

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ferriprox 500 mg plėvele dengtos tabletės
Ferriprox 1000 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Ferriprox 500 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 500 mg deferiprono.

Ferriprox 1000 mg plėvele dengtos tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 1000 mg deferiprono.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengtos tabletės.

Ferriprox 500 mg plėvele dengtos tabletės
Baltos arba baltosios, kapsulės formos, plėvele dengtos tabletės; vienoje tabletės pusėje įspausta „APO“, pusiau dalijanti linija ir „500“, kita tabletės pusė lygi. Tabletė yra su vagele. Tabletę galima dalyti į dvi lygias dalis.

Ferriprox 1000 mg plėvele dengtos tabletės
Baltos arba baltosios, kapsulės formos, plėvele dengtos tabletės; vienoje tabletės pusėje įspausta „APO“, pusiau dalijanti linija ir „1000“, kita tabletės pusė lygi. Tabletė yra su vagele. Tabletę galima dalyti į dvi lygias dalis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ferriprox monoterapija skirta šalinti geležies perteklių didžiaja talasemija sergantiems pacientams, kai įprastą chelatinę terapiją taikyti draudžiama arba jos nepakanka.

Ferriprox kartu su kitu chelatu (žr. 4.4 skyrių) skirtas didžiaja talasemija sergantiems pacientams gydyti, kai geležies chelatų monoterapija yra neveiksminga arba kai prevencija ir gydymas nuo pavojingų gyvybei geležies pertekliaus padarinių (daugiausia širdies perkrovos) pateisina sparčią arba intensyvią pataisą (žr. 4.2 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą deferipronu pradėti ir jo eigą stebėti gali tik terapeutas, turintis talasemija sergančių ligonių gydymo patirtį.

Dozavimas

Deferiprono paprastai skiriama 25 mg/kg kūno svorio dozė, geriama tris kartus per parą. Visos paros dozė yra 75 mg/kg kūno svorio. Dozė kilogramui kūno masės paskaičiuojama pusės tabletės tikslumu. Rekomenduojamos dozės pagal kūno svorį kas 10 kilogramų parodytos žemiau esančioje lentelėse.

Maždaug 75 mg/kg per parą dozei palaikyti, skiriamas lentelėse nurodytas tablečių kiekis, priklausomai nuo paciento kūno masės. Pateikti kūno svorių kas 10 kg pavyzdžiai.

Ferriprox 500 mg plėvele dengtos tabletės

Kūno masė (kg)	Paros dozė (mg)	Dozė (mg, triskart per parą)	Tablečių kiekis (triskart per parą)
20	1500	500	1,0
30	2250	750	1,5
40	3000	1000	2,0
50	3750	1250	2,5
60	4500	1500	3,0
70	5250	1750	3,5
80	6000	2000	4,0
90	6750	2250	4,5

Ferriprox 1000 mg plėvele dengtos tabletės

Kūno masė (kg)	Paros dozė (mg)	1000 mg tablečių* skaičius		
		Rytas	Vidurdienis	Vakaras
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

* tablečių skaičius apskaičiuotas pusės tabletės tikslumu

Nerekomenduojama didesnė nei 100 mg/kg kūno svorio bendra paros dozė, nes gali padidėti nepageidaujamų reakcijų rizika (žr. 4.4, 4.8 ir 4.9 skyrius).

Dozės pritaikymas

Dozė bei geležies atsargų pertekliaus lygmuo daro tiesioginę įtaką Ferriprox poveikiui mažinti geležies kiekį organizme. Pradėjus gydymą Ferriprox, rekomenduojama kas du – tris mėnesius stebėti feritino arba kito organizmo geležies atsargų indikatorius koncentraciją kraujo serume, kad būtų įvertintas ilgalaikis chelacijos efektyvumas kontroliuojant organizmo geležies atsargas. Dozė turi būti pritaikoma atsižvelgiant į individualų paciento atsaką bei gydymo tikslus (organizmo geležies atsargų palaikymas arba pertekliaus mažinimas). Jeigu feritino koncentracija kraujo serume yra mažesnė nei 500 µg/l, turi būti apsvarstytas gydymo deferipronu laikinas nutraukimas.

Dozės koregavimas, naudojant kartu su kitais geležies chelatais

Kai pacientams nepakanka taikomos monoterapijos, Ferriprox gali būti vartojamas standartinėmis dozėmis (75 mg/kg per parą) kartu su deferoksaminu, tačiau neturi viršyti 100 mg/kg per parą.

Geležies sukkelto širdies nepakankamumo atveju gydymą deferoksaminu reikia papildyti Ferriprox, skiriamu 75-100 mg/kg per parą. Reikia žiūrėti deferoksamino vaistinio preparato informacinius dokumentus.

Kelių geležies chelatų vartojimas tuo pačiu metu nerekomenduojamas pacientams, kurių serumo feritino koncentracija nukrenta žemiau 500 µg/l dėl pernelyg didelio geležies šalinimo rizikos.

Vaikams

Nedaug yra duomenų apie deferiprono vartojimą vaikų nuo 6 iki 10 metų amžiaus gydymui, ir nėra jokių duomenų apie vaikų, jaunesnių negu 6 metai, gydymą.

Inkštų funkcijos sutrikimas

Dozės koreguoti nereikia pacientams, sergantiems nesunki, vidutinio sunkumo arba sunkiu inkštų funkcijos sutrikimu (žr. 5.2 skyrių). Ferriprox saugumas ir farmakokinetika pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkštų liga, nežinomi.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dozės koreguoti nereikia pacientams, sergantiems nesunki arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 5.2 skyrių). Ferriprox saugumas ir farmakokinetika pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, nežinomi.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Paciento ligos istorijoje yra buvę pasikartojančių neutropenijos atvejų.
- Pacientui yra buvusi nustatyta agranulocitozė.
- Nėštumas (žr. 4.6 skyrių).
- Žindymas (žr. 4.6 skyrių).
- Dėl nežinomo deferiprono mechanizmo sukeliančio neutropeniją, pacientams negalima vartoti vaistinių preparatų, kurie siejami su neutropenija ar tu, kurie gali sukelti agranulocitozę (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Neutropenija/Agranulocitozė

Nustatyta, kad deferipronas gali sukelti neutropeniją bei agranulocitozę. Paciento neutrofilų skaičių reikia stebėti kiekvieną savaitę.

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad kartą per savaitę tikrinant neutrofilų kiekį galima sėkmingai ir laiku nustatyti neutropenijos ir agranulocitozės atvejus ir šie epizodai išnykdavo savaime nutraukus gydymą deferipronu. Jeigu pacientui prasideda infekcija, gydymas deferipronu nutraukiamas ir neutrofilų kiekis tikrinamas dažniau. Pacientams būtina patarti, jog atsiradus bet kokiems infekcijos požymiams, pvz., karščiavimui, gerklės perštėjimui ar gripą primenantiems simptomams, nedelsdami kreiptųsi į savo terapeutą.

Toliau pateiktos rekomendacinės priemonės, kurių reiktų imtis pasireiškus neutropenijai. Skiriant pacientui deferiproną, patartina tokių priemonių sąrašą turėti gydymo vietoje.

Negalima gydyti deferipronu sergančio paciento. Agranulocitozės arba neutropenijos rizika yra didesnė, jei pradinis absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) yra mažesnis nei $1,5 \times 10^9/l$.

Neutropenijos atveju:

Liepkite pacientui tuoj pat nutraukti deferiprono ir visų kitų vaistinių preparatų vartojimą, kurie gali sukelti neutropeniją. Patarkite pacientui riboti kontaktus su kitais žmonėmis infekcijos pavojui sumažinti. Iškart po diagnozavimo atlikite klinikinę kraujo analizę ir nustatykite koreguotą leukogramą, neutrofilų ir trombocitų kiekį bei kartokite šį tyrimą kasdien. Pacientui išsigydžius neutropeniją, patartina dar tris savaites kartą per savaitę atlikti klinikinę kraujo analizę, parodančią bendrąjį kraujo kūnelių kiekį, leukocitų, neutrofilų ir trombocitų kiekį, idant būtų įsitikinta, jog pacientas pilnai pasveiko. Jeigu neutropenijos gydymo metu pastebimas bet koks infekcijos požymis, būtina atlikti mikrobiologinius ir diagnostinius tyrimus bei pradėti atitinkamą gydymą.

Sunkios neutropenijos arba agranulocitozės atveju:

Vadovaukitės aukščiau pateiktomis nuorodomis ir nuo pat pirmosios diagnozavimo dienos skirkite atitinkamą gydymą, pvz., granulocitų kolonijas stimuliuojančius faktorius. Gydymą tęskite kasdien iki

išnyks požymiai. Infekcijos prevencijai ligonį būtina izoliuoti arba, jei to reikia pagal klinikinius požymius, paguldyti į ligoninę.

Nėra pakankamai duomenų apie gydymo atnaujinimą, todėl neutropenijos atveju gydymo deferipronu atnaujinti nerekomenduojama. Agranulocitozės atveju atnaujinti gydymą deferipronu draudžiama.

Kancerogeniškumas, mutageniškumas

Dėl nustatyto preparato genotoksiškumo, negalima atmesti kancerogeninio deferiprono poveikio galimybės (žr. 5.3 skyrių).

Zn²⁺ plazmos koncentracija

Patartina stebėti bei deficito atveju padidinti Zn²⁺ plazmos koncentraciją.

ŽIV infekuoti ar kitus imuninės sistemos sutrikimus turintys pacientai

Nėra duomenų apie deferiprono vartojimą ŽIV infekuotiems ar kitus imuninės sistemos sutrikimus turintiems pacientams. Atsižvelgiant į deferiprono sąsają su neutropenija ir agranulocitoze, pacientams su imuninės sistemos sutrikimais šio vaistinio preparato skirti negalima, nebent galima nauda viršija galimas rizikas.

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimai ir kepenų fibrozė

Nėra duomenų apie deferiprono vartojimą pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga arba sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 5.2 skyrių). Reikia atsargiai taikyti gydymą deferipronu ligoniams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga arba sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu. Gydymo deferipronu metu būtina stebėti tokių pacientų inkstų ir kepenų veiklą. Jei serumo alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumas padidėjęs nuolat, reikia apsvarstyti, ar nevertėtų laikinai nutraukti gydymą deferipronu.

Nustatyta, kad sergant talasemija egzistuoja ryšys tarp kepenų fibrozės bei geležies pertekliaus ir (arba) hepatito C. Būtina imtis specialių priemonių optimaliai geležies cheliacijai užtikrinti pacientams, sergantiems hepatitu C. Gydymo metu būtina atidžiai stebėti šių pacientų kepenų histologinę būklę.

Šlapimo spalvos pakitimas

Išpėkite pacientus, kad jų šlapimas dėl geležies-deferiprono komplekso išsiskyrimo gali nusidažyti rausva ar ruda spalva.

Neurologiniai sutrikimai

Vaikams, kurie kelis metus vartojo dozę, nei 2,5 kartus viršijančią rekomenduojamą paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai, tačiau jie buvo pastebėti ir vartojant standartinės deferiprono dozes. Vaistą skiriantiems asmenims primenama, kad vartoti didesnes kaip 100 mg/kg paros dozes nerekomenduojama. Deferiprono vartojimą reikia nutraukti, jeigu pastebimi neurologiniai sutrikimai (žr. 4.8 ir 4.9 skyrius).

Vartojimas derinyje su kitais geležies chelatais

Kiekvienu atveju reikia apsvarstyti gydymo deriniu vartojimą. Reikia periodiškai įvertinti atsaką į gydymą, o atsiradusius nepageidaujamus reiškinius atidžiai stebėti. Vartojant deferiproną kartu su deferoksaminu pranešta apie mirčių ir gyvybei pavojingų būklių (sukeltų agranulocitozės) atvejus. Gydymas deriniu su deferoksaminu nerekomenduojamas, kai monoterapija su vienu iš dviejų chelataų yra adekvati arba kai serumo feritino koncentracija nukrenta žemiau 500 µg/l. Apie Ferriprox ir deferasirokso derinio vartojimą yra mažai duomenų ir reikia atsargiai įvertinti, tokio derinio vartojimo galimybę.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl nežinomo deferiprono mechanizmo sukeliančio neutropeniją, pacientams negalima vartoti vaistinių preparatų, kurie siejami su neutropenija ar tų, kurie gali sukelti agranulocitozę (žr. 4.3 skyrių).

Atsižvelgiant į deferiprono savybę jungtis su metalų katijonais, egzistuoja galimybė sąveikos tarp deferiprono ir vaistinių preparatų, turinčių trivalenčių katijonų, pvz., antacidų, kurių sudėtyje yra aliuminio. Dėl to kartu vartoti skrandžio rūgštingumą mažinančių aliuminio antacidų ir deferiprono nepatartina.

Deferiprono vartojimo su vitaminu C saugumas oficialiai nebuvo tiriamas. Remiantis pranešimais apie nepageidaujamą deferoksamino ir vitamino C sąveiką, deferiproną ir vitaminą C drauge skirti reikia atsargiai.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie deferiprono vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmonėms nėra žinoma.

Galintias pastoti moteris reikia įspėti, kad vengtų nėštumo dėl vaistinio preparato klastogeninių ir teratogeninių savybių. Šioms moterims reikia patarti naudoti kontraceptines priemones ir įspėti, kad iš karto nustotų vartoti deferiproną, jeigu pastoja arba planuoja pastoti (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Nežinoma, ar deferipronas išsiskiria į motinos pieną. Nebuvo atlikti prenataliniai ir postnataliniai reprodukciniai tyrimai su gyvūnais. Deferiprono negalima vartoti žindymo metu. Jeigu gydymas yra neišvengiamas, privaloma nutraukti žindymą (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Tyrimuose su gyvūnais poveikio vaisingumui ar ankstyvam embriono vystymuisi nestebėta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos stebėtos gydymo deferipronu klinikinių tyrimų metu buvo pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir chromaturija, kuri pasireiškė daugiau nei 10% pacientų. Sunkiausia nepageidaujama reakcija, apie kurią pranešta deferiprono klinikiniuose tyrimuose, buvo agranulocitozė, t. y. būklė, kai absoliutus neutrofilų skaičius yra mažesnis nei $0,5 \times 10^9/l$, pasireiškusi maždaug 1% pacientų. Mažiau išreikšti neutropenijos epizodai stebėti apytikriai 5% pacientų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis. Labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

ORGANŲ SISTEMOS KLASĖ	LABAI DAŽNI ($\geq 1/10$)	DAŽNI (NUO $\geq 1/100$ IKI $< 1/10$)	DAŽNIS NEŽINOMAS
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Neutropenija Agranulocitozė	
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjusio jautrumo reakcijos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Padidėjęs apetitas	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Pilvo skausmas Vėmimas	Viduriavimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas Dilgėlinė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Šnarių skausmai	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Pakitusi šlapimo spalva		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis	
Tyrimai		Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas	

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Klinikinių deferiprono tyrimų metu nustatytas sunkiausias neigiamas poveikis yra agranulocitozė (neutrofilų koncentracija $< 0,5 \times 10^9/l$), pasireiškianti 1,1% atvejų (0,6 atvejo 100 sutartinių pacientų gydymo metų) (žr. 4.4 skyrių). Lengvesnės formos neutropenija (kai neutrofilų koncentracija $< 1,5 \times 10^9/l$) stebėta 4,9% atvejų (2,5 atvejo 100 sutartinių paciento gydymo metų). Šį pasireiškimo dažnį reikėtų vertinti atsižvelgiant į neutropenijos pasireiškimo dažnumą sergant talasemija, ypač jei ligoniui dar ir blužnies hiperfunkcija.

Pacientai, gydyti deferipronu, retkarčiais skundėsi dažniausiai silpnos ir trumpalaikės formos diarėja. Virškinimo traktui sutrikimai dažniausiai stebimi gydymo pradžioje, daugumai pacientų jie išnyksta per kelias savaites nenutraukiant gydymo. Kai kuriems pacientams gali būti pravartu sumažinti deferiprono dozę ir po to palaipsniui ją didinti iki pirminės dozės. Deferipronu gydomiems pacientams yra stebėta artropatijos atvejų, pasireiškiančių nuo silpnų vieno ar kelių šnarių skausmų iki sunkaus artrito su eksudacija ir ženkliais funkcionalumo sutrikimais. Lengvos formos artropatijos paprastai praeina savaime.

Daliai deferiproną vartojančių pacientų stebėta padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujo serume. Daugumai tokių pacientų šis padidėjimas buvo nesimptominis ir laikinas, jis praėjo savaime nenutraukus gydymo ir nesumažinus dozės (žr. 4.4 skyrių).

Kai kuriems ligoniams progresuodavo fibrozė, susijusi su geležies kiekio pertekliumi arba hepatitu C.

Mažai daliai pacientų nustatytas nuo deferiprono priklausomas cinko kiekio plazmoje sumažėjimas. Jis atstatytas paskyrus per burną vartojamus cinko preparatus.

Vaikams, kuriems savanoriškai kelis metus buvo skiriama dozė, daugiau kaip 2,5 karto viršijanti maksimalią rekomenduojamą 100 mg/kg paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai (pvz., smegenėlių simptomai, diplopija, lateralinis nistagmas, sulėtėjusi psichomotorinė raida, rankų judesiai ir aksialinė hipotonija). Vaistiniam preparatui patekus į rinką buvo pranešta apie hipotonijos, nestabilumo, negalėjimo vaikščioti ir hipertenzijos su negalėjimo pajudinti galūnes epizodus vartojant

standartines deferiprono dozes. Nutraukus deferiprono vartojimą, neurologiniai sutrikimai palaipsniui mažėjo (žr. 4.4 ir 4.9 skyrius).

Gydymo (deferiprono ir deferoksamino) deriniu saugumo duomenys stebėti klinikinių tyrimų metu, poregistracinio stebėjimo metu arba paskelbtoje literatūroje ir atitiko monoterapijos saugumo duomenis.

Klinikinių tyrimų (1343 pacientų- metų Ferriprox monoterapijos ir 244 pacientų - metų Ferriprox ir deferoksamino vartojimas) suminės saugumo duomenų bazės duomenys parodė statistiškai reikšmingus ($p < 0,05$) nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo skirtumus šiose organų sistemų klasėse: „Širdies sutrikimai“, „Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai“, „Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai“. „Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimų“ ir „Inkstų ir šlapimo takų sutrikimų“ atvejų pasitaikė mažiau gydant deriniu nei taikant monoterapiją, o „Širdies sutrikimų“ dažnis buvo didesnis gydant deriniu nei taikant monoterapiją. Kombinuoto Gydymo deriniu metu pranešta apie didesnę „Širdies sutrikimų“ dažnį nei taikant monoterapiją galbūt dėl to, kad taikant gydymą deriniu pacientams dažniau pasireiškė jau esami širdies sutrikimai. Pacientams, gydomiems deriniu būtina atidi širdies reiškinių stebėseną (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų, kurias patyrė deriniu gydomi 18 vaikų ir 97 suaugusieji, dažnis tarp dviejų amžiaus grupių reikšmingai nesiskyrė, išskyrus artropatijos pasireiškimo dažnį (pasireiškė 11,1% vaikų, o suaugusiesiems nepasireiškė, $p = 0,02$). Reakcijų pasireiškimo, esant 100 pacientų - metų ekspozicijai, vertinimas parodė, kad tik viduriavimo dažnis vaikams (11,1) buvo reikšmingai didesnis nei suaugusiesiems (2,0, $p = 0,01$).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Ūmaus perdozavimo atvejų nepasitaikė. Vaikams, kuriems savanoriškai kelis metus buvo skiriama dozė, daugiau kaip 2,5 kartus viršijanti maksimalią rekomenduojamą 100 mg/kg paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai (pvz., smegenėlių simptomai, diplopija, lateralinis nistagmas, sulėtėjusi psichomotorinė raida, rankų judesiai ir aksialinė hipotonija). Nutraukus deferiprono vartojimą neurologiniai sutrikimai palaipsniui regresavo.

Perdozavimo atveju reikalinga atidi klinikinė paciento priežiūra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: Geležį prijungiančios medžiagos, ATC kodas: V03AC02

Veikimo mechanizmas

Veiklioji medžiaga deferipronas (3-hidroksi-1,2-dimetilpiridin-4-onas) yra bidentatinis ligandas, surišantis geležį 3:1 moliariniu santykiu.

Farmakodinaminis poveikis

Klinikiniai bandymai parodė, kad Ferriprox efektyviai skatina geležies išsiskyrimą ir kad 25 mg/kg kūno masės dozė triskart per parą gali sustabdyti geležies kaupimosi proceso didėjimą, nustatoma pagal serumo feritiną, pacientams, sergantiems kraujo perpylimų sukelta talasemija. Duomenys iš paskelbtos literatūros apie geležies pusiausvyros tyrimus didžiaja talasemija sergantiems pacientams rodo, kad Ferriprox vartojimas kartu su deferoksaminu (tą pačią parą vartojami kartu abu chelatai, arba

vienu metu arba paeiliui, pvz.: Ferriprox - dienos metu ir deferoksaminas -naktį) skatina didesnį geležies išsiskyrimą nei vien tik atskiras vaistas. Anksčiau minėtuose tyrimuose Ferriprox vartojamos dozės buvo nuo 50 iki 100 mg/kg per parą, o deferoksamino dozės - nuo 40 iki 60 mg/kg/per parą. Tačiau chelatinė terapija nebūtinai apsaugo nuo geležies pertekliaus sąlygojamų organų pažeidimų.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

LA16-0102, LA-01 ir LA08-9701 tyrimuose lygintas Ferriprox ir deferoksamino veiksmingumas gydant talasemija sergančius ir nuo transfuzijų priklausomus pacientus. Ferriprox ir deferoksaminas buvo lygiaverčiai stabilizuojant arba mažinant organizmo geležies atsargas, nepaisant tų pacientų nuolatinio geležies vartojimo transfuzijomis (pacientų, turinčių feritino kraujo serume koncentracijos mažėjimo tendenciją, dalys abiejose gydymo grupėse pagal regresinę analizę nesiskyrė; $p > 0,05$).

Magnetinio rezonanso tyrimo (MRT) metodas, $T2^*$ taip pat buvo naudotas įvertinant miokardo geležies atsargas. Geležies perteklius lemia nuo koncentracijos priklausomą MRT $T2^*$ signalo silpnėjimą, taigi geležies kiekio padidėjimas miokarde mažina miokardo MRT $T2^*$ reikšmes. Mažesnė nei 20 ms miokardo MRT $T2^*$ reikšmė rodo geležies perteklių širdyje. MRT $T2^*$ padidėjimas gydant rodo, kad geležis pašalinama iš širdies. Buvo registruota teigiama koreliacija tarp MRT $T2^*$ ir širdies funkcijos (išmatuojant kairiojo skilvelio išmetimo frakciją (KSIF)).

Tyrimo LA16-0102 palygintas Ferriprox ir deferoksamino veiksmingumas mažinant geležies perteklių širdyje ir gerinant širdies funkciją (išmatuojant KSIF) talasemija sergantiems ir nuo transfuzijų priklausomiems pacientams. Šešiasdešimt vienam pacientui su geležies pertekliumi širdyje, anksčiau gydytam deferoksaminu, atsitiktiniu būdu buvo arba tęsiamas gydymas deferoksaminu (dozės vidurkis 43 mg/kg/parą; $N=31$), arba skiriama Ferriprox (dozės vidurkis 92 mg/kg/parą $N=29$). 12 mėnesių trukmės tyrimo metu Ferriprox buvo pranašesnis už deferoksaminą mažinant geležies perteklių širdyje. Širdies $T2^*$ pagerėjo daugiau nei 3 ms vartojant Ferriprox, lyginant su 1 ms pokyčiu pacientams, vartojusiems deferoksaminą. Tuo pačiu metu KSIF nuo bazinio lygmens Ferriprox grupėje padidėjo $3,07 \pm 3,58$ absoliučių vienetų (%) ir deferoksamino grupėje $0,32 \pm 3,38$ absoliučių vienetų (%) (skirtumas tarp grupių; $p=0,003$).

Tyrimo LA12-9907 129 talasemija sergantiems pacientams, mažiausiai ketverius metus gydytiems Ferriprox ($N=54$) arba deferoksaminu ($N=75$), buvo lyginamas išgyvenamumas, širdies ligų dažnumas ir širdies ligų progresavimas. Galutiniai širdies rezultatai buvo įvertinti pagal echokardiogramą, elektrokardiogramą, Niujorko širdies asociacijos klasifikaciją ir mirtį dėl širdies ligų. Pradinio įvertinimo metu pacientų, turinčių širdies funkcijos sutrikimą, procentas reikšmingai nesiskyrė (13% Ferriprox palyginus su 16% deferoksamino grupėje). Širdies būklė ($p=0,245$) nepablogėjo nė vienam pacientui su sutrikusia širdies funkcija, nustatyta pirmojo įvertinimo metu, ir gydytam deferipronu lyginant su keturiais pacientais (33%), gydytais deferoksaminu. Pacientams, kurie anksčiau neturėjo širdies ligos, širdies funkcijos sutrikimas gydant deferoksaminu diagnozuotas 13 (20,6%) atvejų ir 2 (4,3%) gydant Ferriprox ($p=0,013$). Apibendrinant nuo pirmo iki paskutinio įvertinimo (4% palyginus su 20%, $p=0,007$) Ferriprox gydytiems pacientams rečiau nei deferoksaminu gydytiems pacientams pablogėjo širdies funkcijos sutrikimas.

Skelbtos literatūros duomenys atitinka Apotex tyrimo rezultatus – mažesnis širdies ligų skaičius ir (arba) padidėjęs išgyvenamumas Ferriprox gydomiems pacientams palyginus su pacientais, kurie buvo gydyti deferoksaminu.

Atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, dvigubai aklas tyrimas įvertino kartu vartojamų Ferriprox ir deferoksamino poveikį didžiąja talasemija sergantiems pacientams, kuriems anksčiau taikyta standartinė chelatinė monoterapija su poodine deferoksamino terapija ir kuriems buvo lengva ar vidutinio sunkumo kardialinė geležies apkrova (miokardo $T2^*$ 8-20 ms). Po randomizacijos 32 pacientai vartojo deferoksaminą (34,9 mg/kg per parą 5 paras per savaitę) ir Ferriprox (po 75 mg/kg per parą) ir 33 pacientams taikyta deferoksamino monoterapija (43,4 mg/kg per parą 5 dienas per savaitę). Po vienerių metų tyrimo terapijos pacientams, kuriems kartu taikyta chelatinė terapija, reikšmingai daugiau sumažėjo serumo feritino koncentracija (nuo 1574 $\mu\text{g/l}$ iki 598 $\mu\text{g/l}$ gydant deriniu ir nuo 1379 $\mu\text{g/l}$ iki 1146 $\mu\text{g/l}$ taikant deferoksamino monoterapiją, $p < 0,001$), reikšmingai daugiau sumažėjo miokardo geležies perteklius, kurį įvertintas MRT $T2^*$ padidėjimu (nuo 11,7 ms

iki 17,7 ms gydant deriniu ir nuo 12,4 ms iki 15,7 ms taikant deferoksamino monoterapiją, $p=0,02$) ir reikšmingai daugiausia mažėjo geležies koncentracija kepenyse, kuri įvertinta MRT T2* padidėjimu (nuo 4,9 ms iki 10,7 ms gydant deriniu ir nuo 4,2 ms iki 5,0 ms taikant deferoksamino monoterapiją, $p<0,001$).

Buvo atliktas tyrimas LA37-1111 siekiant įvertinti vienkartinės terapinės (33 mg/kg) ir vienkartinės supraterapinės (50 mg/kg) peroralinės deferiprono dozės poveikį sveikų pacientų širdies QT intervalo trukmei. Maksimalus skirtumas tarp terapinės dozės ir placebo mažiausių kvadratų (angl. *Least Squares*, LS) vidurkių buvo 3,01 ms (95% vienos pusės viršutinė pasiklaidinimo riba, angl. *Upper confidence limit*, UCL: 5,01 ms) ir tarp supraterapinės dozės ir placebo LS vidurkių buvo 5,23 ms (95% vienos pusės UCL: 7,19 ms). Buvo padaryta išvada, kad Ferriprox nesukeldavo reikšmingo QT intervalo pailgėjimo.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Deferipronas greitai absorbuojamas viršutinėje virškinimo trakto dalyje. Maksimali serumo koncentracija pasiekama per 45 – 60 minučių po pirmosios dozės suvartojimo nevalgius. Jei pacientas pavalgęs, ši fazė gali užsitęsti iki 2 valandų.

Vartojant 25 mg/kg kūno masės dozes buvo pastebėta, kad maksimali serumo koncentracija pacientams, kurie buvo pavalgę, yra žemesnė (85 $\mu\text{mol/l}$), nei pacientams, kurie vartojo preparatą nevalgę (126 $\mu\text{mol/l}$), tačiau vaistinį preparatą vartojant su maistu absorbuoto deferiprono kiekis nesumažėjo.

Metabolizmas

Deferipronas metabolizmo metu daugiausia paverčiamas gliukuronidu. Šis metabolitas neturi savybės suriši geležį dėl deferiprono 3-hidroksilo grupės dezaktyvacijos. Maksimali gliukuronido koncentracija pasiekama praėjus 2–3 valandoms po suvartojimo.

Šalinimas

Iš žmogaus organizmo deferipronas daugiausia pašalinamas per inkstus. Nustatyta, kad per pirmąsias 24 valandas šlapime randama 75% – 90% visos suvartotos dozės laisvo deferiprono, gliukuronido metabolito ir geležies-deferiprono komplekso forma. Remiantis tyrimais, įvairus vaistinio preparato kiekis pašalinamas su išmatomis. Didžiajai daliai ligonių vaisto pusinės eliminacijos periodas trunka 2 – 3 valandas.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Buvo atliktas atviras, neatsitiktinių imčių, lygiagrečių grupių klinikinis tyrimas, siekiant įvertinti sutrikusios inkstų funkcijos poveikį vienos 33 mg/kg geriamojo Ferriprox dozės saugumui, toleravimui ir farmakokinetikai. Tiriamieji buvo suskirstyti į 4 grupes pagal apskaičiuotą glomerulų filtracijos greitį (aGFG): sveiki savanoriai ($\text{aGFG} \geq 90 \text{ ml/min./1,73m}^2$), nesunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($\text{aGFG} = 60\text{--}89 \text{ ml/min./1,73m}^2$), vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ($\text{aGFG} = 30\text{--}59 \text{ ml/min./1,73m}^2$) ir sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($\text{aGFG} = 15\text{--}29 \text{ ml/min./1,73m}^2$). Sisteminė deferiprono ir jo metabolito deferiprono 3-O-gliukuronido ekspozicija buvo vertinama FK parametrais C_{max} ir AUC.

Nepriklausomai nuo inkstų funkcijos sutrikimo laipsnio, didžioji Ferriprox dozės dalis buvo pašalinta su šlapimu per pirmąsias 24 valandas deferiprono 3-O-gliukuronido pavidalu. Nebuvo stebėta reikšmingos inkstų funkcijos sutrikimo įtakos sistemei deferiprono ekspozicijai. Sisteminė neaktyviojo 3-O-gliukuronido ekspozicija padidėjo mažėjant aGFG. Remiantis šio tyrimo rezultatais, Ferriprox dozės koreguoti nereikia pacientams, sergantiems inkstų funkcijos sutrikimu. Ferriprox saugumas ir farmakokinetika pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, nežinomi.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Buvo atliktas atviras, neatsitiktinių imčių, lygiagrečių grupių klinikinis tyrimas, siekiant įvertinti sutrikusios kepenų funkcijos poveikį vienos 33 mg/kg geriamojo Ferriprox dozės saugumui,

toleravimui ir farmakokinetikai. Tiriamieji buvo suskirstyti į 3 grupes pagal *Child-Pugh* klasifikacijos balus: sveiki savanoriai, nesunkus kepenų funkcijos sutrikimas (A klasė: 5–6 balai) ir vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasė: 7–9 balai). Sisteminė deferiprono ir jo metabolito deferiprono 3-*O*-gliukuronido ekspozicija buvo vertinama FK parametrais C_{max} ir AUC. Tiriamosiose grupėse deferiprono AUC rodmenys nesiskyrė, tačiau C_{max} sumažėjo 20 % tiriamiesiems, sergantiems nesunkiu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, lyginant su sveikais savanoriais. Tiriamiesiems, sergantiems nesunkiu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, deferiprono 3-*O*-gliukuronido AUC rodmuo sumažėjo 10 %, o C_{max} rodmuo sumažėjo 20 %, lyginant su sveikais savanoriais. Vienam tiriamajam, sergančiam vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, buvo stebėtas sunkus nepageidaujamas ūminės kepenų ir inkstų pažeidimo reiškinys. Remiantis šio tyrimo rezultatais, Ferriprox dozės koreguoti nereikia pacientams, sergantiems nesunkiu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu.

Nebuvo vertintas sunkaus kepenų funkcijos sutrikimo poveikis deferiprono ir deferiprono 3-*O*-gliukuronido farmakokinetikai. Ferriprox saugumas ir farmakokinetika pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, nežinomi.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai tyrimai buvo atlikti su šiomis gyvūnų rūšimis: pelėmis, žiurkėmis, triušiais, šunims ir beždžionėms.

Dažniausi pokyčiai gyvūnams, kurių organizme nėra geležies pertekliaus, skiriant 100 mg/kg kūno masės dozę per dieną ir daugiau, buvo hematologiniai, tokie, kaip kaulų čiulpų veiklos slopinimas, leukocitų, eritrocitų ir (arba) trombocitų kiekio sumažėjimas periferiniame kraujyje.

Gyvūnams, kurių organizme nėra geležies pertekliaus, skiriant 100 mg/kg kūno masės per dieną ir didesnes dozes, pasireiškė užkrūčio liaukos, limfinių audinių ir sėklidžių atrofija bei antinksčių hipertrofija.

Kancerogeninio deferiprono poveikio tyrimų su gyvūnais neatlikta. Genotoksinės deferiprono savybės tirtos daugeliu *in vitro* ir *in vivo* tyrimų. Nėra nustatyta tiesioginių deferiprono mutageninių savybių, nors atliekant *in vitro* bandymus ir *in vivo* tyrimus su gyvūnais pasireiškė preparato klastogeninės savybės.

Atliekant reprodukcijos tyrimus su vaikingoms žiurkėmis ir triušiais, kurių organizme nėra geležies pertekliaus, teratogeniniai ir embriotoksiniai poveikiai pasireiškė duodant ne mažesnę kaip 25 mg/kg kūno masės deferiprono dozę per dieną. Tyrimuose su žiurkių patinėliais ir patelėmis, kurių organizme nėra geležies pertekliaus, duodant peroralinį deferiproną dozėmis iki 75 mg/kg du kartus per dieną 28 dienas (patinėliams) arba dvi savaites (patelėms) prieš poravimąsi ir iki jo pabaigos (patinėliams) arba ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu (patelėms), poveikio vaisingumui arba ankstyvam embriono vystymuisi nestebėta. Patelėms tirtas visų dozių poveikis rujančio laiko uždelsimui iki patvirtinto poravimosi.

Prenatalinių ar postnatalinių reprodukcijos tyrimų su gyvūnais neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Ferriprox 500 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės branduolys

Mikrokristalinė celiuliozė

Magnio stearatas

Koloidinis silicio dioksidas

Dangalas
Hipromeliozė
Makrogolis
Titano dioksidas

Ferriprox 1000 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės branduolys
Metilceliuliozė USP A15LV
Krospovidonas
Magnio stearatas

Dangalas
Hipromeliozė 2910 USP/EP
Hidroksipropilceliuliozė
Makrogolis
Titano dioksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

Ferriprox 500 mg plėvele dengtos tabletės
5 metai.

Ferriprox 1000 mg plėvele dengtos tabletės
4 metai.
Po pirmo atidarymo tinka vartoti 50 dienų.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Ferriprox 500 mg plėvele dengtos tabletės
Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Ferriprox 1000 mg plėvele dengtos tabletės
Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Buteliuką laikyti sandarų, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

Ferriprox 500 mg plėvele dengtos tabletės
Didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno dangteliu.
Pakuotės dydis: 100 tablečių.

Ferriprox 1000 mg plėvele dengtos tabletės
Didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno dangteliu ir sausikliu.
Pakuotės dydis: 50 tablečių.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Ferriprox 500 mg plėvele dengtos tabletės
EU/1/99/108/001

Ferriprox 1000 mg plėvele dengtos tabletės
EU/1/99/108/004

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1999 m. rugpjūčio 25 d.
Paskutinio perregistravimo data 2009 m. rugpjūčio 25 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ferriprox 100 mg/ml geriamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename geriamojo tirpalo mililitre yra 100 mg deferiprono (25 g deferiprono 250 ml ir 50 g deferiprono 500 ml).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename geriamojo tirpalo mililitre yra 0,4 mg dažiklio saulėlydžio geltonojo (E110).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamasis tirpalas.

Skaidrus, rausvai oranžinės spalvos skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Ferriprox monoterapija skirta šalinti geležies perteklių didžiaja talasemija sergantiems pacientams, kai įprastą chelatinę terapiją taikyti draudžiama arba jos nepakanka.

Ferriprox kartu su kitu chelatu (žr. 4.4 skyrių) skirtas didžiaja talasemija sergantiems pacientams gydyti, kai geležies chelatų monoterapija yra neveiksminga arba kai prevencija ir gydymas nuo pavojingų gyvybei geležies pertekliaus padarinių (daugiausia širdies perkrovos) pateisina sparčią arba intensyvią pataisą (žr. 4.2 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą deferipronu pradėti ir jo eigą stebėti gali tik terapeutas, turintis talasemija sergančių ligonių gydymo patirtį.

Dozavimas

Deferiprono paprastai skiriama 25 mg/kg kūno svorio dozė, geriama tris kartus per parą. Visos paros dozė yra 75 mg/kg kūno svorio. Dozė kūno svorio kilogramui turi būti skaičiuojama iki artimiausio 2,5 ml. Rekomenduojamos dozės pagal kūno svorį kas 10 kilogramų parodytos žemiau esančioje lentelėje.

Dozės lentelė

Norint gauti apie 75 mg/kg dozę per dieną, naudokite geriamojo tirpalo kiekį, kuris nurodytas žemiau esančioje paciento kūno svorio lentelėje. Pateikti kūno svorių kas 10 kg pavyzdžiai.

Kūno masė (kg)	Paros dozė (mg)	Dozė (mg, triskart per parą)	Geriamojo tirpalo ml (triskart per parą)
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

Nerekomenduojama didesnė nei 100 mg/kg kūno svorio bendra paros dozė, nes gali padidėti nepageidaujamų reakcijų rizika (žr. 4.4, 4.8 ir 4.9 skyrius).

Dozės pritaikymas

Dozė bei geležies atsargų perteklius lygmuo daro tiesioginę įtaką Ferriprox poveikiui mažinti geležies kiekį organizme. Pradėjus gydymą Ferriprox, rekomenduojama kas du – tris mėnesius stebėti feritino arba kito organizmo geležies atsargų indikatorius koncentraciją kraujo serume, kad būtų įvertintas ilgalaikis chelacijos efektyvumas kontroliuojant organizmo geležies atsargas. Dozė turi būti pritaikoma atsižvelgiant į individualų paciento atsaką bei gydymo tikslus (organizmo geležies atsargų palaikymas arba pertekliaus mažinimas). Jeigu feritino koncentracija kraujo serume yra mažesnė nei 500 µg/l, turi būti apsvarstytas gydymo deferipronu laikinas nutraukimas.

Dozės koregavimas, naudojant kartu su kitais geležies chelatais

Kai pacientams nepakanka taikomos monoterapijos, Ferriprox gali būti vartojamas standartinėmis dozėmis (75 mg/kg per parą) kartu su deferoksaminu, tačiau neturi viršyti 100 mg/kg per parą.

Geležies sukulto širdies nepakankamumo atveju gydymą deferoksaminu reikia papildyti Ferriprox, skiriamu 75-100 mg/kg per parą. Reikia žiūrėti deferoksamino vaistinio preparato informacinius dokumentus.

Kelių geležies chelatų vartojimas tuo pačiu metu nerekomenduojamas pacientams, kurių serumo feritino koncentracija nukrenta žemiau 500 µg/l dėl pernelyg didelio geležies šalinimo rizikos.

Vaikams

Nedaug yra duomenų apie deferiprono vartojimą vaikų nuo 6 iki 10 metų amžiaus gydymui, ir nėra jokių duomenų apie vaikų, jaunesnių negu 6 metai, gydymą.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Dozės koreguoti nereikia pacientams, sergantiems nesunki, vidutinio sunkumo arba sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (žr. 5.2 skyrių). Ferriprox saugumas ir farmakokinetika pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, nežinomi.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dozės koreguoti nereikia pacientams, sergantiems nesunki arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 5.2 skyrių). Ferriprox saugumas ir farmakokinetika pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, nežinomi.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Paciento ligos istorijoje yra buvę pasikartojančių neutropenijos atvejų.
- Pacientui yra buvusi nustatyta agranulocitozė.
- Nėštumas (žr. 4.6 skyrių).
- Žindymas (žr. 4.6 skyrių).
- Dėl nežinomo deferiprono mechanizmo sukeliančio neutropeniją, pacientams negalima vartoti vaistinių preparatų, kurie siejami su neutropenija ar tų, kurie gali sukelti agranulocitozę (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Neutropenija/Agranulocitozė

Nustatyta, kad deferipronas gali sukelti neutropeniją bei agranulocitozę. Paciento neutrofilų skaičių reikia stebėti kiekvieną savaitę.

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad kartą per savaitę tikrinant neutrofilų kiekį galimai sėkmingai ir laiku nustatyti neutropenijos ir agranulocitozės atvejus ir šie epizodai išnykdavo savaime nutraukus gydymą deferipronu. Jeigu pacientui prasideda infekcija, gydymas deferipronu nutraukiamas ir neutrofilų kiekis tikrinamas dažniau. Pacientams būtina patarti, jog atsiradus bet kokiems infekcijos požymiams, pvz., karščiavimui, gerklės perštėjimui ar gripą primenantiems simptomams, nedelsdami kreiptųsi į savo terapeutą.

Toliau pateiktos rekomendacinės priemonės, kurių reiktų imtis pasireiškus neutropenijai. Skiriant pacientui deferiproną, patartina tokių priemonių sąrašą turėti gydymo vietoje.

Negalima gydyti deferipronu neutropenija sergančio paciento. Agranulocitozės arba neutropenijos rizika yra didesnė, jei pradinis absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) yra mažesnis nei $1,5 \times 10^9/l$.

Neutropenijos atveju:

Liepkite pacientui tuoj pat nutraukti deferiprono ir visų kitų vaistinių preparatų vartojimą, kurie gali sukelti neutropeniją. Patarkite pacientui riboti kontaktus su kitais žmonėmis infekcijos pavojui sumažinti. Iškart po diagnozavimo atlikite klinikinę kraujo analizę ir nustatykite koreguotą leukogramą, neutrofilų ir trombocitų kiekį bei kartokite šį tyrimą kasdien. Pacientui išsigydžius neutropeniją, patartina dar tris savaites kartą per savaitę atlikti klinikinę kraujo analizę, parodančią bendrąjį kraujo kūnelių kiekį, leukocitų, neutrofilų ir trombocitų kiekį, idant būtų įsitikinta, jog pacientas pilnai pasveiko. Jeigu neutropenijos gydymo metu pastebimas bet koks infekcijos požymis, būtina atlikti mikrobiologinius ir diagnostinius tyrimus bei pradėti atitinkamą gydymą.

Sunkios neutropenijos arba agranulocitozės atveju:

Vadovaukitės aukščiau pateiktomis nuorodomis ir nuo pat pirmosios diagnozavimo dienos skirkite atitinkamą gydymą, pvz., granulocitų kolonijas stimuliuojančius faktorius. Gydymą tęskite kasdien iki išnyks požymiai. Infekcijos prevencijai ligonį būtina izoliuoti arba, jei to reikia pagal klinikinius požymius, paguldyti į ligoninę.

Nėra pakankamai duomenų apie gydymo atnaujinimą, todėl neutropenijos atveju gydymo deferipronu atnaujinti nerekomenduojama. Agranulocitozės atveju atnaujinti gydymą deferipronu draudžiama.

Kancerogeniškumas, mutageniškumas

Dėl nustatyto preparato genotoksiškumo, negalima atmesti kancerogeninio deferiprono poveikio galimybės (žr. 5.3 skyrių).

Zn²⁺ plazmos koncentracija

Patartina stebėti bei deficito atveju padidinti Zn²⁺ plazmos koncentraciją.

ŽIV infekuoti ar kitus imuninės sistemos sutrikimus turintys pacientai

Nėra duomenų apie deferiprono vartojimą ŽIV infekuotiems ar kitus imuninės sistemos sutrikimus turintiems pacientams. Atsižvelgiant į deferiprono sąsają su neutropenija ir agranulocitoze, pacientams su imuninės sistemos sutrikimais šio vaistinio preparato skirti negalima, nebent galima nauda viršija galimas rizikas.

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimai ir kepenų fibrozė

Nėra duomenų apie deferiprono vartojimą pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga arba sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 5.2 skyrių). Reikia atsargiai taikyti gydymą deferipronu ligoniams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga arba sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu. Gydymo deferipronu metu būtina stebėti tokių pacientų inkstų ir kepenų veiklą. Jei serumo alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumas padidėjęs nuolat, reikia apsvarstyti, ar nevertėtų laikinai nutraukti gydymą deferipronu.

Nustatyta, kad sergant talasemija egzistuoja ryšys tarp kepenų fibrozės bei geležies pertekliaus ir (arba) hepatito C. Būtina imtis specialių priemonių optimaliai geležies cheliacijai užtikrinti pacientams, sergantiems hepatitu C. Gydymo metu būtina atidžiai stebėti šių pacientų kepenų histologinę būklę.

Šlapimo spalvos pakitimas

Išpėkite pacientus, kad jų šlapimas dėl geležies-deferiprono komplekso išsiskyrimo gali nusidažyti rausva ar ruda spalva.

Neurologiniai sutrikimai

Vaikams, kurie kelis metus vartojo dozę, nei 2,5 kartus viršijančią rekomenduojamą paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai, tačiau jie buvo pastebėti ir vartojant standartines deferiprono dozes. Vaistą skiriantiems asmenims primenama, kad vartoti didesnes kaip 100 mg/kg paros dozes nerekomenduojama. Deferiprono vartojimą reikia nutraukti, jeigu pastebimi neurologiniai sutrikimai (žr. 4.8 ir 4.9 skyrius).

Vartojimas derinyje su kitais geležies chelatais

Kiekvienu atveju reikia apsvarstyti gydymo deriniu vartojimą. Reikia periodiškai įvertinti atsaką į gydymą, o atsiradusius nepageidaujamus reiškinius atidžiai stebėti. Vartojant deferiproną kartu su deferoksaminiu pranešta apie mirčių ir gyvybei pavojingų būklių (sukeltų agranulocitozės) atvejus. Gydymas deriniu su deferoksaminiu nerekomenduojamas, kai monoterapija su vienu iš dviejų chelatų yra adekvati arba kai serumo feritino koncentracija nukrenta žemiau 500 µg/l. Apie Ferriprox ir deferasirokso derinio vartojimą yra mažai duomenų ir reikia atsargiai įvertinti, tokio derinio vartojimo galimybę.

Pagalbinės medžiagos

Ferriprox geriamajame tirpale yra dažiklio saulėlydžio geltonojo (E110), kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl nežinomo deferiprono mechanizmo sukeliančio neutropeniją, pacientams negalima vartoti vaistinių preparatų, kurie siejami su neutropenija ar tų, kurie gali sukelti agranulocitozę (žr. 4.3 skyrių).

Atsižvelgiant į deferiprono savybę jungtis su metalų katijonais, egzistuoja galimybė sąveikos tarp deferiprono ir vaistinių preparatų, turinčių trivalenčių katijonų, pvz., antacidų, kurių sudėtyje yra aliuminio. Dėl to kartu vartoti skrandžio rūgštingumą mažinančių aliuminio antacidų ir deferiprono nepatartina.

Deferiprono vartojimo su vitaminu C saugumas oficialiai nebuvo tiriamas. Remiantis pranešimais apie nepageidaujamą deferoksamino ir vitamino C sąveiką, deferiproną ir vitaminą C drauge skirti reikia atsargiai.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie deferiprono vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmonėms nėra žinoma.

Galinčias pastoti moteris reikia įspėti, kad vengtų nėštumo dėl vaistinio preparato klastogeninių ir teratogeninių savybių. Šioms moterims reikia patarti naudoti kontraceptines priemones ir įspėti, kad iš karto nustotų vartoti deferiproną, jeigu pastoja arba planuoja pastoti (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Nežinoma, ar deferipronas išsiskiria į motinos pieną. Nebuvo atlikti prenataliniai ir postnataliniai reprodukciniai tyrimai su gyvūnais. Deferiprono negalima vartoti žindymo metu. Jeigu gydymas syra neišvengiamas, privaloma nutraukti žindymą (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Tyrimuose su gyvūnais poveikio vaisingumui ar ankstyvam embriono vystymuisi nestebėta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos stebėtos gydymo deferipronu klinikinių tyrimų metu buvo pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir chromaturija, kuri pasireiškė daugiau nei 10% pacientų. Sunkiausia nepageidaujama reakcija, apie kurią pranešta deferiprono klinikiniuose tyrimuose, buvo agranulocitozė, t. y. būklė, kai absoliutus neutrofilų skaičius yra mažesnis nei $0,5 \times 10^9/l$, pasireiškusi maždaug 1% pacientų. Mažiau išreikšti neutropenijos epizodai stebėti apytikriai 5% pacientų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis. Labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

ORGANŲ SISTEMOS KLASĖ	LABAI DAŽNI ($\geq 1/10$)	DAŽNI (NUO $\geq 1/100$ IKI $< 1/10$)	DAŽNIS NEŽINOMAS
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Neutropenija Agranulocitozė	
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjusio jautrumo reakcijos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Padidėjęs apetitas	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Pilvo skausmas Vėmimas	Viduriavimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas Dilgėlinė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Šnarių skausmai	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Pakitusi šlapimo spalva		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis	
Tyrimai		Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas	

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Klinikinių deferiprono tyrimų metu nustatytas sunkiausias neigiamas poveikis yra agranulocitozė (neutrofilų koncentracija $< 0,5 \times 10^9/l$), pasireiškianti 1,1% atvejų (0,6 atvejo 100 sutartinių pacientų gydymo metų) (žr. 4.4 skyrių). Lengvesnės formos neutropenija (kai neutrofilų koncentracija $< 1,5 \times 10^9/l$) stebėta 4,9% atvejų (2,5 atvejo 100 sutartinių pacientų gydymo metų). Šį pasireiškimo dažnį reikėtų vertinti atsižvelgiant į neutropenijos pasireiškimo dažnumą sergant talasemija, ypač jei ligoniui dar ir blužnies hiperfunkcija.

Pacientai, gydyti deferipronu, retkarčiais skundėsi dažniausiai silpnos ir trumpalaikės formos diarėja. Virškinimo traktui sutrikimai dažniausiai stebimi gydymo pradžioje, daugumai pacientų jie išnyksta per kelias savaites nenutraukiant gydymo. Kai kuriems pacientams gali būti pravartu sumažinti deferiprono dozę ir po to palaipsniui ją didinti iki pirminės dozės. Deferipronu gydomiems pacientams yra stebėta artropatijos atvejų, pasireiškiančių nuo silpnų vieno ar kelių šnarių skausmų iki sunkaus artrito su eksudacija ir ženkliais funkcionalumo sutrikimais. Lengvos formos artropatijos paprastai praeina savaime.

Daliai deferiproną vartojančių pacientų stebėta padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujo serume. Daugumai tokių pacientų šis padidėjimas buvo nesimptominis ir laikinas, jis praėjo savaime nenutraukus gydymo ir nesumažinus dozės (žr. 4.4 skyrių).

Kai kuriems ligoniams progresuodavo fibrozė, susijusi su geležies kiekio pertekliumi arba hepatitu C.

Mažai daliai pacientų nustatytas nuo deferiprono priklausomas cinko kiekio plazmoje sumažėjimas. Jis atstatytas paskyrus per burną vartojamus cinko preparatus.

Vaikams, kuriems savanoriškai kelis metus buvo skiriama dozė, daugiau kaip 2,5 karto viršijanti maksimalią rekomenduojamą 100 mg/kg paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai (pvz., smegenėlių simptomai, diplopija, lateralinis nistagmas, sulėtėjusi psichomotorinė raida, rankų judesiai ir aksialinė hipotonija). Vaistiniam preparatui patekus į rinką buvo pranešta apie hipotonijos, nestabilumo, negalėjimo vaikščioti ir hipertenzijos su negalėjimo pajudinti galūnes epizodus vartojant

standartines deferiprono dozes. Nutraukus deferiprono vartojimą, neurologiniai sutrikimai palaipsniui mažėjo (žr. 4.4 ir 4.9 skyrius).

Gydymo (deferiprono ir deferoksamino) deriniu saugumo duomenys stebėti klinikinių tyrimų metu, poregistracinio stebėjimo metu arba paskelbtoje literatūroje ir atitiko monoterapijos saugumo duomenis.

Klinikinių tyrimų (1343 pacientų- metų Ferriprox monoterapijos ir 244 pacientų - metų Ferriprox ir deferoksamino vartojimas) suminės saugumo duomenų bazės duomenys parodė statistiškai reikšmingus ($p < 0,05$) nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo skirtumus šiose organų sistemų klasėse: „Širdies sutrikimai“, „Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai“, „Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai“. „Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimų“ ir „Inkstų ir šlapimo takų sutrikimų“ atvejų pasitaikė mažiau gydant deriniu nei taikant monoterapiją, o „Širdies sutrikimų“ dažnis buvo didesnis gydant deriniu nei taikant monoterapiją. Kombinuoto Gydymo deriniu metu pranešta apie didesnį „Širdies sutrikimų“ dažnį nei taikant monoterapiją galbūt dėl to, kad taikant gydymą deriniu pacientams dažniau pasireiškė jau esami širdies sutrikimai. Pacientams, gydomiems deriniu būtina atidi širdies reiškinių stebėseną (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų, kurias patyrė deriniu gydomi 18 vaikų ir 97 suaugusieji, dažnis tarp dviejų amžiaus grupių reikšmingai nesiskyrė, išskyrus artropatijos pasireiškimo dažnį (pasireiškė 11,1% vaikų, o suaugusiesiems nepasireiškė, $p = 0,02$). Reakcijų pasireiškimo, esant 100 pacientų - metų ekspozicijai, vertinimas parodė, kad tik viduriavimo dažnis vaikams (11,1) buvo reikšmingai didesnis nei suaugusiesiems (2,0, $p = 0,01$).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Ūmaus perdozavimo atvejų nepasitaikė. Vaikams, kuriems savanoriškai kelis metus buvo skiriama dozė, daugiau kaip 2,5 kartus viršijanti maksimalią rekomenduojamą 100 mg/kg paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai (pvz., smegenėlių simptomai, diplopija, lateralinis nistagmas, sulėtėjusi psichomotorinė raida, rankų judesiai ir aksialinė hipotonija). Nutraukus deferiprono vartojimą neurologiniai sutrikimai palaipsniui regresavo.

Perdozavimo atveju reikalinga atidi klinikinė paciento priežiūra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: Geležį prijungiančios medžiagos, ATC kodas: V03AC02

Veikimo mechanizmas

Veiklioji medžiaga deferipronas (3-hidroksi-1,2-dimetilpiridin-4-onas) yra bidentatinis ligandas, surišantis geležį 3:1 moliariniu santykiu.

Farmakodinaminis poveikis

Klinikiniai bandymai parodė, kad Ferriprox efektyviai skatina geležies išsiskyrimą ir kad 25 mg/kg kūno masės dozė triskart per parą gali sustabdyti geležies kaupimosi proceso didėjimą, nustatomą pagal serumo feritiną, pacientams, sergantiems kraujo perpylimų sukelta talasemija. Duomenys iš paskelbtos literatūros apie geležies pusiausvyros tyrimus didžiaja talasemija sergantiems pacientams rodo, kad Ferriprox vartojimas kartu su deferoksaminiu (tą pačią parą vartojami kartu abu chelatai, arba

vienu metu arba paeiliui, pvz.: Ferriprox - dienos metu ir deferoksaminas -naktį) skatina didesnę geležies išsiskyrimą nei vien tik atskiras vaistas. Anksčiau minėtuose tyrimuose Ferriprox vartojamos dozės buvo nuo 50 iki 100 mg/kg per parą, o deferoksamino dozės - nuo 40 iki 60 mg/kg/per parą. Tačiau chelatinė terapija nebūtinai apsaugo nuo geležies pertekliaus sąlygojamų organų pažeidimų.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

LA16-0102, LA-01 ir LA08-9701 tyrimuose lygintas Ferriprox ir deferoksamino veiksmingumas gydant talasemija sergančius ir nuo transfuzijų priklausomus pacientus. Ferriprox ir deferoksaminas buvo lygiaverčiai stabilizuojant arba mažinant organizmo geležies atsargas, nepaisant tų pacientų nuolatinio geležies vartojimo transfuzijomis (pacientų, turinčių feritino kraujo serume koncentracijos mažėjimo tendenciją, dalys abiejose gydymo grupėse pagal regresinę analizę nesiskyrė; $p > 0,05$).

Magnetinio rezonanso tyrimo (MRT) metodas, $T2^*$ taip pat buvo naudotas įvertinant miokardo geležies atsargas. Geležies perteklius lemia nuo koncentracijos priklausomą MRT $T2^*$ signalo silpnėjimą, taigi geležies kiekio padidėjimas miokarde mažina miokardo MRT $T2^*$ reikšmes. Mažesnė nei 20 ms miokardo MRT $T2^*$ reikšmė rodo geležies perteklių širdyje. MRT $T2^*$ padidėjimas gydant rodo, kad geležis pašalinama iš širdies. Buvo registruota teigiama koreliacija tarp MRT $T2^*$ ir širdies funkcijos (išmatuojant kairiojo skilvelio išmetimo frakciją (KSIF)).

Tyrimo LA16-0102 palygintas Ferriprox ir deferoksamino veiksmingumas mažinant geležies perteklių širdyje ir gerinant širdies funkciją (išmatuojant KSIF) talasemija sergantiems ir nuo transfuzijų priklausomiems pacientams. Šešiasdešimt vienam pacientui su geležies pertekliumi širdyje, anksčiau gydytam deferoksaminu, atsitiktiniu būdu buvo arba tęsiamas gydymas deferoksaminu (dozės vidurkis 43 mg/kg/parą; $N=31$), arba skiriama Ferriprox (dozės vidurkis 92 mg/kg/parą $N=29$). 12 mėnesių trukmės tyrimo metu Ferriprox buvo pranašesnis už deferoksaminą mažinant geležies perteklių širdyje. Širdies $T2^*$ pagerėjo daugiau nei 3 ms vartojant Ferriprox, lyginant su 1 ms pokyčiu pacientams, vartojusiems deferoksaminą. Tuo pačiu metu KSIF nuo bazinio lygmens Ferriprox grupėje padidėjo $3,07 \pm 3,58$ absoliučių vienetų (%) ir deferoksamino grupėje $0,32 \pm 3,38$ absoliučių vienetų (%) (skirtumas tarp grupių; $p=0,003$).

Tyrimo LA12-9907 129 talasemija sergantiems pacientams, mažiausiai ketverius metus gydytiems Ferriprox ($N=54$) arba deferoksaminu ($N=75$), buvo lyginamas išgyvenamumas, širdies ligų dažnumas ir širdies ligų progresavimas. Galutiniai širdies rezultatai buvo įvertinti pagal echokardiogramą, elektrokardiogramą, Niujorko širdies asociacijos klasifikaciją ir mirtį dėl širdies ligų. Pradinio įvertinimo metu pacientų, turinčių širdies funkcijos sutrikimą, procentas reikšmingai nesiskyrė (13% Ferriprox palyginus su 16% deferoksamino grupėje). Širdies būklė ($p=0,245$) nepablogėjo nė vienam pacientui su sutrikusia širdies funkcija, nustatyta pirmojo įvertinimo metu, ir gydytam deferipronu lyginant su keturiais pacientais (33%), gydytais deferoksaminu. Pacientams, kurie anksčiau neturėjo širdies ligos, širdies funkcijos sutrikimas gydant deferoksaminu diagnozuotas 13 (20,6%) atvejų ir 2 (4,3%) gydant Ferriprox ($p=0,013$). Apibendrinant nuo pirmo iki paskutinio įvertinimo (4% palyginus su 20%, $p=0,007$) Ferriprox gydytiems pacientams rečiau nei deferoksaminu gydytiems pacientams pablogėjo širdies funkcijos sutrikimas.

Skelbtos literatūros duomenys atitinka Apotex tyrimo rezultatus – mažesnis širdies ligų skaičius ir (arba) padidėjęs išgyvenamumas Ferriprox gydomiems pacientams palyginus su pacientais, kurie buvo gydyti deferoksaminu.

Atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, dvigubai aklas tyrimas įvertino kartu vartojamų Ferriprox ir deferoksamino poveikį didžiąja talasemija sergantiems pacientams, kuriems anksčiau taikyta standartinė chelatinė monoterapija su poodine deferoksamino terapija ir kuriems buvo lengva ar vidutinio sunkumo kardialinė geležies apkrova (miokardo $T2^*$ 8-20 ms). Po randomizacijos 32 pacientai vartojo deferoksaminą (34,9 mg/kg per parą 5 paras per savaitę) ir Ferriprox (po 75 mg/kg per parą) ir 33 pacientams taikyta deferoksamino monoterapija (43,4 mg/kg per parą 5 dienas per savaitę). Po vienerių metų tyrimo terapijos pacientams, kuriems kartu taikyta chelatinė terapija, reikšmingai daugiau sumažėjo serumo feritino koncentracija (nuo 1574 $\mu\text{g/l}$ iki 598 $\mu\text{g/l}$ gydant deriniu ir nuo 1379 $\mu\text{g/l}$ iki 1146 $\mu\text{g/l}$ taikant deferoksamino monoterapiją, $p < 0,001$), reikšmingai daugiau sumažėjo miokardo geležies perteklius, kurį įvertintas MRT $T2^*$ padidėjimu (nuo 11,7 ms

iki 17,7 ms gydant deriniu ir nuo 12,4 ms iki 15,7 ms taikant deferoksamino monoterapiją, $p=0,02$) ir reikšmingai daugiausia mažėjo geležies koncentracija kepenyse, kuri įvertinta MRT T2* padidėjimu (nuo 4,9 ms iki 10,7 ms gydant deriniu ir nuo 4,2 ms iki 5,0 ms taikant deferoksamino monoterapiją, $p<0,001$).

Buvo atliktas tyrimas LA37-1111 siekiant įvertinti vienkartinės terapinės (33 mg/kg) ir vienkartinės supratrapinės (50 mg/kg) peroralinės deferiprono dozės poveikį sveikų pacientų širdies QT intervalo trukmei. Maksimalus skirtumas tarp terapinės dozės ir placebo mažiausių kvadratų (angl. *Least Squares*, LS) vidurkių buvo 3,01 ms (95% vienos pusės viršutinė pasiklaidinimo riba, angl. *Upper confidence limit*, UCL: 5,01 ms) ir tarp supratrapinės dozės ir placebo LS vidurkių buvo 5,23 ms (95% vienos pusės UCL: 7,19 ms). Buvo padaryta išvada, kad Ferriprox nesukeldavo reikšmingo QT intervalo pailgėjimo.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Deferipronas greitai absorbuojamas viršutinėje virškinimo trakto dalyje. Maksimali serumo koncentracija pasiekama per 45 – 60 minučių po pirmosios dozės suvartojimo nevalgius. Jei pacientas pavalgęs, ši fazė gali užsitęsti iki 2 valandų.

Vartojant 25 mg/kg kūno masės dozes buvo pastebėta, kad maksimali serumo koncentracija pacientams, kurie buvo pavalgę, yra žemesnė (85 $\mu\text{mol/l}$), nei pacientams, kurie vartojo preparatą nevalgę (126 $\mu\text{mol/l}$), tačiau vaistinį preparatą vartojant su maistu absorbuoto deferiprono kiekis nesumažėjo.

Metabolizmas

Deferipronas metabolizmo metu daugiausia paverčiamas gliukuronidu. Šis metabolitas neturi savybės suriši geležį dėl deferiprono 3-hidroksilo grupės dezaktyvacijos. Maksimali gliukuronido koncentracija pasiekama praėjus 2–3 valandoms po suvartojimo.

Šalinimas

Iš žmogaus organizmo deferipronas daugiausia pašalinamas per inkstus. Nustatyta, kad per pirmąsias 24 valandas šlapime randama 75% – 90% visos suvartotos dozės laisvo deferiprono, gliukuronido metabolito ir geležies-deferiprono komplekso forma. Remiantis tyrimais, įvairus vaistinio preparato kiekis pašalinamas su išmatomis. Didžiajai daliai ligonių vaisto pusinės eliminacijos periodas trunka 2 – 3 valandas.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Buvo atliktas atviras, neatsitiktinių imčių, lygiagrečių grupių klinikinis tyrimas, siekiant įvertinti sutrikusios inkstų funkcijos poveikį vienos 33 mg/kg geriamojo Ferriprox dozės saugumui, toleravimui ir farmakokinetikai. Tiriamieji buvo suskirstyti į 4 grupes pagal apskaičiuotą glomerulų filtracijos greitį (aGFG): sveiki savanoriai ($\text{aGFG} \geq 90 \text{ ml/min./1,73m}^2$), nesunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($\text{aGFG} = 60\text{--}89 \text{ ml/min./1,73m}^2$), vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ($\text{aGFG} = 30\text{--}59 \text{ ml/min./1,73m}^2$) ir sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($\text{aGFG} = 15\text{--}29 \text{ ml/min./1,73m}^2$). Sisteminė deferiprono ir jo metabolito deferiprono 3-O-gliukuronido ekspozicija buvo vertinama FK parametrais C_{max} ir AUC.

Nepriklausomai nuo inkstų funkcijos sutrikimo laipsnio, didžioji Ferriprox dozės dalis buvo pašalinta su šlapimu per pirmąsias 24 valandas deferiprono 3-O-gliukuronido pavidalu. Nebuvo stebėta reikšmingos inkstų funkcijos sutrikimo įtakos sisteminėi deferiprono ekspozicijai. Sisteminė neaktyviojo 3-O-gliukuronido ekspozicija padidėjo mažėjant aGFG. Remiantis šio tyrimo rezultatais, Ferriprox dozės koreguoti nereikia pacientams, sergantiems inkstų funkcijos sutrikimu. Ferriprox saugumas ir farmakokinetika pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, nežinomi.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Buvo atliktas atviras, neatsitiktinių imčių, lygiagrečių grupių klinikinis tyrimas, siekiant įvertinti sutrikusios kepenų funkcijos poveikį vienos 33 mg/kg geriamojo Ferriprox dozės saugumui,

toleravimui ir farmakokinetikai. Tiriamieji buvo suskirstyti į 3 grupes pagal *Child-Pugh* klasifikacijos balus: sveiki savanoriai, nesunkus kepenų funkcijos sutrikimas (A klasė: 5–6 balai) ir vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasė: 7–9 balai). Sisteminė deferiprono ir jo metabolito deferiprono 3-*O*-gliukuronido ekspozicija buvo vertinama FK parametrais C_{max} ir AUC. Tiriamosiose grupėse deferiprono AUC rodmenys nesiskyrė, tačiau C_{max} sumažėjo 20 % tiriamiesiems, sergantiems nesunkiu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, lyginant su sveikais savanoriais. Tiriamiesiems, sergantiems nesunkiu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, deferiprono 3-*O*-gliukuronido AUC rodmuo sumažėjo 10 %, o C_{max} rodmuo sumažėjo 20 %, lyginant su sveikais savanoriais. Vienam tiriamajam, sergančiam vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, buvo stebėtas sunkus nepageidaujamas ūminės kepenų ir inkstų pažeidimo reiškinys. Remiantis šio tyrimo rezultatais, Ferriprox dozės koreguoti nereikia pacientams, sergantiems nesunkiu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu.

Nebuvo vertintas sunkaus kepenų funkcijos sutrikimo poveikis deferiprono ir deferiprono 3-*O*-gliukuronido farmakokinetikai. Ferriprox saugumas ir farmakokinetika pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, nežinomi.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai tyrimai buvo atlikti su šiomis gyvūnų rūšimis: pelėmis, žiurkėmis, triušiais, šunims ir beždžionėms.

Dažniausi pokyčiai gyvūnams, kurių organizme nėra geležies pertekliaus, skiriant 100 mg/kg kūno masės dozę per dieną ir daugiau, buvo hematologiniai, tokie, kaip kaulų čiulpų veiklos slopinimas, leukocitų, eritrocitų ir (arba) trombocitų kiekio sumažėjimas periferiniame kraujyje.

Gyvūnams, kurių organizme nėra geležies pertekliaus, skiriant 100 mg/kg kūno masės per dieną ir didesnes dozes, pasireiškė užkrūčio liaukos, limfinių audinių ir sėklidžių atrofija bei antinksčių hipertrofija.

Kancerogeninio deferiprono poveikio tyrimų su gyvūnais neatlikta. Genotoksinės deferiprono savybės tirtos daugeliu *in vitro* ir *in vivo* tyrimų. Nėra nustatyta tiesioginių deferiprono mutageninių savybių, nors atliekant *in vitro* bandymus ir *in vivo* tyrimus su gyvūnais pasireiškė preparato klastogeninės savybės.

Atliekant reprodukcijos tyrimus su vaikingomis žiurkėmis ir triušiais, kurių organizme nėra geležies pertekliaus, teratogeniniai ir embriotoksiniai poveikiai pasireiškė duodant ne mažesnę kaip 25 mg/kg kūno masės deferiprono dozę per dieną. Tyrimuose su žiurkių patinėliais ir patelėmis, kurių organizme nėra geležies pertekliaus, duodant peroralinį deferiproną dozėmis iki 75 mg/kg du kartus per dieną 28 dienas (patinėliams) arba dvi savaites (patelėms) prieš poravimąsi ir iki jo pabaigos (patinėliams) arba ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu (patelėms), poveikio vaisingumui arba ankstyvam embriono vystymuisi nestebėta. Patelėms tirtas visų dozių poveikis rujančio laiko uždelsimui iki patvirtinto poravimosi.

Prenatalinių ar postnatalinių reprodukcijos tyrimų su gyvūnais neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Išgrynintas vanduo
Hidroksietilceliuliozė
Glicerolis (E422)
Koncentruota vandenilio chlorido rūgštis, pH koreguoti
Dirbtinis vyšnių aromatas
Pipirmėčių eterinis aliejus

Saulėlydžio geltonasis (E110)
Sukralozė (E955)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Po pirmo atidarymo tinka vartoti 35 dienas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

Gintaro spalvos polietileno tereftalato (PET) buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu uždoriu (iš polipropileno) ir matavimo taurele (iš polipropileno).

Kiekvienoje pakuotėje yra vienas buteliukas su 250 ml arba 500 ml geriamojo tirpalo.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1999 m. rugpjūčio 25 d.
Paskutinio perregistravimo data 2009 m. rugpjūčio 25 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI**
- C. SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS AR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolas**

Sio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
 - kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.
- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas kiekvieną pakuotę turi aprūpinti paciento (ar) slaugytojo priminimo kortele, kurios tekstas turi būti įtrauktas į pakuotės lapelį.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

100 TABLEČIŲ BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ferriprox 500 mg plėvele dengtos tabletės
deferipronas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje tabletėje yra 500 mg deferiprono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/99/108/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ferriprox 500 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

250 ML ARBA 500 ML BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ferriprox 100 mg/ml geriamasis tirpalas
deferipronas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename geriamojo tirpalo mililitre yra 100 mg deferiprono (25 g deferiprono 250 ml).
Kiekviename geriamojo tirpalo mililitre yra 100 mg deferiprono (50 g deferiprono 500 ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo (E110). Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

250 ml geriamojo tirpalo
500 ml geriamojo tirpalo

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Po pirmo atidarymo suvartokite per 35 dienas.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Ferriprox 100 mg/ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

50 TABLEČIŲ BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ferriprox 1000 mg plėvele dengtos tabletės
deferipronas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Vienoje tabletėje yra 1000 mg deferiprono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

50 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS IŠPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS IŠPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Po pirmo atidarymo tinka vartoti 50 dienų.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/99/108/004

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Ferriprox 1000 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ferriprox 500 mg plėvele dengtos tabletės deferipronas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikta Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jei jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.
- Prie šio lapelio pridėta paciento ar slaugytojo priminimo kortelė. Kortelę nuplėškite, užpildykite, atidžiai perskaitykite ir nešiokitės su savimi.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ferriprox ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ferriprox
3. Kaip vartoti Ferriprox
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ferriprox
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ferriprox ir kam jis vartojamas

Ferriprox sudėtyje yra veiklioji medžiaga deferipronas. Ferriprox – tai geležies chelatas – vaistinių preparatų, pašalinančių iš organizmo geležies perteklių, rūšis.

Ferriprox vartojamas didžiąja talasemija sergantiems pacientams dažnų kraujo perpylimų sukeltam geležies pertekliui nuo gydyti, kai įprastą chelatinę terapiją taikyti draudžiama arba jos nepakanka.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ferriprox

Ferriprox vartoti negalima

- jeigu yra alergija deferipronui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu kartojasi neutropenija (mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) skaičius).
- jeigu sirgote agranulocitoze (mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) skaičius).
- jeigu šiuo metu vartojate vaistus, kurie sukelia neutropeniją arba agranulocitozę (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Ferriprox“).
- jeigu esate nėščia arba maitinate krūtimi.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Sunkiausias galimas šalutinis poveikis vartojant Ferriprox yra labai mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) skaičius. Šią būklę, vadinamą sunkią neutropeniją arba agranulocitozę, patyrė nuo 1 iki 2 iš 100 žmonių, vartojusių Ferriprox klinikinių tyrimų metu. Kadangi baltieji kraujo kūneliai padeda kovoti su infekcijomis, dėl mažo neutrofilų skaičiaus galite susirgti sunkia ir grėsmę gyvybei galinčia sukelti infekcine liga. Kol vartosite Ferriprox, Jūsų gydytojas paprašys reguliariai kas savaitę atlikti kraujo tyrimus (baltųjų kraujo kūnelių skaičiui patikrinti), kad galėtų stebėti, ar nesivysto neutropenija. Jums labai svarbu laikytis visų šių susitarimų. Žr. paciento / slaugytojo priminimo kortelę, pridėtą prie šio pakuotės lapelio. Nedelsdami praneškite savo gydytojui apie

bet kokius infekcijos simptomus, t. y. karščiavimą, gerklės skausmą arba panašius į gripo simptomus.

- Jeigu Jūsų ŽIV testas teigiamas arba yra sunkiai sutrikusi kepenų veikla, gydytojas gali rekomenduoti papildomus tyrimus.

Gydytojas taip pat paprašys Jūsų atlikti geležies kiekio organizme nustatymo tyrimą. Be to, jis arba ji gali paskirti kepenų biopsiją.

Kiti vaistai ir Ferriprox

Nevartokite vaistų, galinčių sukelti neutropeniją arba agranulocitozę (žr. skyrių „Ferriprox vartoti negalima“). Jeigu vartojate ar, neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite aliuminio turinčių antacidinių preparatų tuo pačiu metu, kai vartojate Ferriprox.

Prieš vartodami vitaminą C su Ferriprox, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite vaisto, jei esate nėščia arba ketinate pastoti. Šis vaistas gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui. Vartodama Ferriprox, naudokitės efektyviomis kontracepcijos priemonėmis. Paklauskite gydytojo, koks metodas tinkamiausias Jums. Jeigu gydydamasi Ferriprox vis gi pastojote, iškart nutraukite vaisto vartojimą ir kreipkitės į gydytoją.

Nevartokite Ferriprox, jei maitinate kūdikį krūtimi. Žr. prie šio lapelio pridėdamą paciento ar slaugytojo priminimo kortelę.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Duomenys neaktualūs.

3. Kaip vartoti Ferriprox

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Jums reikiamas Ferriprox kiekis nustatomas pagal Jūsų kūno masę. Įprasta dozė yra 25 mg/kg kūno svorio 3 kartus per parą, tuo būdu bendroji paros dozė yra 75 mg/kg kūno svorio per parą. Bendroji paros dozė neturi viršyti 100 mg/kg kūno masės per parą. Pirmąją dozę išgerkite ryte. Antrąją dozę išgerkite vidury dienos. Trečiąją dozę išgerkite vakare. Ferriprox galima vartoti valgant arba be maisto; tačiau galbūt Jums bus lengviau prisiminti, kada vartoti Ferriprox, jei vartosite jį valgio metu.

Pavartojus per didelę Ferriprox dozę

Ūmaus perdozavimo Ferriprox atvejai nėra žinomi. Jei netyčia suvartojote didesnę dozę nei paskirta, kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Ferriprox

Ferriprox veiks efektyviausiai, jei nepraleisite nė vienos dozės. Jei pamiršote laiku išgerti vieną dozę, suvartokite ją vos tik prisiminę, o sekančią ir kitas dozes gerkite įprastu laiku. Jei pamiršote išgerti daugiau nei vieną dozę, negerkite dvigubos dozės, tiesiog tęskite vartojimą įprastu režimu. Nekeiskite paros dozės prieš tai nepasitarę su gydytoju.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šie vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkiausias Ferriprox šalutinis poveikis yra labai mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) kiekis. Atliekant klinikinius tyrimus ši būklė, dar vadinama sunkia neutropenija arba agranulocitoze,

pasireiškė nuo 1 iki 2 iš 100 Ferriprox vartojusių asmenų. Mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis gali sąlygoti sunkią ir galbūt gyvybei pavojingą infekciją. Apie visus infekcijos požymius (pvz., karščiavimą, gerklės skausmą ar į gripą panašius simptomus) nedelsdami praneškite savo gydytojui.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- pilvo skausmas
- pykinimas
- vėmimas
- rausvos / rudos spalvos šlapimas

Jeigu jus pykina arba vemiate, gali padėti Ferriprox vartojimas su šiek tiek maisto. Pakitusi šlapimo spalva yra labai dažnas poveikis. Jis yra nežalingas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius (agranulocitozė ir neutropenija)
- galvos skausmas
- viduriavimas
- kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas
- nuovargis
- apetito padidėjimas

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- alerginės reakcijos, įskaitant odos išbėrimą ar dilgėlinę.

Sąnarių skausmo ir tinimo reiškinų diapazonas – nuo vieno ar keleto sąnarių nežymaus skausmo iki sunkaus neįgalumo. Pacientams toliau vartojant „Ferriprox“, skausmas dažniausiai išnykdavo.

Vaikams, kuriems savo nuožiūra kelis metus buvo skiriama dozė, daugiau kaip du kartus viršijanti maksimalią rekomenduojamą 100 mg/kg paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai (pvz., drebulys, sutrikusi eisena, vaizdo dvejinimasis, nevalingi raumenų susitraukimai, sutrikusi judesių koordinacija); šie sutrikimai pastebėti ir vaikams, vartojusiems standartinės deferiprono dozes. Nutraukus Ferriprox vartojimą, šie simptomai vaikams išnyko.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ferriprox

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ferriprox sudėtis

Veiklioji medžiaga yra deferipronas. Kiekvienoje 500 mg tabletėje yra 500 mg deferiprono.

Pagalbinės medžiagos yra: *Tabletės branduolys*: mikrokristalinė celiuliozė, magnio stearatas, koloidinis silicio dioksidas. *Dangalas*: hipromeliozė, makrogolis, titano dioksidas.

Ferriprox išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ferriprox 500 mg tabletės yra baltos arba baltos spalvos, kapsulės formos, dengtos plėvele. Vienoje tabletės pusėje įspausta „APO“, pusiau dalijanti linija ir „500“, kita tabletės pusė lygi. Dėl dalijančios įrantos tabletę lengva perlaužti pusiau. Ferriprox supakuotas į buteliukus po 100 tablečių.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:

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

Gamintojas:

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ferriprox 100 mg/ml geriamasis tirpalas deferipronas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikta Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jei jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.
- Prie šio lapelio pridėta paciento ar slaugytojo priminimo kortelė. Kortelę nuplėškite, užpildykite, atidžiai perskaitykite ir nešiokitės su savimi.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ferriprox ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ferriprox
3. Kaip vartoti Ferriprox
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ferriprox
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ferriprox ir kam jis vartojamas

Ferriprox sudėtyje yra veiklioji medžiaga deferipronas. Ferriprox – tai geležies chelatas – vaistinių preparatų, pašalinančių iš organizmo geležies perteklių, rūšis.

Ferriprox vartojamas didžiąja talasemija sergantiems pacientams dažnų kraujo perpylimų sukeltam geležies pertekliui nuo gydyti, kai įprastą chelatinę terapiją taikyti draudžiama arba jos nepakanka.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ferriprox

Ferriprox vartoti negalima

- jeigu yra alergija deferipronui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu kartojasi neutropenija (mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) skaičius);
- jeigu sirgote agranulocitoze (mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) skaičius);
- jeigu šiuo metu vartojate vaistus, kurie sukelia neutropeniją arba agranulocitozę (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Ferriprox“);
- jeigu esate nėščia arba maitinate krūtimi.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Sunkiausias galimas šalutinis poveikis vartojant Ferriprox yra labai mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) skaičius. Šią būklę, vadinamą sunkią neutropeniją arba agranulocitozę, patyrė nuo 1 iki 2 iš 100 žmonių, vartojusių Ferriprox klinikinių tyrimų metu. Kadangi baltieji kraujo kūneliai padeda kovoti su infekcijomis, dėl mažo neutrofilų skaičiaus galite susirgti sunkia ir grėsme gyvybei galinčia sukelti infekcine liga. Kol vartosite Ferriprox, Jūsų gydytojas paprašys reguliariai kas savaitę atlikti kraujo tyrimus (baltųjų kraujo kūnelių skaičiui patikrinti), kad galėtų stebėti, ar nesivysto neutropenija. Jums labai svarbu laikytis visų šių susitarimų. Žr. paciento / slaugytojo priminimo kortelę, pridėtą prie šio pakuotės lapelio. Nedelsdami praneškite savo gydytojui apie

bet kokius infekcijos simptomus, t. y. karščiavimą, gerklės skausmą arba panašius į gripo simptomus.

- Jeigu Jūsų ŽIV testas teigiamas arba yra sunkiai sutrikusi kepenų veikla, gydytojas gali rekomenduoti papildomus tyrimus.

Gydytojas taip pat paprašys Jūsų atlikti geležies kiekio organizme nustatymo tyrimą. Be to, jis arba ji gali paskirti kepenų biopsiją.

Kiti vaistai ir Ferriprox

Nevartokite vaistų, galinčių sukelti neutropeniją arba agranulocitozę (žr. skyrių „Ferriprox vartoti negalima“). Jeigu vartojate ar, neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite aliuminio turinčių antacidinių preparatų tuo pačiu metu, kai vartojate Ferriprox.

Prieš vartodami vitaminą C su Ferriprox, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite vaisto, jei esate nėščia arba ketinate pastoti. Šis vaistas gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui. Vartodama Ferriprox, naudokitės efektyviomis kontracepcijos priemonėmis. Paklauskite gydytojo, koks metodas tinkamiausias Jums. Jeigu gydymasi Ferriprox vis gi pastojote, iškart nutraukite vaisto vartojimą ir kreipkitės į gydytoją.

Nevartokite Ferriprox, jei maitinate kūdikį krūtimi. Žr. prie šio lapelio pridėdamą paciento ar slaugytojo priminimo kortelę.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Duomenys neaktualūs.

Ferriprox geriamajame tirpale yra saulėlydžio geltonojo (E110)

Saulėlydžio geltonasis (E110) yra dažiklis, kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

3. Kaip vartoti Ferriprox

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Jums reikiamas Ferriprox kiekis nustatomas pagal Jūsų kūno masę. Įprasta dozė yra 25 mg/kg kūno svorio 3 kartus per parą, tuo būdu bendroji paros dozė yra 75 mg/kg kūno svorio per parą. Bendroji paros dozė neturi viršyti 100 mg/kg kūno masės per parą. Naudokite matavimo taurelę, kad nustatytumėte tūrį, kurį jums skyrė gydytojas. Pirmąją dozę išgerkite ryte. Antrąją dozę išgerkite vidury dienos. Trečiąją dozę išgerkite vakare. Ferriprox galima vartoti valgant arba be maisto; tačiau galbūt Jums bus lengviau prisiminti, kada vartoti Ferriprox, jei vartosite jį valgio metu.

Pavartojus per didelę Ferriprox dozę

Ūmaus perdozavimo Ferriprox atvejai nėra žinomi. Jei netyčia suvartojote didesnę dozę nei paskirta, kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Ferriprox

Ferriprox veiks efektyviausiai, jei nepraleisite nė vienos dozės. Jei pamiršote laiku išgerti vieną dozę, suvartokite ją vos tik prisiminę, o sekančią ir kitas dozes gerkite įprastu laiku. Jei pamiršote išgerti daugiau nei vieną dozę, negerkite dvigubos dozės, tiesiog tęskite vartojimą įprastu režimu. Nekeiskite paros dozės prieš tai nepasitarę su gydytoju.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkiausias Ferriprox šalutinis poveikis yra labai mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) kiekis. Atliekant klinikinius tyrimus ši būklė, dar vadinama sunkia neutropenija arba agranulocitoze, pasireiškė nuo 1 iki 2 iš 100 Ferriprox vartojusių asmenų. Mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis gali sąlygoti sunkią ir galbūt gyvybei pavojingą infekciją. Apie visus infekcijos požymius (pvz., karščiavimą, gerklės skausmą ar į gripą panašius simptomus) nedelsdami praneškite savo gydytojui.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- pilvo skausmas
- pykinimas
- vėmimas
- rausvos / rudos spalvos šlapimas

Jeigu jus pykina arba vemiate, gali padėti Ferriprox vartojimas su šiek tiek maisto. Pakitusi šlapimo spalva yra labai dažnas poveikis. Jis yra nežalingas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius (agranulocitozė ir neutropenija)
- galvos skausmas
- viduriavimas
- kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas
- nuovargis
- apetito padidėjimas

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- alerginės reakcijos, įskaitant odos išbėrimą ar dilgėlinę.

Sąnarių skausmo ir tinimo reiškinų diapazonas – nuo vieno ar keleto sąnarių nežymaus skausmo iki sunkaus neįgalumo. Pacientams toliau vartojant „Ferriprox“, skausmas dažniausiai išnykdavo.

Vaikams, kuriems savo nuožiūra kelis metus buvo skiriama dozė, daugiau kaip du kartus viršijanti maksimalią rekomenduojamą 100 mg/kg paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai (pvz., drebulys, sutrikusi eisena, vaizdo dvejinimasis, nevalingi raumenų susitraukimai, sutrikusi judesių koordinacija); šie sutrikimai pastebėti ir vaikams, vartojusiems standartinės deferiprono dozės. Nutraukus Ferriprox vartojimą, šie simptomai vaikams išnyko.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ferriprox

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Po pirmo atidarymo suvartokite per 35 dienas. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ferriprox sudėtis

Veiklioji medžiaga yra deferipronas. Kiekviename geriamojo tirpalo mililitre yra 100 mg deferiprono.

Pagalbinės medžiagos yra: išgrynintas vanduo, hidroksietilceliuliozė, glicerolis (E422); koncentruota vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti), dirbtinis vyšnių aromatas, pipirmėčių eterinis aliejus, saulėlydžio geltonasis (E110) ir sukralozė (E955).

Ferriprox išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ferriprox geriamasis tirpalas yra skaidrus, rausvai oranžinės spalvos skystis. Jis supakuotas 250 ml arba 500 ml buteliukuose.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:

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

Gamintojas:

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

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

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ferriprox 1000 mg plėvele dengtos tabletės deferipronas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikta Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jei jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.
- Prie šio lapelio pridėta paciento ar slaugytojo priminimo kortelė. Kortelę nuplėškite, užpildykite, atidžiai perskaitykite ir nešiokitės su savimi.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ferriprox ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ferriprox
3. Kaip vartoti Ferriprox
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ferriprox
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ferriprox ir kam jis vartojamas

Ferriprox sudėtyje yra veiklioji medžiaga deferipronas. Ferriprox – tai geležies chelatas – vaistinių preparatų, pašalinančių iš organizmo geležies perteklių, rūšis.

Ferriprox vartojamas didžiąja talasemija sergantiems pacientams dažnų kraujo perpylimų sukeltam geležies pertekliui nuo gydyti, kai įprastą chelatinę terapiją taikyti draudžiama arba jos nepakanka.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ferriprox

Ferriprox vartoti negalima

- jeigu yra alergija deferipronui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- jeigu kartojasi neutropenija (mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) skaičius).
- jeigu sirgote agranulocitoze (mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) skaičius).
- jeigu šiuo metu vartojate vaistus, kurie sukelia neutropeniją arba agranulocitozę (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Ferriprox“).
- jeigu esate nėščia arba maitinate krūtimi.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Sunkiausias galimas šalutinis poveikis vartojant Ferriprox yra labai mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) skaičius. Šią būklę, vadinamą sunkią neutropeniją arba agranulocitozę, patyrė nuo 1 iki 2 iš 100 žmonių, vartojusių Ferriprox klinikinių tyrimų metu. Kadangi baltieji kraujo kūneliai padeda kovoti su infekcijomis, dėl mažo neutrofilų skaičiaus galite susirgti sunkia ir grėsme gyvybei galinčia sukelti infekcine liga. Kol vartosite Ferriprox, Jūsų gydytojas paprašys reguliariai kas savaitę atlikti kraujo tyrimus (baltųjų kraujo kūnelių skaičiui patikrinti), kad galėtų stebėti, ar nesivysto neutropenija. Jums labai svarbu laikytis visų šių susitarimų. Žr. paciento / slaugytojo priminimo kortelę, pridėtą prie šio pakuotės lapelio. Nedelsdami praneškite savo gydytojui apie

bet kokius infekcijos simptomus, t. y. karščiavimą, gerklės skausmą arba panašius į gripo simptomus.

- Jeigu Jūsų ŽIV testas teigiamas arba yra sunkiai sutrikusi kepenų veikla, gydytojas gali rekomenduoti papildomus tyrimus.

Gydytojas taip pat paprašys Jūsų atlikti geležies kiekio organizme nustatymo tyrimą. Be to, jis arba ji gali paskirti kepenų biopsiją.

Kiti vaistai ir Ferriprox

Nevartokite vaistų, galinčių sukelti neutropeniją arba agranulocitozę (žr. skyrių „Ferriprox vartoti negalima“). Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite aliuminio turinčių antacidinių preparatų tuo pačiu metu, kai vartojate Ferriprox.

Prieš vartodami vitaminą C su Ferriprox, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite vaisto, jei esate nėščia arba ketinate pastoti. Šis vaistas gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui. Vartodama Ferriprox, naudokitės efektyviomis kontracepcijos priemonėmis. Paklauskite gydytojo, koks metodas tinkamiausias Jums. Jeigu gydymasi Ferriprox vis gi pastojote, iškart nutraukite vaisto vartojimą ir kreipkitės į gydytoją.

Nevartokite Ferriprox, jei maitinate kūdikį krūtimi. Žr. prie šio lapelio pridėdamą paciento ar slaugytojo priminimo kortelę.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Duomenys neaktualūs.

3. Kaip vartoti Ferriprox

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Jums reikiamas Ferriprox kiekis nustatomas pagal Jūsų kūno masę. Įprasta dozė yra 25 mg/kg kūno svorio 3 kartus per parą, tuo būdu bendroji paros dozė yra 75 mg/kg kūno svorio per parą. Bendroji paros dozė neturi viršyti 100 mg/kg kūno masės per parą. Pirmąją dozę išgerkite ryte. Antrąją dozę išgerkite vidury dienos. Trečiąją dozę išgerkite vakare. Ferriprox galima vartoti valgant arba be maisto; tačiau galbūt Jums bus lengviau prisiminti, kada vartoti Ferriprox, jei vartosite jį valgio metu.

Pavartojus per didelę Ferriprox dozę

Ūmaus perdozavimo Ferriprox atvejai nėra žinomi. Jei netyčia suvartojote didesnę dozę nei paskirta, kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Ferriprox

Ferriprox veiks efektyviausiai, jei nepraleisite nė vienos dozės. Jei pamiršote laiku išgerti vieną dozę, suvartokite ją vos tik prisiminę, o sekančią ir kitas dozes gerkite įprastu laiku. Jei pamiršote išgerti daugiau nei vieną dozę, negerkite dvigubos dozės, tiesiog tęskite vartojimą įprastu režimu. Nekeiskite paros dozės prieš tai nepasitarę su gydytoju.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkiausias Ferriprox šalutinis poveikis yra labai mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) kiekis. Atliekant klinikinius tyrimus ši būklė, dar vadinama sunkia neutropenija arba agranulocitoze,

pasireiškė nuo 1 iki 2 iš 100 Ferriprox vartojusių asmenų. Mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis gali sąlygoti sunkią ir galbūt gyvybei pavojingą infekciją. Apie visus infekcijos požymius (pvz., karščiavimą, gerklės skausmą ar į gripą panašius simptomus) nedelsdami praneškite savo gydytojui.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- pilvo skausmas
- pykinimas
- vėmimas
- rausvos / rudos spalvos šlapimas

Jeigu jus pykina arba vemiate, gali padėti Ferriprox vartojimas su šiek tiek maisto. Pakitusi šlapimo spalva yra labai dažnas poveikis. Jis yra nežalingas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius (agranulocitozė ir neutropenija)
- galvos skausmas
- viduriavimas
- kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas
- nuovargis
- apetito padidėjimas

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- alerginės reakcijos, įskaitant odos išbėrimą ar dilgėlinę.

Sąnarių skausmo ir tinimo reiškinų diapazonas – nuo vieno ar keleto sąnarių nežymaus skausmo iki sunkaus neįgalumo. Pacientams toliau vartojant Ferriprox, skausmas dažniausiai išnykdavo.

Vaikams, kuriems savo nuožiūra kelis metus buvo skiriama dozė, daugiau kaip du kartus viršijanti maksimalią rekomenduojamą 100 mg/kg paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai (pvz., drebulys, sutrikusi eisena, vaizdo dvejinimasis, nevalingi raumenų susitraukimai, sutrikusi judesių koordinacija); šie sutrikimai pastebėti ir vaikams, vartojusiems standartinės deferiprono dozes. Nutraukus Ferriprox vartojimą, šie simptomai vaikams išnyko.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ferriprox

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Po pirmo atidarymo suvartokite per 50 dienų.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ferriprox sudėtis

Veiklioji medžiaga yra deferipronas. Kiekvienoje 1000 mg tabletėje yra 1000 mg deferiprono.

Pagalbinės medžiagos yra: *Tabletės branduolys*: metilceliuliozė, krospovidonas, magnio stearatas.
Dangalas: hipromeliozė, hidroksipropilceliuliozė, makrogolis, titano dioksidas.

Ferriprox išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ferriprox 1000 mg tabletės yra baltos arba baltos spalvos, kapsulės formos, dengtos plėvele. Vienoje tabletės pusėje įspausta „APO“, pusiau dalijanti linija ir „1000“, kita tabletės pusė lygi. Dėl dalijančios įrantos tabletę lengva perlaužti pusiau. Ferriprox supakuotas į buteliukus po 50 tablečių.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas: Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nyderlandai

Gamintojas: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas .

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

PACIENTO AR SLAUGYTOJO PRIMINIMO KORTELĖ

<p>((Priekinė pusė))</p> <p>Svarbūs saugos priminimai pacientams vartojantiems Ferriprox (deferiproną)</p> <p>Skiriantis gydytojas: _____</p> <p>Tel. Nr.: _____</p>	<p>((Užpakalinė pusė))</p> <p>VAISINGO AMŽIAUS MOTERIMS</p> <p>Jei esate nėščia arba ketinate pastoti, nevartokite Ferriprox. Vartojamas nėštumo metu Ferriprox gali labai pakenkti vaisiui.</p> <p>Vartodama Ferriprox turite naudoti veiksmingą kontracepciją. Paklauskite gydytojo, koks metodas yra geriausias Jums. Jeigu pastojote vartodama Ferriprox, tuoj pat nustokite jį vartojusi ir pasakykite apie tai savo gydytojui. Nevartokite Ferriprox, jei esate žindyvė.</p>
<p>((Viduje 1))</p> <p>JŪSŲ BALTUJŲ KRAUJO KŪNELIŲ KIEKIO STEBĖJIMAS VARTOJANT FERRIPROX</p> <p>Maža tikimybė, kad Jums išsivystys agranulocitozė (labai mažas leukocitų skaičius) vartojant Ferriprox, kuri gali tapti rimtos infekcijos priežastimi. Nors agranulocitozė pasireiškia tik nuo 1 iki 2 iš 100 žmonių, svarbu reguliariai stebėti savo kraują.</p>	<p>((Viduje 2))</p> <p>Jums būtina:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Kiekvieną savaitę tikrintis kraują.2. Tuoj pat kreiptis į savo gydytoją, jeigu pradėjote karščiuoti, Jums suskaudo gerklę arba pasireiškė gripo simptomai.