

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Ferriprox 500 mg filmtabletta  
Ferriprox 1000 mg filmtabletta

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

Ferriprox 500 mg filmtabletta  
500 mg deferipron hatóanyag filmtablettánként.

Ferriprox 1000 mg filmtabletta  
1000 mg deferipron hatóanyag filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Filmtabletta.

Ferriprox 500 mg filmtabletta  
Fehér, illetve fehéres, hosszúkás alakú filmbevonatú tabletták, az egyik oldalán „APO” és „500” felirattal ellátva, a másik oldala jelzés nélküli. A tabletták felezővonallal van ellátva. A tabletták egyenlő adagokra osztható.

Ferriprox 1000 mg filmtabletta  
Fehér, illetve fehéres, hosszúkás alakú filmbevonatú tabletták, az egyik oldalán „APO” és „1000” felirattal ellátva, a másik oldala jelzés nélküli. A tabletták felezővonallal van ellátva. A tabletták egyenlő adagokra osztható.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

A Ferriprox monoterápia a thalassaemia majorban szenvedő betegek vastúlterhelésének a kezelésére javallott, ha a jelenlegi kelátterápia ellenjavallt vagy nem kielégítő.

A Ferriprox más kelátképző szerekkel (lásd 4.4 pont) való kombinálása a thalassaemia majorban szenvedő betegek kezelésére akkor javallott, ha a bármely kelátképzős szerrel végzett monoterápia hatástalan, vagy ha a vastúlterhelés életveszélyes következményeinek (elsősorban a szív túlterhelésének) a megelőzése vagy kezelése gyors és intenzív korrekciót indokol (lásd 4.2 pont).

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A deferipron-terápiát thalassaemiás betegek kezelésében jártas orvos kezdeményezze és végezze.

#### Adagolás

A deferipront általában 25 mg/testtömegkilogramm arányban adagolják, orálisan, napi három alkalommal, így a napi teljes dózis 75 mg/testtömegkilogramm. A testtömegkilogrammnak megfelelő dózis fél vagy egész tablettára kerekítve számítandó. Az alábbi táblázatokban láthatók az ajánlott adagok, 10 kilogrammonként növekvő testtömegértékekre vonatkoztatva.

A körülbelül 75 mg/kg/nap dózis eléréséhez alkalmazza az alábbi táblázatokban a beteg testtömege szerint javasolt számú tablettát. A táblázatok 10 kilogrammonként növekvő testtömegértékeket sorolnak fel.

### *Ferriprox 500 mg filmtabletta adagolási táblázata*

Testtömeg (kg)	Teljes napi adag (mg)	Egyszeri adag (mg) (napi háromszor)	Tabletták száma (napi háromszor)
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

### *Ferriprox 1000 mg filmtabletta adagolási táblázata*

Testtömeg (kg)	Teljes napi adag (mg)	1000 mg-os tabletták száma*		
		Reggel	Délben	Este
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

\*a tabletták száma a legközelebbi fél tablettára kerekítve

100 mg/testtömeg-kg feletti napi összdózis nem javasolt a mellékhatások esetlegesen fokozott kockázata miatt (lásd 4.4, 4.8 és 4.9 pont).

#### *Adagolás beállítása*

A Ferriprox-nak a szervezetben a vas csökkentésére gyakorolt hatását közvetlenül befolyásolja a dózis és a vastúlterhelés mértéke. A Ferriprox terápia elkezdése után a kelát-ion adagolásnak a szervezet vasháztartásának szabályozása során mutatott hosszú távú hatásosságának értékelése céljából a serum ferritin-koncentráció vagy a szervezet vasterhelését kimutató, egyéb indikátorok két-háromhavonta történő értékelése ajánlott. A dózist az adott beteg kezelésre adott válaszreakciójának és a terápiás céloknak (a szervezet vasterhelésének fenntartása vagy csökkentése) megfelelően kell beállítani. A deferipron-terápia megszakítását akkor kell megfontolni, ha a serum ferritinszintek 500 µg/l alá esnek.

#### *Dózis módosítása más vaskelátorokkal való együttes alkalmazás esetén*

Azoknál a betegeknél, akiknél a monoterápia elégtelen, a Ferriprox a deferoxammal együtt standard dózisban (75 mg/kg/nap) adható, de nem haladhatja meg a 100 mg/kg/nap mennyiséget.

A vas által kiváltott szívelégtelenség esetén a Ferriprox-ot 75-100 mg/kg/nap adagban kell adni a deferoxamin terápia mellé. Olvassa el a deferoxamin Alkalmazási előírását.

Vaskelátorokkal való egyidejű alkalmazása a vas túlzott mennyiségben történő eltávolításának veszélye miatt nem javasolt azoknál a betegeknél, akiknek a serum ferritinszintje nem éri el az 500 µg/l értéket.

#### *Gyermekek és serdülők*

A deferipron 6 és 10 év közötti gyermekeknél történő alkalmazásával kapcsolatban kevés adat áll rendelkezésre, és nincs semmilyen adat a deferipron 6 éven aluli gyermekeknél történő alkalmazására vonatkozóan.

### *Vesekárosodás*

Nincs szükség a dózis módosítására az enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében (lásd 5.2 pont). A Ferriprox biztonságossága és farmakokinetikája a végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem ismert.

### *Májkárosodás*

Nincs szükség a dózis módosítására az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében (lásd 5.2 pont). A Ferriprox biztonságossága és farmakokinetikája a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem ismert.

### Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

## **4.3 Ellenjavallatok**

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Kórelőzményben ismétlődő neutropeniás epizódok.
- Kórelőzményben szereplő agranulocytosis.
- Terhesség (lásd 4.6 pont).
- Szoptatás (lásd 4.6 pont).
- Mivel a deferipron kiváltotta neutropenia mechanizmusa tisztázatlan, a beteg nem szedhet olyan gyógyszereket, amelyekről ismert, hogy neutropeniát okoznak, vagy olyanokat, amelyek agranulocytosist idézhetnek elő (lásd 4.5 pont).

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### Neutropenia/Agranulocytosis

**A deferipron neutropeniát, így agranulocytosist is okozhat. A beteg neutrofilszámát hetente kell ellenőrizni.**

A klinikai vizsgálatokban a neutrofilszám heti ellenőrzése hatékonynak bizonyult a neutropeniás, illetve agranulocytosisos esetek felismerésére, és ezek az epizódok a kezelés befejeztével megszűntek. Ha a betegnél fertőzés alakul ki a deferipron-kezelés közben, a terápiát meg kell szakítani és a neutrofilszámot gyakrabban kell ellenőrizni. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal jelentse orvosának, ha fertőzésre utaló tüneteket észlel, mint pl. láz, torokfájás vagy influenzaszerű tünetek.

A neutropenia kezelésének módját alábbiakban vázoljuk. Ajánlott egy ilyen kezelési protokoll összeállítása, mielőtt a beteg deferipron-terápiája megkezdődne.

Deferipron-kezelés nem alkalmazható ha a beteg neutropeniás. Az agranulocytosis és a neutropenia kockázata nagyobb, ha az abszolút neutrofilszám (ANC) kiindulási értéke kevesebb mint  $1,5 \times 10^9/l$ .

### Neutropenia esetén:

Utasítsa a beteget, hogy azonnal hagyja abba a deferipron és minden más olyan gyógyszer szedését, amely neutropeniát okozhat. Javasolni kell a betegnek, hogy kerülje személyes érintkezését másokkal, csökkentve ezáltal a fertőzés kockázatát. A diagnózist követően azonnal teljes vérvizsgálatot kell végezni, és ellenőrizni kell a magvas vörösvérsejtekkel korrigált fehérvérsejt-, és neutrofil- és thrombocytaszámot. Ezeket a vizsgálatokat naponta meg kell ismételni. A neutropeniából való felépülés után ajánlott további három héten át hetente ellenőrizni a teljes vérképet, a fehérvérsejt-, a neutrofil- és a thrombocytaszámot, hogy meggyőződjünk arról, hogy a csontvelő sejtképzése teljes mértékben helyreállt. Bármilyen fertőzésre utaló jel, így neutropenia jelentkezése esetén a szükséges tenyésztési és diagnosztikai vizsgálatokat el kell végezni, és a megfelelő terápia kezelését elkezdeni.

#### Súlyos neutropenia vagy agranulocytosis esetén:

A fentiek szerint kell eljárni, és a pozitív diagnózis napján a megfelelő terápiát, pl. granulocytokolónia-stimuláló faktor alkalmazásával meg kell kezdeni naponta alkalmazva a tünet(ek) megszűnéséig. Védelme érdekében el kell különíteni a beteget, illetve ha orvosilag indokolt, kórházba utalni.

A kezelés ismételt megkezdésének hatásairól kevés adat áll rendelkezésre. Ezért neutropenia esetén a kezelés újbóli megkezdése nem javasolt. Agranulocytosis esetén a kezelés újratekzdése ellenjavallott.

#### Rákkeltő hatás / mutagén hatás

A genotoxicitási eredmények alapján a deferipron rákkeltő hatása nem zárható ki (lásd 5.3 pont).

#### A plazma Zn<sup>2+</sup> koncentrációja

Javasolt a plazma Zn<sup>2+</sup> szintjének ellenőrzése, illetve hiány esetén pótlása.

#### HIV-pozitív illetve egyéb immunkompromittált állapotban lévő betegek

Nem áll rendelkezésre adat a deferipron alkalmazásáról HIV-pozitív vagy egyéb immunkompromittált állapotban lévő betegek esetében. Mivel a deferipron neutropeniát és agranulocytosist okozhat, immunkompromittált állapotban lévő betegek esetében csak akkor alkalmazható a kezelést, ha a várható potenciális előnyök nagyobbak, mint a kezelés potenciális kockázata.

#### Vese- vagy májkárosodás, májfibrózis

Nem állnak rendelkezésre adatok deferipron alkalmazására vonatkozóan a végstádiumú vesebetegségben vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont). Végstádiumú vesebetegségben vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél elővigyázatossággal kell eljárni. A deferipron-terápia alatt folyamatosan ellenőrizni kell az ilyen betegek vese- és májműködését. Amennyiben állandó növekedés figyelhető meg a szérum alanin-aminotranszferáz- (ALAT) szintjében, fontolóra kell venni a deferipron-terápia felfüggesztését.

Thalassaemiás betegek esetében kapcsolat áll fenn a májfibrózis valamint a vastúlterhelés és/vagy hepatitis C között. Különös figyelmet kell fordítani a hepatitis C-ben szenvedő betegek optimális vaskelációjának biztosítására. Ilyen betegeknél javasolt a máj hisztológiai elváltozásának gondos megfigyelése.

#### A vizelet elszíneződése

Tájékoztatni kell a betegeket, hogy vizeletük pirosas-barnásra színeződhet a vas-deferipron komplex kiválasztása következtében.

#### Neurológiai rendellenességek

Neurológiai rendellenességeket észleltek olyan gyermekeknél, akiket több éven át a javasolt maximális dózis két és félszeresével kezeltek, de olyanoknál is, akiket standard dózisú deferipronnal kezeltek. Felhívjuk a gyógyszerrel felíró orvosok figyelmét, hogy a 100 mg/testtömegkilogramm/nap feletti dózisok alkalmazása nem javasolt. A deferipron alkalmazását abba kell hagyni, ha neurológiai rendellenességeket észlelnék (lásd 4.8 és 4.9 pont).

#### Együttes alkalmazása más vaskelátorokkal

A kombinált kezelést eseti elbírálás alapján kell mérlegelni. A terápiára adott választ rendszeresen értékelni kell, és a nemkívánatos események előfordulását szorosan monitorozni kell. A deferipronnal kombinált deferoxamin kezeléseknél (agranulocytosis okozta) halálesetek és életveszélyes helyzetek is előfordultak. A deferoxamminal kombinált terápia nem ajánlott, ha a monoterápia az egyik kelátképzővel is megfelelő, vagy ha a szérum ferritinszint 500 µg/l alá esik. A Ferriprox és deferazirox kombinált alkalmazására vonatkozóan csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, és az ilyen kombináció alkalmazásának mérlegeléskor óvatosan kell eljárni.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A deferipron kiváltotta neutropenia tisztázatlan mechanizmusa miatt, a betegeknek tilos olyan gyógyszereket szedniük, amelyekről ismert, hogy neutropeniát okoznak, vagy olyanokat, amelyek agranulocytosist idézhetnek elő (lásd 4.3 pont).

Mivel a deferipron fém-kationokhoz kötődik, fennáll a lehetősége a deferipron és a három vegyértékű kationt tartalmazó gyógyszerek, pl. alumínium tartalmú antacidumok közötti kölcsönhatásnak. Ezért nem javasolt alumínium-tartalmú antacidumok és deferipron egyidőben történő bevétele.

A deferipron és a C-vitamin együttes alkalmazhatóságának biztonságát tudományosan nem vizsgálták. A deferipron és a C-vitamin között létrejövő ismert, nemkívánatos kölcsönhatások miatt a deferipron és a C-vitamin együttes alkalmazásánál körültekintően kell eljárni.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a deferipron tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.

A fogamzóképes nőket tájékoztatni kell, hogy a gyógyszer klasztogén és teratogén tulajdonságai miatt kerüljék el a terhességet. Az ilyen nőknek javasolni kell fogamzásgátló módszerek alkalmazását, valamint javasolni kell a deferipron szedésének azonnali abbahagyását, amennyiben terhesek lesznek vagy terhességet terveznek (lásd 4.3 pont).

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy a deferipron kiválasztódik-e az emberi tejbe. Nem végeztek prenatális és posztnatális reprodukciós vizsgálatokat állatokon. Tilos a deferipron alkalmazása szoptató anyáknál. Ha a kezelés elkerülhetetlen, a szoptatást abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

##### Termékenység

Állatoknál nem észleltek a termékenységre vagy a korai embrionális fejlődésre gyakorolt hatásokat (lásd 5.3 pont).

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem értelmezhető.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Klinikai vizsgálatokban a deferipron-terápia során jelentett leggyakoribb mellékhatások a betegek több mint 10%-nál jelentett hányinger, hányás, hasi fájdalom és chromatúria voltak. A deferipronnal folytatott klinikai vizsgálatokban jelentett legsúlyosabb mellékhatás az agranulocytosis volt, a meghatározás szerint az abszolút neutrophilszám kevesebb mint  $0,5 \times 10^9/l$ , ez a betegek kb. 1%-ánál fordult elő. Kevésbé súlyos neutropeniát a betegek kb. 5%-ánál jelentettek.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Mellékhatások gyakorisága: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

<b>SZERVRENDSZERENKÉNTI CSOPORTOSÍTÁS</b>	<b>NAGYON GYAKORI (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>GYAKORI (<math>\geq 1/100 - &lt; 1/10</math>)</b>	<b>GYAKORISÁGA NEM ISMERT</b>
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Neutropenia Agranulocytosis	
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenységi reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Fokozott étvágy	
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Émelygés Hasi fájdalom Hányás	Hasmenés	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Kiütés Csalánkiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Ízületi fájdalom	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Chromaturia		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradékonyság	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Emelkedett májenzim-értékek	

#### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A deferipron klinikai vizsgálataiban során feljegyzett legsúlyosabb mellékhatás 1,1%-os (0,6 eset / 100 kezelési betegév) előfordulási gyakorisággal az agranulocytosis (neutrofilszám  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) volt (lásd 4.4). A neutropenia kevésbé súlyos formájának (neutrofilszám  $< 1,5 \times 10^9/l$ ) előfordulási gyakorisága 4,9% (2,5 eset / 100 kezelési betegév). Ez az arány a thalassaemiában szenvedő betegek neutropeniájának gyakoribb előfordulása tekintetbe vételével értékelendő, különösen a lépmegnagyobbodásban szenvedők esetén.

Deferipronnal kezelt betegeknél feljegyeztek hasmenéses időszakokat, amelyek nagyrészt enyhék és átmeneti jellegűek voltak. Az emésztőszervrendszerre gyakorolt hatások gyakrabban jelentkeznek a terápia kezdetén és a legtöbb betegnél a terápia folytatása mellett is néhány hét alatt megszűnnek. Egyes betegeknél hatásos lehet a deferipron dózisének csökkentése, majd a korábbi adagra való visszaállítás. Ízületi fájdalmakat szintén feljegyeztek a deferipronnal kezelt betegeknél. Ezek az események az egy vagy több ízületre kiterjedő, enyhe fájdalomtól a bevérzéssel és komoly mozgáskorlátozással járó súlyos arthritisig terjedtek. Az enyhe arthropatiák általában átmeneti jellegűek.

A májenzimek emelkedett szérumszintjeit jelentették néhány, deferipront szedő beteg esetén. A legtöbb beteg esetében az emelkedés aszimptomatikus és átmeneti jellegű volt, és az érték visszaállt az alapszintre a deferipron adagolásának megszüntetése vagy az adag csökkentése nélkül. (lásd 4.4 pont).

Néhány betegnél a fibrosis előrehaladása jelentkezett vastülterheléssel vagy hepatitis C-vel összefüggésben.

A betegek egy kis hányadánál a plazma alacsony cinktartalma összefüggésbe hozható a deferipronnal. Orális cinkpótló alkalmazásával a szint normalizálódott.

Neurológiai rendellenességeket (például kisagyi tüneteket, diplopiát, laterális nystagmust, psychomotoros meglassulást, kézmozgásokat és axiális hypotoniát) figyeltek meg olyan gyermekeknél, akiknek több éven át szándékosan a javasolt maximális 100 mg/testtömegkilogramm/nap dózis két és félszeresét meghaladó dózisokat írtak fel. A forgalomba hozatalt követően hypotonia, instabilitás, járásképtelenség és a végtag mozgásképtelenségével járó hypertonia epizódjait észlelték olyan gyermekeknél, akiket standard dózisú deferipronnal kezeltek. A neurológiai rendellenességek a deferipron szedésének megszakítását követően progresszíven visszafejlődtek (lásd 4.4 és 4.9 pont).

A kombinált terápia (deferipron és deferoxamin) biztonságossági profilja, amelyet klinikai vizsgálatokból, a forgalomba hozatal utáni tapasztalatokból, illetve a publikált szakirodalomból lehet megismerni, összhangban volt a monoterápiára jellemző biztonságossági profillal.

A klinikai vizsgálatok összegyűjtött biztonságossági adatbázisának adatai (1343 betegév Ferriprox monoterápia expozíció és 244 betegév Ferriprox és deferoxamin expozíció) statisztikailag szignifikáns ( $p < 0,05$ ) különbséget jeleztek a mellékhatások előfordulási gyakoriságában a „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek”, „A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei” és a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszereknél. „A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei” és a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” előfordulása ritkább volt a kombinált terápia alatt, mint a monoterápia alatt, a „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” előfordulása pedig gyakoribb volt a kombinált terápia alatt, mint a monoterápia alatt. A „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” kombinált terápia alatti gyakoribb előfordulásának az oka valószínűleg az volt, hogy ezeknél a betegeknél eleve nagyobb volt a meglévő szív működési zavarok előfordulása, mint a monoterápiában részesült betegeknél. A kombinált terápiaiban részesülő betegeknél a kardiális események gondos monitorozása indokolt (lásd 4.4 pont).

A kombinált terápiával kezelt 18 gyermeknél és 97 felnőttél tapasztalt mellékhatások előfordulásában nem volt szignifikáns különbség a két korcsoport között, kivéve az arthropathiát (11,1 % a gyerekeknél, nulla a felnőtteknél,  $p = 0,02$ ). A 100 betegév expozícióra adott reakciók hányadának értékelése azt mutatta, hogy csak a hasmenés aránya volt szignifikánsan magasabb a gyermekeknél (11,1), mint felnőtteknél (2,0,  $p = 0,01$ ).

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

Az akut túlادagolás eseteiről nem számoltak be. Azonban neurológiai rendellenességeket (például kisagyi tüneteket, diplopiát, laterális nystagmust, psychomotoros meglassulást, kézmozgásokat és axiális hypotoniát) olyan gyermekeknél, akiknek több éven át szándékosan a javasolt maximális 100 mg/testtömegkilogramm/nap dózis két és félszeresét meghaladó dózisokat írtak fel. A neurológiai rendellenességek a deferipron szedésének megszakítását követően progresszíven visszafejlődtek.

Túlادagolás esetén szigorú klinikai felügyelet szükséges.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Vassal kelátot képző anyagok, ATC kód: V03AC02



### Hatásmechanizmus

A hatóanyag deferipron (1,2-dimetil-3-hidroxi-4-piridon), amely a vashoz 3:1 mólarányban kötődő kétértékű ligand.

### Farmakodinámiás hatások

A klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a Ferriprox hatásosan gyorsítja a vas kiürülését és napi háromszor 25 mg/testtömegkilogramm adagban képes megakadályozni a vas felhalmozódását, amint azt transzfúziófüggő thalassaemiás betegeknél a szérumferritin-tartalom vizsgálata jelezte. A thalassaemia majorban szenvedő betegek vasesyensúly vizsgálatait elemző szakirodalomban publikált adatok tanúsága szerint a Ferriprox és a deferoxamin együttes alkalmazása (mindkét kelátor bevétele ugyanazon a napon, akár egyszerre, akár egymás után, pl. Ferriprox nappal és deferoxamin éjszaka) jobban elősegíti a vas kiürülését, mint bármelyik gyógyszer önmagában. Ezeknél a vizsgálatoknál a Ferriprox dózisa 50 és 100 mg/kg/nap, és a deferoxamin dózisa 40 és 60 mg/kg/nap között mozgott. A kelációs terápia azonban nem feltétlenül nyújt védelmet a vas okozta szervkárosodással szemben.

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az LA16-0102-, LA-01- és LA08-9701-vizsgálatok a Ferriprox és a deferoxamin szérum ferritinszint szabályozásában mutatott hatásosságát hasonlították össze transzfúzió-függő thalassemiás betegek esetén. A Ferriprox és a deferoxamin egyformán segítette elő a nettó stabilizációt vagy a szervezet vasterhelésének csökkentését, annak ellenére, hogy e betegek folyamatosan kaptak transzfúzióban vasat (a regressziós elemzés szerint a két kezelési csoport között nincs különbség a serum ferritin tekintetében negatív trendet mutató betegek arányában,  $p > 0,05$ ).

T2\* mágneses rezonancia vizsgálatot (MRI) is alkalmaztak a myocardialis vasterhelés számszerűsítésére. A vasterhelés koncentrációfüggő MRI T2\* elvesztése okoz, ezért a megnövekedett myocardialis vasmennyiség csökkenti a myocardialis MRI T2\*-értékeket. A 20 ms-nál kisebb MRI T2\*-értékek a szívben fellépő vastúlterhelést jelentenek. A kezelés során az MRI T2\*-értékek növekedése arra utal, hogy a vas eltávozik a szívből. Az MRI T2\*-értékek és a szív működés közötti pozitív korrelációt (balkamra ejekciós frakcióval – Left Ventricular Ejection Fraction [LVEF] mérve) dokumentálták.

Az LA16-0102-vizsgálat a Ferriprox-nak és a deferoxaminnak a szív vastúlterhelése csökkentésében és a szív működés javításában mutatott hatásosságát hasonlította össze (LVEF-fel mérve) transzfúzió-függő thalassemiás betegek esetében. A szív vastúlterhelésében szenvedő, előzetesen deferoxaminnal kezelt 61 beteget randomizáltak a deferoxamin-kezelés folytatására (az átlagos adag 43 mg/kg/nap;  $N = 31$ ) vagy Ferriprox-ra való átállításra (az átlagos adag 92 mg/kg/nap  $N = 29$ ). A vizsgálat 12 hónapos időtartama alatt a Ferriprox a deferoxaminnál jobban csökkentette a szív vastúlterhelését. A szív T2\* több mint 3 ms értékkel javult a Ferriprox-szal kezelt betegeknél, mint a deferoxaminnal kezelt betegeknél. Ugyanabban a vizsgálati időpontban az LVEF a kiindulási értékhez viszonyítva  $3,07 \pm 3,58$  abszolút egységgel nőtt (%) a Ferriprox- és  $0,32 \pm 3,38$  abszolút egységgel (%) a deferoxamin-csoportban (a csoportok közötti különbség:  $p = 0,003$ ).

Az LA12-9907-vizsgálat a túlélést, a szívbetegség előfordulását és a szívbetegség progresszióját hasonlította össze 129, thalassaemia maiorban szenvedő beteg esetében, akiket legalább 4 évig kezeltek Ferriprox-szal ( $N = 54$ ) vagy deferoxaminnal ( $N = 75$ ). A kardiális végpontokat echokardiogram, elektrokardiogram, a New York Heart Association stádium és a szívbetegség miatti halálozás segítségével értékelték. Az első vizsgálatkor nem volt szignifikáns eltérés a szív működési zavarban szenvedő betegek százalékarányában (13% a Ferriprox-szal, és 16% a deferoxaminnal kezelt betegek között). Az első vizsgálatkor szív működési zavart mutató betegek között a deferipronnal kezelt betegek közül egyenél sem, de a deferoxaminnal kezelt betegek közül négy beteg (33%) esetében a kardiális status romlása ( $p = 0,245$ ) következett be. Az olyan betegek között, akik az első vizsgálatkor nem voltak szívbetegek, újonnan diagnosztizált szív működési zavar a deferoxaminnal kezelt betegek közül 13-nál (20,6%) és a Ferriprox-szal kezelt betegek közül 2-nél (4,3%) fordult elő ( $p = 0,013$ ). Összességében a deferoxaminnal kezelt betegekhez képest kevesebb Ferriprox-szal kezelt betegnél jelentkezett szív működési zavar az első és az utolsó vizsgálat között (4%, illetve 20%,  $p = 0,007$ ).

A szakirodalmi adatok összhangban vannak az Apotex-vizsgálatok eredményeivel, amelyek a deferoxaminnal kezelt betegekhez képest a Ferriprox-szal kezelt betegek esetében kevesebb szívbetegséget és/vagy jobb túlélési arányt bizonyítanak.

Randomizált, placebo-kontrollos kettős vak klinikai vizsgálatban értékelték a Ferriprox és deferoxamin együttes terápiáját olyan thalassaemia majorban szenvedő betegeknél, akik korábban szokásos kelátképző szeres monoterápiában részesültek szubkután deferoxamin formájában és enyhe vagy közepes súlyosságú cardialis vasterhelés jelentkezett náluk (myocardialis T2\* értéke 8–20 ms). A randomizálást követően 32 beteg kapott deferoxamint (34,9 mg/kg/nap, 5 nap/hét) és Ferriproxot (75 mg/kg/nap) és 33 beteg részesült deferoxamin monoterápiában (43,4 mg/kg/nap, 5 nap/hét). Egy év vizsgálati terápia után megállapították, hogy az együttes keláttérápiában részesült betegeknél szignifikánsan nagyobb volt a szérumszintű ferritinszint csökkenése (1574 µg/l értékről 598 µg/l értékre az együttes terápiánál, és 1379 µg/l értékről 1146 µg/l értékre a deferoxamin monoterápiánál,  $p < 0,001$ ), szignifikánsan jobban csökkent a myocardialis vastúlterhelés, az MRI T2\* értékének növekedése alapján ítélve (11,7 ms értékről 17,7 ms értékre az együttes terápiánál, és 12,4 ms értékről 15,7 ms értékre a deferoxamin monoterápiánál,  $p = 0,02$ ), és szignifikánsan jobban csökkent a máj vaskoncentrációja, szintén az MRI T2\* értékének a növekedése alapján ítélve (4,9 ms értékről 10,7 ms értékre az együttes terápiánál, és 4,2 ms értékről 5,0 ms értékre a deferoxamin monoterápiánál,  $p < 0,001$ ).

Az LA37-1111 vizsgálatot azért végezték, hogy egészséges vizsgálati alanyoknál értékelje, milyen hatással van a deferipron egyszeri terápiás (33 mg/kg) és szupraterápiás (50 mg/kg) orális dózisa a QT-intervallumra. A terápiás dózis és a placebo legkisebb nyégyzetei átlagának legnagyobb különbsége 3,01 ms (95%-os egyoldalas felső konfidencia szint: 5,01 ms), a szupraterápiás dózis és a placebo közötti legkisebb nyégyzetei átlagoké pedig 5,23 ms (95%-os egyoldalas felső konfidencia szint: 7,19 ms) volt. A számítások alapján a Ferriprox nem nyújtja meg jelentősen a QT-intervallumot.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

A deferipron gyorsan felszívódik a tápcsatorna felső szakaszában. A szérumszintű csúcskoncentrációja 45-60 perccel a betegnek éhgyomorral adott egyszeri dózis után jelentkezik. Ez akár 2 órát is igénybe vehet teli gyomor esetén.

Egy 25 mg/testtömegkilogramm dózist követően alacsonyabb csúcskoncentrációt (85 µmol/l) jegyeztek fel jóllakott betegeknél, mint üres gyomor esetén (126 µmol/l), jóllehet a felszívódó deferipron mennyisége nem csökkent ha azt a táplálékkal együtt adták be.

### Biotranszformáció

A deferipron a szervezetben elsősorban glükuronid konjugáttá metabolizálódik. Ez a metabolit nem képes a vas megkötésére a deferipron 3-hidroxi csoportjának inaktiválása miatt. A glükuronid csúcskoncentrációja a szérumban 2-3 órával a deferipron alkalmazása után figyelhető meg.

### Kiválasztás

Az emberi szervezetben a deferipron elsősorban a vesékben választódik ki, és a feljegyzések szerint az első 24 óra során a bevett dózis 75-90%-a megjelenik a vizeletben szabad deferipron, glükuronid metabolit és vas-deferipron komplex formájában. Az adatok változó mennyiségű kiürülést mutatnak a székletbe. Az eliminációs felezési idő a betegek többségénél 2-3 óra.

### Vesekárosodás

Nyílt elrendezésű, nem randomizált, párhuzamos csoportos klinikai vizsgálatot végeztek annak érdekében, hogy értékeljék a vesekárosodás hatását a Ferriprox egyszeri 33 mg/kg orális dózisának biztonságosságára, tolerálhatóságára és farmakokinetikájára. Az alanyokat 4 csoportba sorolták a becsült glomeruláris filtrációs ráta (eGFR) alapján: egészséges önkéntesek (eGFR  $\geq 90$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>), enyhe vesekárosodás (eGFR 60-89 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>), közepesen súlyos vesekárosodás (eGFR 30-59 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) és súlyos vesekárosodás (eGFR 15-29 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>).

A deferipron és a deferipron 3-*O*-glükuronid metabolitjának szisztémás expozícióját a  $C_{max}$  és AUC PK-paraméterek alapján értékelték.

A vesekárosodás mértékétől függetlenül a Ferriprox adagjának nagy része az első 24 órában a vizelettel ürült deferipron-3-*O*-glükuronid formájában. A vesekárosodás hatása a deferipron szisztémás expozíciójára nem volt szignifikáns. Az inaktív 3-*O*-glükuronid szisztémás expozíciója az eGFR csökkenésével nőtt. A vizsgálat eredményei alapján a vesekárosodásban szenvedő betegeknél a Ferriprox adagolási rendjét nem kell külön beállítani. A Ferriprox biztonságossága és farmakokinetikája a végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem ismert.

#### Májkárosodás

Nyílt elrendezésű, nem randomizált, párhuzamos csoportos klinikai vizsgálatot végeztek annak érdekében, hogy értékeljék a májkárosodás hatását a Ferriprox egyszeri 33 mg/kg orális dózisának biztonságosságára, tolerálhatóságára és farmakokinetikájára. Az alanyokat a Child-Pugh-féle pontrendszer alapján 3 csoportba sorolták: egészséges önkéntesek, enyhe májkárosodás (A osztály: 5-6 pont) és közepesen súlyos májkárosodás (B osztály: 7-9 pont). A deferipron és a deferipron 3-*O*-glükuronid metabolitjának szisztémás expozícióját a  $C_{max}$  és AUC PK-paraméterek alapján értékelték. A deferipron AUC-értékei nem különböztek a kezelési csoportoknál, de a  $C_{max}$  értéke 20%-kal kisebb volt az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, mint az egészséges önkénteseknél. A deferipron-3-*O*-glükuronid AUC-értéke 10%-kal és a  $C_{max}$  értéke 20%-kal kisebb volt az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, mint az egészséges önkénteseknél. Egy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő személynél súlyos akut máj- és vesekárosodás jelentkezett. A vizsgálat eredményei alapján az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a Ferriprox adagolási rendjét nem kell külön beállítani.

A súlyos májkárosodásnak a deferipron és a deferipron-3-*O*-glükuronid farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem vizsgálták. A Ferriprox biztonságossága és farmakokinetikája a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem ismert.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Nem klinikai vizsgálatokat végeztek állatokon, többek között egereken, patkányokon, nyulakon, kutyákon és majmokon.

A vassal nem terhelt állatokban 100 mg/testtömegkilogramm/nap dózisonál és ennél magasabb dózisban a leggyakrabban haematológiai elváltozások voltak megfigyelhetők, úgymint a csontvelő hypocellularitása, a perifériás vérben csökkent fehérvérsejt-, csökkent vörösvérsejt-, és/vagy csökkent thrombocytaszám.

A vassal nem terhelt állatoknál 100 mg/testtömegkilogramm/nap dózisonál és ennél magasabb dózisban megfigyelhető volt a csecsemőmirigy, a nyirokszövetek és a herék atrófiája, valamint a mellékvese hipertrófiája.

A deferipron rákkeltő hatását állatkísérletekben nem vizsgálták. A deferipron genotoxikus hatását több *in vitro* és *in vivo* tesztben vizsgálták. A deferipron nem mutatott direkt mutagén hatást, azonban *in vitro* tesztekben és *in vivo* állatkísérletekben klasztogén tulajdonságai voltak.

Reproduktív kísérletekben nem vasterhelt vemhes patkányok és nyulak esetében 25 mg/testtömegkilogramm/nap dózisonál a deferipron teratogén és embriotoxikus hatást mutatott. Nem vasterhelt hím és nőstény patkányoknál, amelyek napi kétszeri 75 mg/kg deferipront kaptak, hímek esetében 28 nappal, nőstények esetében két héttel a párzást megelőző időponttól a kísérlet végéig (hímek), illetve a vemhesség korai szakaszának végéig (nőstények), nem észleltek a termékenységre vagy a korai embrionális fejlődésre gyakorolt hatásokat. Nőstényekben egy, az ösztroz-ciklusra kifejtett hatás minden vizsgált adag mellett megnyújtotta az igazolt párzásig eltelő időt.

Nem végeztek sem praenatalis, sem postnatalis reproduktív állatkísérleteket.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Ferriprox 500 mg filmdoboz

##### *Tablettatábla*

Mikrokristályos cellulóz

Magnézium-sztearát

Kolloid szilícium-dioxid

##### *Bevonat*

Hipromellóz

Makrogol

Titán-dioxid

#### Ferriprox 1000 mg filmdoboz

##### *Tablettatábla*

Metilcellulóz USP A15LV

Kroszpovidon

Magnézium-sztearát

##### *Bevonat*

Hipromellóz 2910 USP/EP

Hidroxipropilcellulóz

Makrogol

Titán-dioxid

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

#### Ferriprox 500 mg filmdoboz

5 év.

#### Ferriprox 1000 mg filmdoboz

4 év.

Felbontás után 50 napon belül felhasználandó.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

#### Ferriprox 500 mg filmdoboz

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

#### Ferriprox 1000 mg filmdoboz

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

#### Ferriprox 500 mg filmdoboz

Nagysűrűségű polietilén- (HDPE) palack, gyermekbiztonsági polipropilén zárókupakkal.

A tartály 100 db tablettát tartalmaz.

Ferriprox 1000 mg filmtabletta

Nagysűrűségű polietilén- (HDPE) palack, gyermekbiztonsági polipropilén zárókupakkal és nedvességmegkötővel ellátva.

A tartály 50 db tablettát tartalmaz.

**6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

Ferriprox 500 mg filmtabletta

EU/1/99/108/001

Ferriprox 1000 mg filmtabletta

EU/1/99/108/004

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1999. augusztus 25.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. augusztus 25.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Ferriprox 100 mg/ml belsőleges oldat

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

100 mg deferipron milliliterenként (25 g deferipron 250 ml-ben és 50 g deferipron 500 ml-ben).

Ismert hatású segédanyag

A belsőleges oldat milliliterenként 0,4 mg Sunset Yellow-t (E110) tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Belsőleges oldat.

Átlátszó, vöröses-narancssárga színű folyadék.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

A Ferriprox monoterápia a thalassaemia majorban szenvedő betegek vastülterhelésének a kezelésére javallott, ha a jelenlegi kelátterápia ellenjavallt vagy nem kielégítő.

A Ferriprox más kelátképző szerekkel (lásd 4.4 pont) való kombinálása a thalassaemia majorban szenvedő betegek kezelésére akkor javallott, ha a bármely kelátképzős szerrel végzett monoterápia hatástalan, vagy ha a vastülterhelés életveszélyes következményeinek (elsősorban a szív túlterhelésének) a megelőzése vagy kezelése gyors és intenzív korrekciót indokol (lásd 4.2 pont).

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A deferipron-terápiát thalassaemiás betegek kezelésében jártas orvos kezdeményezze és végezze.

#### Adagolás

A deferipront általában 25 mg/testtömegkilogramm arányban adagolják, orálisan, napi három alkalommal, így a napi teljes dózis 75 mg/testtömegkilogramm. A testtömegkilogrammmra vonatkoztatott dózist a legközelebbi 2,5 ml egységre kerekítve kell kiszámítani. Az alábbi táblázatban láthatók az ajánlott adagok, 10 kilogrammonként növekvő testtömegértékekre vonatkoztatva.

### Adagolási táblázat

A körülbelül 75 mg/kg/nap adag eléréséhez a beteg a testtömege szerint az alábbi táblázatban ajánlott mennyiségben alkalmazza a felsőleges oldatot. A táblázat 10 kilogrammonként növekvő testtömegértékeket sorol fel.

Testsúly (kg)	Teljes napi adag (mg)	Egyszeri adag (mg) (napi háromszor)	a felsőleges oldat millilitere (napi háromszor)
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

100 mg/testtömeg-kg feletti napi összdózis nem javasolt a mellékhatások esetlegesen fokozott kockázata miatt. (lásd 4.4, 4.8 és 4.9 pont).

### Adagolás beállítása

A Ferripox-nak a szervezetben a vas csökkentésére gyakorolt hatását közvetlenül befolyásolja a dózis és a vastúlterhelés mértéke. A Ferripox terápia elkezdése után a kelát-ion adagolásnak a szervezet vasháztartásának szabályozása során mutatott hosszú távú hatásosságának értékelése céljából a serum ferritin-koncentráció vagy a szervezet vasterhelését kimutató, egyéb indikátorok két-háromhavonta történő értékelése ajánlott. A dózist az adott beteg kezelésre adott válaszreakciójának és a terápiás céloknak (a szervezet vasterhelésének fenntartása vagy csökkentése) megfelelően kell beállítani. A deferipron-terápia megszakítását akkor kell megfontolni, ha a serum ferritinszintek 500 µg/l alá esnek.

### Dózis módosítása más vaskelátorokkal való együttes alkalmazás esetén

Azoknál a betegeknél, akiknél a monoterápia elégtelen, a Ferriprox a deferoxammal együtt standard dózisban (75 mg/kg/nap) adható, de nem haladhatja meg a 100 mg/kg/nap mennyiséget.

A vas által kiváltott szívelégtelenség esetén a Ferriprox-ot 75-100 mg/kg/nap adagban kell adni a deferoxamin terápia mellé. Olvassa el a deferoxamin Alkalmazási előírását.

Vaskelátorokkal való egyidejű alkalmazása a vas túlzott mennyiségben történő eltávolításának veszélye miatt nem javasolt azoknál a betegeknél, akiknek a szérum ferritinszintje nem éri el az 500 µg/l értéket.

### Gyermekek és serdülők

A deferipron 6 és 10 év közötti gyermekeknél történő alkalmazásával kapcsolatban kevés adat áll rendelkezésre, és nincs semmilyen adat a deferipron 6 éven aluli gyermekeknél történő alkalmazására vonatkozóan.

### Vesekárosodás

Nincs szükség a dózis módosítására az enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében (lásd 5.2 pont). A Ferriprox biztonságossága és farmakokinetikája a végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem ismert.

### Májkárosodás

Nincs szükség a dózis módosítására az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében (lásd 5.2 pont). A Ferriprox biztonságossága és farmakokinetikája a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem ismert.

### Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

### 4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Kórelőzményben ismétlődő neutropeniás epizódok.
- Kórelőzményben szereplő agranulocytosis.
- Terhesség (lásd 4.6 pont).
- Szoptatás (lásd 4.6 pont).
- Mivel a deferipron kiváltotta neutropenia mechanizmusa tisztázatlan, a beteg nem szedhet olyan gyógyszereket, amelyekről ismert, hogy neutropeniát okoznak, vagy olyanokat, amelyek agranulocytosist idézhetnek elő (lásd 4.5 pont).

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Neutropenia/Agranulocytosis

**A deferipron neutropeniát, így agranulocytosist is okozhat. A beteg neutrofilszámát hetente kell ellenőrizni.**

A klinikai vizsgálatokban a neutrofilszám heti ellenőrzése hatékonyan bizonyult a neutropeniás, illetve agranulocytosisos esetek felismerésére, és ezek az epizódok a kezelés befejeztével megszűntek. Ha a betegnél fertőzés alakul ki a deferipron-kezelés közben, a terápiát meg kell szakítani és a neutrofilszámot gyakrabban kell ellenőrizni. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal jelentse orvosának, ha fertőzésre utaló tüneteket észlel, mint pl. láz, torokfájás vagy influenzaszerű tünetek.

A neutropenia kezelésének módját alábbiakban vázoljuk. Ajánlott egy ilyen kezelési protokoll összeállítása, mielőtt a beteg deferipron-terápiája megkezdődne.

Deferipron-kezelés nem alkalmazható ha a beteg neutropeniás. Az agranulocytosis és a neutropenia kockázata nagyobb, ha az abszolút neutrofilszám (ANC) kiindulási értéke kevesebb mint  $1,5 \times 10^9/l$ .

#### Neutropenia esetén:

Utassítsa a beteget, hogy azonnal hagyja abba a deferipron és minden más olyan gyógyszer szedését, amely neutropeniát okozhat. Javasolni kell a betegnek, hogy kerülje személyes érintkezését másokkal, csökkentve ezáltal a fertőzés kockázatát. A diagnózist követően azonnal teljes vérvizsgálatot kell végezni, és ellenőrizni kell a magvas vörösvérsejtekkel korrigált fehérvérsejt-, és neutrofil- és thrombocytaszámot. Ezeket a vizsgálatokat naponta meg kell ismételni. A neutropeniából való felépülés után ajánlott további három héten át hetente ellenőrizni a teljes vérképet, a fehérvérsejt-, a neutrofil- és a thrombocytaszámot, hogy meggyőződjünk arról, hogy a csontvelő sejtképzése teljes mértékben helyreállt. Bármilyen fertőzésre utaló jel, így neutropenia jelentkezése esetén a szükséges tenyésztési és diagnosztikai vizsgálatokat el kell végezni, és a megfelelő terápiás kezelést elkezdni.

#### Súlyos neutropenia vagy agranulocytosis esetén:

A fentiek szerint kell eljárni, és a pozitív diagnózis napján a megfelelő terápiát, pl. granulocytá kolónia-stimuláló faktor alkalmazásával meg kell kezdeni naponta alkalmazva a tünet(ek) megszűnéséig. Védelme érdekében el kell különíteni a beteget, illetve ha orvosilag indokolt, kórházba utalni.

A kezelés ismételt megkezdésének hatásairól kevés adat áll rendelkezésre. Ezért neutropenia esetén a kezelés újbóli megkezdése nem javasolt. Agranulocytosis esetén a kezelés újraindítása ellenjavallott.

#### Rákkeltő hatás / mutagén hatás

A genotoxicitási eredmények alapján a deferipron rákkeltő hatása nem zárható ki (lásd 5.3 pont).

#### A plazma $Zn^{2+}$ koncentrációja

Javasolt a plazma  $Zn^{2+}$  szintjének ellenőrzése, illetve hiány esetén pótlása.



### HIV-pozitív illetve egyéb immunkompromittált állapotban lévő betegek

Nem áll rendelkezésre adat a deferipron alkalmazásáról HIV-pozitív vagy egyéb immunkompromittált állapotban lévő betegek esetében. Mivel a deferipron neutropeniát és agranulocytosist okozhat, immunkompromittált állapotban lévő betegek esetében csak akkor alkalmazható a kezelést, ha a várható potenciális előnyök nagyobbak, mint a kezelés potenciális kockázata.

### Vese- vagy májkárosodás, májfibrózis

Nem állnak rendelkezésre adatok deferipron alkalmazására vonatkozóan a végstádiumú vesebetegségben vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont). Végstádiumú vesebetegségben vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél elővigyázatossággal kell eljárni. A deferipron-terápia alatt folyamatosan ellenőrizni kell az ilyen betegek vese- és májműködését. Amennyiben állandó növekedés figyelhető meg a szérum alanin-aminotranszferáz- (ALAT) szintjében, fontolóra kell venni a deferipron-terápia felfüggesztését.

Thalassaemiás betegek esetében kapcsolat áll fenn a májfibrózis valamint a vastülterhelés és/vagy hepatitis C között. Különös figyelmet kell fordítani a hepatitis C-ben szenvedő betegek optimális vaskelációjának biztosítására. Ilyen betegeknél javasolt a máj hisztológiai elváltozásának gondos megfigyelése.

### A vizelet elszíneződése

Tájékoztatni kell a betegeket, hogy vizeletük pirosas-barnásra színeződhet a vas-deferipron komplex kiválasztása következtében.

### Neurológiai rendellenességek

Neurológiai rendellenességeket észleltek olyan gyermekeknél, akiket több éven át a javasolt maximális dózis két és félszeresével kezeltek, de olyanoknál is, akiket standard dózisu deferipronnal kezeltek. Felhívjuk a gyógyszer felíró orvosok figyelmét, hogy a 100 mg/tesztömegkilogramm/nap feletti dózisok alkalmazása nem javasolt. A deferipron alkalmazását abba kell hagyni, ha neurológiai rendellenességeket észlelnek (lásd 4.8 és 4.9 pont).

### Együttes alkalmazása más vaskelátorokkal

A kombinált kezelést eseti elbírálás alapján kell mérlegelni. A terápiára adott választ rendszeresen értékelni kell, és a nemkívánatos események előfordulását szorosan monitorozni kell. A deferipronnal kombinált deferoxamin kezeléseknél (agranulocytosis okozta) halálesetek és életveszélyes helyzetek előfordultak. A deferoxamminnal kombinált terápia nem ajánlott, ha a monoterápia az egyik kelátképzővel is megfelelő, vagy ha a szérum ferritinszint 500 µg/l alá esik. A Ferriprox és deferazirox kombinált alkalmazására vonatkozóan csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, és az ilyen kombináció alkalmazásának mérlegelésekor óvatosan kell eljárni.

### Segédanyagok

A Ferriprox belsőleges oldat Sunset Yellow (E110) színezőanyagot tartalmaz, amely allergiás reakciókat okozhat.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A deferipron kiváltotta neutropenia tisztázatlan mechanizmusa miatt, a betegeknél tilos olyan gyógyszereket szedniük, amelyekről ismert, hogy neutropeniát okoznak, vagy olyanokat, amelyek agranulocytosist idézhetnek elő (lásd 4.3 pont).

Mivel a deferipron fém-kationokhoz kötődik, fennáll a lehetősége a deferipron és a három vegyértékű kationt tartalmazó gyógyszerek, pl. alumínium tartalmú antacidumok közötti kölcsönhatásnak. Ezért nem javasolt alumínium-tartalmú antacidumok és deferipron egyidőben történő bevétele.

A deferipron és a C-vitamin együttes alkalmazhatóságának biztonságát tudományosan nem vizsgálták. A deferipron és a C-vitamin között létrejövő ismert, nemkívánatos kölcsönhatások miatt a deferipron és a C-vitamin együttes alkalmazásánál körültekintően kell eljárni.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a deferipron tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert.

A fogamzóképes nőket tájékoztatni kell, hogy a gyógyszer klasztogén és teratogén tulajdonságai miatt kerüljék el a terhességet. Az ilyen nőknek javasolni kell fogamzásgátló módszerek alkalmazását, valamint javasolni kell a deferipron szedésének azonnali abbahagyását, amennyiben terhesek lesznek vagy terhességet terveznek (lásd 4.3 pont).

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy a deferipron kiválasztódik-e az emberi tejbe. Nem végeztek prenatális és posztnatális reprodukciós vizsgálatokat állatokon. Tilos a deferipron alkalmazása szoptató anyáknál. Ha a kezelés elkerülhetetlen, a szoptatást abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

##### Termékenység

Állatoknál nem észleltek a termékenységre vagy a korai embrionális fejlődésre gyakorolt hatásokat (lásd 5.3 pont).

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem értelmezhető.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Klinikai vizsgálatokban a deferipron-terápia során jelentett leggyakoribb mellékhatások a betegek több mint 10%-nál jelentett hányinger, hányás, hasi fájdalom és chromatúria voltak. A deferipronnal folytatott klinikai vizsgálatokban jelentett legsúlyosabb mellékhatás az agranulocytosis volt, a meghatározás szerint az abszolút neutrophilszám kevesebb mint  $0,5 \times 10^9/l$ , ez a betegek kb. 1%-ánál fordult elő. Kevésbé súlyos neutropeniát a betegek kb. 5%-ánál jelentettek.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Mellékhatások gyakorisága: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

<b>SZERVRENDSZERENKÉNTI CSOPORTOSÍTÁS</b>	<b>NAGYON GYAKORI (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>GYAKORI (<math>\geq 1/100 - &lt; 1/10</math>)</b>	<b>GYAKORISÁGA NEM ISMERT</b>
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Neutropenia Agranulocytosis	
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenységi reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Fokozott étvágy	
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Émelygés Hasi fájdalom Hányás	Hasmenés	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Kiütés Csalánkiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Ízületi fájdalom	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Chromaturia		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradékonyság	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Emelkedett májenzim-értékek	

#### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A deferipron klinikai vizsgálataiban során feljegyzett legsúlyosabb mellékhatás 1,1%-os (0,6 eset / 100 kezelési beteg) előfordulási gyakorisággal az agranulocytosis (neutrofilszám  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) volt (lásd 4.4). A neutropenia kevésbé súlyos formájának (neutrofilszám  $< 1,5 \times 10^9/l$ ) előfordulási gyakorisága 4,9% (2,5 eset / 100 kezelési beteg). Ez az arány a thalassaemiában szenvedő betegek neutropeniájának gyakoribb előfordulása tekintetbe vételével értékelendő, különösen a lépmegnagyobbodásban szenvedők esetén.

Deferipronnal kezelt betegeknél feljegyeztek hasmenéses időszakokat, amelyek nagyrészt enyhék és átmeneti jellegűek voltak. Az emésztőszervrendszerre gyakorolt hatások gyakrabban jelentkeznek a terápia kezdetén és a legtöbb betegnél a terápia folytatása mellett is néhány hét alatt megszűnnek. Egyes betegeknél hatásos lehet a deferipron dózisének csökkentése, majd a korábbi adagra való visszaállítás. Ízületi fájdalmakat szintén feljegyeztek a deferipronnal kezelt betegeknél. Ezek az események az egy vagy több ízületre kiterjedő, enyhe fájdalomtól a bevérzéssel és komoly mozgáskorlátozással járó súlyos arthritissig terjedtek. Az enyhe arthropatiák általában átmeneti jellegűek.

A májenzimek emelkedett szérumszintjeit jelentették néhány, deferipront szedő beteg esetén. A legtöbb beteg esetében az emelkedés aszimptomatikus és átmeneti jellegű volt, és az érték visszaállt az alapszintre a deferipron adagolásának megszüntetése vagy az adag csökkentése nélkül. (lásd 4.4 pont).

Néhány betegnél a fibrosis előrehaladása jelentkezett vastűlterheléssel vagy hepatitis C-vel összefüggésben.

A betegek egy kis hányadánál a plazma alacsony cinktartalma összefüggésbe hozható a deferipronnal. Orális cinkpótló alkalmazásával a szint normalizálódott.

Neurológiai rendellenességeket (például kisagyi tüneteket, diplopiát, laterális nystagmust, psychomotoros meglassulást, kézmozgásokat és axiális hypotoniát) figyeltek meg olyan gyermekeknél, akiknek több éven át szándékosan a javasolt maximális 100 mg/testtömegkilogramm/nap dózis két és félszeresét meghaladó dózisokat írtak fel. A forgalomba hozatalt követően hypotonia, instabilitás, járásképtelenség és a végtag mozgásképtelenségével járó hypertonia epizódjait észlelték olyan gyermekeknél, akiket standard dózisú deferipronnal kezeltek. A neurológiai rendellenességek a deferipron szedésének megszakítását követően progresszíven visszafejlődtek (lásd 4.4 és 4.9 pont).

A kombinált terápia (deferipron és deferoxamin) biztonságossági profilja, amelyet klinikai vizsgálatokból, a forgalomba hozatal utáni tapasztalatokból, illetve a publikált szakirodalomból lehet megismerni, összhangban volt a monoterápiára jellemző biztonságossági profillal.

A klinikai vizsgálatok összegyűjtött biztonságossági adatbázisának adatai (1343 betegév Ferriprox monoterápia expozíció és 244 betegév Ferriprox és deferoxamin expozíció) statisztikailag szignifikáns ( $p < 0,05$ ) különbséget jeleztek a mellékhatások előfordulási gyakoriságában a „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek”, „A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei” és a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszereknél. „A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei” és a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” előfordulása ritkább volt a kombinált terápia alatt, mint a monoterápia alatt, a „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” előfordulása pedig gyakoribb volt a kombinált terápia alatt, mint a monoterápia alatt. A „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” kombinált terápia alatti gyakoribb előfordulásának az oka valószínűleg az volt, hogy ezeknél a betegeknél eleve nagyobb volt a meglévő szív működési zavarok előfordulása, mint a monoterápiában részesült betegeknél. A kombinált terápiaiban részesülő betegeknél a kardiális események gondos monitorozása indokolt (lásd 4.4 pont).

A kombinált terápiával kezelt 18 gyermeknél és 97 felnőttél tapasztalt mellékhatások előfordulásában nem volt szignifikáns különbség a két korcsoport között, kivéve az arthropathiát (11,1 % a gyerekeknél, nulla a felnőtteknél,  $p = 0,02$ ). A 100 betegév expozícióra adott reakciók hányadának értékelése azt mutatta, hogy csak a hasmenés aránya volt szignifikánsan magasabb a gyermekeknél (11,1), mint felnőtteknél (2,0,  $p = 0,01$ ).

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

Az akut túlادagolás eseteiről nem számoltak be. Azonban neurológiai rendellenességeket (például kisagyi tüneteket, diplopiát, laterális nystagmust, psychomotoros meglassulást, kézmozgásokat és axiális hypotoniát) olyan gyermekeknél, akiknek több éven át szándékosan a javasolt maximális 100 mg/testtömegkilogramm/nap dózis két és félszeresét meghaladó dózisokat írtak fel. A neurológiai rendellenességek a deferipron szedésének megszakítását követően progresszíven visszafejlődtek.

Túlادagolás esetén szigorú klinikai felügyelet szükséges.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Vassal kelátot képző anyagok, ATC kód: V03AC02

### Hatásmechanizmus

A hatóanyag deferipron (1,2-dimetil-3-hidroxi-4-piridon), amely a vashoz 3:1 mólarányban kötődő kétértékű ligand.

### Farmakodinámiás hatások

A klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a Ferriprox hatásosan gyorsítja a vas kiürülését és napi háromszor 25 mg/testtömegkilogramm adagban képes megakadályozni a vas felhalmozódását, amint azt transzfúziófüggő thalassaemiás betegeknél a szérumferritin-tartalom vizsgálata jelezte. A thalassaemia majorban szenvedő betegek vasesyensúly vizsgálatait elemző szakirodalomban publikált adatok tanúsága szerint a Ferriprox és a deferoxamin együttes alkalmazása (mindkét kelátor bevétele ugyanazon a napon, akár egyszerre, akár egymás után, pl. Ferriprox nappal és deferoxamin éjszaka) jobban elősegíti a vas kiürülését, mint bármelyik gyógyszer önmagában. Ezeknél a vizsgálatoknál a Ferriprox dózisa 50 és 100 mg/kg/nap, és a deferoxamin dózisa 40 és 60 mg/kg/nap között mozgott. A kelációs terápia azonban nem feltétlenül nyújt védelmet a vas okozta szervkárosodással szemben.

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az LA16-0102-, LA-01- és LA08-9701-vizsgálatok a Ferriprox és a deferoxamin szérum ferritinszint szabályozásában mutatott hatásosságát hasonlították össze transzfúzió-függő thalassaemiás betegek esetén. A Ferriprox és a deferoxamin egyformán segítette elő a nettó stabilizációt vagy a szervezet vasterhelésének csökkentését, annak ellenére, hogy e betegek folyamatosan kaptak transzfúzióban vasat (a regressziós elemzés szerint a két kezelési csoport között nincs különbség a serum ferritin tekintetében negatív trendet mutató betegek arányában,  $p > 0,05$ ).

T2\* mágneses rezonancia vizsgálatot (MRI) is alkalmaztak a myocardialis vasterhelés számszerűsítésére. A vasterhelés koncentrációfüggő MRI T2\* jelvesztést okoz, ezért a megnövekedett myocardialis vasmennyiség csökkenti a myocardialis MRI T2\*-értékeket. A 20 ms-nál kisebb MRI T2\*-értékek a szívben fellépő vastúlterhelést jelentenek. A kezelés során az MRI T2\*-értékek növekedése arra utal, hogy a vas eltávozik a szívből. Az MRI T2\*-értékek és a szív működés közötti pozitív korrelációt (balkamra ejekciós frakcióval – Left Ventricular Ejection Fraction [LVEF] mérve) dokumentálták.

Az LA16-0102-vizsgálat a Ferriprox-nak és a deferoxaminnak a szív vastúlterhelése csökkentésében és a szív működés javításában mutatott hatásosságát hasonlította össze (LVEF-fel mérve) transzfúzió-függő thalassaemiás betegek esetében. A szív vastúlterhelésében szenvedő, előzetesen deferoxaminnal kezelt 61 beteget randomizáltak a deferoxamin-kezelés folytatására (az átlagos adag 43 mg/kg/nap;  $N = 31$ ) vagy Ferriprox-ra való átállításra (az átlagos adag 92 mg/kg/nap  $N = 29$ ). A vizsgálat 12 hónapos időtartama alatt a Ferriprox a deferoxaminnál jobban csökkentette a szív vastúlterhelését. A szív T2\* több mint 3 ms értékkel javult a Ferriprox-szal kezelt betegeknél, mint a deferoxaminnal kezelt betegeknél. Ugyanabban a vizsgálati időpontban az LVEF a kiindulási értékhez viszonyítva  $3,07 \pm 3,58$  abszolút egységgel nőtt (%) a Ferriprox- és  $0,32 \pm 3,38$  abszolút egységgel (%) a deferoxamin-csoportban (a csoportok közötti különbség:  $p = 0,003$ ).

Az LA12-9907-vizsgálat a túlélést, a szívbetegség előfordulását és a szívbetegség progresszióját hasonlította össze 129, thalassaemia maiorban szenvedő beteg esetében, akiket legalább 4 évig kezeltek Ferriprox-szal ( $N = 54$ ) vagy deferoxaminnal ( $N = 75$ ). A kardiális végpontokat echokardiogram, elektrokardiogram, a New York Heart Association stádium és a szívbetegség miatti halálozás segítségével értékelték. Az első vizsgálatkor nem volt szignifikáns eltérés a szív működési zavarban szenvedő betegek százalékarányában (13% a Ferriprox-szal, és 16% a deferoxaminnal kezelt betegek között). Az első vizsgálatkor szív működési zavart mutató betegek között a deferipronnal kezelt betegek közül egynél sem, de a deferoxaminnal kezelt betegek közül négy beteg (33%) esetében a kardiális status romlása ( $p = 0,245$ ) következett be. Az olyan betegek között, akik az első vizsgálatkor nem voltak szív betegek, újonnan diagnosztizált szív működési zavar a deferoxaminnal kezelt betegek közül 13-nál (20,6%) és a Ferriprox-szal kezelt betegek közül 2-nél (4,3%) fordult elő ( $p = 0,013$ ). Összességében a deferoxaminnal kezelt betegekhez képest kevesebb Ferriprox-szal kezelt betegnél jelentkezett szív működési zavar az első és az utolsó vizsgálat között (4%, illetve 20%,  $p = 0,007$ ).

A szakirodalmi adatok összhangban vannak az Apotex-vizsgálatok eredményeivel, amelyek a deferoxaminnal kezelt betegekhez képest a Ferriprox-szal kezelt betegek esetében kevesebb szívbetegséget és/vagy jobb túlélési arányt bizonyítanak.

Randomizált, placebo-kontrollos kettős vak klinikai vizsgálatban értékelték a Ferriprox és deferoxamin együttes terápiáját olyan thalassaemia majorban szenvedő betegeknél, akik korábban szokásos kelátképző szeres monoterápiában részesültek szubkután deferoxamin formájában és enyhe vagy közepes súlyosságú cardialis vasterhelés jelentkezett náluk (myocardialis T2\* értéke 8–20 ms). A randomizálást követően 32 beteg kapott deferoxamint (34,9 mg/kg/nap, 5 nap/hét) és Ferriproxot (75 mg/kg/nap) és 33 beteg részesült deferoxamin monoterápiában (43,4 mg/kg/nap, 5 nap/hét). Egy év vizsgálati terápia után megállapították, hogy az együttes keláttérápiában részesült betegeknél szignifikánsan nagyobb volt a szérum ferritinszint csökkenése (1574 µg/l értékről 598 µg/l értékre az együttes terápiánál, és 1379 µg/l értékről 1146 µg/l értékre a deferoxamin monoterápiánál,  $p < 0,001$ ), szignifikánsan jobban csökkent a myocardialis vastúlterhelés, az MRI T2\* értékének növekedése alapján ítélve (11,7 ms értékről 17,7 ms értékre az együttes terápiánál, és 12,4 ms értékről 15,7 ms értékre a deferoxamin monoterápiánál,  $p = 0,02$ ), és szignifikánsan jobban csökkent a máj vaskoncentrációja, szintén az MRI T2\* értékének a növekedése alapján ítélve (4,9 ms értékről 10,7 ms értékre az együttes terápiánál, és 4,2 ms értékről 5,0 ms értékre a deferoxamin monoterápiánál,  $p < 0,001$ ).

Az LA37-1111 vizsgálatot azért végezték, hogy egészséges vizsgálati alanyoknál értékelje, milyen hatással van a deferipron egyszeri terápiás (33 mg/kg) és szupraterápiás (50 mg/kg) orális dózisa a QT-intervallumra. A terápiás dózis és a placebo legkisebb nyégyzetei átlagainak legnagyobb különbsége 3,01 ms (95%-os egyoldalas felső konfidencia szint: 5,01 ms), a szupraterápiás dózis és a placebo közötti legkisebb nyégyzetei átlagoké pedig 5,23 ms (95%-os egyoldalas felső konfidencia szint: 7,19 ms) volt. A számítások alapján a Ferriprox nem nyújtja meg jelentősen a QT-intervallumot.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

A deferipron gyorsan felszívódik a tápcsatorna felső szakaszában. A szérum csúcskoncentrációja 45-60 perccel a betegnek éhgyomorra adott egyszeri dózis után jelentkezik. Ez akár 2 órát is igénybe vehet teli gyomor esetén.

Egy 25 mg/testtömegkilogramm dózist követően alacsonyabb csúcskoncentrációt (85 µmol/l) jegyeztek fel jóllakott betegeknél, mint üres gyomor esetén (126 µmol/l), jóllehet a felszívódó deferipron mennyisége nem csökkent ha azt a táplálékkal együtt adták be.

### Biotranszformáció

A deferipron a szervezetben elsősorban glükuronid konjugáttá metabolizálódik. Ez a metabolit nem képes a vas megkötésére a deferipron 3-hidroxi csoportjának inaktiválása miatt. A glükuronid csúcskoncentrációja a szérumban 2-3 órával a deferipron alkalmazása után figyelhető meg.

### Kiválasztás

Az emberi szervezetben a deferipron elsősorban a vesékben választódik ki, és a feljegyzések szerint az első 24 óra során a bevett dózis 75-90%-a megjelenik a vizeletben szabad deferipron, glükuronid metabolit és vas-deferipron komplex formájában. Az adatok változó mennyiségű kiürülést mutatnak a székletbe. Az eliminációs felezési idő a betegek többségénél 2-3 óra.

### Vesekárosodás

Nyílt elrendezésű, nem randomizált, párhuzamos csoportos klinikai vizsgálatot végeztek annak érdekében, hogy értékeljék a vesekárosodás hatását a Ferriprox egyszeri 33 mg/kg orális dózisának biztonságosságára, tolerálhatóságára és farmakokinetikájára. Az alanyokat 4 csoportba sorolták a becsült glomeruláris filtrációs ráta (eGFR) alapján: egészséges önkéntesek (eGFR  $\geq 90$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>), enyhe vesekárosodás (eGFR 60-89 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>), közepesen súlyos vesekárosodás (eGFR 30-59 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) és súlyos vesekárosodás (eGFR 15-29 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>).

A deferipron és a deferipron 3-*O*-glükuronid metabolitjának szisztémás expozícióját a  $C_{max}$  és AUC PK-paraméterek alapján értékelték.

A vesekárosodás mértékétől függetlenül a Ferriprox adagjának nagy része az első 24 órában a vizelettel ürült deferipron-3-*O*-glükuronid formájában. A vesekárosodás hatása a deferipron szisztémás expozíciójára nem volt szignifikáns. Az inaktív 3-*O*-glükuronid szisztémás expozíciója az eGFR csökkenésével nőtt. A vizsgálat eredményei alapján a vesekárosodásban szenvedő betegeknél a Ferriprox adagolási rendjét nem kell külön beállítani. A Ferriprox biztonságossága és farmakokinetikája a végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem ismert.

#### Májkárosodás

Nyílt elrendezésű, nem randomizált, párhuzamos csoportos klinikai vizsgálatot végeztek annak érdekében, hogy értékeljék a májkárosodás hatását a Ferriprox egyszeri 33 mg/kg orális dózisának biztonságosságára, tolerálhatóságára és farmakokinetikájára. Az alanyokat a Child-Pugh-féle pontrendszer alapján 3 csoportba sorolták: egészséges önkéntesek, enyhe májkárosodás (A osztály: 5-6 pont) és közepesen súlyos májkárosodás (B osztály: 7-9 pont). A deferipron és a deferipron 3-*O*-glükuronid metabolitjának szisztémás expozícióját a  $C_{max}$  és AUC PK-paraméterek alapján értékelték. A deferipron AUC-értékei nem különböztek a kezelési csoportoknál, de a  $C_{max}$  értéke 20%-kal kisebb volt az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, mint az egészséges önkénteseknél. A deferipron-3-*O*-glükuronid AUC-értéke 10%-kal és a  $C_{max}$  értéke 20%-kal kisebb volt az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, mint az egészséges önkénteseknél. Egy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő személynél súlyos akut máj- és vesekárosodás jelentkezett. A vizsgálat eredményei alapján az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a Ferriprox adagolási rendjét nem kell külön beállítani.

A súlyos májkárosodásnak a deferipron és a deferipron-3-*O*-glükuronid farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem vizsgálták. A Ferriprox biztonságossága és farmakokinetikája a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem ismert.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Nem klinikai vizsgálatokat végeztek állatokon, többek között egereken, patkányokon, nyulakon, kutyákon és majmokon.

A vassal nem terhelt állatokban 100 mg/testtömegkilogramm/nap dózisonál és ennél magasabb dózisban a leggyakrabban haematológiai elváltozások voltak megfigyelhetők, úgymint a csontvelő hypocellularitása, a perifériás vérben csökkent fehérvérsejt-, csökkent vörösvérsejt-, és/vagy csökkent thrombocytaszám.

A vassal nem terhelt állatoknál 100 mg/testtömegkilogramm/nap dózisonál és ennél magasabb dózisban megfigyelhető volt a csecsemőmirigy, a nyirokszövetek és a herék atrófiája, valamint a mellékvese hipertrófiája.

A deferipron rákkeltő hatását állatkísérletekben nem vizsgálták. A deferipron genotoxikus hatását több *in vitro* és *in vivo* tesztben vizsgálták. A deferipron nem mutatott direkt mutagén hatást, azonban *in vitro* tesztekben és *in vivo* állatkísérletekben klasztogén tulajdonságai voltak.

Reproduktív kísérletekben nem vasterhelt vemhes patkányok és nyulak esetében 25 mg/testtömegkilogramm/nap dózisonál a deferipron teratogén és embriotoxikus hatást mutatott. Nem vasterhelt hím és nőstény patkányoknál, amelyek napi kétszeri 75 mg/kg deferipront kaptak, hímek esetében 28 nappal, nőstények esetében két héttel a párzást megelőző időponttól a kísérlet végéig (hímek), illetve a vemhesség korai szakaszának végéig (nőstények), nem észleltek a termékenységre vagy a korai embrionális fejlődésre gyakorolt hatásokat. Nőstényekben egy, az ösztroz-ciklusra kifejtett hatás minden vizsgált adag mellett megnyújtotta az igazolt párzásig eltelő időt.

Nem végeztek sem praenatalis, sem postnatalis reproduktív állatkísérleteket.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Tisztított víz  
Hidroxiethylcellulóz  
Glicerín (E422)  
Tömény sósav, pH beállításához  
Mesterséges cseresznyearoma  
Borsmentaolaj  
Sunset Yellow (E110)  
Szukralóz (E955)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év  
Felbontás után 35 napon belül felhasználandó.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Borostyánszínű polietilén-tereftalát (PET) palack, gyermekbiztonsági záras kupakkal (polipropilén) és adagolópohár beosztásokkal (polipropilén).

Minden doboz 1 db 250 ml vagy 500 ml belsőleges oldatot tartalmazó palackot tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

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



**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalom báhozatali engedély első kiadásának dátuma: 1999. augusztus 25.

A forgalom báhozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. augusztus 25.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Apotex Nederland B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Hollandia

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden csomaghoz mellékelnie kell a beteget/gonдозót emlékeztető kártyát, amelynek szövegét a Betegtájékoztató tartalmazza.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**100 TABLETTÁT TARTALMAZÓ TARTÁLY**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Ferriprox 500 mg filmtabletta  
deferipron

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

500 mg deferipron tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

100 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/99/108/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Ferriprox 500 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**250 ML VAGY 500 ML BELSŐLEGES OLDATOT TARTALMAZÓ PALACKOK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Ferriprox 100 mg/ml belsőleges oldat  
deferipron

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

A belsőleges oldat 100 mg deferipront tartalmaz milliliterenként (25 g deferipron 250 ml-ben).  
A belsőleges oldat 100 mg deferipront tartalmaz milliliterenként (50 g deferipron 500 ml-ben).

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Sunset Yellow-t (E110) tartalmaz; bővebb információkat illetően lásd az alkalmazási előírást.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

250 ml belsőleges oldat  
500 ml belsőleges oldat

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

Felbontás után 35 napon belül felhasználandó.



**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Ferriprox 100 mg/ml

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**50 TABLETTÁT TARTALMAZÓ TARTÁLY**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Ferriprox 1000 mg filmtabletta  
deferipron

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1000 mg deferipron tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

50 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

Felbontás után 50 napon belül felhasználandó.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.  
A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tartsa jól lezárva.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/99/108/004

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Ferriprox 1000 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Ferriprox 500 mg filmtabletta deferipron

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- A betegtájékoztatóhoz mellékelve található egy emlékeztető kártya a betegek/gondozók számára. Kérjük, tépje le, töltsé ki, olvassa el figyelmesen, és tartsa magánál.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Ferriprox és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Ferriprox szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Ferriprox-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Ferriprox-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Ferriprox és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Ferriprox deferipron hatóanyagot tartalmaz. A Ferriprox egy vaskelátor – olyan gyógyszer, amely eltávolítja a felesleges vasat a szervezetből.

A Ferriprox az úgynevezett thalassaemia majorban szenvedő betegeknél alkalmazott gyakori vérátömlesztéssel okozott vastúlterhelés kezelésére szolgál, ha a jelenlegi kelátterápia ellenjavallt vagy nem megfelelő.

#### **2. Tudnivalók a Ferriprox szedése előtt**

##### **Ne szedje a Ferriprox-ot:**

- ha allergiás a deferipronra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- amennyiben kórtörténetében szerepel időről-időre megjelenő neutropénia (alacsony fehérvérsejt [neutrofil] szám).
- amennyiben kórtörténetében szerepel agranulocitózis (nagyon alacsony fehérvérsejt [neutrofil] szám).
- amennyiben jelenleg olyan gyógyszereket szed, melyekről tudott, hogy neutropéniát vagy agranulocitózist okoznak (lásd a „Egyéb gyógyszerek és a Ferriprox” című bekezdést).
- amennyiben terhes vagy szoptat.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

- a legsúlyosabb mellékhatás, ami a Ferriprox szedése alatt bekövetkezhet, az a nagyon alacsony fehérvérsejt (neutrofil) szám. Ez a súlyos neutropéniaként vagy agranulocitózisként ismert állapot nagyjából 100-ból egy-két, Ferriprox-ot szedő embernél fordult elő a klinikai vizsgálatok során. Mivel a fehérvérsejtek a fertőzések leküzdésében segítenek, az alacsony neutrofilszám súlyos és esetlegesen életet veszélyeztető fertőzés kockázatát jelentheti. A neutropénia ellenőrzése érdekében orvosa a Ferriprox szedése alatt rendszeres – akár hetente történő – vérvizsgálatra fogja kérni Önt (fehérvérsejtszáma ellenőrzése érdekében). Az Ön érdekében

nagyon fontos, hogy az összes ilyen vizsgálaton megjelenjen. Kérjük, olvassa el az ehhez a betegtájékoztatóhoz mellékelt, a betegnek illetve gondozójának szóló emlékeztető kártyát. Azonnal közöljön orvosával minden fertőzéses tünetet (láz, torokfájás vagy influenzaszerű tünetek).

- amennyiben Ön HIV-pozitív, illetve ha a májműködése súlyosan károsodott, orvosa további vizsgálatokat javasolhat.

Kezelőorvosa olyan vizsgálatokra fogja behívni, amellyel ellenőrzi az Ön vasháztartását, továbbá előfordulhat, hogy beutalja májbiopsziára is.

### **Egyéb gyógyszerek és a Ferriprox**

Ne szedjen ismert neutropéniát (alacsony fehérvérsejtszám) vagy agranulocitózist (bizonyos fehérvérsejtek teljes hiánya a vérben) okozó gyógyszereket (lásd a „Ne szedje a Ferriprox-ot” című részt). Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Ferriprox szedésével egyidejűleg ne szedjen alumíniumalapú savlekötőket.

Kérjük, konzultáljon orvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt C-vitamint szedne együtt a Ferriprox-szal.

### **Terhesség és szoptatás**

Ne szedje ezt a gyógyszert, ha várandós vagy ha terhességet tervez. Ez a gyógyszer súlyosan károsíthatja gyermeke egészségét. A Ferriprox szedése alatt hatékony fogamzásgátlással kell élnie. Kérje orvosa tanácsát az Ön számára legmegfelelőbb módszerről. Ha a Ferriprox szedése közben teherbe esik, azonnal hagyja abba a gyógyszer szedését és közölje orvosával, hogy teherbe esett.

Szoptató anyák ne szedjék a Ferriprox-ot. Kérjük, olvassa el a betegtájékoztatóhoz mellékelt betegek/gondozók számára szóló emlékeztető kártya utasításait.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem értelmezhető.

## **3. Hogyan kell szedni a Ferriprox-ot?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A Ferriprox adagja testsúlyától függ. Amennyiben a kezelőorvos másképp nem rendel, a gyógyszer szokásos adagja 25 mg/testtömegkilogramm, napi három alkalommal, a 75 mg/testtömegkilogramm teljes napi adag eléréséig. A teljes napi adag nem haladhatja meg a 100 mg/testtömegkilogramm mennyiséget. Az első adagot reggel, a másodikat délben, a harmadikat este vegye be. A Ferriprox beszedhető étellel vagy étel nélkül; talán könnyebben eszébe jut, hogy bevegye a Ferriprox-ot, ha mindig étkezések alkalmával veszi azt be.

### **Ha az előírtnál több Ferriprox-ot vett be**

A Ferriprox esetén nem számoltak be akut túladagolásról. Ha véletlenül többet vett be a felírt dózisnál forduljon orvosához.

### **Ha elfelejtette bevenni a Ferriprox-ot**

A Ferriprox akkor a leghatásosabb, ha nem felejt el egyetlen adag bevitelét sem. Ha kifelejt egy adagot, vegye be amint ez eszébe jutott, majd a következő adagot vegye be annak rendes idején. Ha több, mint egy adag bevitelét hagyta ki, ne vegyen be dupla adagot az elfeledett adagokat behozandó, csak folytassa a gyógyszer szedését a normális időbeosztás szerint. Ne változtasson a napi adagján anélkül, hogy azt orvosával megbeszélne.

#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Ferriprox legsúlyosabb mellékhatása a nagyon alacsony fehérvérsejt- (neutrofil) szám. Ez az állapot, más néven súlyos neutropénia vagy agranulocitózis, a klinikai vizsgálatok során Ferriprox-ot szedett 100 betegből 1-2-nél fordult elő. Az alacsony fehérvérsejtszám súlyos és akár életveszélyes fertőzéssel társulhat. Haladéktalanul jelentse orvosának, ha bármi olyan tünetet észlel, ami fertőzésre utal, például: láz, torokfájás vagy influenzaszerű tünetek.

**Nagyon gyakori mellékhatások** (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- hasi fájdalom
- hányinger
- hányás
- a vizelet vöröses/barnás elszíneződése

Ha hányingere van, vagy hány, segíthet, ha a Ferriprox-ot étkezés közben veszi be. A vizelet elszíneződése nagyon gyakori, és nem ártalmas.

**Gyakori mellékhatások** (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- alacsony fehérvérsejtszám (agranulocitózis és neutropénia)
- fejfájás
- hasmenés
- májenzimek szintjének emelkedése
- fáradtság
- fokozott étvágy

**Nem ismert gyakoriságú mellékhatás** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg):

- allergiás reakciók, beleértve a bőrkiütést vagy csalánkiütést

Az ízületi fájdalommal és az ízületek dagadásával járó esetek között az egy vagy több ízületben jelentkező enyhe fájdalomtól a súlyos mozgásképtelenségig minden előfordult. A legtöbb esetben a fájdalom elmúlt miközben a betegek folytatták a Ferriprox szedését.

Neurológiai rendellenességekről (például remegés, járászavarok, kettős látás, önkéntelen izomösszehúzódnások, mozgáskoordinációs zavarok) számolnak be olyan gyermekeknél, akiknek több éven át szándékosan a javasolt maximális 100 mg/tesztömegkilogramm/nap dózis kétszeresét meghaladó dózisokat írtak fel, és olyan gyermekeknél is, akiket a szokásos dózissal deferipronnal kezeltek. A Ferriprox szedésének megszakítását követően a gyermekeknél a tünetek megszűntek.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

#### 5. Hogyan kell a Ferriprox-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a gyógyszert.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Ferriprox?

A készítmény hatóanyaga deferipron. Minden 500 mg-os tablettá 500 mg deferipront tartalmaz.

Egyéb összetevők: *Tablettamag*: mikrokristályos cellulóz, magnézium-sztearát, koloid szilícium-dioxid. *Bevonat*: hipromellóz, makrogol, titán-dioxid.

### Milyen a Ferriprox külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Ferriprox 500 mg-os tabletták fehér vagy törtfehér, hosszúkás alakú filmtabletták, az egyik oldalukon „APO” és „500” felirattal ellátva, a másik oldaluk jelzés nélkül. A tabletták bemetszéssel vannak ellátva, amely mentén félbetörhetőek. A Ferriprox 100 db tablettát tartalmazó tartályban kerül forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Apotex Europe B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Hollandia

Gyártó: Apotex Nederland B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

Chiesi Bulgaria Ltd.  
Тел.: +359 29236524

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tel: +32 2880 6119



**Eesti**

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

**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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Ferriprox 100 mg/ml belsőleges oldat deferipron

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- A betegtájékoztatóhoz mellékelve található egy emlékeztető kártya a betegek/gondozók számára. Kérjük, töltsön ki, olvassa el figyelmesen, és tartsa magánál.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Ferriprox és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Ferriprox szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Ferriprox-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Ferriprox-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Ferriprox és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Ferriprox deferipron hatóanyagot tartalmaz. A Ferriprox egy vaskelátor – olyan gyógyszer, amely eltávolítja a felesleges vasat a szervezetből.

A Ferriprox az úgynevezett thalassaemia majorban szenvedő betegeknél alkalmazott gyakori vérátömlesztéssel okozott vastúlterhelés kezelésére szolgál, ha a jelenlegi kelátterápia ellenjavallt vagy nem megfelelő.

#### **2. Tudnivalók a Ferriprox szedése előtt**

##### **Ne szedje a Ferriprox-ot:**

- ha allergiás a deferipronra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- amennyiben kórtörténetében szerepel időről-időre megjelenő neutropénia (alacsony fehérvérsejt [neutrofil] szám).
- amennyiben kórtörténetében szerepel agranulocitózis (nagyon alacsony fehérvérsejt [neutrofil] szám).
- amennyiben jelenleg olyan gyógyszereket szed, melyekről tudott, hogy neutropéniát vagy agranulocitózist okoznak (lásd a „Egyéb gyógyszerek és a Ferriprox” című bekezdést).
- amennyiben terhes vagy szoptat.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

- a legsúlyosabb mellékhatás, ami a Ferriprox szedése alatt bekövetkezhet, az a nagyon alacsony fehérvérsejt (neutrofil) szám. Ez a súlyos neutropéniaként vagy agranulocitózisként ismert állapot nagyjából 100-ból egy-két, Ferriprox-ot szedő embernél fordult elő a klinikai vizsgálatok során. Mivel a fehérvérsejtek a fertőzések leküzdésében segítenek, az alacsony neutrofilszám súlyos és esetlegesen életet veszélyeztető fertőzés kockázatát jelentheti. A neutropénia ellenőrzése érdekében orvosa a Ferriprox szedése alatt rendszeres – akár hetente történő – vérvizsgálatra fogja kérni Önt (fehérvérsejtszáma ellenőrzése érdekében). Az Ön érdekében

nagyon fontos, hogy az összes ilyen vizsgálaton megjelenjen. Kérjük, olvassa el az ehhez a betegtájékoztatóhoz mellékelt, a betegnek illetve gondozójának szóló emlékeztető kártyát. Azonnal közöljön orvosával minden fertőzéses tünetet (láz, torokfájás vagy influenzaszerű tünetek).

- amennyiben Ön HIV-pozitív, illetve ha a májműködése súlyosan károsodott, orvosa további vizsgálatokat javasolhat.

Kezelőorvosa olyan vizsgálatokra fogja behívni, amellyel ellenőrzi az Ön vasháztartását, továbbá előfordulhat, hogy beutalja májbiopsziára is.

### **Egyéb gyógyszerek és a Ferriprox**

Ne szedjen ismert neutropéniát (alacsony fehérvérsejtszám) vagy agranulocitózist (bizonyos fehérvérsejtek teljes hiánya a vérben) okozó gyógyszereket (lásd a „Ne szedje a Ferriprox-ot” című részt). Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Ferriprox szedésével egyidejűleg ne szedjen alumíniumalapú savlekötőket.

Kérjük, konzultáljon orvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt C vitamint szedne együtt a Ferriproxszal.

### **Terhesség és szoptatás**

Ne szedje ezt a gyógyszert, ha várandós vagy ha terhességet tervez. Ez a gyógyszer súlyosan károsíthatja gyermeke egészségét. A Ferriprox szedése alatt hatékony fogamzásgátlással kell élnie. Kérje orvosa tanácsát az Ön számára legmegfelelőbb módszerről. Ha a Ferriprox szedése közben teherbe esik, azonnal hagyja abba a gyógyszer szedését és közölje orvosával, hogy teherbe esett.

Szoptató anyák ne szedjék a Ferriprox-ot. Kérjük, olvassa el a betegtájékoztatóhoz mellékelt betegek/gondozók számára szóló emlékeztető kártya utasításait.

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**  
Nem értelmezhető.

### **A Ferriprox belsőlegesen oldat Sunset Yellow-t (E110) tartalmaz**

A Sunset Yellow (E110) egy színezőanyag, amely allergiás reakciót okozhat.

## **3. Hogyan kell szedni a Ferriprox-ot?**

A gyógyszert mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A Ferriprox adagja testsúlyától függ. Amennyiben a kezelőorvos másképp nem rendel, a gyógyszer szokásos adagja 25 mg/testtömegkilogramm, napi három alkalommal, a 75 mg/testtömegkilogramm teljes napi adag eléréséig. A teljes napi adag nem haladhatja meg a 100 mg/testtömegkilogramm mennyiséget. Használja a mérőpoharat az orvos által előírt mennyiség kiméréséhez. Az első adagot reggel, a másodikat délben, a harmadikat este vegye be. A Ferriprox beszedhető étellel vagy étel nélkül; talán könnyebben eszébe jut, hogy bevegye a Ferriprox-ot, ha mindig étkezések alkalmával veszi azt be.

### **Ha az előírtnál több Ferriprox-ot vett be**

A Ferriprox esetén nem számoltak be akut túladagolásról. Ha véletlenül többet vett be a felírt dózisinál forduljon orvosához.

### **Ha elfelejtette bevenni a Ferriprox-ot**

A Ferriprox akkor a leghatásosabb, ha nem felejt el egyetlen adag bevitelét sem. Ha kifelejt egy adagot, vegye be amint ez eszébe jutott, majd a következő adagot vegye be annak rendes idején. Ha több, mint egy adag bevitelét hagyta ki, ne vegyen be dupla adagot az elfeledett adagokat behozandó,

csak folytassa a gyógyszer szedését a normális időbeosztás szerint. Ne változtasson a napi adagján anélkül, hogy azt orvosával megbeszélne.

#### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Ferriprox legsúlyosabb mellékhatása a nagyon alacsony fehérvérsejt- (neutrofil) szám. Ez az állapot, más néven súlyos neutropénia vagy agranulocitózis, a klinikai vizsgálatok során Ferriprox-ot szedett 100 betegből 1-2-nél fordult elő. Az alacsony fehérvérsejtszám súlyos és akár életveszélyes fertőzéssel társulhat. Haladéktalanul jelentse orvosának, ha bármi olyan tünetet észlel, ami fertőzésre utal, például: láz, torokfájás vagy influenzaszerű tünetek.

**Nagyon gyakori mellékhatások** (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- hasi fájdalom
- hányinger
- hányás
- a vizelet vöröses/barnás elszíneződése

Ha hányingere van, vagy hány, segíthet, ha a Ferriprox-ot étkezés közben veszi be. A vizelet elszíneződése nagyon gyakori, és nem ártalmas.

**Gyakori mellékhatások** (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- alacsony fehérvérsejtszám (agranulocitózis és neutropénia)
- fejfájás
- hasmenés
- májenzimek szintjének emelkedése
- fáradtság
- fokozott étvágy

**Nem ismert gyakoriságú mellékhatás** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg):

- allergiás reakciók, beleértve a bőrkiütést vagy csalánkiütést

Az ízületi fájdalommal és az ízületek dagadásával járó esetek között az egy vagy több ízületben jelentkező enyhe fájdalomtól a súlyos mozgásképtelenségig minden előfordult. A legtöbb esetben a fájdalom elmúlt miközben a betegek folytatták a Ferriprox szedését.

Neurológiai rendellenességekről (például remegés, járászavarok, kettős látás, önkéntelen izomösszehúzódások, mozgáskoordinációs zavarok) számolnak be olyan gyermekeknél, akiknek több éven át szándékosan a javasolt maximális 100 mg/tesztömegkilogramm/nap dózis kétszeresét meghaladó dózisokat írtak fel, és olyan gyermekeknél is, akiket a szokásos dózisu deferipronnal kezeltek. A Ferriprox szedésének megszakítását követően a gyermekeknél a tünetek megszűntek.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg-tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

#### **5. Hogyan kell a Ferriprox-ot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a gyógyszert.

Felbontás után 35 napon belül felhasználandó. Legfeljebb 30°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Ferriprox?**

A készítmény hatóanyaga deferipron. A felsőleges oldat 100 mg deferipront tartalmaz milliliterenként.

Egyéb összetevők: tisztított víz, hidroxietilcellulóz, glicerin (E422), tömény sósav (pH beállításához), mesterséges cseresznyearoma, borsmentaolaj, vörösés-narancssárga színezőanyag (Sunset Yellow - E110); szukralóz (E955).

### **Milyen a Ferriprox külleme és mit tartalmaz a csomagolás**

A Ferriprox felsőleges oldat átlátszó vörösés-narancssárga színű folyadék. Kiszerelése: 250 ml-es vagy 500 ml-es palackokban.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Apotex Europe B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Hollandia

Gyártó: Apotex Nederland B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **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 (CR) s.r.o.  
Tel: +00420 234 705 700

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

**Deutschland**

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

**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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Ferriprox 1000 mg filmtabletta deferipron

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- A betegtájékoztatóhoz mellékelve található egy emlékeztető kártya a betegek/gondozók számára. Kérjük, töltsön le, töltsön ki, olvassa el figyelmesen, és tartsa magánál.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Ferriprox és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Ferriprox szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Ferriprox-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Ferriprox-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Ferriprox és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Ferriprox deferipron hatóanyagot tartalmaz. A Ferriprox egy vaskelátor – olyan gyógyszer, amely eltávolítja a felesleges vasat a szervezetből.

A Ferriprox az úgynevezett thalassaemia majorban szenvedő betegeknél alkalmazott gyakori vérátömlesztéssel okozott vastúlterhelés kezelésére szolgál, ha a jelenlegi kelátterápia ellenjavallt vagy nem megfelelő.

#### **2. Tudnivalók a Ferriprox szedése előtt**

##### **Ne szedje a Ferriprox-ot:**

- ha allergiás a deferipronra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- amennyiben kórtörténetében szerepel időről-időre megjelenő neutropénia (alacsony fehérvérsejt [neutrofil] szám).
- amennyiben kórtörténetében szerepel agranulocitózis (nagyon alacsony fehérvérsejt [neutrofil] szám).
- amennyiben jelenleg olyan gyógyszereket szed, melyekről tudott, hogy neutropéniát vagy agranulocitózist okoznak (lásd a „Egyéb gyógyszerek és a Ferriprox” című bekezdést).
- amennyiben terhes vagy szoptat.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

- a legsúlyosabb mellékhatás, ami a Ferriprox szedése alatt bekövetkezhet, az a nagyon alacsony fehérvérsejt (neutrofil) szám. Ez a súlyos neutropéniaként vagy agranulocitózisként ismert állapot nagyjából 100-ból egy-két, Ferriprox-ot szedő embernél fordult elő a klinikai vizsgálatok során. Mivel a fehérvérsejtek a fertőzések leküzdésében segítenek, az alacsony neutrofilszám súlyos és esetlegesen életet veszélyeztető fertőzés kockázatát jelentheti. A neutropénia ellenőrzése érdekében orvosa a Ferriprox szedése alatt rendszeres – akár hetente történő – vérvizsgálatra fogja kérni Önt (fehérvérsejtszáma ellenőrzése érdekében). Az Ön érdekében

nagyon fontos, hogy az összes ilyen vizsgálaton megjelenjen. Kérjük, olvassa el az ehhez a betegtájékoztatóhoz mellékelt, a betegnek illetve gondozójának szóló emlékeztető kártyát. Azonnal közöljön orvosával minden fertőzéses tünetet (láz, torokfájás vagy influenzaszerű tünetek).

- amennyiben Ön HIV-pozitív, illetve ha a májműködése súlyosan károsodott, orvosa további vizsgálatokat javasolhat.

Kezelőorvosa olyan vizsgálatokra fogja behívni, amellyel ellenőrzi az Ön vasháztartását, továbbá előfordulhat, hogy beutalja májbiopsziára is.

### **Egyéb gyógyszerek és a Ferriprox**

Ne szedjen ismert neutropéniát (alacsony fehérvérsejtszám) vagy agranulocitózist (bizonyos fehérvérsejtek teljes hiánya a vérben) okozó gyógyszereket (lásd a „Ne szedje a Ferriprox-ot” című bekezdést). Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Ferriprox szedésével egyidejűleg ne szedjen alumíniumalapú savlekötőket.

Kérjük, konzultáljon orvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt C-vitamint szedne együtt a Ferriprox-szal.

### **Terhesség és szoptatás**

Ne szedje ezt a gyógyszert, ha várandós vagy ha terhességet tervez. Ez a gyógyszer súlyosan károsíthatja gyermeke egészségét. A Ferriprox szedése alatt hatékony fogamzásgátlással kell élnie. Kérje orvosa tanácsát az Ön számára legmegfelelőbb módszerről. Ha a Ferriprox szedése közben teherbe esik, azonnal hagyja abba a gyógyszer szedését és közölje orvosával, hogy teherbe esett.

Szoptató anyák ne szedjék a Ferriprox-ot. Kérjük, olvassa el a betegtájékoztatóhoz mellékelt betegek/gondozók számára szóló emlékeztető kártya utasításait.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Nem értelmezhető.

## **3. Hogyan kell szedni a Ferriprox-ot?**

A gyógyszert mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A Ferriprox adagja testsúlyától függ. Amennyiben a kezelőorvos másképp nem rendeli, a gyógyszer szokásos adagja 25 mg/testtömegkilogramm, napi három alkalommal, a 75 mg/testtömegkilogramm teljes napi adag eléréséig. A teljes napi adag nem haladhatja meg a 100 mg/testtömegkilogramm mennyiséget. Az első adagot reggel, a másodikat délben, a harmadikat este vegye be. A Ferriprox beszedhető étellel vagy étel nélkül; talán könnyebben eszébe jut, hogy bevegye a Ferriprox-ot, ha mindig étkezések alkalmával veszi azt be.

### **Ha az előírtnál több Ferriprox-ot vett be**

A Ferriprox esetén nem számoltak be akut túladagolásról. Ha véletlenül többet vett be a felírt dóziséknál forduljon orvosához.

### **Ha elfelejtette bevenni a Ferriprox-ot**

A Ferriprox akkor a leghatásosabb, ha nem felejt el egyetlen adag bevitelét sem. Ha kifelejt egy adagot, vegye be amint ez eszébe jutott, majd a következő adagot vegye be annak rendes idején. Ha több, mint egy adag bevitelét hagyta ki, ne vegyen be dupla adagot az elfeledett adagokat behozandó, csak folytassa a gyógyszer szedését a normális időbeosztás szerint. Ne változtasson a napi adagján anélkül, hogy azt orvosával megbeszélne.



#### 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Ferriprox legsúlyosabb mellékhatása a nagyon alacsony fehérvérsejt- (neutrofil) szám. Ez az állapot, más néven súlyos neutropénia vagy agranulocitózis, a klinikai vizsgálatok során Ferriprox-ot szedett 100 betegből alig 1-2-nél fordult elő. Az alacsony fehérvérsejtszám súlyos és akár életveszélyes fertőzéssel társulhat. Haladéktalanul jelentse orvosának, ha bármi olyan tünetet észlel, ami fertőzésre utal, például: láz, torokfájás vagy influenzaszerű tünetek.

**Nagyon gyakori mellékhatások** (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- hasi fájdalom
- hányinger
- hányás
- a vizelet vöröses/barnás elszíneződése

Ha hányingere van, vagy hány, segíthet, ha a Ferriprox-ot étkezés közben veszi be. A vizelet elszíneződése nagyon gyakori, és nem ártalmas.

**Gyakori mellékhatások** (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- alacsony fehérvérsejtszám (agranulocitózis és neutropénia)
- fejfájás
- hasmenés
- májenzimek szintjének emelkedése
- fáradtság
- fokozott étvágy

**Nem ismert gyakoriságú mellékhatás** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg):

- allergiás reakciók, beleértve a bőrkiütést vagy csalánkiütést

Az ízületi fájdalommal és az ízületek dagadásával járó esetek között az egy vagy több ízületben jelentkező enyhe fájdalomtól a súlyos mozgásképtelenségig minden előfordult. A legtöbb esetben a fájdalom elmúlt miközben a betegek folytatták a Ferriprox szedését.

Neurológiai rendellenességekről (például remegés, járászavarok, kettős látás, önkéntelen izomösszehúzódnások, mozgáskoordinációs zavarok) számolnak be olyan gyermekeknél, akiknek több éven át szándékosan a javasolt maximális 100 mg/tesztömegkilogramm/nap dózis kétszeresét meghaladó dózisokat írtak fel, és olyan gyermekeknél is, akiket a szokásos dózissal deferipronnal kezeltek. A Ferriprox szedésének megszakítását követően a gyermekeknél a tünetek megszűntek.

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

#### 5. Hogyan kell a Ferriprox-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a gyógyszert.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt tarsa jól lezárva. Felbontás után 50 napon belül felhasználandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Ferriprox?

A készítmény hatóanyaga deferipron. Minden 1000 mg-os tablettá 1000 mg deferipront tartalmaz.

Egyéb összetevők: *Tablettamag:* metilcellulóz, kroszpovidon, magnézium-sztearát. *Bevonat:* hipromellóz, hidroxipropilcellulóz, makrogol, titán-dioxid.

### Milyen a Ferriprox külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Ferriprox 1000 mg-os tabletták fehér vagy törtfehér, hosszúkás alakú filmtabletták, az egyik oldalukon „APO” és „1000” felirattal ellátva, a másik oldaluk jelzés nélkül. A tabletták bemetszéssel vannak ellátva, amely mentén félbetörhetőek. A Ferriprox 50 db tablettát tartalmazó tartályban kerül forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Apotex Europe B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Hollandia

Gyártó: Apotex Nederland B.V.  
Archimedesweg 2  
2333 CN Leiden  
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **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 (CR) s.r.o.  
Tel: +00420 234 705 700

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tel: +32 2880 6119

**Eesti**

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

**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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

**EMLÉKEZTETŐ KÁRTYA A BETEGNEK/ GONDOZÓNAK**

<p><b>((Előlap))</b></p> <p><b>Fontos biztonsági figyelmeztetés Ferriprox-ot (deferipron) szedő betegek részére</b></p> <p>Gyógyszert felíró orvos: _____</p> <p>Tel.: _____</p>	<p><b>((Hátlap))</b></p> <p><b>FOGAMZÓKÉPES NŐK RÉSZÉRE</b></p> <p>Ne szedje a Ferriprox-ot, ha várandós vagy terhességet tervez. A terhesség alatt alkalmazott Ferriprox súlyos károsodást okozhat a születendő gyermekben.</p> <p>Hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia a Ferriprox alkalmazásának időtartama alatt. Kérdezze meg orvosát, hogy melyik az Ön számára legjobb módszer. Ha teherbe esik a Ferriprox szedése során, azonnal hagyja abba a gyógyszer szedését, és tájékoztassa erről orvosát. Ne használja a Ferriprox-ot a szoptatási időszak alatt.</p>
<p><b>((1. belső lap))</b></p> <p><b>FEHÉRVÉRSEJTSZÁM ELLENŐRZÉSE FERRIPROX SZEDÉSEKOR</b></p> <p>Fennál az esélye annak, hogy Önnél esetleg agranulocitózis (nagyon alacsony fehérvérsejtszám) alakul ki a Ferriprox szedése során, amely komoly fertőzéshez vezethet. Bár az agranulocitózis 100-ból csupán 1-2 gyógyszereszedőt érint, fontos, hogy vérént rendszeresen ellenőrizzék.</p>	<p><b>((2. belső lap))</b></p> <p>Feltétlenül tartsa be az alábbiakat:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Heti rendszerességgel ellenőriztesse vérént.</li><li>2. Azonnal értesítse orvosát, ha lázas, fáj a torka vagy influenzaszerű tünetei vannak.</li></ol>