πάρετε το φάρμακο αυτό εάν είστε έγκυος ή εάν προσπαθείτε να μείνετε έγκυος. Το φάρμακο αυτό μπορεί να βλάψει σοβαρά το μωρό σας. Πρέπει να χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης όταν λαμβάνετε Ferriprox. Συμβουλευτείτε το γιατρό σας σχετικά με την καλύτερη μέθοδο για εσάς. Εάν μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε Ferriprox, σταματήστε αμέσως τη λήψη του φαρμάκου και συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Ferriprox όταν θηλάζετε. Ανατρέξτε στην κάρτα υπενθύμισης ασθενούς/φροντιστή, που είναι συνημμένη σε αυτό το φυλλάδιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

Το πόσιμο διάλυμα Ferriprox περιέχει Sunset Yellow (E110)

Το Sunset Yellow (E110) είναι μια χρωστική ουσία που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

3. Πώς να πάρετε το Ferriprox

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Η ποσότητα του Ferriprox που θα λάβετε θα εξαρτηθεί από το βάρος σας. Η συνήθης δόση είναι 25 mg/kg, 3 φορές την ημέρα, για μια συνολική ημερήσια δόση 75 mg/kg. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg/kg. Πάρτε την πρώτη δόση το πρωί. Πάρτε τη δεύτερη δόση το μεσημέρι. Πάρτε την τρίτη δόση το βράδυ. Μπορείτε να παίρνετε το Ferriprox με ή χωρίς φαγητό, ωστόσο μπορεί να θυμάστε πιο εύκολα να παίρνετε το Ferriprox εάν το παίρνετε μαζί με τα γεύματά σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Ferriprox από την κανονική

Δεν υπάρχουν αναφορές οξείας υπερδοσολογίας με το Ferriprox. Εάν κατά λάθος έχετε πάρει παραπάνω από την συνταγογραφηθείσα δόση, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Ferriprox

Το Ferriprox θα είναι αποτελεσματικότερο εάν δεν παραλείψετε καμία δόση. Αν όμως ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε και πάρτε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη ώρα. Αν παραλείψετε περισσότερες από μία δόσεις, μην πάρετε διπλή δόση αλλά συνεχίστε με το κανονικό σας πρόγραμμα. Μην αλλάξετε την καθημερινή σας δόση χωρίς πρώτα να το συζητήσετε με το γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια του Ferriprox είναι ο πολύ χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλων). Αυτή η κατάσταση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έχουν λάβει Ferriprox σε κλινικές μελέτες. Ο χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί να συνδέεται με σοβαρή και δυνητικά απειλητική για τη ζωή λοίμωξη. Αναφέρετε αμέσως στο γιατρό σας τυχόν συμπτώματα λοίμωξης όπως: πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- κοιλιακό άλγος
- ναυτία
- έμετος
- κοκκινωπό/καφέ χρώμα ούρων

Εάν εκδηλώσετε ναυτία ή έμετο, μπορεί να βοηθήσει η λήψη του Ferriprox μαζί με λίγο φαγητό. Ο αποχρωματισμός των ούρων είναι μια πολύ συχνή παρενέργεια και δεν είναι επιβλαβής.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν από 1 μέχρι 10 άτομα):

- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία)
- κεφαλαλγία
- διάρροια
- αύξηση των ηπατικών ενζύμων
- κόπωση
- αύξηση της όρεξης

Άγνωστες (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- οι αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα ή κνίδωση

Περιστατικά αρθραλγίας και οιδήματος των αρθρώσεων που κυμαίνονταν από ήπιο άλγος, σε μία ή περισσότερες αρθρώσεις, έως σοβαρή αναπηρία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το άλγος εξαφανίστηκε ενώ οι ασθενείς συνέχιζαν τη λήψη Ferriprox.

Έχουν αναφερθεί νευρολογικές διαταραχές (όπως τρόμος, διαταραχές της βάδισης, διπλωπία, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, προβλήματα συντονισμού των κινήσεων) σε παιδιά στα οποία είχε συνταγογραφηθεί, εθελοντικά, δόση υψηλότερη από τη διπλάσια μέγιστη συνιστώμενη δόση των 100 mg/kg/ημέρα, επί αρκετά χρόνια και έχουν επίσης παρατηρηθεί σε παιδιά που έλαβαν τις καθιερωμένες δόσεις δεφεριπρόνης. Τα συμπτώματα αυτά υποχώρησαν στα παιδιά με τη διακοπή του Ferriprox.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων

ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Ferriprox

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα μετά την ένδειξη EXP.

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 35 ημερών. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ferriprox

Η ενεργή ουσία είναι η δεφεριπρόνη. Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 100 mg δεφεριπρόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι: αποσταγμένο νερό, υδροξυαιθυλοκυτταρίνη, γλυκερόλη (E422), υδροχλωρικό οξύ, συμπυκνωμένο (για ρύθμιση του pH), τεχνητή γεύση κερασιού, αιθέριο έλαιο μέντας, Sunset Yellow (E110), σουκραζόλη (E955).

Εμφάνιση του Ferriprox και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Ferriprox πόσιμο διάλυμα είναι ένα διαυγές, κόκκινο-πορτοκαλί χρώματος υγρό. Συσκευάζεται σε φιάλες των 250 ml ή των 500 ml.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας: Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Ολλανδία

Κάτοχος Άδειας Παραγωγής: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

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

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

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

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

Ελλάδα
DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

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

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

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

Nederland
Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: +32 2880 6119

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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον .

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Ferriprox 1000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δεφεριπρόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Συνημμένη σε αυτό το φυλλάδιο θα βρείτε μια κάρτα υπενθύμισης ασθενούς/φροντιστή. Θα πρέπει να αφαιρέσετε, να συμπληρώσετε, να διαβάσετε προσεκτικά την κάρτα και να την έχετε μαζί σας.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Ferriprox και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ferriprox
3. Πώς να πάρετε το Ferriprox
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ferriprox
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Ferriprox και ποια είναι η χρήση του

Το Ferriprox περιέχει τη δραστική ουσία δεφεριπρόνη. Το Ferriprox είναι ένας χηλικός παράγοντας σιδήρου, ένας τύπος φαρμάκου που απομακρύνει την περίσσεια σιδήρου από τον οργανισμό.

Το Ferriprox χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης σιδήρου, που προκαλείται από συχνές μεταγγίσεις αίματος, σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η υφιστάμενη θεραπεία με χηλικό παράγοντα αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ferriprox

Μην πάρετε το Ferriprox

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δεφεριπρόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουδετεροπενίας (χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν έχετε ιστορικό ακοκκιοκυττάρωσης (πολύ χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν λαμβάνετε φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Ferriprox»).
- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να συμβεί ενώ χορηγείται το Ferriprox είναι η εμφάνιση πολύ χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλα). Αυτή η πάθηση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έλαβαν Ferriprox σε κλινικές μελέτες. Επειδή τα λευκά αιμοσφαίρια συμβάλλουν στην

καταπολέμηση λοιμώξεων, έχοντας χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων πιθανόν να διατρέχετε τον κίνδυνο ανάπτυξης μιας σοβαρής και απειλητικής για τη ζωή λοίμωξης. Για να ελέγξετε για ουδετεροπενία, κατά το χρονικό διάστημα που θα παίρνετε το Ferriprox, ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να κάνετε τακτικές αναλύσεις αίματος (για έλεγχο των λευκών αιμοσφαιρίων) τουλάχιστον μια φορά την εβδομάδα. Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε όλα αυτά τα ραντεβού. Ανατρέξτε στην κάρτα υπενθύμισης του ασθενή/φροντιστή που είναι συνδεδεμένη στο φυλλάδιο αυτό. Αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης όπως πυρετό, πονόλαιμο ή συμπτώματα γρίπης, αναφέρετέ τα αμέσως στο γιατρό σας.

- Εάν είστε οροθετικός στον HIV ή εάν η λειτουργία του ήπατός σας έχει βλάβη βαριάς μορφής, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να υποβληθείτε και σε άλλες εξετάσεις.

Ο γιατρός σας θα σας ζητήσει επίσης να κάνετε κάποιες αναλύσεις για έλεγχο της ποσότητας σιδήρου στον οργανισμό σας. Επιπρόσθετα, μπορεί να σας ζητήσει να κάνετε βιοψίες ήπατος.

Άλλα φάρμακα και Ferriprox

Δεν πρέπει να παίρνετε φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε «Μη πάρετε το Ferriprox»). Ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Μην παίρνετε αντιόξινα με βάση το αργίλιο όταν ταυτόχρονα παίρνετε Ferriprox.

Συμβουλευθείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε Βιταμίνη C με Ferriprox.

Κύηση και θηλασμός

Μην πάρετε το φάρμακο αυτό εάν είστε έγκυος ή εάν προσπαθείτε να μείνετε έγκυος. Το φάρμακο αυτό μπορεί να βλάψει σοβαρά το μωρό σας. Πρέπει να χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης όταν λαμβάνετε Ferriprox. Συμβουλευτείτε το γιατρό σας σχετικά με την καλύτερη μέθοδο για εσάς. Εάν μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε Ferriprox, σταματήστε αμέσως τη λήψη του φαρμάκου και συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Ferriprox όταν θηλάζετε. Ανατρέξτε στην κάρτα υπενθύμισης ασθενούς/φροντιστή, που είναι συνημμένη σε αυτό το φυλλάδιο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

3. Πώς να πάρετε το Ferriprox

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Η ποσότητα του Ferriprox που θα λάβετε θα εξαρτηθεί από το βάρος σας. Η συνήθης δόση είναι 25 mg/kg, 3 φορές την ημέρα, για μια συνολική ημερήσια δόση 75 mg/kg. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg/kg. Πάρτε την πρώτη δόση το πρωί. Πάρτε τη δεύτερη δόση το μεσημέρι. Πάρτε την τρίτη δόση το βράδυ. Μπορείτε να παίρνετε το Ferriprox με ή χωρίς φαγητό, ωστόσο μπορεί να θυμάστε πιο εύκολα να παίρνετε το Ferriprox εάν το παίρνετε μαζί με τα γεύματά σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Ferriprox από την κανονική

Δεν υπάρχουν αναφορές οξείας υπερδοσολογίας με το Ferriprox. Εάν κατά λάθος έχετε πάρει παραπάνω από την συνταγογραφηθείσα δόση, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Ferriprox

Το Ferriprox θα είναι αποτελεσματικότερο εάν δεν παραλείψετε καμία δόση. Αν όμως ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε και πάρτε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη ώρα. Αν παραλείψετε περισσότερες από μία δόσεις, μην πάρετε διπλή δόση αλλά

συνεχίστε με το κανονικό σας πρόγραμμα. Μην αλλάξετε την καθημερινή σας δόση χωρίς πρώτα να το συζητήσετε με το γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια του Ferriprox είναι ο πολύ χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλων). Αυτή η κατάσταση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έχουν λάβει Ferriprox σε κλινικές μελέτες. Ο χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί να συνδέεται με σοβαρή και δυνητικά απειλητική για τη ζωή λοίμωξη. Αναφέρετε αμέσως στο γιατρό σας τυχόν συμπτώματα λοίμωξης όπως: πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- κοιλιακό άλγος
- ναυτία
- έμετος
- κοκκινωπό/καφέ χρώμα ούρων

Εάν εκδηλώσετε ναυτία ή έμετο, μπορεί να βοηθήσει η λήψη του Ferriprox μαζί με λίγο φαγητό. Ο αποχρωματισμός των ούρων είναι μια πολύ συχνή παρενέργεια και δεν είναι επιβλαβής.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν από 1 μέχρι 10 άτομα):

- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία)
- κεφαλαλγία
- διάρροια
- αύξηση των ηπατικών ενζύμων
- κόπωση
- αύξηση της όρεξης

Άγνωστες (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- οι αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα ή κνίδωση

Περιστατικά αρθραλγίας και οιδήματος των αρθρώσεων που κυμαίνονταν από ήπιο άλγος, σε μία ή περισσότερες αρθρώσεις, έως σοβαρή αναπηρία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το άλγος εξαφανίστηκε ενώ οι ασθενείς συνέχιζαν τη λήψη Ferriprox.

Έχουν αναφερθεί νευρολογικές διαταραχές (όπως τρόμος, διαταραχές της βάδισης, διπλωπία, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, προβλήματα συντονισμού των κινήσεων) σε παιδιά στα οποία είχε συνταγογραφηθεί, εθελοντικά, δόση υψηλότερη από τη διπλάσια μέγιστη συνιστώμενη δόση των 100 mg/kg/ημέρα, επί αρκετά χρόνια και έχουν επίσης παρατηρηθεί σε παιδιά που έλαβαν τις καθιερωμένες δόσεις δεφεριπρόνης. Τα συμπτώματα αυτά υποχώρησαν στα παιδιά με τη διακοπή του Ferriprox.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Ferriprox

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα μετά την ένδειξη EXP.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία. Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 50 ημερών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Ferriprox

Η δραστική ουσία είναι η δεφεριπρόνη. Κάθε δισκίο των 1000 mg περιέχει 1000 mg δεφεριπρόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι: *Πυρήνας δισκίου*: Μεθυλοκυτταρίνη, κροσποβιδόνη, στεατικό μαγνήσιο. *Επικάλυψη*: Hygromellose, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, macrogol, διοξείδιο του τιτανίου.

Εμφάνιση του Ferriprox και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα δισκία Ferriprox 1000 mg είναι λευκά έως υπόλευκα, σε σχήμα κάψουλας, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο και χαραγμένα με τα ψηφία «APO» και «1000» στη μία όψη, ενώ δε φέρουν καμία σήμανση στην άλλη όψη. Τα δισκία φέρουν εγκοπή και μπορούν να χωριστούν σε δύο ημίσεια. Το Ferriprox είναι συσκευασμένο σε φιάλες των 50 δισκίων.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας: Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Ολλανδία

Κάτοχος Άδειας Παραγωγής: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

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

Malta

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

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: +32 2880 6119

Norge

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

Österreich

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον .

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΚΑΡΤΑ ΥΠΕΝΘΥΜΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ / ΦΡΟΝΤΙΣΤΗ

<p>((Πρόσθιο Κάλυμμα))</p> <p>Σημαντικές Υπενθυμίσεις Ασφαλείας για Ασθενείς που λαμβάνουν Ferriprox (δεφεριπρόνη)</p> <p>Συνταγογράφων ιατρός: _____</p> <p>Τηλέφωνο: _____</p>	<p>((Οπίσθιο Κάλυμμα))</p> <p>ΓΙΑ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΣΕ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ</p> <p>Μην πάρετε Ferriprox εάν είστε έγκυος ή προσπαθείτε να μείνετε έγκυος. Εάν το πάρετε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το Ferriprox μπορεί να βλάψει σοβαρά το αγέννητο μωρό.</p> <p>Θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματικά αντισυλληπτικά μέσα, όταν λαμβάνετε το Ferriprox. Ρωτήστε το γιατρό σας ποια είναι η πιο κατάλληλη μέθοδος για σας. Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια χορήγησης του Ferriprox, διακόψτε αμέσως το φάρμακο και επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Μην χρησιμοποιήσετε το Ferriprox εάν θηλάζετε.</p>
<p>((Εσω 1))</p> <p>ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ ΤΩΝ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΑΣ ΜΕ FERRIPROX</p> <p>Υπάρχει μια μικρή πιθανότητα να αναπτύξετε ακοκκιοκυττάρωση (πολύ χαμηλό αριθμό λευκοκυττάρων) κατά την χορήγηση του Ferriprox, που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή λοίμωξη. Ενώ η ακοκκιοκυττάρωση επηρεάζει μόνο 1 με 2 σε 100 χρήστες, είναι σημαντικό να παρακολουθείτε το αίμα σας σε τακτά διαστήματα.</p>	<p>((Εσω 2))</p> <p>Σιγουρευτείτε ότι κάνετε τα παρακάτω:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Εξετάζετε το αίμα σας κάθε εβδομάδα.2. Επικοινωνείτε αμέσως με το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη.