

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Ferriprox 500 mg filmuhúðaðar töflur.  
Ferriprox 1000 mg filmuhúðaðar töflur.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Ferriprox 500 mg filmuhúðaðar töflur.  
Hver tafla inniheldur 500 mg deferipróns.

Ferriprox 1000 mg filmuhúðaðar töflur.  
Hver tafla inniheldur 1000 mg deferipróns.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Filmuhúðaðar töflur.

Ferriprox 500 mg filmuhúðaðar töflur.  
Hvítar eða beinhvítar hylkjalaga filmuhúðaðar töflur með áprentuðu „APO“ á öðrum helmingi og „500“ á hinum helmingi annarrar hliðar, sléttar hinum megin. Taflan er með skorum. Töflunni má skipta í jafna helminga.

Ferriprox 1000 mg filmuhúðaðar töflur.  
Hvítar eða beinhvítar hylkjalaga filmuhúðaðar töflur með áprentuðu „APO“ á öðrum helmingi og „1000“ á hinum helmingi annarrar hliðar, sléttar hinum megin. Taflan er með skorum. Töflunni má skipta í jafna helminga.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Ferriprox einlyfjameðferð er ætluð til meðferðar við járnofhleðslu hjá sjúklingum með meiriháttar dvergekornablóðleysi (thalassaemia major) þegar ekki má nota núverandi klóbindingarmeðferð eða hún reynist ófullnægjandi.

Ferriprox í samsettri meðferð með öðru klóbindilyfi (sjá kafla 4.4) er ætlað sjúklingum með meiriháttar dvergekornablóðleysi þegar einlyfjameðferð með járnklóbindilyfi er árangurslaus eða þegar fyrirbygging eða meðhöndlun lífshættulegra afleiðinga járnofhleðslu (einkum járnofhleðslu í hjarta) réttlætir hraða eða öfluga leiðréttingu (sjá kafla 4.2).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af meðferð sjúklinga með dvergekornablóðleysi ætti að hefja og annast meðferð með deferipróni.

#### Skammtar

Deferipróni er venjulega gefið sem 25 mg/kg líkamsþunga til inntöku þrisvar á dag, þannig að heildar dagskammtur sé 75 mg/kg líkamsþunga. Reikna skal skammt á kílógramm líkamsþunga að næstu hálfu töflu. Sjá töflur hér á eftir hvað varðar ráðlagða skammta á líkamsþunga með 10 kg þrepaaukningu.

Til að fá fram skammt sem samsvarar um 75 mg/kg/dag skal nota töflufjölda sem gefinn er upp í eftirfarandi töflur miðað við líkamsþyngd sjúklings. Fram koma dæmi um líkamspunga með 10 kg þrepaaukningu.

**Skammtatafla fyrir Ferriprox 500 mg filmuhúðaðar töflur**

Líkamsþyngd (kg)	Heildardagskammtur (mg)	Skammtur (mg, þrisvar/dag)	Fjöldi taflna (þrisvar/dag)
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

**Skammtatafla fyrir Ferriprox 1000 mg filmuhúðaðar töflur**

Líkamsþyngd (kg)	Heildardagskammtur (mg)	Fjöldi 1000 mg taflna*		
		Morgunn	Miður dagur	Kvöld
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

\*fjöldi taflna jafnaður að næstu hálfri töflu

Ekki er ráðlagt að daglegur skammtur fari yfir 100 mg fyrir hvert kíló líkamspunga vegna möguleika á aukinni hættu á aukaverkunum (sjá kafla 4.4, 4.8 og 4.9).

**Skammtaaðlögun**

Áhrif Ferriprox við minnkun á járn magni í líkamanum er í beinum tengslum við skammtinn og magni járnafhleðslu. Mælt er með því að fylgst sé með þéttni ferrítíns í sermi eða öðrum vísbendingum um umfram járn magn á tveggja til þriggja mánaða fresti eftir að meðferð Ferriprox er hafin til að meta langtíma virkni meðferðar með klóbíndiefnum við að stjórna járn magni líkamans. Skammtastærðir ætti að laga að viðbrögðum sérhvers sjúklings og meðferðarmarkmiðum (að viðhalda eða minnka járnbyrgði líkama). Íhuga ætti að grípa inn í meðferð með deferípróni ef ferrítín í sermi mælist undir 500 µg/l.

**Skammtaaðlögun við samhliða notkun með öðrum járnklóbíndiefnum**

Hjá sjúklingum þar sem einlyfjameðferð er ófullnægjandi, má nota Ferriprox með deferoxamíni í stöðluðum skammti (75 mg/kg/dag) en á ekki að fara yfir 100 mg/kg/dag.

Ef um er að ræða hjartabilun af völdum járn, skal bæta Ferriprox 75-100 mg/kg/dag við meðferðina með deferoxamíni. Kynnið ykkur lyfjaupplýsingar deferoxamíns.

Ekki er mælt með samhliða notkun járnklóbíndiefna hjá sjúklingum þar sem ferrítín fellur niður fyrir 500 µg/l vegna hættu á að of mikið járn verði fjarlæggt.

**Börn**

Það eru takmarkaðar upplýsingar um notkun deferípróns hjá börnum á aldrinum 6 til 10 ára og engar um notkun deferípróns hjá börnum yngri en 6 ára.

### *Skert nýrnastarfsemi*

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með vægt, miðlungsmikið eða verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Öryggi og lyfjahvörf Ferriprox hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi eru ekki þekkt.

### *Skert lifrarstarfsemi*

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2). Öryggi og lyfjahvörf Ferriprox hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi eru ekki þekkt.

### Lyfjagjöf

Til inntöku.

## **4.3 Frábendingar**

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Saga um endurtekna daufkyrningafæð.
- Saga um kyrningahrap.
- Meðganga (sjá kafla 4.6).
- Brjóstagjöf (sjá kafla 4.6).
- Þar sem ekki er vitað hvernig deferiprón veldur daufkyrningafæð mega sjúklingar ekki að taka lyf sem vitað er til að tengist daufkyrningafæð eða sem geta valdið kyrningahrapi (sjá kafla 4.5).

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Daufkyrningafæð/kyrningahrap

**Sýnt hefur verið fram á að deferiprón veldur daufkyrningafæð, þar með talið kyrningahrapi. Fylgjast ætti vikulega með daufkyrningafjölda sjúklings.**

Í klínískum rannsóknum gaf vikulegt eftirlit með daufkyrningafjölda góðan árangur við greiningu á daufkyrningafæð og kyrningahrap og þessi tilvik gengu til baka þegar meðferð var hætt. Ef sjúklingur fær sýkingu meðan á meðferð með deferipróni stendur, skal gera hlé á meðferð og hafa tíðara eftirlit með daufkyrningafjölda. Ráðleggja skal sjúklingum að tilkynna læknum tafarlaust um öll einkenni sem benda til sýkingar eins og hita, særindi í hálsi eða flensulík einkenni.

Eftirfarandi er tillaga um viðbrögðvið daufkyrningafæð. Mælt er með því að slík viðbragðsáætlun sé til staðar áður en sjúklingur er tekinn til meðferðar með deferipróni.

Ekki skal hefja meðferð með deferipróni ef sjúklingur er með daufkyrningafæð. Hættan á kyrningahrapi og daufkyrningafæð er meiri ef heildarfjöldi daufkyrninga (ANC) í upphafi er minni en  $1,5 \times 10^9/l$ .

### Ef um er að ræða daufkyrningafæð:

Gefið sjúklingi fyrirhættu um að hætta tafarlaust töku deferipróns og allra annarra lyfja sem hugsanlega geta valdið daufkyrningafæð. Ráðleggja skal sjúklingi að takmarka umgengni við annað fólk til að minnka hættuna á sýkingu. Um leið og ástand greinist, skal athuga blóðhag, sérstaklega fjölda hvítrablóðkorna aðlagðan fjölda kyrndra rauðra blóðkorna, fjölda daufkyrninga og talningu blóðflagna og síðan daglega eftir það. Til að tryggja að sjúklingur nái fullum bata er mælt með því að blóðhagur ásamt deilitalningu verði athugaður vikulega í þrjár vikur eftir að sjúklingi batnar af daufkyrningafæð. Ef merki um sýkingu koma fram á sama tíma og daufkyrningafæð greinist skal taka viðeigandi sýni til ræktunar og nota hefðbundnar greiningaraðferðir ásamt því að hefja viðeigandi meðferð.

### Ef um er að ræða alvarlega daufkyrningafæð eða kyrningahrap:

Fylgið leiðbeiningum hér að framan og hefjið strax viðeigandi meðferð, svo sem gjöf vaxtarhvata hvítra blóðkorna (granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF); gefið daglega þar til ástandið er

gengið til baka. Notið varnareinangrun og ef klínísk ástæða er til skal sjúklingur lagður inn á sjúkrahús.

Takmarkaðar upplýsingar eru tiltækar um endurtekna lyfjagjöf. Þess vegna er ekki mælt með því að endurtaka lyfjagjöf ef daufkyrningafæð sést. Ekki skal gefa lyfið aftur ef um er að ræða kyrningahrap.

#### Krabbameinsvaldandi áhrif/ stökkbreytingavaldandi áhrif

Með tilliti til skaðlegra áhrifa á erfðæfni er ekki hægt að útiloka möguleg krabbameinsvaldandi áhrif deferipróns (sjá kafla 5.3).

#### Þéttni $Zn^{2+}$ í blóðvökva

Mælt er með því að fylgst sé með þéttni  $Zn^{2+}$  í blóðvökva og að bætt sé úr skorti þegar það á við.

#### HIV-jákvæðir sjúklingar eða aðrir ónæmisbældir sjúklingar

Engar upplýsingar eru tiltækar um notkun deferipróns hjá HIV-jákvæðum sjúklingum eða öðrum ónæmisbældum sjúklingum. Þar sem hægt er að tengja deferipróni við daufkyrningafæð og kyrningahrap, ætti ekki að hefja meðferð ónæmisbældra sjúklinga nema að því tilskildu að mögulegur ávinningur vegi þyngra en möguleg áhætta.

#### Truflun á starfsemi nýrna eða lifrar eða bandvefsmyndun í lifur

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun deferipróns hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi eða verulega truflun á lifrarstarfsemi. Fylgjast skal með nýrna- og lifrarstarfsemi hjá þessum sjúklingahópum meðan á meðferð með deferipróni stendur. Ef um er að ræða þráláta hækkun alanínamínótransferasa (ALAT) í sermi, skal íhuga að gera hlé meðferð með deferipróni.

Hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi eru tengsl á milli bandvefsmyndunar í lifur og járnafhleðslu og/eða lifrabólgu C. Gæta skal sérstakrar varúðar til að tryggja að klóbinding járn hjá sjúklingum með lifrabólgu C sé eins góð og mögulegt er. Mælt er með því að vandlega sé fylgst með lifrarvef hjá þessum sjúklingum.

#### Litabreytingar á þvagi

Upplýsa skal sjúklinga um að þvagið þeirra geti orðið rauðleitt/brúnt vegna útskilaðar járn-deferipróni samstæðunnar.

#### Taugaraskanir

Taugaraskanir komu í ljós hjá börnum sem voru meðhöndluð með meira en 2,5 sinnum hámarks ráðlögðum skammti í nokkur ár en komu einnig í ljós með venjulegum skömmtum af deferipróni. Læknar sem ávísa lyfinu skulu hafa í huga að ekki er mælt með stærri skömmtum en 100 mg/kg/dag. Hætta skal notkun deferipróns ef taugaraskanir koma í ljós (sjá kafla 4.8 og 4.9).

#### Samhliða notkun með öðrum járnklóbindilyfjum

Meta skal notkun samsettrar meðferðar í hverju tilviki fyrir sig. Meta skal reglulega svörun við meðferðinni og fylgjast skal náið með því hvort aukaverkanir verða. Tilkynnt hefur verið um dauðsföll og lífshættulegar aðstæður (vegna kyrningahraps) með deferipróni í samsettri meðferð með deferoxamíni. Ekki er mælt með samsettri meðferð með deferoxamíni þegar einlyfjameðferð með öðru hvoru klóbindiefninu er fullnægjandi eða þegar sermisþéttni ferritíns fellur undir 500  $\mu\text{g/l}$ . Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um samhliða notkun Ferriprox og deferasírox og gæta skal varúðar þegar slík samsetning er íhuguð.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Þar sem ekki er vitað hvernig deferipróni veldur daufkyrningafæð mega sjúklingar ekki að taka lyf sem vitað er til að tengist daufkyrningafæð eða sem geta valdið kyrningahrapi (sjá kafla 4.3).

Þar sem deferiprórn binst jákvæðum málmjónum, er möguleiki á milliverkun milli deferipróns og lyfja er innihalda þriggildar málmjónir svo sem sýrubindandi efna sem innihalda ál. Þess vegna er ekki mælt með því að tekin séu inn samtímis sýrubindandi lyf sem innihalda ál og deferiprórn.

Öryggi notkunar deferipróns samtímis C-vítamíni hefur ekki verið rannsakað formlega. Á grundvelli skráðra óæskilegra milliverkana sem geta orðið milli deferoxamíns og C-vítamíns, skal gæta varúðar þegar deferiprórn er gefið samtímis C-vítamíni.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun deferipróns á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3). Möguleg áhætta fyrir menn er óþekkt.

Ráðleggja verður konum á barneignaraldri að forðast þungun vegna litningabrennandi og vansköpunarvaldandi eiginleika lyfsins. Ráðleggja á þeim konum að nota getnaðarvarnir og þeim verður að ráðleggja að hætta strax að nota deferiprórn ef þær verða þungaðar eða ætla að verða þungaðar (sjá kafla 4.3).

##### Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort deferiprórn berst í brjóstamjólk. Engar æxlunarrannsóknir hafa verið gerðar á dýrum á meðgöngutíma eða eftir meðgöngu. Mæður með barn á brjósti mega ekki nota deferiprórn. Ef meðferð er óhjákvæmileg verður að hætta brjóstgjöf (sjá kafla 4.3).

##### Frjósemi

Engin áhrif á frjósemi eða þroska fósturs á frumstigi komu fram hjá dýrum (sjá kafla 5.3).

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

#### 4.8 Aukaverkanir

##### Yfirlit yfir öryggi

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum prófunum á deferipróni, sem komu fram hjá meira en 10% sjúklinga, voru ógleði, uppköst, magaverkur og litniga. Alvarlegasta aukaverkunin, sem tilkynnt var um í klínískum prófunum á deferipróni og átti sér stað hjá u.þ.b. 1% sjúklinga, var kyningahrap, skilgreint sem heildarfjöldi daufkyrninga minni en  $0,5 \times 10^9/l$ . Tilkynnt var um minna alvarleg köst daufkyrningafæðar hjá u.þ.b. 5% sjúklinga.

##### Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

FLOKKUN EFTIR LÍFFÆRUM	MJÖG ALGENGAR ( $\geq 1/10$ )	ALGENGAR ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	TÍÐNI EKKI ÞEKKT
Blóð og eitlar		Daufkyrningfæð Kyningahrap	
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð
Efnaskipti og næring		Aukin matarlyst	
Taugakerfi		Höfuðverkur	
Meltingarfæri	Ógleði Kviðverkir Uppköst	Niðurgangur	

Húð og undirhúð			Útbrot Ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur		Liðverkir	
Nýru og þvaggfæri	Litmiga		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta	
Rannsóknaniðurstöður		Aukning á lifrarensímum	

### Lýsing á völdum aukaverkunum

Alvarlegasta aukaverkun sem tilkynnt hefur verið í klínískum prófunum deferipróns er kyrningahrap (daufkyrningar  $<0,5 \times 10^9/l$ , nýgengi 1,1% (0,6 tilfelli á hver 100 sjúklinga-ár meðferðar) (sjá kafla 4.4). Nýgengi minna alvarlegrar daufkyrningafæðar (daufkyrningar  $<1,5 \times 10^9/l$ ), er 4,9% (2,5 tilfelli á hver 100 sjúklinga-ár meðferðar). Þetta hlutfall skal hafa í huga í sambandi við undirliggjandi aukningu nýgengis daufkyrningafæðar hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi, sérstaklega sjúklingum með starfstruflun í milta (hypersplenismus).

Niðurgangur, aðallega vægur og tímabundinn, hefur sést hjá sjúklingum sem fá deferiprónmeðferð. Áhrif á meltingarfæri eru algengari í upphafi meðferðar og hjá flestum sjúklingum hætta þau innan viku án þess að meðferð sé hætt. Hjá sumum sjúklingum getur verið gagnlegt að minnka skammt deferipróns og auka hann síðan smám saman upp í fyrri skammtastærð. Liðsjúkdómar (arthropathy), allt frá vægum verkjum í einum eða fleiri liðamótum til alvarlegrar liðbólgu með vökvasöfnun og töluvert skertrar hreyfigetu hafa verið tilkynntir hjá sjúklingum sem fengu deferiprónmeðferð. Vægir liðsjúkdómar eru yfirleitt tímabundnir.

Tilkynnt hefur verið um hækkun lifrarensíma í sermi sumra sjúklinga sem taka deferiprón. Hjá flestum þessara sjúklinga var aukningin einkennalaus og tímabundin og fór í fyrra horf án þess að töku deferipróns væri hætt eða skammturinn minnkaður (sjá kafla 4.4).

Bandvefsmýndun í lifur jókst hjá sumum sjúklingum og var tengd aukinni járnofhleðslu eða lifrabólgu C.

Hjá litlum hluta sjúklinga hefur lítið magn sinks í blóðvökva verið tengt deferipróni. Magnið varð eðlilegt við inntöku sinks.

Taugaraskanir (svo sem einkenni í hnykli, tvísýni, hliðlæg augntinun, hæg skynhreyfigeta, handahreyfingar og áslæg vöðvaslekja) komu í ljós hjá börnum sem hafði viljandi verið ávísað meira en 2,5 sinnum hámarks ráðlögðum skammti, 100 mg/kg/dag, í nokkur ár. Tilkynnt hefur verið um vöðvaslekjuköst, óstöðugleika, vangetu til að ganga og ofstælingu með vangetu til að hreyfa útlími, hjá börnum eftir markaðssetningu lyfsins með venjulegum skömmtum af af deferipróni. Taugaraskanirnar gengu smátt og smátt til baka eftir að notkun deferipróns var hætt (sjá kafla 4.4 og 4.9).

Öryggisupplýsingar úr samsettri meðferð (deferipróns og deferoxamíns) sem komu fram í klínískum rannsóknum, reynslu eftir markaðssetningu eða birtum heimildum voru í samræmi við það sem er einkennandi fyrir einlyfjameðferð.

Upplýsingar úr sameiginlegum öryggisgagnagrunni úr klínískum rannsóknum (1343 sjúklingaára útsetning fyrir Ferriprox einlyfjameðferð og 244 sjúklingaára útsetning fyrir Ferriprox og deferoxamíni) sýndi tölfræðilega marktækan ( $p < 0,05$ ) mun á tíðni aukaverkana byggt á líffæraflokkuninni „Hjarta“, „Stoðkerfi og bandvefur“ og „Nýru og þvaggfæri“. Tíðni aukaverkana í „Stoðkerfi og bandvefur“ og „Nýru og þvaggfæri“ var lægri við samsetta meðferð heldur en einlyfjameðferð, en tíðni aukaverkana í „Hjarta“ var hærri við samsetta meðferð heldur en einlyfjameðferð. Hærri tíðni aukaverkana í „Hjarta“ sem tilkynnt var um við samsetta meðferð heldur en einlyfjameðferð var hugsanlega vegna hærri tíðni hjartasjúkdóma sem fyrir voru hjá sjúklingum

sem fengu samsetta meðferð. Mikilvægt er að hafa nákvæmt eftirlit með aukaverkunum frá hjarta hjá sjúklingum sem fá samsetta meðferð (sjá kafla 4.4).

Tíðni aukaverkana sem komu fyrir hjá 18 börnum og 97 fullorðnum einstaklingum sem fengu samsetta meðferð var ekki marktækt frábrugðin á milli aldurshópanna tveggja nema hvað varðar tíðni liðkvilla (11,1% hjá börnum á móti engu tilviki hjá fullorðnum,  $p=0,02$ ). Mat á tíðni aukaverkana á hver 100 sjúklingaár útsetningar sýndi að eingöngu tíðni niðurgangs var marktækt hærrí hjá börnum (11,1) heldur en hjá fullorðnum (2,0;  $p=0,01$ ).

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar liggja fyrir um alvarlega ofskömmun. Hins vegar komu taugaraskanir (svo sem einkenni í hnykli, tvísýni, hliðlæg augntínun, hæg skynhreyfigeta, handahreyfingar og áslæg vöðvaslekja) í ljós hjá börnum sem hafði viljandi verið ávísað meira en 2,5 sinnum hámarks ráðlögðum skammti, 100 mg/kg/dag, í nokkur ár. Kvillarnir í taugakerfi gengu smám saman til baka eftir að hætt var að nota deferiprón.

Ef um ofskömmun er að ræða er þörf á nákvæmu klínísku eftirliti.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: járnklóbindiefni, ATC flokkur: V03AC02.

#### Verkunarháttur

Virka efnið er deferiprón (3-hýdroxý-1,2 dímetýlpýrídín-4-ón), tvítenttur bindill (bidentate ligand) sem binst við járn í hlutfallinu 3:1 mól.

#### Lyfhrif

Klínískar rannsóknir hafa sýnt að Ferriprox er árangursríkt til að stuðla að útskilnaði járn og að 25 mg/kg skammtur þrisvar á dag getur hindrað framgang uppsöfnunar járn þegar ferrítín er mælt í blóði hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi sem háð er blóðgjöfum. Upplýsingar úr birtum heimildum um rannsóknir á járnjafnvægi hjá sjúklingum með meiriháttar dvergkornablóðleysi sýna að notkun Ferriprox samhliða deferoxamíni (samhliða gjöf beggja klóbindilyfjanna á sama degi, annaðhvort samtímis eða hvort á eftir öðru, t.d. Ferriprox á daginn og deferoxamíns á nóttunni), stuðlar að meiri járnútskilnaði heldur en með hvoru lyfinu fyrir sig. Skammtar af Ferriprox í þessum rannsóknum voru á bilinu 50 til 100 mg/kg/dag og skammtar af deferoxamíni voru frá 40 til 60 mg/kg/dag. Hins vegar er ekki öruggt að meðferð með klóbindiefnum veiti vörn gegn líffæraskaða af völdum járn.

#### Verkun og öryggi

Rannsóknir LA16-0102, LA-01 og LA08-9701 báru saman virkni Ferriprox og deferoxamine við stjórnun ferrítínsermis hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi, sem háðir eru blóðgjöf. Ferriprox og deferoxamine reyndust jafn áhrifarík í að stuðla að stöðugleika eða draga úr járn magni í líkamanum þrátt fyrir stöðuga járninngjöf í æð hjá þessum sjúklingum (samkvæmt aðhvarfsgreiningu var enginn munur á þessum tveimur meðferðarhópum hvað varðar hlutfall sjúklinga með neikvæða leitni varðandi ferrítínsermi;  $p > 0,05$ ).



Segulómunaraðferð (MRI), T2\*, var einnig notuð til að mæla járn magn í hjartavöðva. Járnafhleðsla orsakar þéttiháð MRI T2\* merkjatag og þannig dregur aukið járn í hjartavöðva úr MRI T2\* hjartavöðvagildum. Séu MRI T2\* hjartavöðvagildi undir 20 ms bendir það til járnafhleðslu í hjartanu. Aukning MRI T2\* við meðferð bendir til að járn magn hjartans sé að minnka. Sýnt hefur verið fram á jákvæða fylgni milli MRI T2\* gilda og hjartavirkni (mæld með útfallsbroti vinstra slegils (LVEF)).

Rannsókn LA16-0102 bar saman virkni Ferriprox og deferoxamine við að draga úr járnafhleðslu í hjarta og við að bæta hjartavirkni (mæld með útfallsbroti vinstra slegils) hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi, sem háðir eru blóðgjöf. 61 sjúklingur með járnafhleðslu í hjarta, sem áður voru meðhöndlaðir með deferoxamine, voru valdir af handahófi til að halda áfram á deferoxamine (meðalskammtur 43 mg/kg/dag; N=31) eða skipta yfir í Ferriprox (meðalskammtur 92 mg/kg/dag N=29). Á meðan á þessari 12 mánaða rannsókn stóð var Ferriprox betra en deferoxamine í að draga úr járn magni í hjarta. T2\* í hjarta batnaði um meira en 3 ms hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með Ferriprox, í samanburði við u.þ.b. 1 ms hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með deferoxamine. Á sama tíma jókst útfallsbrot vinstra slegils frá grunnlínu um  $3,07 \pm 3,58$  heildareiningar (%) í Ferriprox-hópnum og um  $0,32 \pm 3,38$  heildareiningar (%) í deferoxamine-hópnum (mismunur milli hópa;  $p=0,003$ ).

Rannsókn LA12-9907 bar saman lífslíkur, tilfelli hjartasjúkdóma og framvindu hjartasjúkdóma hjá 129 sjúklingum með meiriháttar dvergkornablóðleysi, sem meðhöndluð hafði verið í meira en 4 ár með Ferriprox (N=54) eða deferoxamine (N=75). Endapunktur vegna hjartasjúkdóms voru metnir með hjartaómmynd, hjartaafriti, flokkun hjartasamtaka New York-borgar og dauða vegna hjartasjúkdóma. Ekki var um að ræða neinn marktækan mun á hlutfalli sjúklinga með hjartatruflun við fyrsta mat (13% fyrir Ferriprox á móti 16% fyrir deferoxamine). Hjá sjúklingum með hjartatruflun við fyrsta mat versnaði hjartaástand ekki hjá neinum sjúklingi sem meðhöndlaður var með deferiþróni samanborið við fjóra sjúklinga (33%), sem meðhöndlaðir voru með deferoxamine ( $p=0,245$ ). Hjá sjúklingum sem ekki höfðu neinar hjartatruflanir við fyrsta mat komu fram hjartatruflanir hjá 13 (20,6%) sjúklingum, sem meðhöndlaðir voru með deferoxamine, og hjá 2 (4,3%) sjúklingum, sem meðhöndlaðir voru með Ferriprox ( $p=0,013$ ). Í heildina jukust hjartatruflanir frá fyrsta mati til síðasta mats hjá færri sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með Ferriprox en deferoxamine, (4% á móti 20%,  $p=0,007$ ).

Upplýsingar úr útgefnum heimildunum eru í samræmi við niðurstöður úr Apotex-rannsóknunum, þær sýna fram á færri hjartasjúkdóma og/eða auknar lífslíkur sjúklinga sem meðhöndlaðir eru með Ferriprox, en hjá þeim sem meðhöndlaðir eru með deferoxamine.

Í slembiraðaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu var lagt mat á áhrif samhliða meðferðar með Ferriprox og deferoxamíni hjá sjúklingum með meiriháttar dvergkornablóðleysi, sem áður fengu staðlaða einlyfjaklóbíndimeðferð með deferoxamíni undir húð og höfðu væga til miðlungs mikla járnhleðslu í hjarta (T2\* í hjartavöðva frá 8 til 20 ms). Í kjölfar slembiröðunar fengu 32 sjúklingar deferoxamín (34,9 mg/kg/dag í 5 daga/viku) og Ferriprox (75 mg/kg/dag) og 33 sjúklingar fengu deferoxamín einlyfjameðferð (43,4 mg/kg/dag í 5 daga/viku). Eftir eins árs rannsóknarmeðferð höfðu sjúklingar sem fengu samhliða klóbíndingarmeðferð náð marktækt meiri lækkun á ferrítíni í sermi (1574 µg/l til 598 µg/l með samhliða meðferð á móti 1379 µg/l til 1146 µg/l með deferoxamín einlyfjameðferð,  $p<0,001$ ), marktækt meiri lækkun á járnafhleðslu í hjartavöðva sem metin var með aukningu á MRI T2\* (11,7 ms til 17,7 ms með samhliða meðferð á móti 12,4 ms til 15,7 ms með deferoxamín einlyfjameðferð,  $p=0,02$ ) og marktækt meiri lækkun á járnþéttni í lifur, einnig metin með aukningu á MRI T2\* (4,9 ms til 10,7 ms með samhliða meðferð á móti 4,2 ms til 5,0 ms með deferoxamín einlyfjameðferð,  $p<0,001$ ).

Rannsókn LA37-1111 fór fram til að meta verkun stakra meðferðarskammta (33 mg/kg) og skammta yfir meðferðarskammti (50 mg/kg) af deferiþróni til inntöku á QT-bil hjarta hjá heilbrigðum einstaklingum. Hámarksmunur á meðaltali minnstu fervika milli meðferðarskammts og lyfleysu var 3,01 ms (95% einliða efri stýrimörk (e. one-sided UCL): 5,01 ms); sams konar hámarksmunur milli skammtsins yfir meðferðarskammtinum og lyfleysu var 5,23 ms (95% einhliða efri stýrimörk: 7.19 ms). Niðurstaðan var sú að notkun Ferriprox leiddi ekki til marktækrar lengingar á QT-bilinu.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Deferiprón frásogast hratt í efri hluta meltingarvegar. Hámarksþéttni í blóði næst eftir 45 til 60 mínútur eftir stakan skammt hjá fastandi sjúklingum. Þessi tími kann að lengjast í 2 klukkustundir hjá sjúklingum sem hafa fengið mat.

Eftir 25 mg/kg skammt mældist lægri hámarksþéttni í blóði sjúklinga sem höfðu fengið mat (85  $\mu\text{mol/l}$ ) heldur en hjá fastandi sjúklingum (126  $\mu\text{mol/l}$ ), þótt magn frásogaðs deferipróns minnkaði ekki þegar það var tekið með mat.

### Umbrot

Deferiprón umbrotnar aðallega í glúkóróníð-samstæðu. Þetta umbrotsefni hefur ekki getu til að binda járn vegna óvirks þrí-hýdroxý-hóps deferipróns. Hámarksþéttni glúkóróníðsins í blóði er 2 til 3 klukkustundum eftir að deferiprón er gefið.

### Brotthvarf

Í mönnum skilst deferiprón aðallega út í gegnum nýru; 75% til 90% skammts sem tekinn er inn kemur fram í þvagi á fyrstu 24 klukkustundum í formi óbundins deferipróns, glúkóróníð umbrotsefnisins og járn-deferiprón efnasambandsins. Upplýsingar liggja fyrir um mismunandi mikinn útskilnað með saur. Helmingunartími útskilnaðar hjá flestum sjúklingum er 2 til 3 klukkustundir.

### Skert nýrnastarfsemi

Opin, óslembiröðuð, klínísk rannsókn á samhliða hópum var gerð til að meta áhrif skertrar nýrnastarfsemi á öryggi, þol og lyfjahvörf staks 33 mg/kg skamms af Ferriprox til inntöku. Þátttakendum var skipt í 4 hópa samkvæmt áætluðum gaukulsúnarhraða (eGFR): heilbrigðir sjálfboðaliðar (eGFR  $\geq 90$  ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>), væg skerðing á nýrnastarfsemi (eGFR 60-89 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>), miðlungsmikil skerðing á nýrnastarfsemi (eGFR 30-59 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>) og veruleg skerðing á nýrnastarfsemi (eGFR 15-29 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>). Altæk útsetning fyrir deferipróni og umbrotsefni þess, deferiprón 3-O-glúkúróníði, var metin með lyfjahvarfabreytunum C<sub>max</sub> og AUC.

Óháð skerðingu á nýrnastarfsemi, skilst meirihluti skammtsins af Ferriprox út með þvagi á fyrstu 24 klukkustundunum sem deferiprón 3-O-glúkúróníð. Engin marktæk áhrif á skerðingu á nýrnastarfsemi komu fram við altæka útsetningu fyrir deferipróni. Altæk útsetning fyrir óvirku 3-O-glúkúróníði jókst með minnkandi gaukulsúnarhraða. Byggt á niðurstöðum þessarar rannsóknar, þá er ekki þörf á aðlögun skammta af Ferriprox hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Öryggi og lyfjahvörf Ferriprox hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi eru ekki þekkt.

### Skert lifrarástarfsemi

Opin, óslembiröðuð, klínísk rannsókn á samhliða hópum var gerð til að meta áhrif skertrar lifrarástarfsemi á öryggi, þol og lyfjahvörf staks 33 mg/kg skammts af Ferriprox til inntöku. Þátttakendum var skipt í 3 hópa samkvæmt Child-Pugh flokkunarstigum: heilbrigðir sjálfboðaliðar, væg skerðing á lifrarástarfsemi (flokkur A: 5-6 stig) og miðlungsmikil skerðing á lifrarástarfsemi (flokkur B: 7-9 stig). Altæk útsetning fyrir deferipróni og umbrotsefni þess, deferiprón 3-O-glúkúróníði, var metin með lyfjahvarfabreytunum C<sub>max</sub> og AUC. Enginn munur á AUC fyrir deferiprón kom fram á milli meðferðarhópa, en C<sub>max</sub> var lækkað um 20% hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarástarfsemi samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða. AUC fyrir deferiprón 3-O-glúkúróníð var lækkað um 10% og C<sub>max</sub> um 20% hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða. Bráður lifrar- og nýrnaskaði, sem er alvarleg aukaverkun, kom fram hjá einum þátttakanda með miðlungsmikla skerðingu á lifrarástarfsemi. Byggt á niðurstöðum þessarar rannsóknar, þá er ekki þörf á aðlögun skammta af Ferriprox hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarástarfsemi.

Áhrif verulega skertrar lifrarástarfsemi á lyfjahvörf deferipróns og deferiprón 3-O-glúkúróníðs hafa ekki enn verið metin. Öryggi og lyfjahvörf Ferriprox hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarástarfsemi eru ekki þekkt.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Aðrar rannsóknir en klínískar hafa verið framkvæmdar á dýrum, þ.á m. músum, rottum, kaninum, hundum og öpum.

Algengustu niðurstöðurnar hjá dýrum sem ekki voru með járnuppsöfnun þegar notaðir voru skammtar 100 mg/kg/dag að stærð eða stærri voru áhrif á blóðmyndandi vef svo sem frumufæð í beinmerg og fækkun hvítra blóðkorna eða blóðflagna í blóði.

Lýst hefur verið visnun hóstarkirtils, eitilvefsog eistna, ásamt stækkun nýrnahetta með skömmtum sem eru 100 mg/kg/dag eða stærri hjá dýrum sem ekki voru með járnuppsöfnun.

Ekki hafa farið fram neinar dýrarannsóknir með deferiprón á krabbameinsvaldandi áhrifum þess. Möguleg eiturhrif deferipróns á æxlun var metin með tilraunum *in vitro* og *in vivo*. Ekki var sýnt fram á beina eiginleika deferipróns til stökkbreytinga, hins vegar komu í ljós einkenni litningabrenslunar í prófunum *in vitro* og *in vivo* hjá dýrum.

Deferiprón var vansköpunarvaldur og hafði eiturhrif á fósturvísa í rannsóknum á æxlun hjá þunguðum rottum og kaninum sem ekki voru með járnuppsöfnun í skömmtum sem voru í mesta lagi 25 mg/kg/dag. Engin áhrif á frjósemi eða þroska fósturs á frumstigi komu fram hjá hjá karlkyns og kvenkyns rottum sem ekki voru með járnuppsöfnun og fengu deferiprón til inntöku í skömmtum allt að 75 mg/kg tvisvar á dag í 28 daga (karlkyn) eða í tvær vikur (kvenkyn) fyrir mökun og til loka (karlkyn) eða gegnum þungun sem á sér stað snemma (kvenkyn). Áhrif á tímgunarhringinn hjá kvenkyns rottum seinkaði staðfestingu mökunar í öllum skammtastærðum sem prófaðar voru.

Ekki hafa verið gerðar neinar dýrarannsóknir á æxlun fyrir eða eftir fæðingu.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Ferriprox 500 mg filmuhúðaðar töflur.

*Kjarni töflunnar*

Örkristallaður sellulósi

Magnesíumsterat

Kvoðulausnarsílikontvíoxíð

*Húðun*

Hýprómellósi

Makrógól

Títantvíoxíð

#### Ferriprox 1000 mg filmuhúðaðar töflur.

*Kjarni töflunnar*

Metýlsellulósi USP A15LV

Krospóvidón

Magnesíumsterat

*Húðun*

Hyprómellósi 2910 USP/EP

Hýdroxýprópýl sellulósi

Makrógól

Títantvíoxíð

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

## 6.3 Geymsluþol

Ferriprox 500 mg filmuhúðaðar töflur.  
5 ár.

Ferriprox 1000 mg filmuhúðaðar töflur.  
4 ár.  
Notist innan 50 daga eftir að umbúðir hafa verið rofnar.

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ferriprox 500 mg filmuhúðaðar töflur.  
Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Ferriprox 1000 mg filmuhúðaðar töflur.  
Geymið ekki við hærri hita en 30°C.  
Haldið töfluglasinu vel lokuðu til varnar gegn raka.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

Ferriprox 500 mg filmuhúðaðar töflur.  
Háþéttni pólýetýlen (HDPE) glas með barnaöryggisloki úr pólýprópýlen.  
Pakkningastærð 100 töflur.

Ferriprox 1000 mg filmuhúðaðar töflur.  
Háþéttni pólýetýlen (HDPE) glas með barnaöryggisloki úr pólýprópýlen og þurrkefni.  
Pakkningastærð 50 töflur.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Ferriprox 500 mg filmuhúðaðar töflur.  
EU/1/99/108/001

Ferriprox 1000 mg filmuhúðaðar töflur.  
EU/1/99/108/004

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. ágúst 1999

Dagsetning síðustu endurnýjunar: 25. ágúst 2009

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## 1. HEITI LYFS

Ferriprox 100 mg/ml mixtúra, lausn.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af mixtúru, lausn inniheldur 100 mg deferiprón (25 g af deferipróni í 250 ml og 50 g af deferipróni í 500 ml).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver ml af lausn til inntöku inniheldur 0,4 mg af sunset yellow (E110).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Mixtúra, lausn.

Tær, rauðleitur appelsínugulur vökvi.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Ferriprox einlyfjameðferð er ætluð til meðferðar við járnofhleðslu hjá sjúklingum með meiriháttar dvergekornablóðleysi (thalassaemia major) þegar ekki má nota núverandi klóbindingarmeðferð eða hún reynist ófullnægjandi.

Ferriprox í samsettri meðferð með öðru klóbindilyfi (sjá kafla 4.4) er ætlað sjúklingum með meiriháttar dvergekornablóðleysi þegar einlyfjameðferð með járnklóbindilyfi er árangurslaus eða þegar fyrirbygging eða meðhöndlun lífshættulegra afleiðinga járnofhleðslu (einkum járnofhleðslu í hjarta) réttlætir hraða eða öfluga leiðréttingu (sjá kafla 4.2).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af meðferð sjúklinga með dvergekornablóðleysi ætti að hefja og annast meðferð með deferipróni.

#### Skammtar

Deferiprón er venjulega gefið sem 25 mg/kg líkamspunga til inntöku þrisvar á dag, þannig að heildar dagskammtur sé 75 mg/kg líkamspunga. Reikna skal skammt á kílógramm líkamspunga að næstu 2,5 ml. Sjá töflu hér á eftir hvað varðar ráðlagða skammta á líkamspunga með 10 kg þrepaaukningu.

### Skammtatafla

Til að fá fram skammt sem samsvarar um 75 mg/kg/dag skal nota það rúmmál mixtúru sem ráðlagt er í eftirfarandi töflu miðað við líkamsþyngd sjúklings. Fram koma dæmi um líkamsþunga með 10 kg þrepaaukningu.

Líkamsþyngd (kg)	Heildardagskammtur (mg)	Skammtur (mg, þrisvar/dag)	ml af mixtúru (þrisvar/dag)
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

Ekki er ráðlagt að daglegur skammtur fari yfir 100 mg fyrir hvert kíló líkamsþunga vegna möguleika á aukinni hættu á aukaverkunum (sjá kafla 4.4, 4.8 og 4.9).

### Skammtaaðlögun

Áhrif Ferriprox við minnkun á járn magni í líkamanum er í beinum tengslum við skammtinn og magni járnafhleðslu. Mælt er með því að fylgst sé með þétni ferrítíns í sermi eða öðrum vísbendingum um umfram járn magn á tveggja til þriggja mánaða fresti eftir að meðferð Ferriprox er hafin til að meta langtíma virkni meðferðar með klóbíndiefnum við að stjórna járn magni líkamans. Skammtastærðir ætti að laga að viðbrögðum sérhvers sjúklings og meðferðarmarkmiðum (að viðhalda eða minnka járnþyngd líkama). Íhuga ætti að grípa inn í meðferð með deferípróni ef ferrítínstyrkur í sermi mælist undir 500 µg/l.

### Skammtaaðlögun við samhliða notkun með öðrum járnklóbíndiefnum

Hjá sjúklingum þar sem einlyfjameðferð er ófullnægjandi, má nota Ferriprox með deferoxamíni í stöðluðum skammti (75 mg/kg/dag) en á ekki að fara yfir 100 mg/kg/dag.

Ef um er að ræða hjartabilun af völdum járn, skal bæta Ferriprox 75-100 mg/kg/dag við meðferðina með deferoxamíni. Kynnið ykkur lyfjaupplýsingar deferoxamíns.

Ekki er mælt með samhliða notkun járnklóbíndiefna hjá sjúklingum þar sem ferrítín fellur niður fyrir 500 µg/l vegna hættu á að of mikið járn verði fjarlægð.

### Börn

Það eru takmarkaðar upplýsingar um notkun deferípróns hjá börnum á aldrinum 6 til 10 ára og engar um notkun deferípróns hjá börnum yngri en 6 ára.

### Skert nýrnastarfsemi

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með vægt, miðlungsmikið eða verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Öryggi og lyfjahvörf Ferriprox hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi eru ekki þekkt.

### Skert lifr starfsemi

Skammtaaðlögun er ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsmikið skerta lifr starfsemi (sjá kafla 5.2). Öryggi og lyfjahvörf Ferriprox hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifr starfsemi eru ekki þekkt.

### Lyfjagjöf

Til inntöku.

### 4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Saga um endurtekna daufkyrningafæð.
- Saga um kyrningahrap.
- Meðganga (sjá kafla 4.6).
- Brjóstagjöf (sjá kafla 4.6).
- Þar sem ekki er vitað hvernig deferiprón veldur daufkyrningafæð mega sjúklingar ekki að taka lyf sem vitað er til að tengist daufkyrningafæð eða sem geta valdið kyrningahrapi (sjá kafla 4.5).

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Daufkyrningafæð/kyrningahrap

**Sýnt hefur verið fram á að deferiprón veldur daufkyrningafæð, þar með talið kyrningahrapi. Fylgjast ætti vikulega með daufkyrningafjölda sjúklings.**

Í klínískum rannsóknum gaf vikulegt eftirlit með daufkyrningafjölda góðan árangur við greiningu á daufkyrningafæð og kyrningahrap og þessi tilvik gengu til baka þegar meðferð var hætt. Ef sjúklingur fær sýkingu meðan á meðferð með deferipróni stendur, skal gera hlé á meðferð og hafa tíðara eftirlit með daufkyrningafjölda. Ráðleggja skal sjúklingum að tilkynna læknum tafarlaust um öll einkenni sem benda til sýkingar eins og hita, særindi í hálsi eða flensulík einkenni.

Eftirfarandi er tillaga um viðbrögð við daufkyrningafæð. Mælt er með því að slík viðbragðsáætlun sé til staðar áður en sjúklingur er tekinn til meðferðar með deferipróni.

Ekki skal hefja meðferð með deferipróni ef sjúklingur er með daufkyrningafæð. Hættan á kyrningahrapi og daufkyrningafæð er meiri ef heildarfjöldi daufkyrninga (ANC) í upphafi er minni en  $1,5 \times 10^9/l$ .

#### Ef um er að ræða daufkyrningafæð:

Gefið sjúklingi fyrirmæli um að hætta tafarlaust töku deferipróns og allra annarra lyfja sem hugsanlega geta valdið daufkyrningafæð. Ráðleggja skal sjúklingi að takmarka umgengni við annað fólk til að minnka hættuna á sýkingu. Um leið og ástand greinist, skal athuga blóðhag, sérstaklega fjölda hvítra blóðkorna aðlagðan fjölda kyrndra rauðra blóðkorna, fjölda daufkyrninga og talningu blóðflagna og síðan daglega eftir það. Til að tryggja að sjúklingur nái fullum bata er mælt með því að blóðhagur ásamt deilitalningu verði athugaður vikulega í þrjár vikur eftir að sjúklingi batnar af daufkyrningafæð. Ef merki um sýkingu koma fram á sama tíma og daufkyrningafæð greinist skal taka viðeigandi sýni til ræktunar og nota hefðbundnar greiningaraðferðir ásamt því að hefja viðeigandi meðferð.

#### Ef um er að ræða alvarlega daufkyrningafæð eða kyrningahrap:

Fylgið leiðbeiningum hér að framan og hefjið strax viðeigandi meðferð, svo sem gjöf vaxtarhvata hvítra blóðkorna (granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF); gefið daglega þar til ástandið er gengið til baka. Notið varnareinangrun og ef klínísk ástæða er til skal sjúklingur lagður inn á sjúkrahús.

Takmarkaðar upplýsingar eru tiltækar um endurtekna lyfjagjöf. Þess vegna er ekki mælt með því að endurtaka lyfjagjöf ef daufkyrningafæð sést. Ekki skal gefa lyfið aftur ef um er að ræða kyrningahrap.

#### Krabbameinsvaldandi áhrif/ stökkbreytingavaldandi áhrif

Með tilliti til skaðlegra áhrifa á erfðafni er ekki hægt að útiloka möguleg krabbameinsvaldandi áhrif deferipróns (sjá kafla 5.3).

#### Þéttni $Zn^{2+}$ í blóðvökva

Mælt er með því að fylgst sé með þéttni  $Zn^{2+}$  í blóðvökva og að bætt sé úr skorti þegar það á við.

#### HIV-jákvæðir sjúklingar eða aðrir ónæmisbældir sjúklingar



Engar upplýsingar eru tiltækar um notkun deferipróns hjá HIV-jákvæðum sjúklingum eða öðrum ónæmisbældum sjúklingum. Þar sem hægt er að tengja deferipróni við daufkyrningafæð og kyrningahráp, ætti ekki að hefja meðferð ónæmisbældra sjúklinga nema að því tilskildu að mögulegur ávinningur vegi þyngra en möguleg áhætta.

#### Truflun á starfsemi nýrna eða lifrar eða bandvefsmýndun í lifur

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun deferipróns hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi eða verulega truflun á lifrarstarfsemi. Fylgjast skal með nýrna- og lifrarstarfsemi hjá þessum sjúklingahópum meðan á meðferð með deferipróni stendur. Ef um er að ræða þráláta hækkun alanínámínótransferasa (ALAT) í sermi, skal íhuga að gera hlé meðferð með deferipróni.

Hjá sjúklingum með dvergekornablóðleysi eru tengsl á milli bandvefsmýndunar í lifur og járnafhleðslu og/eða lifrabólgu C. Gæta skal sérstakrar varúðar til að tryggja að klóbinding járn hjá sjúklingum með lifrabólgu C sé eins góð og mögulegt er. Mælt er með því að vandlega sé fylgst með lifrarvef hjá þessum sjúklingum.

#### Litabreytingar á þvagi

Upplýsa skal sjúklinga um að þvagið þeirra geti orðið rauðleitt/brúnt vegna útskilaðar járn-deferipróni samstæðunnar.

#### Taugaraskanir

Taugaraskanir komu í ljós hjá börnum sem voru meðhöndluð með meira en 2,5 sinnum hámarks ráðlögðum skammti í nokkur ár en komu einnig í ljós með venjulegum skömmtum af deferipróni. Læknar sem ávísa lyfinu skulu hafa í huga að ekki er mælt með stærri skömmtum en 100 mg/kg/dag. Hætta skal notkun deferipróns ef taugaraskanir koma í ljós (sjá kafla 4.8 og 4.9).

#### Samhliða notkun með öðrum járnklóbindiefnum

Meta skal notkun samsettrar meðferðar í hverju tilviki fyrir sig. Meta skal reglulega svörun við meðferðinni og fylgjast skal náið með því hvort aukaverkanir verða. Tilkynnt hefur verið um dauðsföll og lífshættulegar aðstæður (vegna kyrningahraps) með deferipróni í samsettri meðferð með deferoxamíni. Ekki er mælt með samsettri meðferð með deferoxamíni þegar einlyfjameðferð með öðru hvoru klóbindiefninu er fullnægjandi eða þegar sermispéttni ferrítins fellur undir 500 µg/l. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um samhliða notkun Ferriprox og deferasírox og gæta skal varúðar þegar slík samsetning er íhuguð.

#### Hjálparefni

Ferriprox mixtúra inniheldur litarefnið sunset yellow (E110) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Þar sem ekki er vitað hvernig deferipróni veldur daufkyrningafæð mega sjúklingar ekki að taka lyf sem vitað er til að tengist daufkyrningafæð eða sem geta valdið kyrningahrapi (sjá kafla 4.3).

Þar sem deferipróni binst jákvæðum málmjónum, er möguleiki á milliverkun milli deferipróns og lyfja er innihalda þrígildar málmjónir svo sem sýrubindandi efna sem innihalda ál. Þess vegna er ekki mælt með því að tekin séu inn samtímis sýrubindandi lyf sem innihalda ál og deferipróni.

Öryggi notkunar deferipróns samtímis C-vítamíni hefur ekki verið rannsakað formlega. Á grundvelli skráðra óæskilegra milliverkana sem geta orðið milli deferoxamíns og C-vítamíns, skal gæta varúðar þegar deferipróni er gefið samtímis C-vítamíni.

## 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

### Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun deferípróns á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3). Möguleg áhætta fyrir menn er óþekkt.

Ráðleggja verður konum á barneignaraldri að forðast þungun vegna litningabrennlandi og vansköpunarvaldandi eiginleika lyfsins. Ráðleggja á þeim konum að nota getnaðarvarnir og þeim verður að ráðleggja að hætta strax að nota deferíprón ef þær verða þungaðar eða ætla að verða þungaðar (sjá kafla 4.3).

### Brjóstagjöf

Ekki er vitað hvort deferíprón berst í brjóstamjólk. Engar æxlunarrannsóknir hafa verið gerðar á dýrum á meðgöngutíma eða eftir meðgöngu. Mæður með barn á brjósti mega ekki nota deferíprón. Ef meðferð er óhjákvæmileg verður að hætta brjóstagjöf (sjá kafla 4.3).

### Frjósemi

Engin áhrif á frjósemi eða þroska fósturs á frumstigi komu fram hjá dýrum (sjá kafla 5.3).

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

## 4.8 Aukaverkanir

### Yfirlit yfir öryggi

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um í klínískum prófunum á deferípróni, sem komu fram hjá meira en 10% sjúklinga, voru ógleði, uppköst, magaverkur og litmiga. Alvarlegasta aukaverkunin, sem tilkynnt var um í klínískum prófunum á deferípróni og átti sér stað hjá u.þ.b. 1% sjúklinga, var kynningahráp, skilgreint sem heildarfjöldi daufkyrninga minni en  $0,5 \times 10^9/l$ . Tilkynnt var um minna alvarleg köst daufkyrningafæðar hjá u.þ.b. 5% sjúklinga.

### Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

FLOKKUN EFTIR LÍFFÆRUM	MJÖG ALGENGAR ( $\geq 1/10$ )	ALGENGAR ( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )	TÍÐNI EKKI ÞEKKT
Blóð og eitlar		Daufkyrningfæð Kyrningahráp	
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð
Efnaskipti og næring		Aukin matarlyst	
Taugakerfi		Höfuðverkur	
Meltingarfæri	Ógleði Kviðverkir Uppköst	Niðurgangur	
Húð og undirhúð			Útbrot Ofsakláði
Stoðkerfi og bandvefur		Liðverkir	
Nýru og þvagfæri	Litmiga		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Preyta	
Rannsóknaniðurstöður		Aukning á lifrarendímum	

### Lýsing á völdum aukaverkunum

Alvarlegasta aukaverkun sem tilkynnt hefur verið í klínískum prófunum deferipróns er kyrningahrap (daufkyrningar  $<0,5 \times 10^9/l$ ), nýgengi 1,1% (0,6 tilfelli á hver 100 sjúklinga-ár meðferðar) (sjá kafla 4.4). Nýgengi minna alvarlegrar daufkyrningafæðar (daufkyrningar  $<1,5 \times 10^9/l$ ), er 4,9% (2,5 tilfelli á hver 100 sjúklinga-ár meðferðar). Þetta hlutfall skal hafa í huga í sambandi við undirliggjandi aukningu nýgengis daufkyrningafæðar hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi, sérstaklega sjúklingum með starfstruflun í milta (hypersplenismus).

Niðurgangur, aðallega vægur og tímabundinn, hefur sést hjá sjúklingum sem fá deferiprónmeðferð. Áhrif á meltingarfæri eru algengari í upphafi meðferðar og hjá flestum sjúklingum hætta þau innan viku án þess að meðferð sé hætt. Hjá sumum sjúklingum getur verið gagnlegt að minnka skammt deferipróns og auka hann síðan smám saman upp í fyrri skammtastærð. Liðsjúkdómar (arthropathy), allt frá vægum verkjum í einum eða fleiri liðamótum til alvarlegrar liðbólgu með vökvasöfnun og töluvert skertrar hreyfingu hafa verið tilkynntir hjá sjúklingum sem fengu deferiprónmeðferð. Vægir liðsjúkdómar eru yfirleitt tímabundnir.

Tilkynnt hefur verið um hækkun lifrarendíma í sermi sumra sjúklinga sem taka deferiprón. Hjá flestum þessara sjúklinga var aukningin einkennalaus og tímabundin og fór í fyrra horf án þess að töku deferipróns væri hætt eða skammturinn minnkaður (sjá kafla 4.4).

Bandvefsmyndun í lifur jókst hjá sumum sjúklingum og var tengd aukinni járnafhleðslu eða lifrabólgu C.

Hjá litlum hluta sjúklinga hefur lítið magn sinks í blóðvökva verið tengt deferipróni. Magnið varð eðlilegt við inntöku sinks.

Taugaraskanir (svo sem einkenni í hnykli, tvísýni, hliðlæg augntinun, hæg skynhreyfingeta, handahreyfingar og áslæg vöðvaslekja) komu í ljós hjá börnum sem hafði viljandi verið ávísað meira en 2,5 sinnum hámarks ráðlögðum skammti, 100 mg/kg/dag, í nokkur ár. Tilkynnt hefur verið um vöðvaslekjuköst, óstöðugleika, vangetu til að ganga og ofstælingu með vangetu til að hreyfa útlími, hjá börnum eftir markaðssetningu lyfsins með venjulegum skömmtum af deferipróni. Taugaraskanirnar gengu smátt og smátt til baka eftir að notkun deferipróns var hætt (sjá kafla 4.4 og 4.9).

Öryggisupplýsingar úr samsettri meðferð (deferipróns og deferoxamíns) sem komu fram í klínískum rannsóknum, reynslu eftir markaðssetningu eða birtum heimildum voru í samræmi við það sem er einkennandi fyrir einlyfjameðferð.

Upplýsingar úr sameiginlegum öryggisgagnagrunni úr klínískum rannsóknum (1343 sjúklinga ára útsetning fyrir Ferriprox einlyfjameðferð og 244 sjúklinga ára útsetning fyrir Ferriprox og deferoxamíni) sýndi tölfræðilega marktækan ( $p < 0,05$ ) mun á tíðni aukaverkana byggt á líffæraflokkuninni „Hjarta“, „Stoðkerfi og bandvefur“ og „Nýru og þvægfæri“. Tíðni aukaverkana í „Stoðkerfi og bandvefur“ og „Nýru og þvægfæri“ var lægri við samsetta meðferð heldur en einlyfjameðferð, en tíðni aukaverkana í „Hjarta“ var hærri við samsetta meðferð heldur en einlyfjameðferð. Hærri tíðni aukaverkana í „Hjarta“ sem tilkynnt var um við samsetta meðferð heldur en einlyfjameðferð var hugsanlega vegna hærri tíðni hjartasjúkdóma sem fyrir voru hjá sjúklingum sem fengu samsetta meðferð. Mikilvægt er að hafa nákvæmt eftirlit með aukaverkunum frá hjarta hjá sjúklingum sem fá samsetta meðferð (sjá kafla 4.4).

Tíðni aukaverkana sem komu fyrir hjá 18 börnum og 97 fullorðnum einstaklingum sem fengu samsetta meðferð var ekki marktækt frábrugðin á milli aldurs hópanna tveggja nema hvað varðar tíðni liðkvilla (11,1% hjá börnum á móti engu tilviki hjá fullorðnum,  $p = 0,02$ ). Mat á tíðni aukaverkana á hver 100 sjúklinga ára útsetningar sýndi að eingöngu tíðni niðurgangs var marktækt hærri hjá börnum (11,1) heldur en hjá fullorðnum (2,0;  $p = 0,01$ ).

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmun

Engar upplýsingar liggja fyrir um alvarlega ofskömmun. Hins vegar komu taugaraskanir (svo sem einkenni í hnykli, tvísýni, hliðlæg augntinun, hæg skynhreyfigeta, handahreyfingar og áslæg vöðvaslekja) í ljós hjá börnum sem hafði viljandi verið ávísað meira en 2,5 sinnum hámarks ráðlögðum skammti, 100 mg/kg/dag, í nokkur ár. Kvillarnir í taugakerfi gengu smám saman til baka eftir að hætt var að nota deferiprón.

Ef um ofskömmun er að ræða er þörf á nákvæmu klínísku eftirliti.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: járnklóbindiefni, ATC flokkur: V03AC02.

#### Verkunarháttur

Virka efnið er deferiprón (3-hýdroxý-1,2 dímetýlpýrídín-4-ón), tvítenntur bindill (bidentate ligand) sem binst við járn í hlutfallinu 3:1 mól.

#### Lyfhrif

Klínískar rannsóknir hafa sýnt að Ferriprox er árangursríkt til að stuðla að útskilnaði járns og að 25 mg/kg skammtur þrisvar á dag getur hindrað framgang uppsöfnunar járns þegar ferrítín er mælt í blóði hjá sjúklingum með dvergekornablóðleysi sem háð er blóðgjöfum. Upplýsingar úr birtum heimildum um rannsóknir á járnjafnvægi hjá sjúklingum með meiriháttar dvergekornablóðleysi sýna að notkun Ferriprox samhliða deferoxamíni (samhliða gjöf beggja klóbindilyfjanna á sama degi, annaðhvort samtímis eða hvort á eftir öðru, t.d. Ferriprox á daginn og deferoxamíns á nóttunni), stuðlar að meiri járnútskilnaði heldur en með hvoru lyfinu fyrir sig. Skammtar af Ferriprox í þessum rannsóknum voru á bilinu 50 til 100 mg/kg/dag og skammtar af deferoxamíni voru frá 40 til 60 mg/kg/dag. Hins vegar er ekki öruggt að meðferð með klóbindiefnum veiti vörn gegn líffæraskaða af völdum járns.

#### Verkun og öryggi

Rannsóknir LA16-0102, LA-01 og LA08-9701 báru saman virkni Ferriprox og deferoxamine við stjórnun ferrítínsermis hjá sjúklingum með dvergekornablóðleysi, sem háðir eru blóðgjöf. Ferriprox og deferoxamine reyndust jafn áhrifarík í að stuðla að stöðugleika eða draga úr járn magni í líkamanum þrátt fyrir stöðuga járninnngjöf í æð hjá þessum sjúklingum (samkvæmt aðhvarfsgreiningu var enginn munur á þessum tveimur meðferðarhópum hvað varðar hlutfall sjúklinga með neikvæða leitni varðandi ferrítínsermi;  $p > 0,05$ ).

Segulómunaraðferð (MRI), T2\*, var einnig notuð til að mæla járn magn í hjartavöðva. Járnafhleðsla orsakar þéttiháð MRI T2\* merkjatap og þannig dregur aukið járn í hjartavöðva úr MRI T2\* hjartavöðvagildum. Séu MRI T2\* hjartavöðvagildi undir 20 ms bendir það til járnafhleðslu í hjartanu. Aukning MRI T2\* við meðferð bendir til að járn magn hjartans sé að minnka. Sýnt hefur verið fram á jákvæða fylgni milli MRI T2\* gilda og hjartavirkni (mæld með útfallsbroti vinstra slegils (LVEF)).

Rannsókn LA16-0102 bar saman virkni Ferriprox og deferoxamine við að draga úr járnafhleðslu í hjarta og við að bæta hjartavirkni (mæld með útfallsbroti vinstra slegils) hjá sjúklingum með dvergekornablóðleysi, sem háðir eru blóðgjöf. 61 sjúklingur með járnafhleðslu í hjarta, sem áður voru meðhöndlaðir með deferoxamine, voru valdir af handahófi til að halda áfram á deferoxamine

(meðalskammtur 43 mg/kg/dag; N=31) eða skipta yfir í Ferriprox (meðalskammtur 92 mg/kg/dag N=29). Á meðan á þessari 12 mánaða rannsókn stóð var Ferriprox betra en deferoxamine í að draga úr járn magni í hjarta. T2\* í hjarta batnaði um meira en 3 ms hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með Ferriprox, í samanburði við u.þ.b. 1 ms hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með deferoxamine. Á sama tíma jókst útfallsbrot vinstra slegils frá grunnlínu um  $3,07 \pm 3,58$  heildareiningar (%) í Ferriprox-hópnum og um  $0,32 \pm 3,38$  heildareiningar (%) í deferoxamine-hópnum (mismunur milli hópa;  $p=0,003$ ).

Rannsókn LA12-9907 bar saman lífslíkur, tilfelli hjartasjúkdóma og framvindu hjartasjúkdóma hjá 129 sjúklingum með meiriháttar dvergkornablóðleysi, sem meðhöndluð hafði verið í meira en 4 ár með Ferriprox (N=54) eða deferoxamine (N=75). Endapunktur vegna hjartasjúkdóms voru metnir með hjartaómynd, hjartaafriti, flokkun hjartasamtaka New York-borgar og dauða vegna hjartasjúkdóma. Ekki var um að ræða neinn marktækan mun á hlutfalli sjúklinga með hjartatruflun við fyrsta mat (13% fyrir Ferriprox á móti 16% fyrir deferoxamine). Hjá sjúklingum með hjartatruflun við fyrsta mat versnaði hjartaástand ekki hjá neinum sjúklingi sem meðhöndlaður var með deferipróni samanborið við fjóra sjúklinga (33%), sem meðhöndlaðir voru með deferoxamine ( $p=0,245$ ). Hjá sjúklingum sem ekki höfðu neinar hjartatruflanir við fyrsta mat komu fram hjartatruflanir hjá 13 (20,6%) sjúklingum, sem meðhöndlaðir voru með deferoxamine, og hjá 2 (4,3%) sjúklingum, sem meðhöndlaðir voru með Ferriprox ( $p=0,013$ ). Í heildina jukust hjartatruflanir frá fyrsta mati til síðasta mats hjá færri sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með Ferriprox en deferoxamine, (4% á móti 20%,  $p=0,007$ ).

Upplýsingar úr útgefnum heimildunum eru í samræmi við niðurstöður úr Apotex-rannsóknunum, þær sýna fram á færri hjartasjúkdóma og/eða auknar lífslíkur sjúklinga sem meðhöndlaðir eru með Ferriprox, en hjá þeim sem meðhöndlaðir eru með deferoxamine.

Í slembiraðaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu var lagt mat á áhrif samhliða meðferðar með Ferriprox og deferoxamíni hjá sjúklingum með meiriháttar dvergkornablóðleysi, sem áður fengu staðlaða einlyfjaklóbindingarmeðferð með deferoxamíni undir húð og höfðu væga til miðlungs mikla járnhleðslu í hjarta (T2\* í hjartavöðva frá 8 til 20 ms). Í kjölfar slembiröðunar fengu 32 sjúklingar deferoxamín (34,9 mg/kg/dag í 5 daga/viku) og Ferriprox (75 mg/kg/dag) og 33 sjúklingar fengu deferoxamín einlyfjameðferð (43,4 mg/kg/dag í 5 daga/viku). Eftir eins árs rannsóknarmeðferð höfðu sjúklingar sem fengu samhliða klóbindingarmeðferð náð marktækt meiri lækkun á ferrítíni í sermi (1574 µg/l til 598 µg/l með samhliða meðferð á móti 1379 µg/l til 1146 µg/l með deferoxamín einlyfjameðferð,  $p<0,001$ ), marktækt meiri lækkun á járnafhleðslu í hjartavöðva sem metin var með aukningu á MRI T2\* (11,7 ms til 17,7 ms með samhliða meðferð á móti 12,4 ms til 15,7 ms með deferoxamín einlyfjameðferð,  $p=0,02$ ) og marktækt meiri lækkun á járnþéttni í lifur, einnig metin með aukningu á MRI T2\* (4,9 ms til 10,7 ms með samhliða meðferð á móti 4,2 ms til 5,0 ms með deferoxamín einlyfjameðferð,  $p<0,001$ ).

Rannsókn LA37-1111 fór fram til að meta verkun stakra meðferðarskammta (33 mg/kg) og skammta yfir meðferðarskammti (50 mg/kg) af deferipróni til inntöku á QT-bil hjarta hjá heilbrigðum einstaklingum. Hámarksmunur á meðaltali minnstu fervika milli meðferðarskammts og lyfleysu var 3,01 ms (95% einliða efri stýrimörk (e. one-sided UCL): 5,01 ms); sams konar hámarksmunur milli skammtsins yfir meðferðarskammtinum og lyfleysu var 5,23 ms (95% einhliða efri stýrimörk: 7.19 ms). Niðurstaðan var sú að notkun Ferriprox leiddi ekki til marktækrar lengingar á QT-bilinu.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Deferiprón frásogast hratt í efri hluta meltingarvegar. Hámarksþéttni í blóði næst eftir 45 til 60 mínútur eftir stakan skammt hjá fastandi sjúklingum. Þessi tími kann að lengjast í 2 klukkustundir hjá sjúklingum sem hafa fengið mat.

Eftir 25 mg/kg skammt mældist lægri hámarksþéttni í blóði sjúklinga sem höfðu fengið mat (85 µmol/l) heldur en hjá fastandi sjúklingum (126 µmol/l), þótt magn frásogaðs deferipróns minnkaði ekki þegar það var tekið með mat.

## Umbrot

Deferiprón umbrotnar aðallega í glúkóróníð-samstæðu. Þetta umbrotsefni hefur ekki getu til að binda járn vegna óvirks þrí-hýdroxý-hóps deferipróns. Hámarksþéttni glúkóróníðsins í blóði er 2 til 3 klukkustundum eftir að deferiprón er gefið.

## Brotthvarf

Í mönnum skilst deferiprón aðallega út í gegnum nýru; 75% til 90% skammts sem tekinn er inn kemur fram í þvagi á fyrstu 24 klukkustundum í formi óbundins deferipróns, glúkóróníð umbrotsefnisins og járn-deferiprón efnasambandsins. Upplýsingar liggja fyrir um mismunandi mikinn útskilnað með saur. Helmingunartími útskilnaðar hjá flestum sjúklingum er 2 til 3 klukkustundir.

## Skert nýrnastarfsemi

Opin, óslembiröðuð, klínísk rannsókn á samhliða hópum var gerð til að meta áhrif skertrar nýrnastarfsemi á öryggi, þol og lyfjahvörf staks 33 mg/kg skammts af Ferriprox til inntöku. Þátttakendum var skipt í 4 hópa samkvæmt áætluðum gaukulsúnarhraða (eGFR): heilbrigðir sjálfboðaliðar (eGFR  $\geq$  90 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>), væg skerðing á nýrnastarfsemi (eGFR 60-89 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>), miðlungsmikil skerðing á nýrnastarfsemi (eGFR 30-59 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>) og veruleg skerðing á nýrnastarfsemi (eGFR 15-29 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>). Altæk útsetning fyrir deferipróni og umbrotsefni þess, deferiprón 3-O-glúkúróníði, var metin með lyfjahvarfabreytunum C<sub>max</sub> og AUC.

Óháð skerðingu á nýrnastarfsemi, skilst meirihluti skammtsins af Ferriprox út með þvagi á fyrstu 24 klukkustundunum sem deferiprón 3-O-glúkúróníð. Engin marktæk áhrif á skerðingu á nýrnastarfsemi komu fram við altæka útsetningu fyrir deferipróni. Altæk útsetning fyrir óvirku 3-O-glúkúróníði jókst með minnkandi gaukulsúnarhraða. Byggt á niðurstöðum þessarar rannsóknar, þá er ekki þörf á aðlögun skammta af Ferriprox hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Öryggi og lyfjahvörf Ferriprox hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi eru ekki þekkt.

## Skert lifrarstarfsemi

Opin, óslembiröðuð, klínísk rannsókn á samhliða hópum var gerð til að meta áhrif skertrar lifrarstarfsemi á öryggi, þol og lyfjahvörf staks 33 mg/kg skammts af Ferriprox til inntöku. Þátttakendum var skipt í 3 hópa samkvæmt Child-Pugh flokkunarstigum: heilbrigðir sjálfboðaliðar, væg skerðing á lifrarstarfsemi (flokkur A: 5-6 stig) og miðlungsmikil skerðing á lifrarstarfsemi (flokkur B: 7-9 stig). Altæk útsetning fyrir deferipróni og umbrotsefni þess, deferiprón 3-O-glúkúróníði, var metin með lyfjahvarfabreytunum C<sub>max</sub> og AUC. Enginn munur á AUC fyrir deferipróni kom fram á milli meðferðarhópa, en C<sub>max</sub> var lækkað um 20% hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða. AUC fyrir deferipróni 3-O-glúkúróníð var lækkað um 10% og C<sub>max</sub> um 20% hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða. Bráður lifrar- og nýrnaskaði, sem er alvarleg aukaverkun, kom fram hjá einum þátttakanda með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Byggt á niðurstöðum þessarar rannsóknar, þá er ekki þörf á aðlögun skammta af Ferriprox hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi.

Áhrif verulega skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf deferipróns og deferipróni 3-O-glúkúróníðs hafa ekki enn verið metin. Öryggi og lyfjahvörf Ferriprox hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi eru ekki þekkt.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Aðrar rannsóknir en klínískar hafa verið framkvæmdar á dýrum, þ.á m. músum, rottum, kaninum, hundum og öpum.

Algengustu niðurstöðurnar hjá dýrum sem ekki voru með járnupsöfnun þegar notaðir voru skammtar 100 mg/kg/dag að stærð eða stærri voru áhrif á blóðmyndandi vef svo sem frumufæð í beinmerg og fækkun hvítra blóðkorna eða blóðflagna í blóði.

Lýst hefur verið visnun hóstarkirtils, eitilvefs og eistna, ásamt stækkun nýrnahetta með skömmtum sem eru 100 mg/kg/dag eða stærri hjá dýrum sem ekki voru með járnupsöfnun.

Ekki hafa farið fram neinar dýrarannsóknir með deferiprón á krabbameinsvaldandi áhrifum þess. Möguleg eiturrhif deferipróns á æxlun var metin með tilraunum *in vitro* og *in vivo*. Ekki var sýnt fram á beina eiginleika deferipróns til stökkbreytinga, hins vegar komu í ljós einkenni litningabrenslunar í prófunum *in vitro* og *in vivo* hjá dýrum.

Deferiprón var vansköpunarvaldur og hafði eiturrhif á fósturvísa í rannsóknum á æxlun hjá þunguðum rottum og kaninum sem ekki voru með járnuppsöfnun í skömmtum sem voru í mesta lagi 25 mg/kg/dag. Engin áhrif á frjósemi eða þroska fósturs á frumstigi komu fram hjá hjá karlkyns og kvenkyns rottum sem ekki voru með járnuppsöfnun og fengu deferiprón til inntöku í skömmtum allt að 75 mg/kg tvisvar á dag í 28 daga (karlkyn) eða í tvær vikur (kvenkyn) fyrir mökun og til loka (karlkyn) eða gegnum þungun sem á sér stað snemma (kvenkyn). Áhrif á tímgunarhringinn hjá kvenkyns rottum seinkaði staðfestingu mökunar í öllum skammtastærðum sem prófaðar voru.

Ekki hafa verið gerðar neinar dýrarannsóknir á æxlun fyrir eða eftir fæðingu.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Hreinsað vatn  
Hýdroxýetýlsellúlósi  
Glýseról (E422)  
Saltsýra, óblönduð, til að stilla pH-gildi  
Kirsuberjabragðefni  
Piparmintuolía  
Sunset yellow (E110)  
Súkralósi (E955)

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

3 ár.

Notist innan 35 daga eftir að umbúðir hafa verið rofnar.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Gular pólýetýlenterefpalat (PET) flöskur með barnalæsingarloki (pólýprópýlen) og kvarðað mæliglas (pólýprópýlen).

Hver pakkning inniheldur eina flösku af 250 ml eða 500 ml mixtúru, lausn.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 25. ágúst 1999  
Dagsetning síðustu endurnýjunar: 25. ágúst 2009

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.



## VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyf sem eingöngu má ávísa eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
  - Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- ### **• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Markaðsleyfishafi á að láta áminningarkort fyrir sjúkling/umönnunaraðila fylgja með hverri pakkningu, en texti þess er á fylgiseðli.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM  
GLAS MEÐ 100 TÖFLUM**

**1. HEITI LYFS**

Ferriprox 500 mg filmhúðaðar töflur  
deferiprón

**2. VIRK(T) EFNI**

Ein tafla inniheldur 500 mg deferiprón.

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

100 filmhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/99/108/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Ferriprox 500 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM  
FLASKA MEÐ 250 ML EÐA 500 ML**

**1. HEITI LYFS**

Ferriprox 100 mg/ml mixtúra, lausn  
deferiprón

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver ml af mixtúru, lausn inniheldur 100 mg deferiprón (25 g af deferipróni í 250 ml).  
Hver ml af mixtúru, lausn inniheldur 100 mg deferiprón (50 g af deferipróni í 500 ml).

**3. HJÁLPAFENI**

Inniheldur sunset yellow (E110); sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

250 ml mixtúra, lausn  
500 ml mixtúra, lausn

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Notist innan 35 daga eftir að umbúðir hafa verið rofnar.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Ferriprox 100 mg/ml

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:



**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM  
GLAS MEÐ 50 TÖFLUM**

**1. HEITI LYFS**

Ferriprox 1000 mg filmhúðaðar töflur  
deferiprón

**2. VIRK(T) EFNI**

Ein tafla inniheldur 1000 mg deferiprón.

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

50 filmhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

Notist innan 50 daga eftir að umbúðir hafa verið rofnar.

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.  
Haldið töflufláttinu vel lokuðu til varnar gegn raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/99/108/004

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Ferriprox 1000 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Ferriprox 500 mg filmuhúðaðar töflur deferiprón

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.
- Við þennan fylgiseðil er fest áminningarkort fyrir sjúkling/umönnunaraðila. Spjaldið skal taka af, fylla það út, lesa vandlega og bera á sér.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Ferriprox og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ferriprox
3. Hvernig nota á Ferriprox
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ferriprox
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Ferriprox og við hverju það er notað

Ferriprox inniheldur virka efnið deferiprón. Ferriprox er klóbíndill (chelator) fyrir járn, tegund lyfs sem fjarlægir umframjárnúr líkamanum.

Ferriprox er notað til að meðhöndla járnofhleðslu sem orsakast af tíðum blóðgjöfum hjá sjúklingum með meiriháttar dvergkornablóðleysi (thalassaemia major) þegar ekki er hægt að nota núverandi klóbíndingarmeferð eða hún er ófullnægjandi.

### 2. Áður en byrjað er að nota Ferriprox

#### Ekki má nota Ferriprox

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir deferipróni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur fengið endurtekna daufkyrningafæð (fækkun á hvítum blóðkornum (daufkyrningum)).
- ef þú hefur fengið kyrningahrap (mjög mikil fækkun á hvítum blóðkornum (daufkyrningum)).
- ef þú ert þegar að taka lyf, sem vitað er að orsaka daufkyrningafæð eða kyrningahrap (sjá kaflann „Notkun annarra lyfja samhliða Ferriprox“).
- ef þú ert barnshafandi eða með barn á brjósti.

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

- alvarlegasta aukaverkunin sem kann að eiga sér stað meðan Ferriprox er tekið er mjög fá hvít blóðkorn (daufkyrningar). Þetta ástand er kallað alvarleg daufkyrningafæð eða kyrningahrap og hefur komið fyrir hjá 1 til 2 af hverjum 100 sem hafa tekið Ferriprox í klínískum rannsóknum. Vegna þess að hvít blóðkorn vinna á sýkingum geta fáir daufkyrningar valdið því að þú eigir á hættu að fá alvarlega og mögulega lífshættulega sýkingu. Til að fylgjast með daufkyrningafæð mun læknirinn biðja þig um að fara reglulega í blóðprufu (til að kanna fjölda hvíttra blóðkorna), jafnvel í hverri viku, á meðan þú færð meðferð með Ferriprox. Það er mjög mikilvægt að þú farir í allar þessar blóðprufur. Sjá áminningarkort fyrir sjúkling/umönnunaraðila sem fest er við þennan

fylgiseðil. Láttu lækninn vita tafarlaust um einkenni sýkingar svo sem hita, eymsli í hálsi eða flensueinkenni.

- Ef þú ert HIV-jákvæð/ur eða ef lifrarstarfsemi þín er verulega skert, gæti læknirinn mælt með frekari prófunum.

Læknirinn mun einnig biðja þig um að fara í prufur til að fylgjast með járnuppsöfnun í líkamanum. Að auki gæti hann eða hún beðið þig um að gangast undir vefjasýnistökur úr lifur.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Ferriprox**

Ekki taka lyf, sem vitað er að orsaka daufkyrningafæð eða kyrningahrap (sjá kaflann „Ekki má nota Ferriprox“). Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Ekki má taka sýrubindandi lyf sem innihalda ál samhliða Ferriprox.

Ráðfærðu þig við lækninn eða lyfjafræðing áður en C-vítamín er tekið með Ferriprox.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Ekki taka þetta lyf ef þú ert barnshafandi eða ef þú ert að reyna að verða barnshafandi. Þetta lyf getur valdið barninu alvarlegum skaða. Nota verður örugga getnaðarvörn á meðan Ferriprox er tekið. Spurðu lækninn þinn um bestu getnaðarvörnina fyrir þig. Verðir þú barnshafandi á meðan þú tekur Ferriprox skaltu tafarlaust hætta töku þess og láta lækninn þinn vita.

Konur með barn á brjósti mega ekki taka Ferriprox. Sjá áminningarkort fyrir sjúkling/umönnunaraðila sem fest er við þennan fylgiseðil.

### **Akstur og notkun véla**

Á ekki við.

## **3. Hvernig nota á Ferriprox**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Magn Ferriprox sem þú tekur fer eftir líkamsþyngd þinni. Venjulegur skammtur er 25 mg/kg þrisvar á dag, heildarskammtur á dag 75 mg/kg. Heildarskammtur á dag ætti ekki að vera meiri en 100 mg/kg. Taktu fyrsta skammtinn að morgni. Taktu annan skammtinn í hádeginu. Taktu þriðja skammtinn að kvöldi. Ferriprox má taka með eða án matar; hins vegar er hugsanlegt að auðveldara sé að muna eftir töku Ferriprox ef það er tekið með máltíð.

### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Engar upplýsingar liggja fyrir um alvarlega ofskömmtun Ferriprox. Hafir þú tekið stærri skammt en mælt er fyrir um skaltu hafa samband við lækninn.

### **Ef gleymist að taka Ferriprox**

Meðferð með Ferriprox er árangursríkust þegar ekki gleymist að taka neina skammta. Ef þú gleymir að taka einn skammt skaltu taka hann um leið og þú manst eftir honum og taka næsta skammt á réttum tíma samkvæmt áætlun. Ef þú gleymir að taka fleiri en einn skammt skaltu ekki taka tvöfaldan skammt til að bæta það upp heldur halda áfram að taka lyfið samkvæmt áætlun. Ekki breyta dagsskömmtum þínum án þess að rádfæra þig við lækninn þinn.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegasta aukaverkun Ferriprox er mjög fá hvít blóðkorn (daufkyrningar). Þetta ástand er kallað alvarleg daufkyrningafæð eða kyrningahrap og hefur komið fyrir hjá 1 til 2 af hverjum 100 sem hafa

tekið Ferriprox í klínískum rannsóknum. Lítil fjöldi hvíttra blóðkorna getur valdið alvarlegri og mögulega lífshættulegri sýkingu. Láttu lækninn þinn vita tafarlaust um einkenni sýkingar svo sem: hita, eymsli í hálsi eða flensulík einkenni.

**Mjög algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- kviðverkur
- ógleði
- uppköst
- rauðleit/brún litabreyting í þvagi

Sért þú með ógleði eða uppköst, getur verið gagnlegt að taka Ferriprox með mat. Litabreyting í þvagi er mjög algeng aukaverkun og er ekki skaðleg.

**Algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- lítið magn hvíttra blóðkorna (kyrningahrap og daufkyrningafæð)
- höfuðverkur
- niðurgangur
- aukning lifrarensíma
- þreyta
- aukin matarlyst

**Tíðni ekki þekkt** (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. húðútbrot eða ofsakláði

Liðverkir og -bólgur voru allt frá vægum verkjum í einum eða fleiri liðamótum til alvarlegrar hreyfiskerðingar. Í flestum tilfellum hurfu verkirnir þótt sjúklingar héldu áfram að taka Ferriprox.

Tilkynnt hefur verið um taugaraskanir (svo sem skjálfta, gönguraskanir, tvísýni, ósjálfráða vöðvasamdrætti, örðugleika við samhæfingu hreyfinga) hjá börnum sem hafði viljandi verið ávísað meira en tvöföldum hámarks ráðlögðum skammti, 100 mg/kg/dag, í nokkur ár og komu einnig í ljós hjá börnum með venjulegum skömmtum af deferipróni. Börnin náðu sér af þessum einkennum þegar notkun Ferriprox var hætt.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Ferriprox**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir EXP.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## **6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

### **Ferriprox inniheldur**

Virka innihaldsefnið deferiprón. Hver 500 mg tafla inniheldur 500 mg af deferipróni.

Önnur innihaldsefni eru:

*Kjarni töflunnar:* Örkristallaður sellulósi, magnesíumsterat, kvoðulausnarsílikontvíoxíð.

*Húðun:* Hýprómellósi, makrógól, títantvíoxíð.

### Lýsing á útliti Ferriprox og pakkningastærðir

500 mg Ferriprox töflur eru hvítar til beinhvítar að lit, hylkjalaga filmuhúðaðar með áprentuðu „APO“ á öðrum helmingi og „500“ á hinum helmingi annarrar hliðar, sléttar hinum megin. Deilistrik er á töflunum og þær er hægt að brjóta í tvennt. Ferriprox er í glösum með 100 töflum.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

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

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

Chiesi Bulgaria Ltd.  
Тел.: +359 29236524

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tel: +32 2880 6119

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

DEMO ABEE  
Τηλ: + 30 210 8161802

#### **Österreich**

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

#### **España**

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

#### **Polska**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Swedish Orphan Biovitrum Ltd  
Tel: + 44 1223 891854

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Swedish Orphan Biovitrum Ltd  
Tel: + 44 1223 891854

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í .**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.



## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Ferriprox 100 mg/ml mixtúra, lausn deferiprón

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.
- Við þennan fylgiseðil er fest áminningarkort fyrir sjúkling/umönnunaraðila. Spjaldið skal taka af, fylla það út, lesa vandlega og bera á sér.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Ferriprox og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ferriprox
3. Hvernig nota á Ferriprox
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ferriprox
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Ferriprox og við hverju það er notað

Ferriprox inniheldur virka efnið deferiprón. Ferriprox er klóbindill (chelator) fyrir járn, tegund lyfs sem fjarlægir umframjárnúr líkamanum.

Ferriprox er notað til að meðhöndla járnofhleðslu sem orsakast af tíðum blóðgjöfum hjá sjúklingum með meiriháttar dvergkornablóðleysi (thalassaemia major) þegar ekki er hægt að nota núverandi klóbindingarmedferð eða hún er ófullnægjandi.

### 2. Áður en byrjað er að nota Ferriprox

#### Ekki má nota Ferriprox

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir deferipróni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (sem talin eru upp í kafla 6).
- ef þú hefur fengið endurtekna daufkyrningafæð (fækkun á hvítum blóðkornum (daufkyrningum)).
- ef þú hefur fengið kyrningahrap (mjög mikil fækkun á hvítum blóðkornum (daufkyrningum)).
- ef þú ert þegar að taka lyf, sem vitað er að orsaka daufkyrningafæð eða kyrningahrap (sjá kaflann „Notkun annarra lyfja samhliða Ferriprox“).
- ef þú ert barnshafandi eða með barn á brjósti.

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

- alvarlegasta aukaverkunin sem kann að eiga sér stað meðan Ferriprox er tekið er mjög fá hvít blóðkorn (daufkyrningar). Þetta ástand er kallað alvarleg daufkyrningafæð eða kyrningahrap og hefur komið fyrir hjá 1 til 2 af hverjum 100 sem hafa tekið Ferriprox í klínískum rannsóknum. Vegna þess að hvít blóðkorn vinna á sýkingum geta fáir daufkyrningar valdið því að þú eigir á hættu að fá alvarlega og mögulega lífshættulega sýkingu. Til að fylgjast með daufkyrningafæð mun læknirinn biðja þig um að fara reglulega í blóðprufu (til að kanna fjölda hvíttra blóðkorna), jafnvel í hverri viku, á meðan þú færð meðferð með Ferriprox. Það er mjög mikilvægt að þú farir í allar þessar blóðprufur. Sjá áminningarkort fyrir sjúkling/umönnunaraðila sem fest er við þennan

fylgiseðil. Láttu lækninn vita tafarlaust um einkenni sýkingar svo sem hita, eymsli í hálsi eða flensueinkenni.

- Ef þú ert HIV-jákvæð/ur eða ef lifrarstarfsemi þín er verulega skert, gæti læknirinn mælt með frekari prófunum.

Læknirinn mun einnig biðja þig um að fara í prufur til að fylgjast með járnuppsöfnun í líkamanum. Að auki gæti hann eða hún beðið þig um að gangast undir vefjasýnistökur úr lifur.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Ferriprox**

Ekki taka lyf, sem vitað er að orsaka daufkyrningafæð eða kyrningahrap (sjá kaflann „Ekki má nota Ferriprox“). Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Ekki má taka sýrubindandi lyf sem innihalda ál samhliða Ferriprox.

Ráðfærðu þig við lækninn eða lyfjafræðing áður en C-vítamín er tekið með Ferriprox.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Ekki taka þetta lyf ef þú ert barnshafandi eða ef þú ert að reyna að verða barnshafandi. Þetta lyf getur valdið barninu alvarlegum skaða. Nota verður örugga getnaðarvörn á meðan Ferriprox er tekið. Spurðu lækninn þinn um bestu getnaðarvörnina fyrir þig. Verðir þú barnshafandi á meðan þú tekur Ferriprox skaltu tafarlaust hætta töku þess og láta lækninn þinn vita.

Konur með barn á brjósti mega ekki taka Ferriprox. Sjá áminningarkort fyrir sjúkling/umönnunaraðila sem fest er við þennan fylgiseðil.

### **Akstur og notkun véla**

Á ekki við.

### **Ferriprox mixtúra, lausn, inniheldur sunset yellow (E110)**

Sunset yellow (E110) er litarefni sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

## **3. Hvernig nota á Ferriprox**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Magn Ferriprox sem þú tekur fer eftir líkamsþyngd þinni. Venjulegur skammtur er 25 mg/kg þrisvar á dag, heildarskammtur á dag 75 mg/kg. Heildarskammtur á dag ætti ekki að vera meiri en 100 mg/kg. Nota skal mæliglasið til að mæla það rúmmál sem læknirinn hefur sagt fyrir um. Taktu fyrsta skammtinn að morgni. Taktu annan skammtinn í hádeginu. Taktu þriðja skammtinn að kvöldi. Ferriprox má taka með eða án matar; hins vegar er hugsanlegt að auðveldara sé að muna eftir töku Ferriprox ef það er tekið með máltíð.

### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Engar upplýsingar liggja fyrir um alvarlega ofskömmtun Ferriprox. Hafir þú tekið stærri skammt en mælt er fyrir um skaltu hafa samband við lækninn.

### **Ef gleymist að taka Ferriprox**

Meðferð með Ferriprox er árangursríkust þegar ekki gleymist að taka neina skammta. Ef þú gleymir að taka einn skammt skaltu taka hann um leið og þú manst eftir honum og taka næsta skammt á réttum tíma samkvæmt áætlun. Ef þú gleymir að taka fleiri en einn skammt skaltu ekki taka tvöfaldan skammt til að bæta það upp heldur halda áfram að taka lyfið samkvæmt áætlun. Ekki breyta dagskömmtum þínum án þess að ráðfæra þig við lækninn þinn.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegasta aukaverkun Ferriprox er mjög fá hvít blóðkorn (daufkyrningar). Þetta ástand er kallað alvarleg daufkyrningafæð eða kyrningahrap og hefur komið fyrir hjá 1 til 2 af hverjum 100 sem hafa tekið Ferriprox í klínískum rannsóknum. Lítil fjöldi hvíttra blóðkorna getur valdið alvarlegri og mögulega lífshættulegri sýkingu. Láttu lækninn þinn vita tafarlaust um einkenni sýkingar svo sem: hita, eymsli í hálsi eða flensulík einkenni.

**Mjög algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- kviðverkur
- ógleði
- uppköst
- rauðleit/brún litabreyting í þvagi

Sért þú með ógleði eða uppköst, getur verið gagnlegt að taka Ferriprox með mat. Litabreyting í þvagi er mjög algeng aukaverkun og er ekki skaðleg.

**Algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- lítið magn hvíttra blóðkorna (kyrningahrap og daufkyrningafæð)
- höfuðverkur
- niðurgangur
- aukning lifrarensíma
- þreyta
- aukin matarlyst

**Tíðni ekki þekkt** (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. húðútbrot eða ofsakláði

Liðverkir og -bólgur voru allt frá vægum verkjum í einum eða fleiri liðamótum til alvarlegrar hreyfiskerðingar. Í flestum tilfellum hurfu verkirnir þótt sjúklingar héldu áfram að taka Ferriprox.

Tilkynnt hefur verið um taugaraskanir (svo sem skjálfta, gönguraskanir, tvísýni, ósjálfráða vöðvasamdrætti, örðugleika við samhæfingu hreyfinga) hjá börnum sem hafði viljandi verið ávísað meira en tvöföldum hámarks ráðlögðum skammti, 100 mg/kg/dag, í nokkur ár og komu einnig í ljós hjá börnum með venjulegum skömmtum af deferipróni. Börnin náðu sér af þessum einkennum þegar notkun Ferriprox var hætt.

#### Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

#### 5. Hvernig geyma á Ferriprox

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir EXP.

Notist innan 35 daga eftir að umbúðir hafa verið rofnar. Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Ferriprox inniheldur

Virka innihaldsefnið deferiprón. Hver ml af mixtúru, lausn inniheldur 100 mg af deferipróni.

Önnur innihaldsefni eru: hreinsað vatn, hýdroxyetýlsellúlósi, glycerol (E422), saltsyra (óblönduð) (til að stilla pH-gildi), kirsuberjabragðefni; piparmintuolía, sunset yellow (E110), súkralósi (E955).

### Lýsing á útliti Ferriprox og pakkingastærðir

Ferriprox mixtúra, lausn er tær, rauðleitur, appelsínugulur vökvi. Henni er pakkað í 250 ml eða 500 ml flöskur.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

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

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

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

#### България

Chiesi Bulgaria Ltd.  
Тел.: +359 29236524

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

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

#### Danmark

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

#### Malta

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

#### Deutschland

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

#### Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tel: +32 2880 6119

#### Eesti

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

#### Norge

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

**Ελλάδα**

DEMO ABEE  
Τηλ: + 30 210 8161802

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í .**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

**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

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Ferriprox 1000 mg filmuhúðaðar töflur deferiprón

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.
- Við þennan fylgiseðil er fest áminningarkort fyrir sjúkling/umönnunaraðila. Spjaldið skal taka af, fylla það út, lesa vandlega og bera á sér.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Ferriprox og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ferriprox
3. Hvernig nota á Ferriprox
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ferriprox
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### 1. Upplýsingar um Ferriprox og við hverju það er notað

Ferriprox inniheldur virka efnið deferiprón. Ferriprox er klóbindill (chelator) fyrir járn, tegund lyfs sem fjarlægir umframjárnúr líkamanum.

Ferriprox er notað til að meðhöndla járnofhleðslu sem orsakast af tíðum blóðgjöfum hjá sjúklingum með meiriháttar dvergkornablóðleysi (thalassaemia major) þegar ekki er hægt að nota núverandi klóbindingarmedferð eða hún er ófullnægjandi.

### 2. Áður en byrjað er að nota Ferriprox

#### Ekki má nota Ferriprox

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir deferipróni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur fengið endurtekna daufkyrningafæð (fækkun á hvítum blóðkornum (daufkyrningum)).
- ef þú hefur fengið kyrningahrap (mjög mikil fækkun á hvítum blóðkornum (daufkyrningum)).
- ef þú ert þegar að taka lyf, sem vitað er að orsaka daufkyrningafæð eða kyrningahrap (sjá kaflann „Notkun annarra lyfja samhliða Ferriprox“).
- ef þú ert barnshafandi eða með barn á brjósti.

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

- alvarlegasta aukaverkunin sem kann að eiga sér stað meðan Ferriprox er tekið er mjög fá hvít blóðkorn (daufkyrningar). Þetta ástand er kallað alvarleg daufkyrningafæð eða kyrningahrap og hefur komið fyrir hjá 1 til 2 af hverjum 100 sem hafa tekið Ferriprox í klínískum rannsóknum. Vegna þess að hvít blóðkorn vinna á sýkingum geta fáir daufkyrningar valdið því að þú eigir á hættu að fá alvarlega og mögulega lífshættulega sýkingu. Til að fylgjast með daufkyrningafæð mun læknirinn biðja þig um að fara reglulega í blóðprufu (til að kanna fjölda hvítra blóðkorna), jafnvel í hverri viku, á meðan þú færð meðferð með Ferriprox. Það er mjög mikilvægt að þú farir í allar þessar blóðprufur. Sjá áminningarkort fyrir sjúkling/umönnunaraðila sem fest er við þennan

fylgiseðil. Láttu lækninn vita tafarlaust um einkenni sýkingar svo sem hita, eymsli í hálsi eða flensueinkenni.

- Ef þú ert HIV-jákvæð/ur eða ef lifrarstarfsemi þín er verulega skert, gæti læknirinn mælt með frekari prófunum.

Læknirinn mun einnig biðja þig um að fara í prufur til að fylgjast með járnuppsöfnun í líkamanum. Að auki gæti hann eða hún beðið þig um að gangast undir vefjasýnistökur úr lifur.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Ferriprox**

Ekki taka lyf, sem vitað er að orsaka daufkyrningafæð eða kyrningahrap (sjá kaflann „Ekki má nota Ferriprox“). Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Ekki má taka sýrubindandi lyf sem innihalda ál samhliða Ferriprox.

Ráðfærðu þig við lækninn eða lyfjafræðing áður en C-vítamín er tekið með Ferriprox.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Ekki taka þetta lyf ef þú ert barnshafandi eða ef þú ert að reyna að verða barnshafandi. Þetta lyf getur valdið barninu alvarlegum skaða. Nota verður örugga getnaðarvörn á meðan Ferriprox er tekið. Spurðu lækninn þinn um bestu getnaðarvörnina fyrir þig. Verðir þú barnshafandi á meðan þú tekur Ferriprox skaltu tafarlaust hætta töku þess og láta lækninn þinn vita.

Konur með barn á brjósti mega ekki taka Ferriprox. Sjá áminningarkort fyrir sjúkling/umönnunaraðila sem fest er við þennan fylgiseðil.

### **Akstur og notkun véla**

Á ekki við.

## **3. Hvernig nota á Ferriprox**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Magn Ferriprox sem þú tekur fer eftir líkamsþyngd þinni. Venjulegur skammtur er 25 mg/kg þrisvar á dag, heildarskammtur á dag 75 mg/kg. Heildarskammtur á dag ætti ekki að vera meiri en 100 mg/kg. Taktu fyrsta skammtinn að morgni. Taktu annan skammtinn í hádeginu. Taktu þriðja skammtinn að kvöldi. Ferriprox má taka með eða án matar; hins vegar er hugsanlegt að auðveldara sé að muna eftir töku Ferriprox ef það er tekið með máltíð.

### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Engar upplýsingar liggja fyrir um alvarlega ofskömmtun Ferriprox. Hafir þú tekið stærri skammt en mælt er fyrir um skaltu hafa samband við lækninn.

### **Ef gleymist að taka Ferriprox**

Meðferð með Ferriprox er árangursríkust þegar ekki gleymist að taka neina skammta. Ef þú gleymir að taka einn skammt skaltu taka hann um leið og þú manst eftir honum og taka næsta skammt á réttum tíma samkvæmt áætlun. Ef þú gleymir að taka fleiri en einn skammt skaltu ekki taka tvöfaldan skammt til að bæta það upp heldur halda áfram að taka lyfið samkvæmt áætlun. Ekki breyta dagsskömmtum þínum án þess að ráðfæra þig við lækninn þinn.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegasta aukaverkun Ferriprox er mjög fá hvít blóðkorn (daufkyrningar). Þetta ástand er kallað alvarleg daufkyrningafæð eða kyrningahrap og hefur komið fyrir hjá 1 til 2 af hverjum 100 sem hafa

tekið Ferriprox í klínískum rannsóknum. Lítil fjöldi hvítra blóðkorna getur valdið alvarlegri og mögulega lífshættulegri sýkingu. Láttu lækninn þinn vita tafarlaust um einkenni sýkingar svo sem: hita, eymsli í hálsi eða flensulík einkenni.

**Mjög algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- kviðverkur
- ógleði
- uppköst
- rauðleit/brún litabreyting í þvagi

Sért þú með ógleði eða uppköst, getur verið gagnlegt að taka Ferriprox með mat. Litabreyting í þvagi er mjög algeng aukaverkun og er ekki skaðleg.

**Algengar aukaverkanir** (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- lítið magn hvítra blóðkorna (kyrningahrap og daufkyrningafæð)
- höfuðverkur
- niðurgangur
- aukning lifrarendsímá
- þreyta
- aukin matarlyst

**Tíðni ekki þekkt** (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. húðútbrot eða ofsakláði

Liðverkir og -bólgur voru allt frá vægum verkjum í einum eða fleiri liðamótum til alvarlegrar hreyfiskerðingar. Í flestum tilfellum hurfu verkirnir þótt sjúklingar héldu áfram að taka Ferriprox.

Tilkynnt hefur verið um taugaraskanir (svo sem skjálfta, gönguraskanir, tvísýni, ósjálfráða vöðvasamdrætti, örðugleika við samhæfingu hreyfinga) hjá börnum sem hafði viljandi verið ávísað meira en tvöföldum hámarks ráðlögðum skammti, 100 mg/kg/dag, í nokkur ár og komu einnig í ljós hjá börnum með venjulegum skömmtum af deferipróni. Börnin náðu sér af þessum einkennum þegar notkun Ferriprox var hætt.

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Ferriprox**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Ferriprox eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum og öskjunni á eftir EXP.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Haldið töfluglasinu vel lokuðu til varnar gegn raka. Notist innan 50 daga eftir að umbúðir hafa verið rofnar.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.



## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Ferriprox inniheldur

Virka innihaldsefnið deferiprón. Hver 1000 mg tafla inniheldur 1000 mg af deferiprón.

Önnur innihaldsefni eru:

*Kjarni töflunnar:* Metýlsellulósi, krosþovidón, magnesíumsterat.

*Húðun:* Hýprómellósi, hýdroxýprópýl sellulósi, makrógól, títantvíoxíð.

### Lýsing á útliti Ferriprox og pakkingastærðir

1000 mg Ferriprox töflur eru hvítar til beinhvítar að lit, hylkjalaga filmuhúðaðar með áprentuðu „APO“ á öðrum helmingi og „1000“ á hinum helmingi annarrar hliðar, sléttar hinum megin. Deilistrik er á töflunum og þær er hægt að brjóta í tvennt. Ferriprox er í glösum með 50 töflum.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

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

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

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

#### България

Chiesi Bulgaria Ltd.  
Тел.: +359 29236524

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

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

#### Danmark

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

#### Malta

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

#### Deutschland

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

#### Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA  
Tel: +32 2880 6119

#### Eesti

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

#### Norge

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

#### Ελλάδα

DEMO ABEE  
Τηλ: + 30 210 8161802

#### Österreich

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Swedish Orphan Biovitrum Ltd  
Tel: + 44 1223 891854

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Swedish Orphan Biovitrum Ltd  
Tel: + 44 1223 891854

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í .**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

**ÁMINNINGARKORT FYRIR SJÚKLING/UMÖNNUNARAÐILA**

<p>((Framhlið))</p> <p><b>Mikilvægar öryggisupplýsingar fyrir sjúklinga sem taka Ferriprox (deferiprón)</b></p> <p>Læknir sem ávísar lyfinu: _____</p> <p>Sími: _____</p>	<p>((Afturhlið))</p> <p><b>FYRIR KONUR Á BARNEIGNARALDRI</b></p> <p>Ekki taka Ferriprox ef þú ert barnshafandi eða ef þú ert að reyna að verða barnshafandi. Ef Ferriprox er tekið á meðgöngu getur það valdið alvarlegum skaða á ófæddu barni.</p> <p>Þú þarft að nota árangursríka getnaðarvörn meðan þú tekur Ferriprox. Spyrðu lækinn hvaða aðferð henti þér best. Ef þú verður barnshafandi meðan á töku Ferriprox stendur skaltu hætta töku lyfsins tafarlaust og láta lækinn vita. Ekki nota Ferriprox ef þú ert með barn á brjósti.</p>
<p>((Innri hlið 1))</p> <p><b>EFTIRLIT MEÐ FJÖLDA HVÍTRA BLÓÐKORNA MEÐAN Á TÖKU FERRIPROX STENDUR</b></p> <p>Það er svolítill möguleiki á því að þú fáiir kyrningahrap (mjög lítil fjöldi hvítra blóðkorna) meðan á töku Ferriprox stendur, en það getur leitt til alvarlegrar sýkingar. Jafnvel þótt kyrningahrap komi aðeins fyrir hjá 1 til 2 af hverjum 100 notendum er mikilvægt að hafa reglulegt eftirlit með blóðinu.</p>	<p>((Innri hlið 2))</p> <p>Athugaðu að fylgja eftir eftirfarandi ráðum:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Láttu hafa vikulegt eftirlit með blóðinu.</li><li>2. Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú færð hita, eymsli í hálsi eða flensulík einkenni</li></ol>