

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b'rita  
Ferriprox 1 000 mg pilloli miksija b'rita

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 500 mg ta' deferiprone

Ferriprox 1 000 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 1\_000 mg ta' deferiprone

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola miksija b'rita.

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, b'forma ta' kapsula, ta' lewn off-white, li għandha stampat fuqha "APO" b'qasma fin-nofs u "500" fuq naħa waħda, u xejn fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola għandha daqs ta' 7.1 mm x 17.5 mm x 6.8 mm u għandha sinjal imnaqqax. Il-pillola tista' tinqasam f'nofsijiet indaqs.

Ferriprox 1 000 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, b'forma ta' kapsula, ta' lewn off-white, li għandha stampat fuqha "APO" b'qasma fin-nofs u "1000" fuq naħa waħda, u xejn fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola għandha daqs ta' 7.9 mm x 19.1 mm x 7 mm u għandha sinjal imnaqqax. Il-pillola tista' tinqasam f'nofsijiet indaqs.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Il-monoterapija b'Ferriprox hi indikata għat-trattament ta' kkargar eċċessiv ta' ħadid f'pazjenti b'talassimja maġġuri fejn it-terapija ta' kelazzjoni attwali hi kontraindikata jew inadegwata.

Ferriprox f'kombinazzjoni ma' kelatur ieħor (ara sezzjoni 4.4) hu indikat f'pazjenti b'talassimja maġġuri meta l-monoterapija bi kwalunkwe kelatur ieħor tal-ħadid tkun ineffettiva, jew meta l-prevenzjoni jew konsegwenzi li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja ta' kkargar eċċessiv ta' ħadid (prinċipalment l-ikkargar kardijaku eċċessiv) jiġġustifika korrezzjoni rapida jew intensiva (ara sezzjoni 4.2).

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata**

It-terapija b'deferiprone trid tinbeda u titkompla minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' pazjenti bit-talassimja.

## Pożoloġija

Deferiprone ġeneralment jinghata bħala 25 mg/kg piż korporali, mill-halq, tliet darbiet kuljum għal doża aħharija ta' kuljum ta' 75 mg/kg piż korporali. Id-dożaġġ għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem għandu jiġi kkalkulat sal-eqreb nofs pillola. Ara t-tabelli t'hawn taht għal doži rakkomandati skont piżijiet tal-ġisem li joghlew b'10 kg kull darba.

Biex tikseb doża ta' madwar 75 mg/kg kuljum, uża n-numru ta' pilloli li huma ssuġġeriti fit-tabelli t'hawn taht għal piż tal-ġisem tal-pazjent. Kampjuni ta' piżijiet korporali f'inkrimenti ta' 10 kg huma elenkati.

**Tabella 1a: Tabella tad-doži għal Ferriprox 500 mg pilloli miksija b'rita**

Piż tal-Ġisem (kg)	Doża Totali ta' Kuljum (mg)	Doża (mg, tliet darbiet/jum)	Numru ta' Pilloli (tliet darbiet/jum)
20	1_500	500	1.0
30	2_250	750	1.5
40	3_000	1_000	2.0
50	3_750	1_250	2.5
60	4_500	1_500	3.0
70	5_250	1_750	3.5
80	6_000	2_000	4.0
90	6_750	2_250	4.5

**Tabella 1b: Tabella tad-doži għal Ferriprox 1\_000 mg pilloli miksija b'rita**

Piż tal-Ġisem (kg)	Doża Totali ta' Kuljum (mg)	Għadd ta' pilloli ta' 1_000 mg*		
		Filghodu	F'nofsinhar	Filghaxija
20	1_500	0.5	0.5	0.5
30	2_250	1.0	0.5	1.0
40	3_000	1.0	1.0	1.0
50	3_750	1.5	1.0	1.5
60	4_500	1.5	1.5	1.5
70	5_250	2.0	1.5	2.0
80	6_000	2.0	2.0	2.0
90	6_750	2.5	2.0	2.5

\*għadd ta' pilloli rrotundati għall-eqreb nofs pillola

Doża totali 'l fuq minn 100 mg/kg piż korporali mhix rakkomandata minħabba r-risku potenzjali oġhla ta' reazzjonijiet avversi. (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8, u 4.9).

### Agġustament tad-doża

L-effett ta' Ferriprox biex inaqqas il-hadid fid demm huwa direttament influwenzat mid doża u l-grad ta' hadid eċċessiv. Wara li tinbeda t-terapija ta' Ferriprox, hu rakkomandat li l-koncentrazzjonijiet ta' ferritin fis-serum, jew indikaturi oħra ta' hadid fil-ġisem, ikunu monitorati kull xahrejn jew tliet xhur sabiex tiġi assessjata l-effettività tar-regimen ta' kelazzjoni li jikkontrolla l-livell ta' hadid fil-ġisem. Agġustamenti fid-doża għandhom isiru skont ir-rispons u l-għanijiet terapewtiċi tal-pazjent (żamma jew tnaqqis ta' tagħbija ta' hadid fil-ġisem). Għandu jiġi kkonsidrat li t-terapija b'deferiprone titwaqqaf, jekk il-ferritin fis-serum jaqa' taht 500 µg/l.

### Agġustamenti fid-doża meta jintuza ma' kelaturi oħra tal-hadid

F'pazjenti li għalihom il-monoterapija hija inadegwata, Ferriprox jista' jintuza ma' deferoxamine fid-doża standard (75 mg/kg/jum) imma m'għandux jaqbeż 100 mg/kg/jum.

F'każ ta' insuffiċjenza tal-qalb imqanqla mill-hadid, Ferriprox b'madwar 75-100 mg/kg/jum għandu jiġi miżjud mat-terapija ta' deferoxamine. It-tagħrif tal-prodott ta' deferoxamine għandu jiġi kkonsultat.

L-użu fl-istess waqt ta' kelaturi tal-hadid mhux irrakkomandat f'pazjenti li l-livell ta' ferritin fis-serum jaqa' għal inqas minn 500 µg/l minhabba r-riskju ta' tneħħija eċċessiva ta' hadid.

#### *Indeboliment Renali*

Aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment renali hafif, moderat, jew sever (ara sezzjoni 5.2). Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta' Ferriprox f'pazjenti b'mard renali tal-aħħar stadju mhumiex magħrufin.

#### *Indeboliment epatiku*

Aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment renali hafif jew moderat (ara sezzjoni 5.2). Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta' Ferriprox f'pazjenti b'mard epatiku sever mhumiex magħrufin.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Hemm *data* limitata disponibbli dwar l-użu ta' deferiprone fi tfal ta' età bejn 6 snin u 10 snin, u m'hemm l-ebda *data* dwar l-użu ta' deferiprone fi tfal b'età ta' inqas minn 6 snin.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Passat ta' episodji rikorrenti ta' newtrogenija.
- Passat ta' agranuloċitosi.
- Tqala (ara sezzjoni 4.6).
- Treddiġh (ara sezzjoni 4.6).
- Minhabba l-mekkanizmu mhux magħruf dwar newtrogenija sensitizzata minn deferiprone, pazjenti m'għandhomx jiehdu prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma' newtrogenija jew dawk li jistgħu jikkawżaw agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.5).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Newtrogenija/Agranuloċitosi

**Intwera li deferiprone jikkawża n-newtrogenija, li tinkludi agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.8 “Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula”). L-għadd assolut ta' newtrofili tal-pazjent (ANC, absolute neutrophil count) għandu jiġi monitorat waqt l-ewwel sena ta' terapija. Għall-pazjenti li għalihom Ferriprox ma ġiex interrot waqt l-ewwel sena ta' terapija minhabba xi tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili, il-frekwenza ta' monitoraġġ ta' ANC tista' tiġi estiża għall-intervall ta' trasfużjoni tad-demem tal-pazjent (kull 2-4 ġimghat) wara sena waħda ta' terapija b'deferiprone.**

Il-bidla fil-monitoraġġ minn kull ġimgha tal-ANC għal monitoraġġ waqt il-visti ta' trasfużjoni wara 12-il xahar ta' terapija b'Ferriprox, għandha tiġi kkonsiderata fuq bażi individwali tal-pazjent, skont l-istima tat-tabib dwar il-fehim tal-pazjent rigward miżuri li jimminimizzaw ir-riskji meħtieġa waqt it-terapija (ara sezzjoni 4.4 hawn taħt).

Fi studji kliniċi, monitoraġġ kull ġimgħa tal-ġhadd ta' newtrofili kien effettiv biex jidentifika każijiet ta' newtopenija u agranuloċitożi. L-agranuloċitożi u n-newtopenija ġeneralment jirriżolvu mal-waqfien ta' Ferriprox, imma każijiet fatali ta' agranuloċitożi ġew rapportati. Jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni waqt li jkun fuq deferiprone, it-terapija għandha minnufih titwaqqaf u l-ANC għandu jinkiseb mingħajr dewmien. L-ġhadd ta' newtrofili għandu mbagħad jiġi monitorat b'aktar frekwenza.

**Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfha biex jikkontattjaw lit-tabib tagħhom jekk jesperjenzaw xi sintomi indikattivi ta' infezzjoni (bħal deni, uġiġh fil-ġriżmejn u sintomi bħal tal-influenza). Waqqaf minnufih deferiprone jekk il-pazjent jesperjenza infezzjoni.**

L-immaniġġjar issuġġerit ta' każijiet ta' newtopenija hu elenkat fil-qosor hawn taht. Hu rakkomandat li dan il-protokoll ta' mmaniġġjar ikun disponibbli qabel ma tinbeda l-kura b'deferiprone fuq xi pazjent.

Il-kura b'deferiprone m'għandhiex tinbeda jekk il-pazjent hu newtopeniku. Ir-riskju ta' agranuloċitosi u ta' newtopenija hu oġhla, jekk il-kownt ta' l-ANC fil-linja bażi jkun inqas minn  $1.5 \times 10^9/l$ .

Għal każijiet ta' newtopenja ( $ANC < 1.5 \times 10^9/l$  u  $> 0.5 \times 10^9/l$ ):

Ordna l-pazjent sabiex iwaqqaf minnufih it-tehid ta' deferiprone u l-prodotti mediċinali l-oħra kollha li potenzjalment jistgħu jikkagunaw newtopenija. Il-pazjent għandu jingħata parir biex inaqqas il-kuntatt ma' individwi oħrajn biex inaqqas ir-riskju ta' infezzjoni. Ikseb l-ġhadd shih taċ-ċelluli tad-demmm (*complete blood cell* - CBC), flimkien mal-ġhadd taċ-ċelluli bojod tad-demmm (*white blood cell* - WBC), ikkoreġut għall-preżenza taċ-ċelluli ħomor tad-demmm li għandhom nukleu, l-ġhadd tan-newtrofili, u l-ġhadd tal-plejtlits, immedjatament malli tiddijanostika l-avveniment, u mbagħad irrepeti kuljum. Hu rakkomandat li wara l-irkupru min-newtopenija, kull ġimgħa jinkiseb l-ġhadd tas-CBC, tal-WBC, tan-newtrofili u tal-plejtlits, u dan għandu jibqa' jinkiseb kull ġimgħa għal tliet ġimgħat konsekuttivi, biex jiġi żgurat li l-pazjent ikun irkupra kompletament. Jekk ikun hemm xi evidenza li xi infezzjoni qed tiżviluppa fl-istess ħin man-newtopenija, il-kulturi adattati u l-proċeduri dijanjostiċi għandhom jitwettqu, u jinbeda kors terapewtiku adattat.

Għal agranuloċitożi ( $ANC < 0.5 \times 10^9/l$ ):

Segwi l-linji gwida t'hawn fuq u aġti t-terapija adattata, bħal fattur li jstimula l-kolonja tal-granuloċiti, li għandhom jinbdew fl-istess jum li l-każ jiġi identifikat; aġti kuljum sakemm il-kundizzjoni tfieq. Ipprovi iżolament protettiv u jekk klinikament indikat, dahhal il-pazjent l-isptar.

Informazzjoni limitata hi disponibbli dwar ir-rechallenge. Għalhekk fil-każ ta' newtopenija, ir-rechallenge mhux rakkomandat. F'każ ta' agranuloċitosi, ir-rechallenge hu kontra-indikat.

Karċinoġeneċità/mutaġeneċità

Minhabba r-riżultati tal-ġenotossicità, il-potenzjal karċinoġeniku ta' deferiprone ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 5.3).

Koncentrazzjoni ta' zinc ( $Zn^{2+}$ ) fil-plażma

Il-monitoraġġ tal-koncentrazzjoni taż- $Zn^{2+}$  fil-plażma, u li jingħata suppliment f'każ ta' defiċjenza, huma rakkomandati.

Pazjenti li huma pożittivi għall-virus tal-immunodeficijenza tal-bniedem (HIV, *human immunodeficiency virus*) jew pazjenti oħrajn li huma kompromessi immunoloġikament

M'hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' deferiprone f'pazjenti li huma pożittivi għall-HIV jew pazjenti oħrajn li huma kompromessi immunoloġikament. Minhabba li deferiprone jista' jkun assoċjat ma' newtopenija u agranuloċitosi, it-terapija f'pazjenti li huma kompromessi

immunologikament m'għandhiex tinbeda hlief jekk il-benefiċċji potenzjali ma jegħlbox ir-riskji potenzjali.

#### Indeboliment renali jew epatiku u fibrozi tal-fwied

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' deferiprone f'pazjenti li għandhom mard tal-kliewi tal-aħħar stadju jew indeboliment tal-fwied (ara srzzjoni 5.2). Attenzjoni għandha tingħata f'pazjenti b'mard tal-kliewi tal-aħħar stadju jew disfunzjoni epatika severa. Il-funzjoni renali u epatika għandha tkun immonitorjata f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti matul it-terapija b'deferiprone. Jekk ikun hemm żjieda persistenti fil-livelli ta' serum alanine aminotransferase (ALT), l-interruzzjoni tat-terapija b'deferiprone għandha tkun ikkunsidrata.

F'pazjenti li għandhom it-talassimja, hemm rabta bejn il-fibrozi tal-fwied u l-livelli eċċessivi ta' ħadid u/jew epatite Ċ. Attenzjoni speċjali trid tingħata biex ikun żgurat li l-kelazzjoni tal-ħadid f'pazjenti bl-epatite Ċ hi mill-aħjar. F'dawn il-pazjenti, l-immonitorjar bl-attenzjoni tal-istologija tal-fwied hu rakkomandat.

#### Tibdil fil-kulur tal-awrina

Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati li l-awrina tagħhom tista' tibdel il-kulur għal-lewn ħamrani/kannella minħabba t-tneħħija tal-kumpless kimiku tal-ħadid deferiprone.

#### Disturbi newroloġiċi

Disturbi newroloġiċi kienu osservati fi tfal ikkurati b'aktar minn 2.5 darbiet tad-doża massima rakkomandata għal diversi snin kif ukoll b'doži standard ta' deferiprone. Dawk li jagħtu r-riċetta għandhom jiġu mfakkra li l-użu ta' doži ta' aktar minn 100 mg/kg/jum mhumiex rakkomandati. L-użu ta' deferiprone għandu jitwaqqaf jekk jiġu osservati disturbi newroloġiċi (ara sezzjonijiet 4.8 u 4.9).

#### L-użu kombinat ma' kelaturi oħra tal-ħadid

L-użu ta' terapija ta' kombinazzjoni għandu jiġi kkonsidrat fuq bażi ta' kull każ għalih. Ir-rispons għat-terapija għandha tiġi assessjata perjodikament, u każijiet avversi jiġu mmonitorati mill-qrib. Fatalitajiet u sitwazzjonijiet li jkunu ta' theddida għall-ħajja (ikkagunati minn agranuloċitozi) ġew irrapportati b'deferipone f'kombinazzjoni ma' deferoxamine. It-terapija ta' kombinazzjoni mhix irrakkomandata meta l-monoterapija ma' kwalunkwe kelatur tkun inadegwata jew meta l-ferritin fis-serum jaqa' għal inqas minn 500 µg/l. Dejta ristretta hija disponibbli fuq l-użu kkombinat ta' Ferriprox u deferasirox, u kawtela għandha tiġi applikata meta jiġi kkonsidrat l-użu ta' din il-kombinazzjoni.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Minħabba l-mekkaniżmu mhux magħruf dwar newtrogenija sensitizzata minn deferiprone, pazjenti m'għandhomx jiehdu prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma' newtrogenija jew dawk li jistgħu jikkawżaw agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.3).

Peress illi deferiprone jeħel ma' ketajins metalliċi, jeżisti l-potenzjal għal interazzjonijiet bejn deferiprone u l-prodotti mediċinali trivalenti li huma dipendenti fuq il-ketajins, bħall-antaċidi bbażati fuq l-aluminju. Għalhekk mhux irrakkomandat li tiegħu antaċidi bbażati fuq l-aluminju u deferiprone fl-istess ħin.

Is-sigurtà ta' l-użu flimkien ta' deferiprone u l-vitamina Ċ għadha ma' gietx studjata formalment. Skond l-interazzjoni avversa rrappurtata li tista' sseħħ bejn deferoxamine u l-vitamina Ċ, għandha tingħata attenzjoni meta deferiprone u l-vitamina Ċ jingħataw ma' xulxin.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Nisa li jistgħu joħorġu tqal/kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Minhabba l-potenzjal ġenotossiku ta' deferiprone (ara sezzjoni 5.3), nisa li jistgħu joħorġu tqal huma rakkomandati jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni effettivi u jevitaw li joħorġu tqal waqt it-trattament b'Ferriprox u għal 6 xhur wara li jitlesta t-trattament.

L-irġiel huma rakkomandati li jagħmlu użu minn miżuri ta' kontraċezzjoni effettivi u biex ma jnisslux tfal waqt li jkunu qed jirċievu Ferriprox u għal 3 xhur wara li jitlesta t-trattament.

### Tqala

Għal deferiprone m'hemmx dejta adegwata dwar l-użu fin-nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhux magħruf.

Nisa tqal għandhom jingħataw parir biex jieqfu jieħdu deferiprone immedjatament (ara sezzjoni 4.3).

### Treddigh

Mhux magħruf jekk deferiprone jġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ma sarux studji dwar ir-riproduzzjoni ta' qabel u wara t-twelid fuq l-annimali. Deferiprone m'għandux jintuża fuq nisa li jreddgħu. Jekk it-trattament ma jistax jiġi evitat, it-treddigh għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

### Fertilità

Ma gie nnotat l-ebda effett fuq il-fertilità jew l-iżvilupp embrijoniku bikri f'annimali (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Mhux rilevanti.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati waqt it-terapija b'deferiprone fl-istudji kliniċi kienu dardir, remettar, uġiġh ta' żaqq u kromaturja li kienu rrapportati f'aktar minn 10% tal-pazjenti. L-aktar reazzjoni avversa serja rrapportata fl-istudji kliniċi b'deferiprone kienet agranulocitosi, imfissra bħala għadd assolut ta' newtrofili ta' inqas minn  $0.5 \times 10^9/l$  li seħħet f'madwar 1% tal-pazjenti. Episodji inqas severi ta' newtropenija kienu rrapportati f'madwar 5% tal-pazjenti.

### Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

**Tabella 2: Lista ta' reazzjonijiet avversi**

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi</b>	<b>Komuni hafna (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Komuni (<math>\geq 1/100</math> sa <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Frekwenza mhix maghrufa</b>
Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika		Newtropsenja Agranuloċitosi	
Disturbi fis-sistema immuni			Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Żieda fl-aptit	
Disturbi fis-sistema nervuża		Uġiġħ ta' ras	
Disturbi gastro-intestinali	Dardir Uġiġħ ta' żaqq Rimettar	Dijarea	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx Urtikarja
Disturbi muskolu-skeletriki u tat-tessuti konnetivi		Artralġja	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Kromaturja		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		Gheja	
Investigazzjonijiet		Żjieda fl-enzimi tal-fwied	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

L-aktar effett serju mhux mixtieq irrappurtat fi studji kliniċi b' deferiprone hu l-agranuloċitosi (newtrofili  $< 0.5 \times 10^9/l$ ), b' inċidenza ta' 1.1% (0.6 każijiet għal kull 100 sena ta' kura lill-pazjenti) (ara sezzjoni 4.4). Tagħrif minn studji kliniċi miġbura minn pazjenti b' tagħbija żejda sistematika ta' hadid wera li 63% tal-episodji ta' agranuloċitozi seħħew fl-ewwel sitt xhur ta' trattament, 74% fl-ewwel sena u 26% wara l-ewwel sena ta' terapija. Iż-żmien medjan sakemm tfaċċa l-ewwel episodju ta' agranuloċitozi kien ta' 190 jum (li kien ivarja minn 22 jum- 17.6 snin) u tul medjan kien ta' 10 ijiem fl-istudji kliniċi. Eżitu fatali ġie osservat fi 8.3% tal-episodji rapportati ta' agranuloċitozi minn studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

L-inċidenza osservata tal-forma l-inqas severa ta' newtropsenja (newtrofili  $< 1.5 \times 10^9/l$ ) hija 4.9% (2.5 każijiet għal kull 100 sena ta' pazjent). Din ir-rata għandha tiġi kkunsidrata fil-kuntest taż-żieda fl-inċidenza sottostanti tan-newtropsenja f' pazjenti bit-talassimja, b' mod partikolari f' dawk b' ipersplenizmu.

Episodji ta' dijarea, il-biċċa l-kbira hafifa u temporanja, kienu rrappurtati f' pazjenti li kienu kkurati b' deferiprone. L-effetti gastrointestinali huma aktar frekwenti fil-bidu tat-terapija, u fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti jfieggu wara ftit ġimġħat mingħajr it-twaqqif tat-trattament. F' xi pazjenti jista' jkun ta' benefiċċju li tnaqqas id-doża ta' deferiprone u mbagħad terġa' żżidha bil-mod sad-doża ta' qabel. Każijiet ta' artropatija, li kienu jvarjaw minn uġiġħ hafif f' wieħed jew aktar mill-ġogi, sa artrite severa b' effużjoni u diżabilità sinifikanti, kienu rrappurtati wkoll f' pazjenti li kienu kkurati b' deferiprone. Artropatiji ħfief ġeneralment huma temporanji.

Livelli oġhla ta' enzimi tal-fwied fis-serum ġew irrappurtati f' xi pazjenti li ħadu deferiprone. Fil-maġġoranza ta' dawn il-pazjenti, din iż-żieda kienet mingħajr sintomi u temporanja, u reġġħet lura lejn il-linja bażi mingħajr mad-doża ta' deferiprone twaqqfet jew tnaqqset (ara sezzjoni 4.4).

Xi pazjenti ġarrbu progressjoni tal-fibrozi li kienet assoċjata ma' żieda fil-livelli żejda ta' hadid jew ta' epatite Ċ.



Livelli baxxi ta' żingu fil-plażma kienu assoċjati ma' deferiprone, f' minoranza ta' pazjenti. Il-livelli ġew lura għan-normal meta ttiehdet doża supplementari ta' żingu mill-ħalq.

Disturbi newroloġiċi (bħal sintomi ċerebellari, diplopja, nistagmu laterali, *psychomotor slowdown*, movimenti tal-idejn u ipotonija assjali) kienu osservati fi tfal li, b'mod volontarju, ingħataw riċetta li kienet 2.5 darbiet aktar mid-doża massima rakkomandata ta' 100 mg/kg/jum għal diversi snin. Episodji ta' ipotonja, instabilità, inkapaċità biex timxi, u ipertonja b'inkapaċità fiċ-ċaqlieg ta' parti, ġew rapportati fi tfal fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq b'doži standard ta' deferiprone. Id-disturbi newroloġiċi naqsu b'mod progressiv wara t-twaqqif ta' deferiprone (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.9).

Il-profil tas-sigurtà ta' terapija ta' kombinazzjoni (deferiprone u deferoxamine) osservat fi studji kliniċi, esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq jew fil-letteratura medika ppubblikata kienet konsistenti ma' dik karatterizzata għal monoterapija.

Tagħrif mid-database ta' sikurezza ppuljat minn studji kliniċi (1 343 sena ta' esponiment ta' pazjenti għal monoterapija b'Ferriprox u 244 sena ta' esponiment ta' pazjenti b'Ferriprox u deferoxamine) wera differenzi statistikament sinifikanti ( $p < 0.05$ ) fl-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi abbażi tas-Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organi għal "Disturbi fil-Qalb", "Disturbi Muskoluskelettriċi u tat-Tessuti Konnettivi" u "Disturbi fil-Kliewi u fis-Sistema Urinarja". L-inċidenzi ta' "Disturbi Muskoluskelettriċi u tat-Tessuti Konnettivi" u "Disturbi fil-Kliewi u fis-Sistema Urinarja" kienu inqas waqt it-terapija b'kombinazzjoni milli bil-monoterapija, filwaqt li l-inċidenza ta' "Disturbi fil-Qalb" kienet oghla waqt it-terapija ta' kombinazzjoni milli fil-monoterapija. Ir-rata oghla ta' "Disturbi tal-Qalb" irrappurtata waqt it-terapija ta' kombinazzjoni kienet possibilmment dovuta għall-inċidenza oghla ta' disturbi kardijaċi eżistenti minn qabel f'pazjenti li rċevew terapija kombinata. Hu meħtieġ monitoraġġ b'attenzjoni ta' każijiet kardijaċi f'pazjenti fuq terapija ta' kombinazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

L-inċidenzi ta' reazzjonijiet avversi esperjenzati minn 18-il tifel jew tifla u 97 adult ittrattati b'terapija ta' kombinazzjoni ma kinux differenti b'mod sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' etajiet ħlief fl-inċidenza ta' artropatija (11.1% fi tfal kontra xejn f'adulti,  $p = 0.02$ ). L-evalwazzjoni tar-rata ta' reazzjonijiet kull 100 sena ta' esponiment ta' pazjenti wriet li hija biss ir-rata ta' dijarea li kienet b'mod sinifikanti oghla fi tfal (11.1) milli f'adulti (2.0,  $p = 0.01$ ).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma kien irrappurtat. Madankollu, disturbi newroloġiċi (bħal sintomi ċerebellari, diplopja, nistagmu laterali, *psychomotor slowdown*, movimenti tal-idejn u ipotonija assjali) kienu osservati fi tfal li, b'mod volontarju, ingħataw riċetta li kienet 2.5 darbiet aktar mid-doża massima rakkomandata ta' 100 mg/kg/jum għal diversi snin. Disturbi newroloġiċi naqsu b'mod progressiv wara li deferiprone twaqqaf.

F'każ ta' doża eċċessiva, superviżjoni klinika mill-qrib tal-pazjent hi meħtieġa.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Il-prodotti terapewtiċi l-oħra kollha, aġenti kelanti tal-ħadid, Kodiċi ATC: V03AC02

## Mekkaniżmu ta' azzjoni

Is-sustanza attiva hi deferiprone (3-hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-one), ligand bidentali li jintrabat mal-hadid fi proporzjon molari ta' 3:1.

## Effetti farmakodinamiċi

Studji kliniċi wrew li Ferriprox hu effettiv biex jippromwovi t-tneħħija tal-ħadid, u li doża totali ta' 75 mg/kg kuljum tista' timpedixxi l-progressjoni tal-akkumulazzjoni tal-ħadid hekk kif evalwat mill-ferritin fis-serum, f'pazjenti li għandhom it-talassimja li huma dipendenti fuq it-trasfużjoni. Tagħrif mil-letteratura medika ppubblikata fuq studji dwar il-bilanċ ta' ħadid f'pazjenti b'talassimja maġġuri wera li l-użu ta' Ferriprox li jingħata fl-istess waqt ma' deferoxamine (koamministrazzjoni taż-żewġ kelaturi fl-istess jum, jew simultanjament jew b'mod sekwenzjali, eż., Ferriprox waqt il-jum u deferoxamine waqt il-lejl), iqanqal aktar eliminazzjoni ta' ħadid minn kwalunkwe wiehed mill-prodotti mediċinali użati waħedhom. Id-dożi ta' Ferriprox f'dawn l-istudji kien ivarja minn 50 sa 100 mg/kg/jum u doži ta' deferoxamine minn 40 sa 60 mg/kg/jum. Madankollu, it-terapija tal-kelazzjoni tista' ma tipproteġix kontra l-ħsara fl-organi kkaġunata mill-ħadid.

## Effikaċja klinika u sigurtà

Studji dwar l-effikaċja klinika twettqu b'pilloli miksija b'rita ta' 500 mg.

L-istudji LA16-0102, LA-01 u LA08-9701 qabblu l-effikaċja ta' Ferriprox ma' dik ta' deferoxamine biex jikkontrollaw il-ferritin fis serum f'pazjenti bit-talassimja dipendenti mit-trasfużjoni. Ferriprox u deferoxamine kienu ekwivalenti biex iwasslu għal stabilità netta jew tnaqqis fil-livell ta' ħadid fil-gisem, minkejja l għoti trasfużjonali kontinwu ta' ħadid f'dawk il pazjenti (ebda differenza fil-proporzjon ta' pazjenti b'xejra negattiva fil-ferritin fis-serum bejn iż-żewġ gruppi ta' kura b'analizi ta' rigressjoni;  $p > 0.05$ ).

Metodu ta' magnetic resonance imaging (MRI), T2\*, intuża wkoll biex jikkwantifika l-livell ta' ħadid mijokardjali. Livelli eċċessivi ta' ħadid jikkawża telf fis-sinjal tal-MRI T2\* li hu dipendenti mill-konċentrazzjoni, u b'hekk il-ħadid mijokardjali jnaqqas il-valuri ta' MRI T2\*. Valuri mijokardjali ta' MRI T2\* ta' inqas minn 20 ms jirrapreżentaw ħadid eċċessiv fil-qalb. Żieda ta' MRI T2\* mat-trattament jindika li l-ħadid ikun qed jitneħħa mill-qalb. Korrelazzjoni pożittiva bejn il-valuri ta' MRI T2\* u l-funzjoni tal-qalb (kif imkejje bil-porzjon li jitneħħa mill-ventrikola tax-xellug, LVEF) ġie ddokumentat.

L-istudju LA16-0102 qabbel l-effikaċja ta' Ferriprox ma' dik ta' deferoxamine biex jitnaqqas il-ħadid kardijaku eċċessiv u sabiex tiżdied il-funzjoni kardijaka (kif imkejje b'LVEF) f'pazjenti bit-talassimja dipendenti mit-trasfużjoni. Wiehed u sittin pazjent b'ħadid kardijaku eċċessiv, li qabel kienu jingħataw kura b'deferoxamine, kienu magħżula b'mod każwali sabiex ikomplu fuq deferoxamine (doża medja ta' 43 mg/kg/jum; N=31) jew biex jaqilbu għal fuq Ferriprox (doża medja ta' 92 mg/kg/jum; N=29). Matul it-12-il xahar li dam sejjer l-istudju, Ferriprox kien superjuri għal deferoxamine sabiex jitnaqqas l-ammont eċċessiv ta' ħadid kardijaku. Kien hemm titjib fit-T2\* kardijaku ta' aktar minn 3 ms f'pazjenti kkurati b'Ferriprox meta mqabbel mal-bidla ta' madwar millisekonda f'pazjenti kkurati b'deferoxamine. Fl-istess punt ta' żmien, LVEF kien żdied mil-linja bazi ta' riferiment b' $3.07 \pm 3.58$  unitajiet assoluti (%) fil-grupp Ferriprox b' $0.32 \pm 3.38$  unitajiet assoluti (%) fil-grupp ta' deferoxamine (differenza bejn il-gruppi,  $p=0.003$ ).

L-istudju LA12-9907 qabbel is-sopravivenza, l-inċidenza ta' mard kardijaku, u l-progressjoni ta' mard kardijaku f'129 pazjent b'talassimja maġġuri li ġew ikkurati għal tal-anqas 4 snin b'Ferriprox (N=54) jew deferoxamine (N=75). Punti ta' riferimenti kardijaċi kienu assessjati b'ekokardjogramm, elettrokardjogramm, il klassifikazzjoni tan-New York Heart Association u mewt dovuta minn mard tal-qalb. Ma kien hemm ebda differenza sinifikanti fil-perċentwali ta' pazjenti b'funzjoni mhix tajba tal-qalb fl-ewwel stima (13% għal Ferriprox kontra 16% għal deferoxamine). Mill-pazjenti li ġew ikkurati minhabba li l-qalb mhix taħdem tajjeb, fl-ewwel stima l-ebda wiehed minnhom li kien ikkurat

b'deferiprone meta mqabbel ma' erbgha (33%) kkurati b'deferoxamine kellhom l-istat kardijaku tagħhom li mar għall-aġħar ( $p=0.245$ ). Funzjoni kardijaka mhix tajba li għadha kif tiġi ddijanjestikatata seħhet fi 13-il pazjent (20.6%) ikkurat b'deferoxamine u f'2 pazjenti (4.3%) kkurati b'Ferriprox li ma kellhomx mard kardijaku fl-ewwel stima ( $p=0.013$ ). Globalment, intwera li l-pazjenti b'funzjoni tal-qalb li marret għall-aġħar mill-ewwel stima sal-aħħar waħda li kienu kkurati b'Ferriprox kienu inqas minn dawk ikkurati b'deferoxamine (4% kontra 20%,  $p=0.007$ ).

Tagħrif mil-letteratura medika ppubblikata kienet konsistenti mar-rizultati tal-istudji sponsorjati mill-kumpanija, li wrew inqas mard tal-qalb u/jew żieda fis sopravivenza għal pazjenti kkurati b'Ferriprox milli dawk ikkurati b'deferoxamine.

Studju każwali, bil-plaċebo bhala kontroll, double-blind evalwa l-effett ta' terapija kongunta ma' Ferriprox u deferoxamine f'pazjenti b'talassimja maġġuri, li qabel kienu rċevew il-monoterapija ta' kelazzjoni standard taht il-gilda ta' deferoxamine u b'ikkargar moderat tal-hadid kardijaku (mijokardjali T2\* minn 8 sa 20 ms). Wara l-għażla każwali, 32 pazjent irċevew deferoxamine (34.9 mg/kg/jum għal 5 ijiem/ġimgħa) u 33 pazjent li rċevew monoterapija b'deferoxamine (43.4 mg/kg/jum għal 5 ijiem/ġimgħa). Wara sena ta' studju, pazjenti fuq it-terapija attwali ta' kelazzjoni kienu esperjenzaw tnaqqis sinifikanti akbar fil-ferritin fis-serum (1 574  $\mu\text{g/l}$  għal 598  $\mu\text{g/l}$  b'terapija attwali kontra 1 379  $\mu\text{g/l}$  għal 1 146  $\mu\text{g/l}$  b'monoterapija b'deferoxamine,  $p<0.001$ ), tnaqqis sinifikanti akbar fl-ikkargar eċċessiv ta' hadid mijokardjali, kif assessjat b'żieda fl-MRI T2\* (11.7 ms għal 17.7 ms b'terapija kongunta kontra 12.4 ms għal 15.7 ms b'monoterapija ta' deferoxamine,  $p=0.02$ ) u tnaqqis sinifikanti akbar fil-konċentrazzjoni ta' hadid fil-fwied, assessjat ukoll b'żieda fl-MRI T2\* (4.9 ms għal 10.7 ms b'terapija kongunta kontra 4.2 ms għal 5.0 ms b'monoterapija ta' deferoxamine,  $p<0.001$ ).

L-istudju LA37-1111 sar biex jivvaluta l-effetti ta' dozi orali terapewtiċi uniċi (33 mg/kg) u sopraterapewtiċi (50 mg/kg) ta' deferiprone fuq it-tul tal-intervall QT kardijaka f'individwi b'saħħithom. Id-differenza massima bejn il-medji ta' LS tad-doża terapewtika u l-plaċebo kienet ta' 3.01 ms (95% ta' UCL fuq naħa waħda: 5.01 ms), u bejn il-medji LS tad-doża supraterapewtika u l-plaċebo kienet ta' 5.23 ms (95% ta' UCL fuq naħa waħda: 7.19 ms). Ġie konkluż li Ferriprox ma jipproduċix prolongament sinifikanti tal-intervall ta' QT.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Deferiprone hu assorbit malajr mill-parti ta' fuq tal-apparat gastrointestinali. L-ogħla konċentrazzjoni fis-serum isseħh minn 45 sa 60 minuta wara t-tehid ta' doża waħda f'pazjenti sajmin. Dan il-ħin jista' jiġi estiż għal saġtejn f'pazjenti li jkunu kielu.

Wara doża ta' 25 mg/kg, konċentrazzjonijiet massimi iktar baxxi fis-serum kienu osservati fil-pazjenti li jkunu kielu (85  $\mu\text{mol/l}$ ) milli f'dawk fl-istat sajjem (126  $\mu\text{mol/l}$ ), għalkemm ma kienx hemm tnaqqis fl-ammont ta' deferiprone assorbit meta dan ingħata ma' l-ikel.

### Bijotrasformazzjoni

Deferiprone hu metabolizzat l-aktar għall-konjugat glucuronide. Dan il-metabolit m'għandux il-kapaċità li jeħel mal-hadid minħabba l-inattivazzjoni tal-grupp 3-hydroxy ta' deferiprone. Konċentrazzjonijiet massimi tal-glucuronide fis-serum iseħhu minn 2 sa 3 sigħat wara t-tehid ta' deferiprone.

### Eliminazzjoni

Fil-bniedem, deferiprone jiġi eliminat prinċipalment mill-kliewi; minn 75% sa 90% tad-doża li tittiehed hi rrappurtata li tiġi rkuprata fl-awrina fl-ewwel 24 siegħa, fil-forma ta' deferiprone liberu, metabolit glucuronide u kumpless hadid-deferiprone. Ammont varjabbli ta' eliminazzjoni permezz ta'

l-ippurgar kien irrappurtat. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti hi minn 2 sa 3 sigħat.

### Indeboliment renali

Sar studju kliniku, bit-tikketta tingħaraf, mhux każwali fi grupp parallel biex jivvaluta l-effett ta' funzjoni renali indebolita fuq is-sikurezza, it-tolerabilità u l-farmakokinetiċi ta' doża orali waħda ta' 33 mg/kg ta' Ferriprox pilloli miksija b'rita. Individwi kienu kategorizzati f'4 gruppi abbażi tar-rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR – estimated glomerular filtration rate): voluntiera f'saħħithom (eGFR  $\geq$  90 mL/min/1.73m<sup>2</sup>), indeboliment renali ħafif (eGFR 60-89 mL/min/1.73m<sup>2</sup>), indeboliment renali moderat (eGFR 30–59 mL/min/1.73m<sup>2</sup>), u indeboliment renali sever (eGFR 15-29 mL/min/1.73m<sup>2</sup>). Esponiment sistemiku għal deferiprone u l-metabolit tiegħu deferiprone 3-*O*-glucuronide kien assessjat bil-parametri farmakokinetiċi C<sub>max</sub> u AUC.

Irrispettivament mill-grad ta' indeboliment renali, il-maġġoranza tad-doża ta' Ferriprox kienet eliminata fl-awrina matul l-ewwel 24 siegħa bħala deferiprone 3-*O*-glucuronide. L-ebda effett sinjifikanti ta' indeboliment renali ma ntweraw b'esponiment sistemiku ta' deferiprone. Esponiment sistemiku ta' 3-*O*-glucuronide inattiv żdied bi tnaqqis fil-eGFR. Abbażi tar-riżultati ta' dan l-istudju, l-ebda aġġustament fil-programm ta' doża ta' Ferriprox mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment fil-kliwi. Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta' Ferriprox f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju mhumiex magħrufin.

### Indeboliment epatiku

Sar studju kliniku, bit-tikketta tingħaraf, mhux każwali fi grupp parallel biex jivvaluta l-effett ta' funzjoni epatika indebolita fuq is-sikurezza, it-tolerabilità u l-farmakokinetiċi ta' doża orali waħda ta' 33 mg/kg ta' Ferriprox pilloli miksija b'rita. Individwi kienu kategorizzati fi 3 gruppi abbażi tal-punteġġ ta' klassifikazzjoni Child-Pugh: voluntiera f'saħħithom, indeboliment epatiku ħafif (Klassi A: 5–6 punti), indeboliment epatiku moderat (Klassi B: 7-9 punti). Esponiment sistemiku għal deferiprone u l-metabolit tiegħu deferiprone 3-*O*-glucuronide kien assessjat bil-parametri farmakokinetiċi C<sub>max</sub> u AUC. L-AUCs ta' deferiprone ma varjawx fi gruppi ta' trattamenti differenti, imma C<sub>max</sub> tnaqqset b' 20% f'individwi indeboliti b'mod ħafif jew moderat metamqabbla ma' voluntieri b'saħħithom. Deferiprone-3-*O*-glucuronide AUC tnaqqas b'10% u C<sub>max</sub> b'20% f'individwi indeboliti b'mod ħafif jew moderat meta mqabbla ma' voluntieri b'saħħithom. Każ avvers serju ta' ġerħa akuta fil-fwied u fil-kliwi dehret fuq individwu wieħed b'indeboliment epatiku moderat. Abbażi tar-riżultati ta' dan l-istudju, l-ebda aġġustament fil-programm ta' doża ta' Ferriprox mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat.

L-influenza ta' indeboliment epatiku sever fuq il-farmakokinetiċi ta' deferiprone u 3-*O*-glucuronide ma ġietx valutata. Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta' Ferriprox f'pazjenti b'mard epatiku sever mhumiex magħrufin.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Studji mhux kliniċi saru fuq speċi ta' annimali inklużi ġrieden, firien, fniek, klieb u xadini.

L-aktar riżultati komuni f'annimali li ma kellhomx ħadid, f'doži ta' 100 mg/kg/jum u iżjed, kienu effetti ematoloġiċi bħal ipoċellularità tal-mudullun, u tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-dem (WBC, *white blood cell*), ta' ċelluli ħomor tad-dem (RBC, *red blood cell*) u/jew tal-plejtlits fid-dem periferali.

L-atrofija tat-timu, tat-tessut tal-limfa, u tat-testikoli, u ipertrofija tal-adrenali, kienu rrapportati f'doži ta' 100 mg/kg/jum jew iżjed f'annimali li ma kellhomx ħadid.

Ma saru l-ebda studji b'deferiprone dwar il-karċinogeneċità fl-annimali. Il-potenzjal ġenotossiku ta' deferiprone kien evalwat f'sett ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*. Deferiprone ma wriex karatteristiċi mutageniċi diretti; madankollu wera karatteristiċi klastogeniċi f'assaggi *in vitro* u fl-annimali.

Deferiprone kien teratoġeniku u embrijotossiku fi studji dwar ir-riproduzzjoni ta' firien u fniek tqal li ma kellhomx ħadid, f' doži li kienu ta' mill-anqas 25 mg/kg/kuljum. Ma ġew osservati l-ebda effetti fuq il-fertilità jew l-iżvilupp embrijoniku bikri f' firien irġiel u nisa li ma ġewx mogħtija l-ħadid u li ħadu deferiprone mill-ħalq f' doži sa 75 mg/kg kuljum għal 28 jum (irġiel) jew ġimagħtejn (nisa) qabel it-tgħammir u sat-tmiem (irġiel) jew sal-ewwel żmien ta' tqala (nisa). Fin-nisa, effett fuq iċ-ċiklu estruż dewwem iż-żmien sakemm it-tgħammir ġie kkonfermat f'id-doži kollha ttestjati.

Ma saru l-ebda studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali, qabel jew wara t-twelid.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Ferriprox 500 mg pilloli miksija b'rita

##### *Il-qalba tal-pillola*

Microcrystalline cellulose

Magnesium stearate

Colloidal anhydrous silica

##### *Kisja*

Hypromellose

Macrogol 3350

Titanium dioxide

#### Ferriprox 1 000 mg pilloli miksija b'rita

##### *Il-qalba tal-pillola*

Methylcellulose 12 sa 18 mPas

Crospovidone

Magnesium stearate

##### *Kisja*

Hypromellose 2910

Hydroxylpropyl cellulose

Macrogol 8000

Titanium dioxide

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

#### Ferriprox 500 mg pilloli miksija b'rita

5 snin.

#### Ferriprox 1 000 mg pilloli miksija b'rita

4 snin.

Wara li tifthu l-ewwel darba, uża fi żmien 50 jum.

#### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b'rita

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Ferriprox 1 000 mg pilloli miksija b'rita

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

#### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b'rita

Fliexken ta' polyethylene ta' densità għolja (HDPE, high density polyethylene) b'tapp (polypropylene) li huma reżistenti għal ftuħ mit-tfal.

Daqs tal-pakkett ta' 100 pillola.

Ferriprox 1 000 mg pilloli miksija b'rita

Flixxun ta' polyethylene ta' densità għolja (HDPE) b'tapp tal-polypropylene li huwa reżistenti għal ftuħ mit-tfal u b'dessikant.

Daqs tal-pakkett ta' 50 pillola.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/99/108/001

Ferriprox 1 000 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/99/108/004

### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 t'Awwissu 1999

Data tal-aħħar tiġdid: 21 t'Settembru 2009

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ferriprox 100 mg/ml soluzzjoni orali

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull ml ta' soluzzjoni orali fih 100 mg deferiprone (25 g defetprone f'250 ml u 50 g deferiprone f'500 ml).

### Eċċipjent b'effett magħruf

Kull ml ta' soluzzjoni orali fih 0.4 mg sunset yellow (E110).  
Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni orali.

Likwidu ta' lewn oranġjo ħamrani ċar.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Il-monoterapija b'Ferriprox hi indikata għat-trattament ta' kkargar eċċessiv ta' ħadid f'pazjenti b'talassimja maġġuri fejn it-terapija ta' kelazzjoni attwali hi kontraindikata jew inadegwata.

Ferriprox f'kombinazzjoni ma' kelatur ieħor (ara sezzjoni 4.4) hu indikat f'pazjenti b'talassimja maġġuri meta l-monoterapija bi kwalunkwe kelatur ieħor tal-ħadid tkun ineffettiva, jew meta l-prevenzjoni jew konsegwenzi li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja ta' kkargar eċċessiv ta' ħadid (prinċipalment l-ikkargar kardijaku eċċessiv) jiġġustifika korrezzjoni rapida jew intensiva (ara sezzjoni 4.2).

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

It-terapija b'deferiprone trid tinbeda u titkompla minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' pazjenti bit-talassimja.

#### Pożoloġija

Deferiprone generalment jingħata bħala 25 mg/kg piż korporali, mill-ħalq, tliet darbiet kuljum għal doża aħħarija ta' kuljum ta' 75 mg/kg piż korporali. Id-doża għal kull kilogramm ta' piż korporali għandha tiġi kkalkulata sal-eqreb 2.5 ml. Ara t-tabella t'hawn taħt għal doži rakkomandati skont piżijiet tal-ġisem li jogħlew b'10 kg kull darba.

Biex tikseb doża ta' madwar 75 mg/kg/kuljum, uża l-volum tas-soluzzjoni orali suġġerita fit-tabella li ġejja għal piż tal-ġisem tal-pazjent. Kampjuni ta' piżijiet korporali f'inkrimenti ta' 10 kg huma elenkati.



**Tabella 1: Tabella tad-doži għal Ferriprox 100 mg/ml soluzzjoni orali**

<b>Piż tal-Ġisem (kg)</b>	<b>Doża Totali ta' Kuljum (mg)</b>	<b>Doża (mg, tliet darbiet/jum)</b>	<b>ml ta' soluzzjoni orali (tliet darbiet/jum)</b>
20	1 500	500	5.0
30	2 250	750	7.5
40	3 000	1 000	10.0
50	3 750	1 250	12.5
60	4 500	1 500	15.0
70	5 250	1 750	17.5
80	6 000	2 000	20.0
90	6 750	2 250	22.5

Doża totali 'l fuq minn 100 mg/kg piż korporali mhix rakkomandata minhabba r-risku potenzjali oghla ta' reazzjonijiet avversi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8, u 4.9).

#### *Aġġustament tad-doża*

L-effett ta' Ferriprox biex inaqqas il-ħadid fid demm huwa direttament influwenzat mid doża u l-grad ta' ħadid eċċessiv. Wara li tinbeda t-terapija ta' Ferriprox, hu rakkomandat li l konċentrazzjonijiet ta' ferritin fis-serum, jew indikaturi oħra ta' ħadid fil-ġisem, ikunu monitorati kull xahrejn jew tliet xhur sabiex tiġi assessjata l-effettività tar-reġimen ta' kelazzjoni li jikkontrolla l-livell ta' ħadid fil-ġisem. Aġġustamenti fid-doża għandhom isiru skont irrispons u l-għanijiet terapewtiċi tal-pazjent (żamma jew tnaqqis ta' tagħbija ta' ħadid fil ġisem). Għandu jiġi kkonsidrat li t-terapija b' deferiprone titwaqqaf, jekk il-ferritin fis-serum jaqa' taht 500 µg/l.

#### *Aġġustamenti fid-doża meta jintuża ma' kelaturi oħra tal-ħadid*

F'pazjenti li għalihom il-monoterapija hija inadegwata, Ferriprox jista' jintuża ma' deferoxamine fid-doża standard (75 mg/kg/jum) imma m'għandux jaqbeż 100 mg/kg/jum.

F'każ ta' insuffiċjenza tal-qalb imqanqla mill-ħadid, Ferriprox b'madwar 75-100 mg/kg/jum għandu jiġi miżjud mat-terapija ta' deferoxamine. It-tagħrif tal-prodott ta' deferoxamine għandu jiġi kkonsultat.

L-użu fl-istess waqt ta' kelaturi tal-ħadid mhux irrakkomandat f'pazjenti li l-livell ta' ferritin fis-serum jaqa' għal inqas minn 500 µg/l minhabba r-riskju ta' tneħħija eċċessiva ta' ħadid.

#### *Indeboliment Renali*

Aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif, moderat, jew sever (ara sezzjoni 5.2). Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta' Ferriprox f'pazjenti b'mard renali tal-aħħar stadju mhumiex magħrufin.

#### *Indeboliment epatiku*

Aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif jew moderat (ara sezzjoni 5.2). Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta' Ferriprox f'pazjenti b'mard epatiku sever mhumiex magħrufin.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Hemm *data* limitata disponibbli dwar l-użu ta' deferiprone fi tfal ta' età bejn 6 snin u 10 snin, u m'hemm l-ebda *data* dwar l-użu ta' deferiprone fi tfal b'età ta' inqas minn 6 snin.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Passat ta' episodji rikorrenti ta' newtropsenja.
- Passat ta' agranuloċitosi.
- Tqala (ara sezzjoni 4.6).
- Treddiġh (ara sezzjoni 4.6).
- Minhabba l-mekkaniżmu mhux magħruf dwar newtropsenja sensitizzata minn deferiprone, pazjenti m'għandhomx jiehdu prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma' newtropsenja jew dawk li jistgħu jikkawżaw agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.5).

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

#### Newtropsenja/Agranuloċitosi

**Intwera li deferiprone jikkawża n-newtropsenja, li tinkludi agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.8 “Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula”). L-għadd assolut ta' newtrofilu tal-pazjent (ANC, absolute neutrophil count) għandu jiġi monitorat waqt l-ewwel sena ta' terapija. Għall-pazjenti li għalihom Ferriprox ma' giex interrot waqt l-ewwel sena ta' terapija minhabba xi tnaqqis fl-għadd ta' newtrofilu, il-frekwenza ta' monitoraġġ ta' ANC tista' tiġi estiża għall-intervall ta' trasfużjoni tad-demem tal-pazjent (kull 2-4 ġimgħat) wara sena waħda ta' terapija b' deferiprone.**

Il-bidla fil-monitoraġġ minn kull ġimgħa tal-ANC għal monitoraġġ waqt il-visti ta' trasfużjoni wara 12-il xahar ta' terapija b' Ferriprox, għandha tiġi kkonsiderata fuq bażi individwali tal-pazjent, skont l-istima tat-tabib dwar il-fehim tal-pazjent rigward miżuri li jimminimizzaw ir-riskji meħtieġa waqt it-terapija (ara sezzjoni 4.4 hawn taħt).

Fi studji kliniċi, monitoraġġ kull ġimgħa tal-għadd ta' newtrofilu kien effettiv biex jidentifika każijiet ta' newtropsenja u agranuloċitożi. L-agranuloċitożi u n-newtropsenja ġeneralment jirriżolvu mal-waqfien ta' Ferriprox, imma każijiet fatali ta' agranuloċitożi ġew rapportati. Jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni waqt li jkun fuq deferiprone, it-terapija għandha minnufih titwaqqaf u l-ANC għandu jinkiseb mingħajr dewmien. L-għadd ta' newtrofilu għandu mbagħad jiġi monitorat b'aktar frekwenza.

**Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfha biex jikkontattjaw lit-tabib tagħhom jekk jesperjenzaw xi sintomi indikattivi ta' infezzjoni (bħal deni, uġiġh fil-grizmejn u sintomi bħal tal-influenza). Waqqaf minnufih deferiprone jekk il-pazjent jesperjenza infezzjoni.**

L-immaniġġjar issuġġerit ta' każijiet ta' newtropsenja hu elenkat fil-qosor hawn taħt. Hu rakkomandat li dan il-protokoll ta' mmaniġġjar ikun disponibbli qabel ma tinbeda l-kura b' deferiprone fuq xi pazjent.

Il-kura b' deferiprone m'għandhiex tinbeda jekk il-pazjent hu newtropseniku. Ir-riskju ta' agranuloċitosi u newtropsenja huwa oġġla, jekk l-għadd assolut ta' newtrofilu (ANC) meħud bħala punt ta' riferiment ikun inqas minn  $1.5 \times 10^9/l$ .

Għal każijiet ta' newtropsenja ( $ANC < 1.5 \times 10^9/l$  u  $> 0.5 \times 10^9/l$ ):

Ordna l-pazjent sabiex iwaqqaf minnufih it-teħid ta' deferiprone u l-prodotti mediċinali l-oħra kollha li potenzjalment jistgħu jikkawżaw newtropsenja. Il-pazjent għandu jingħata parir biex inaqqas il-kuntatt ma' individwi oħrajn biex inaqqas ir-riskju ta' infezzjoni. Ikseb il-għadd sħiħ taċ-ċelluli tad-demem (*complete blood cell* – CBC), flimkien ma' l-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demem (*white blood cell* – WBC), ikkoreġut għall-preżenza taċ-ċelluli ħomor tad-demem li għandhom nukleu, l-għadd tan-newtrofilu, u l-għadd tal-plejtlits, immedjatament malli tiddijanostika l-avveniment, u mbagħad irrepeti kuljum. Hu rakkomandat li wara l-irkupru min-newtropsenja, kull ġimgħa jinkiseb l-għadd tas-CBC, tal-WBC, tan-newtrofilu u tal-plejtlits, u dan għandu jibqa' jinkiseb kull ġimgħa għal tliet

gimghat konsekuttivi, biex jiġi żgurat li l-pazjent ikun irkupra kompletament. Jekk ikun hemm xi evidenza li xi infezzjoni qed tiżviluppa fl-istess ħin man-newtopenija, il-kulturi adattati u l-proċeduri dijanjostiċi għandhom jitwettqu, u jinbeda kors terapewtiku adattat.

#### Għal agranuloċitożi (ANC < 0.5x10<sup>9</sup>/l):

Segwi l-linji gwida t'hawn fuq u agħti t-terapija adattata, b'hal fattur li jstimula l-kolonja tal-granuloċiti, li għandhom jinbdew fl-istess jum li l-każ jiġi identifikat; agħti kuljum sakemm il-kundizzjoni tfieq. Ipprovi iżolament protettiv u jekk klinikament indikat, dahhal il-pazjent l-isptar.

Informazzjoni limitata hi disponibbli dwar ir-rechallenge. Għalhekk fil-każ ta' newtopenija, ir-rechallenge mhux rakkomandat. F'każ ta' agranuloċitożi, ir-rechallenge hu kontra-indikat.

#### Karċinoġeneċità/mutaġeneċità

Minhabba r-riżultati tal-ġenotossicità, il-potenzjal karċinoġeniku ta' deferiprone ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 5.3).

#### Koncentrazzjoni ta' zinc (Zn<sup>2+</sup>) fil-plażma

Il-monitoraġġ tal-koncentrazzjoni ta' Zn<sup>2+</sup> fil-plażma, u li jingħata suppliment f'każ ta' deficijenza, huma rakkomandati.

#### Pazjenti li huma pozittivi għall-virus tal-immunodeficijenza tal-bniedem (HIV, *human immunodeficiency virus*) jew pazjenti oħrajn li huma kompromessi immunoloġikament

M'hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' deferiprone f'pazjenti li huma pozittivi għall-HIV jew pazjenti oħrajn li huma kompromessi immunoloġikament. Minhabba li deferiprone jista' jkun assoċjat ma' newtopenija u agranuloċitożi, it-terapija f'pazjenti li huma kompromessi immunoloġikament m'għandhiex tinbeda hlief jekk il-benefiċċji potenzjali ma jegħlbox ir-riskji potenzjali.

#### Indeboliment renali jew epatiku u fibrozi tal-fwied

M'hemm tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' deferiprone f'pazjenti li għandhom mard tal-kliwi tal-aħħar stadju jew indeboliment tal-fwied (ara srzzjoni 5.2). Attenzjoni għandha tingħata f'pazjenti b'mard tal-kliwi tal-aħħar stadju jew disfunzjoni epatika severa. Il-funzjoni renali u epatika għandha tkun immonitorjata f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti matul it-terapija b'deferiprone. Jekk ikun hemm żjieda persistenti fil-livelli ta' serum alanine aminotransferase (ALT), l-interruzzjoni tat-terapija b'deferiprone għandha tkun ikkunsidrata.

F'pazjenti li għandhom it-talassimja, hemm rabta bejn il-fibrozi tal-fwied u l-livelli eċċessivi ta' ħadid u/jew epatite Ċ. Attenzjoni speċjali trid tingħata biex ikun żgurat li l-kelazzjoni tal-ħadid f'pazjenti bl-epatite Ċ hi mill-aħjar. F'dawn il-pazjenti, l-immonitorjar bl-attenzjoni tal-istoloġija tal-fwied hu rakkomandat.

#### Tibdil fil-kulur tal-awrina

Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati li l-awrina tagħhom tista' tibdel il-kulur għal-lewn ħamrani/kannella minhabba t-tneħħija tal-kumpless kimiku tal-ħadid deferiprone.

#### Disturbi newroloġiċi

Disturbi newroloġiċi kienu osservati fi tfal ikkurati b'aktar minn 2.5 darbiet tad-doża massima rakkomandata għal diversi snin kif ukoll b'doži standard ta' deferiprone. Dawk li jagħtu r-riċetta għandhom jiġu mfakkra li l-użu ta' doži ta' aktar minn 100 mg/kg/jum mhumiex rakkomandati. L-

użu ta' deferiprone għandu jitwaqqaf jekk jiġu osservati disturbi newroloġiċi (ara sezzjonijiet 4.8 u 4.9).

#### L-użu kombinat ma' kelaturi oħra tal-ħadid

L-użu ta' terapija ta' kombinazzjoni għandu jiġi kkonsidrat fuq bażi ta' kull każ għalih. Ir-rispons għat-terapija għandha tiġi assessjata perġodikament, u każijiet avversi jiġu mmonitorati mill-qrib. Fatalitajiet u sitwazzjonijiet li jkunu ta' theddida għall-ħajja (ikkaġunati minn agranuloċitożi) ġew irrapportati b'deferiprone f'kombinazzjoni ma' deferoxamine. It-terapija ta' kombinazzjoni mhix irrakkomandata meta l-monoterapija ma kwalunkwe kelatur tkun inadegwata jew meta l-ferritin fis-serum jaqa' għal inqas minn 500 µg/l. Dejta ristretta hija disponibbli fuq l-użu kkombinat ta' Ferriprox u deferasirox, u kawtela għandha tiġi applikata meta jiġi kkonsidrat l-użu ta' din il-kombinazzjoni.

#### Eċċipjenti

Ferriprox soluzzjoni orali fih l-aġent li jlewwem sunset yellow (E110) li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Minħabba l-mekkaniżmu mhux magħruf dwar newtopenija sensitizzata minn deferiprone, pazjenti m'għandhomx jieħdu prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma' newtopenija jew dawk li jistgħu jikkawżaw agranuloċitożi (ara sezzjoni 4.3).

Peress illi deferiprone jehel ma' ketajins metalliċi, jeżisti l-potenzjal għal interazzjonijiet bejn deferiprone u l-prodotti mediċinali trivalenti li huma dipendenti fuq il-ketajins, bħall-antaċidi bbażati fuq l-aluminju. Għalhekk mhux irrakkomandat li tiegħu antaċidi bbażati fuq l-aluminju u deferiprone fl-istess ħin.

Is-sigurtà ta' l-użu flimkien ta' deferiprone u l-vitamina Ċ għadha ma ġietx studjata formalment. Skond l-interazzjoni avversa rrapportata li tista' ssehh bejn deferoxamine u l-vitamina Ċ, għandha tingħata attenzjoni meta deferiprone u l-vitamina Ċ jingħataw ma' xulxin.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

#### Nisa li jistgħu joħorġu tqal/kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Minħabba l-potenzjal ġenotossiku ta' deferiprone (ara sezzjoni 5.3), nisa li jistgħu joħorġu tqal huma rakkomandati jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni effettivi u jevitaw li joħorġu tqal waqt it-trattament b'Ferriprox u għal 6 xhur wara li jitlesta t-trattament.

L-irġiel huma rakkomandati li jagħmlu użu minn miżuri ta' kontraċezzjoni effettivi u biex ma jnislux tfal waqt li jkunu qed jirċievu Ferriprox u għal 3 xhur wara li jitlesta t-trattament.

#### Tqala

Għal deferiprone m'hemmx dejta adegwata dwar l-użu fin-nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf.

Nisa tqal għandhom jingħataw parir biex jieqfu jieħdu deferiprone immedjatement (ara sezzjoni 4.3).

#### Treddiġh

Mhux magħruf jekk deferiprone jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ma sarux studji dwar ir-riproduzzjoni ta' qabel u wara t-twelid fuq l-animalli. Deferiprone m'għandux jintuża fuq nisa li jreddgħu. Jekk it-trattament ma jistax jiġi evitat, it-treddiġh għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

## Fertilità

Ma gie nnotat l-ebda effett fuq il-fertilità jew l-iżvilupp embrijoniku bikri f'animali (ara sezzjoni 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Mhux rilevanti.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati waqt it-terapija b'deferiprone fl-istudji kliniċi kienu dardir, remettar, uġiġh ta' żaqq u kromaturja li kienu rrapportati f'aktar minn 10% tal-pazjenti. L-aktar reazzjoni avversa serja rrapportata fl-istudji kliniċi b'deferiprone kienet agranuloċitosi, imfissra bħala għadd assolut ta' newtrofili ta' inqas minn  $0.5 \times 10^9/l$  li sehhet f'madwar 1% tal-pazjenti. Episodji inqas severi ta' newtropenija kienu rrapportati f'madwar 5% tal-pazjenti.

#### Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

**Tabella 2: Lista ta' reazzjonijiet avversi**

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi</b>	<b>Komuni hafna (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Komuni (<math>\geq 1/100</math> SA <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Frekwenza mhix maghrufa</b>
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Newtropenija Agranuloċitosi	
Disturbi fis-sistema immuni			Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Żieda fl-aptit	
Disturbi fis-sistema nervuża		Uġiġh ta' ras	
Disturbi gastro-intestinali	Dardir Uġiġh ta' żaqq Rimettar	Dijarea	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx Urtikarja
Disturbi muskolu-skeletriki u tat-tessuti konnetivi		Artralġja	
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Kromaturja		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Gheja	
Investigazzjonijiet		Żjieda fl-enzimi tal-fwied	

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

L-aktar effett serju mhux mixtieq irrappurtat fi studji kliniċi b'deferiprone hu l-agranuloċitosi (newtrofili  $< 0.5 \times 10^9/l$ ), b'incidenza ta' 1.1% (0.6 każijiet għal kull 100 sena ta' kura lill-pazjenti) (ara sezzjoni 4.4). Tagħrif minn studji kliniċi miġbura minn pazjenti b'taġġbija żejda sistematika ta' ħadid

wera li 63% tal-episodji ta' agranulocitozi sehhew fl-ewwel sitt xhur ta' trattament, 74% fl-ewwel sena u 26% wara l-ewwel sena ta' terapija. Iż-żmien medjan sakemm tfaċċa l-ewwel episodju ta' agranulocitozi kien ta' 190 jum (li kien iwarja minn 22 jum- 17.6 snin) u tul medjan kien ta' 10 ijiem fl-istudji kliniċi. Eżitu fatali ġie osservat fi 8.3% tal-episodji rapportati ta' agranulocitozi minn studji kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

L-inċidenza osservata tal-forma l-inqas severa ta' newtopenija (newtrofili  $< 1.5 \times 10^9/l$ ) hija 4.9% (2.5 każijiet għal kull 100 sena ta' pazjent). Din ir-rata għandha tiġi kkunsidrata fil-kuntest taż-żieda fl-inċidenza sottostanti tan-netwtopenija f'pazjenti bit-talassimja, b'mod partikolari f'dawk b'ipersplenizmu.

Episodji ta' dijarea, il-biċċa l-kbira ħafifa u temporanja, kienu rrappurtati f'pazjenti li kienu kkurati b'deferiprone. L-effetti gastrointestinali huma aktar frekwenti fil-bidu ta' terapija, u fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti jfieggu wara ftit ġimgħat mingħajr it-twaqqif ta' trattament. F'xi pazjenti jista' jkun ta' benefiċċju li tnaqqas id-doża ta' deferiprone u mbagħad terġa' żżidha bil-mod sad-doża ta' qabel. Każijiet ta' artropatija, li kienu jvarjaw minn uġiġħ ħafif f'wiehed jew aktar mill-ġogi, sa artrite severa b'effużjoni u diżabilità sinifikanti, kienu rrappurtati wkoll f'pazjenti li kienu kkurati b'deferiprone. Artropatiji ħfief generalment huma temporanji.

Livelli oġhla ta' enzimi tal-fwied fis-serum ġew irrappurtati f'xi pazjenti li ħadu deferiprone. Fil-maġġoranza ta' dawn il-pazjenti, din iż-żieda kienet mingħajr sintomi u temporanja, u reġġet lura lejn il-linja bażi mingħajr mad-doża ta' deferiprone twaqqfet jew tnaqqset (ara sezzjoni 4.4).

Xi pazjenti ġarrbu progressjoni tal-fibrozi li kienet assoċjata ma' żieda fil-livelli żejda ta' ħadid jew ta' epatite Ċ.

Livelli baxxi ta' żingu fil-plażma kienu assoċjati ma' deferiprone, f'minoranza ta' pazjenti. Il-livelli ġew lura għan-normal meta ttiehdet doża supplimentari ta' żingu mill-ħalq.

Disturbi newroloġiċi (bħal sintomi ċerebellari, diplopja, nistagmu laterali, *psychomotor slowdown*, movimenti tal-idejn u ipotoniya assjali) kienu osservati fi tfal li, b'mod volontarju, ingħataw riċetta li kienet 2.5 darbiet aktar mid-doża massima rakkomandata ta' 100 mg/kg/jum għal diversi snin. Episodji ta' ipotoniya, instabilità, inkapaċità biex timxi, u ipertonja b'inkapaċità fiċ-ċaqlieg ta' parti, ġew rapportati fi tfal fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq b'doži standard ta' deferiprone. Id-disturbi newroloġiċi naqsu b'mod progressiv wara t-twaqqif ta' deferiprone (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.9).

Il-profil tas-sigurtà ta' terapija ta' kombinazzjoni (deferiprone u deferoxamine) osservat fi studji kliniċi, esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq jew fil-letteratura medika ppubblikata kienet konsistenti ma' dik karatterizzata għal monoterapija.

Tagħrif mid-database ta' sikurezza ppuljat minn studji kliniċi (1 343 sena ta' esponiment ta' pazjenti għal monoterapija b'Ferriprox u 244 sena ta' esponiment ta' pazjenti b'Ferriprox u deferoxamine) wera differenzi statistikament sinifikanti ( $p < 0.05$ ) fl-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi abbażi tas-Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organi għal "Disturbi fil-Qalb", "Disturbi Muskuluskelettriċi u tat-Tessuti Konnettivi" u "Disturbi fil-Kliwi u fis-Sistema Urinarja". L-inċidenzi ta' "Disturbi Muskuluskelettriċi u tat-Tessuti Konnettivi" u "Disturbi fil-Kliwi u fis-Sistema Urinarja" kienu inqas waqt it-terapija b'kombinazzjoni milli bil-monoterapija, filwaqt li l-inċidenza ta' "Disturbi fil-Qalb" kienet oġhla waqt it-terapija ta' kombinazzjoni milli fil-monoterapija. Ir-rata oġhla ta' "Disturbi tal-Qalb" irrappurtata waqt it-terapija ta' kombinazzjoni kienet possibilmont dovuta għall-inċidenza oġhla ta' disturbi kardijaċi eżistenti minn qabel f'pazjenti li rċewew terapija kombinata. Hu meħtieġ monitoraġġ b'attenzjoni ta' każijiet kardijaċi f'pazjenti fuq terapija ta' kombinazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

L-inċidenzi ta' reazzjonijiet avversi esperjenzati minn 18-il tifel jew tifla u 97 adult ittrattati b'terapija ta' kombinazzjoni ma kinux differenti b'mod sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' etajiet ħlief fl-inċidenza ta' artropatija (11.1% fi tfal kontra xejn f'adulti,  $p=0.02$ ). L-evalwazzjoni tar-rata ta'

reazzjonijiet kull 100 sena ta' esponiment ta' pazjenti wriet li hija biss ir-rata ta' dijarea li kienet b'mod sinifikanti oghla fi tfal (11.1) milli f'adulti (2.0, p=0.01).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma kien irrappurtat. Madankollu, disturbi newroloġiċi (bħal sintomi ċerebellari, diplopja, nistagmu laterali, *psychomotor slowdown*, movimenti tal-idejn u ipotonija assjali) kienu osservati fi tfal li, b'mod volontarju, ingħataw riċetta li kienet 2.5 darbiet aktar mid-doża massima rakkomandata ta' 100 mg/kg/jum għal diversi snin. Disturbi newroloġiċi naqsu b'mod progressiv wara li deferiprone twaqqaf.

F'każ ta' doża eċċessiva, superviżjoni klinika mill-qrib tal-pazjent hi meħtieġa.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Il-prodotti terapewtiċi l-oħra kollha, aġenti kelanti tal-hadid, Kodiċi ATC: V03AC02

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Is-sustanza attiva hi deferiprone (3-hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-one), ligand bidentali li jintrabat mal-hadid fi proporzjon molar ta' 3:1.

#### Effetti farmakodinamiċi

Studji kliniċi wrew li Ferriprox hu effettiv biex jippromwovi t-tnehhija tal-hadid, u li doża totali ta' 75 mg/kg kuljum tista' timpedixxi l-progressjoni tal-akkumulazzjoni tal-hadid hekk kif evalwat mill-ferritin fis-serum, f'pazjenti li għandhom it-talassimja li huma dipendenti fuq it-trasfużjoni. Tagħrif mil-letteratura medika ppubblikata fuq studji dwar il-bilanċ ta' hadid f'pazjenti b'talassimja maġġuri wera li l-użu ta' Ferriprox li jingħata fl-istess waqt ma' deferoxamine (koamministrazzjoni taż-żewġ kelaturi fl-istess jum, jew simultanjament jew b'mod sekwenzjali, eż., Ferriprox waqt il-jum u deferoxamine waqt il-lejl), iqanqal aktar eliminazzjoni ta' hadid minn kwalunkwe wiehed mill-prodotti mediċinali użati waħedhom. Id-doži ta' Ferriprox f'dawn l-istudji kien ivarja minn 50 sa 100 mg/kg/jum u doži ta' deferoxamine minn 40 sa 60 mg/kg/jum. Madankollu, it-terapija tal-kelazzjoni tista' ma tiproteġix kontra l-ħsara fl-organi kkaġunata mill-hadid.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

Studji dwar l-effikaċja klinika twettqu b'pilloli miksija b'rita ta' 500 mg.

L-istudji LA16-0102, LA-01 u LA08-9701 qabblu l-effikaċja ta' Ferriprox ma' dik ta' deferoxamine biex jikkontrollaw il-ferritin fis serum f'pazjenti bit-talassimja dipendenti mit-trasfużjoni. Ferriprox u deferoxamine kienu ekwivalenti biex iwasslu għal stabilità netta jew tnaqqis fil-livell ta' hadid fil-ġisem, minkejja l għoti trasfużjonali kontinwu ta' hadid f'dawk il pazjenti (ebda differenza fil-proporzjon ta' pazjenti b'xejra negattiva fil-ferritin fis-serum bejn iż-żewġ gruppi ta' kura b'analizi ta' rigressjoni; p > 0.05).

Metodu ta' magnetic resonance imaging (MRI), T2\*, intuża wkoll biex jikkwantifika l-livell ta' hadid mijokardjali. Livelli eċċessivi ta' hadid jikkawża telf fis-sinjal tal-MRI T2\* li hu dipendenti mill-konċentrazzjoni, u b'hekk il-hadid mijokardjali jnaqqas il-valuri ta' MRI T2\*. Valuri mijokardjali ta' MRI T2\* ta' inqas minn 20 ms jirrapreżentaw hadid eċċessiv fil-qalb. Żieda ta' MRI T2\* mat-trattament jindika li l-hadid ikun qed jitneħħa mill-qalb. Korrelazzjoni pożittiva bejn il-valuri ta' MRI T2\* u l-funzjoni tal-qalb (kif imkejjet bil-porzjon li jitneħħa mill-ventrikola tax-xellug, LVEF) gie ddokumentat.

L-istudju LA16-0102 qabbel l-effikaċja ta' Ferriprox ma' dik ta' deferoxamine biex jitnaqqas il-hadid kardijaku eċċessiv u sabiex tiżdied il-funzjoni kardijaka (kif imkejjet b'LVEF) f'pazjenti bit-talassimja dipendenti mit-trasfuzjoni. Wieħed u sittin pazjent b'hadid kardijaku eċċessiv, li qabel kienu jingħataw kura b'deferoxamine, kienu magħżula b'mod każwali sabiex ikomplu fuq deferoxamine (doża medja ta' 43 mg/kg/jum; N=31) jew biex jaqilbu għal fuq Ferriprox (doża medja ta' 92 mg/kg/jum; N=29). Matul it-12-il xahar li dam sejjer l-istudju, Ferriprox kien superjuri għal deferoxamine sabiex jitnaqqas l-ammont eċċessiv ta' hadid kardijaku. Kien hemm tiġib fit-T2\* kardijaku ta' aktar minn 3 ms f'pazjenti kkurati b'Ferriprox meta mqabbel mal-bidla ta' madwar millisekonda f'pazjenti kkurati b'deferoxamine. Fl-istess punt ta' żmien, LVEF kien żdied mil-linja bażi ta' riferiment b' $3.07 \pm 3.58$  unitajiet assoluti (%) fil-grupp Ferriprox b' $0.32 \pm 3.38$  unitajiet assoluti (%) fil-grupp ta' deferoxamine (differenza bejn il-gruppi,  $p=0.003$ ).

L-istudju LA12-9907 qabbel is-sopravivenza, l-inkidenza ta' mard kardijaku, u l-progressjoni ta' mard kardijaku f'129 pazjent b'talassimja maġġuri li ġew ikkurati għal tal-anqas 4 snin b'Ferriprox (N=54) jew deferoxamine (N=75). Punti ta' riferimenti kardijaċi kienu assessjati b'ekokardjogramm, elettrokardjogramm, il klassifikazzjoni tan-New York Heart Association u mewt dovuta minn mard tal-qalb. Ma kien hemm ebda differenza sinifikanti fil-perċentwali ta' pazjenti b'funzjoni mhix tajba tal-qalb fl-ewwel stima (13% għal Ferriprox kontra 16% għal deferoxamine). Mill-pazjenti li ġew ikkurati minhabba li l-qalb mhix taħdem tajjeb, fl-ewwel stima l-ebda wieħed minnhom li kien ikkurat b'deferiprone meta mqabbel ma' erbgħa (33%) kkurati b'deferoxamine kellhom l-istat kardijaku tagħhom li mar għall-agħar ( $p=0.245$ ). Funzjoni kardijaka mhix tajba li għadha kif tiġi ddiġanjostikata seħħet fi 13-il pazjent (20.6%) ikkurat b'deferoxamine u f'2 pazjenti (4.3%) kkurati b'Ferriprox li ma kellhomx mard kardijaku fl-ewwel stima ( $p=0.013$ ). Globalment, intwera li l-pazjenti b'funzjoni tal-qalb li marret għall-agħar mill-ewwel stima sal-aħħar waħda li kienu kkurati b'Ferriprox kienu inqas minn dawk ikkurati b'deferoxamine (4% kontra 20%,  $p=0.007$ ).

Tagħrif mil-letteratura medika ppubblikata kienet konsistenti mar-riżultati tal-istudji sponsorjati mill-kumpanija, li wrew inqas mard tal-qalb u/jew żieda fis-sopravivenza għal pazjenti kkurati b'Ferriprox milli dawk ikkurati b'deferoxamine.

Studju każwali, bil-plaċebo bhala kontroll, double-blind evalwa l-effett ta' terapija kongunta ma' Ferriprox u deferoxamine f'pazjenti b'talassimja maġġuri, li qabel kienu rċevew il-monoterapija ta' kelazzjoni standard taht il-ġilda ta' deferoxamine u b'ikkargar moderat tal-hadid kardijaku (mijokardjali T2\* minn 8 sa 20 ms). Wara l-għażla każwali, 32 pazjent irċevew deferoxamine (34.9 mg/kg/jum għal 5 ijiem/ġimgħa) u 33 pazjent li rċevew monoterapija b'deferoxamine (43.4 mg/kg/jum għal 5 ijiem/ġimgħa). Wara sena ta' studju, pazjenti fuq it-terapija attwali ta' kelazzjoni kienu esperjenzaw tnaqqis sinifikanti akbar fil-ferritin fis-serum (1 574  $\mu\text{g/l}$  għal 598  $\mu\text{g/l}$  b'terapija attwali kontra 1 379  $\mu\text{g/l}$  għal 1 146  $\mu\text{g/l}$  b'monoterapija b'deferoxamine,  $p<0.001$ ), tnaqqis sinifikanti akbar fl-ikkargar eċċessiv ta' hadid mijokardjali, kif assessjat b'żieda fl-MRI T2\* (11.7 ms għal 17.7 ms b'terapija kongunta kontra 12.4 ms għal 15.7 ms b'monoterapija ta' deferoxamine,  $p=0.02$ ) u tnaqqis sinifikanti akbar fil-konċentrazzjoni ta' hadid fil-fwied, assessjat ukoll b'żieda fl-MRI T2\* (4.9 ms għal 10.7 ms b'terapija kongunta kontra 4.2 ms għal 5.0 ms b'monoterapija ta' deferoxamine,  $p<0.001$ ).

L-istudju LA37-1111 sar biex jivvaluta l-effetti ta' doži orali terapewtiċi uniċi (33 mg/kg) u sopraterapewtiċi (50 mg/kg) ta' deferiprone fuq it-tul tal-intervall QT kardijaka f'individwi b'saħħithom. Id-differenza massima bejn il-medji ta' LS tad-doża terapewtika u l-plaċebo kienet ta' 3.01 ms (95% ta' UCL fuq naħa waħda: 5.01 ms), u bejn il-medji LS tad-doża supraterapewtika u l-



placebo kienet ta' 5.23 ms (95% ta' UCL fuq naħa waħda: 7.19 ms). Ġie konkluz li Ferriprox ma jipproduċix prolongament sinifikanti tal-intervall ta' QT.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Deferiprone hu assorbit malajr mill-parti ta' fuq tal-apparat gastrointestinali. L-ogħla konċentrazzjoni fis-serum isseħħ minn 45 sa 60 minuta wara t-teħid ta' doża waħda f'pazjenti sajmin. Dan il-ħin jista' jiġi estiż għal sagħtejn f'pazjenti li jkunu kielu.

Wara doża ta' 25 mg/kg, konċentrazzjonijiet massimi iktar baxxi fis-serum kienu osservati fil-pazjenti li jkunu kielu (85  $\mu\text{mol/l}$ ) milli f'dawk fl-istat sajjem (126  $\mu\text{mol/l}$ ), għalkemm ma kienx hemm tnaqqis fl-ammont ta' deferiprone assorbit meta dan inġhata ma' l-ikel.

### Bijotrasformazzjoni

Deferiprone hu metabolizzat l-aktar għall-konjugat glucuronide. Dan il-metabolit m'għandux il-kapaċità li jehel mal-ħadid minħabba l-inattivazzjoni tal-grupp 3-hydroxy ta' deferiprone. Konċentrazzjonijiet massimi tal-glukoronide fis-serum isehħu minn 2 sa 3 sigħat wara t-teħid ta' deferiprone.

### Eliminazzjoni

Fil-bniedem, deferiprone jiġi eliminat prinċipalment mill-kliewi; minn 75% sa 90% tad-doża li tittiehed hi rrapportata li tiġi rkuprata fl-awrina fl-ewwel 24 siegħa, fil-forma ta' deferiprone liberu, metabolit glucuronide u kumpless ħadid deferiprone. Ammont varjabbli ta' eliminazzjoni permezz ta' l-ippurgar kien irrappurtat. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti hi minn 2 sa 3 sigħat.

### Indeboliment renali

Sar studju kliniku, bit-tikketta tingħaraf, mhux każwali fi grupp parallel biex jivvaluta l-effett ta' funzjoni renali indebolita fuq is-sikurezza, it-tolerabilità u l-farmakokinetiċi ta' doża orali waħda ta' 33 mg/kg ta' Ferriprox pilloli miksija b'rita. Individwi kienu kategorizzati f'4 gruppi abbażi tar-rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR – estimated glomerular filtration rate): voluntiera f'saħħithom (eGFR  $\geq 90$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>), indeboliment renali ħafif (eGFR 60-89 mL/min/1.73m<sup>2</sup>), indeboliment renali moderat (eGFR 30–59 mL/min/1.73m<sup>2</sup>), u indeboliment renali sever (eGFR 15-29 mL/min/1.73m<sup>2</sup>). Esponiment sistemiku għal deferiprone u l-metabolit tiegħu deferiprone 3-O-glucuronide kien assessjat bil-parametri farmakokinetiċi C<sub>max</sub> u AUC.

Irrispettivament mill-grad ta' indeboliment renali, il-maġġoranza tad-doża ta' Ferriprox kienet eliminata fl-awrina matul l-ewwel 24 siegħa bħala deferiprone 3-O-glucuronide. L-ebda effett sinjifikanti ta' indeboliment renali ma ntweraw b'esponiment sistemiku ta' deferiprone. Esponiment sistemiku ta' 3-O-glucuronide inattiv żdied bi tnaqqis fil-eGFR. Abbażi tar-riżultati ta' dan l-istudju, l-ebda aġġustament fil-programm ta' doża ta' Ferriprox mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment fil-kliewi. Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta' Ferriprox f'pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju mhumiex magħrufin.

## Indeboliment epatiku

Sar studju kliniku, bit-tikketta tingħaraf, mhux każwali fi grupp parallel biex jivvaluta l-effett ta' funzjoni epatika indebolita fuq is-sikurezza, it-tolerabilità u l-farmakokinetiċi ta' doża orali waħda ta' 33 mg/kg ta' Ferriprox pilloli miksija b'rita. Individwi kienu kategorizzati fi 3 gruppi abbażi tal-punteġġ ta' klassifikazzjoni Child-Pugh: voluntiera f'saħħithom, indeboliment epatiku hafif (Klassi A: 5– 6 punti), indeboliment epatiku moderat (Klassi B: 7-9 punti). Esponiment sistemiku għal deferiprone u l-metabolit tiegħu deferiprone 3-*O*-glucuronide kien assessjat bil-parametri farmakokinetiċi  $C_{max}$  u AUC. L-AUCs ta' deferiprone ma varjawx fi gruppi ta' trattament differenti, imma  $C_{max}$  tnaqqset b' 20% f'individwi indeboliti b'mod hafif jew moderat metamqabbla ma' voluntieri b'saħħithom. Deferiprone-3-*O*-glucuronide AUC tnaqqas b'10% u  $C_{max}$  b'20% f'individwi indeboliti b'mod hafif jew moderat meta mqabbla ma' voluntieri b'saħħithom. Każ avvers serju ta' ġerħa akuta fil-fwied u fil-kliewi dehret fuq individwu wieħed b'indeboliment epatiku moderat. Abbażi tar-riżultati ta' dan l-istudju, l-ebda aġġustament fil-programm ta' doża ta' Ferriprox mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif jew moderat.

L-influenza ta' indeboliment epatiku sever fuq il-farmakokinetiċi ta' deferiprone u 3-*O*-glucuronide ma gietx valutati. Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta' Ferriprox f'pazjenti b'mard epatiku sever mhumiex magħrufin.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Studji mhux kliniċi saru fuq speċi ta' annimali inklużi ġrieden, firien, fniek, klieb u xadini.

L-aktar riżultati komuni f'annimali li ma kellhomx ħadid, f'doži ta' 100 mg/kg/jum u iżjed, kienu effetti ematoloġiċi bħal ipoċellularità tal-mudullun, u tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm (WBC, *white blood cell*), ta' ċelluli ħomor tad-demmm (RBC, *red blood cell*) u/jew tal-plejtlits fid-demmm periferali.

L-atrofija tat-timu, tat-tessut tal-limfa, u tat-testikoli, u ipertrofija tal-adrenali, kienu rrapportati f'doži ta' 100 mg/kg/jum jew iżjed f'annimali li ma kellhomx ħadid.

Ma saru l-ebda studji b'deferiprone dwar il-karċinogeneċità fl-annimali. Il-potenzjal ġenotossiku ta' deferiprone kien evalwat f'sett ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*. Deferiprone ma wriex karatteristiċi mutageniċi diretti; madankollu wera karatteristiċi klastoġeniċi f'assaġġi *in vitro* u fl-annimali.

Deferiprone kien teratoġeniku u embrijotossiku fi studji dwar ir-riproduzzjoni ta' firien u fniek li ma kellhomx ħadid, f'doži li kienu ta' mill-anqas 25 mg/kg/kuljum. Ma ġew osservati l-ebda effetti fuq il-fertilità jew l-iżvilupp embrijoniku bikri f'firien irġiel u nisa li ma ġewx mogħtija l-ħadid u li ħadu deferiprone mill-ħalq f'doži sa 75 mg/kg kuljum għal 28 jum (irġiel) jew ġimagħtejn (nisa) qabel it-tgħammir u sat-tmiem (irġiel) jew sal-ewwel żmien ta' tqala (nisa). Fin-nisa, effett fuq iċ-ċiklu estruż dewwem iż-żmien sakemm it-tgħammir ġie kkonfermat fid-doži kollha ttestjati.

Ma saru l-ebda studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali, qabel jew wara t-twelid.

## **6. TAGHRIF FARMACEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Ilma purifikat  
Hydroxyethylcellulose  
Glycerol (E422)  
Hydrochloric acid, konċentrat (għal aġġustament fil-pH)  
Benna artifiċjali taċ-ċirasa  
Żejt tal-menta  
Sunset yellow (E110)

Sucralose (E955)

## **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

Wara li tifthu l-ewwel darba, uża fi żmien 35 jum.

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C. Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih**

Fliexken ambra tal-polyethylene terephthalate (PET) b' għotjien (polypropylene) rezistenti għal ftuħ mit-tfal, u kikkra gradata tal-kejl (polypropylene).

Kull pakkett fih fliexkun wieħed ta' 250 ml jew 500 ml soluzzjoni orali.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via Palermo 26/A  
43122 Parma  
L-Italja

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/99/108/002

EU/1/99/108/003

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 t'Awwissu 1999

Data tal-aħħar tiġdid: 21 t'Settembru 2009

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Eurofins PROXY Laboratories B.V.  
Archimedesweg 25  
2333 CM Leiden  
L-Olanda

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jipprovdi l-kard tal-pazjent ma' kull pakkett, li t-test tagħha huwa inkluż f'Anness IIIA. Il-kard tal-pazjent għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenien li ġejjin:

- Sabiex jiżied l-għarfien tal-pazjent dwar l-importanza ta' monitoraġġ regolari tal-ghadd ta' newtrofili waqt it-trattament b' deferiprone;
- Sabiex jiżied l-għarfien tal-pazjent tas-sinjifikat ta' kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni waqt it-teħid ta' deferiprone;
- Sabiex twissi lin-nisa li jista' jkollhom it-tfal biex ma jinqabdux bi tqala peress li deferiprone jista' jikkaguna ħsara lit-tarbija mhix imwielda.

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**500 MG PILLOLI MIKSIIJA B'RITA**

**FLIXKUN TA' 100 PILLOLA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b'rita  
deferiprone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 500 mg ta' deferiprone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

100 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

KARD GHALL-PAZJENT fuq ġewwa

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.



**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via Palermo 26/A  
43122 Parma  
L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/99/108/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ferriprox 500 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**500 MG PILLOLI MIKSIIJA B'RITA**

**FLIXKUN TA' 100 PILLOLA**

**TIKKETTA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b'rita  
deferiprone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 500 mg ta' deferiprone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

100 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi (logo)

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/99/108/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**FLIEXKEN TA' 250 ML JEW 500 ML SOLUZZJONI ORALI**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ferriprox 100 mg/ml soluzzjoni orali  
deferiprone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull ml ta' soluzzjoni orali fih 100 mg deferiprone (25 g deferiprone f' 250 ml).  
Kull ml ta' soluzzjoni orali fih 100 mg deferiprone (50 g deferiprone f' 500 ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sunset yellow (E110). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni orali

250 ml  
500 ml

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

KARD GĦALL-PAZJENT fuq gewwa

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Wara li tifthu l-ewwel darba, uża fi żmien 35 jum.

Data meta nfetah: \_\_\_\_\_

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via Palermo 26/A  
43122 Parma  
L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ferriprox 100 mg/ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT  
FLIEXKEN TA' 250 ML JEW 500 ML SOLUZZJONI ORALI  
TIKKETTA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ferriprox 100 mg/ml soluzzjoni orali  
deferiprone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull ml ta' soluzzjoni orali fih 100 mg deferiprone (25 g deferiprone f' 250 ml).  
Kull ml ta' soluzzjoni orali fih 100 mg deferiprone (50 g deferiprone f' 500 ml).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sunset yellow (E110). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni orali

250 ml  
500 ml

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA  
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Wara li tifthu l-ewwel darba, uża fi żmien 35 jum.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi (logo)

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/99/108/002

EU/1/99/108/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**1 000 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA**

**FLIXKUN TA' 50 PILLOLA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ferriprox 1 000 mg pilloli miksija b'rita  
deferiprone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 1 000 mg ta' deferiprone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

50 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

KARD GHALL-PAZJENT fuq ġewwa.

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Wara li tifthu l-ewwel darba, uża fi żmien 50 jum.

Data meta nfetaħ: \_\_\_\_\_

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C.  
Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.  
Via Palermo 26/A  
43122 Parma  
L-Italja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/99/108/004

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ferriprox 1000 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**1 000 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA**

**FLIXKUN TA' 50 PILLOLA**

**TIKKETTA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ferriprox 1 000 mg pilloli miksija b'rita  
deferiprone

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 1 000 mg ta' deferiprone.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

50 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Wara li tifthu l-ewwel darba, uża fi żmien 50 jum.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C.  
Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Chiesi (logo)

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/99/108/004

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**KARD GHALL-PAZJENT**

<p>((Qoxra ta' wara))</p> <p><b>TQALA, FERTILITÀ, TREDDIGH</b></p> <p>M'għandekx tieħu Ferriprox jekk inti tqila, jekk qed tipprowa tinqabad tqila jew jekk qed tredda'. Ferriprox jista' jagħmel ħsara serja lit-tarbija. Jekk inti tqila, jew qed tredda' waqt it-trattament b'Ferriprox, għid lit-tabib tiegħek u hu parir mediku immedjatament.</p> <p>Nisa li jistgħu jōhorgu tqal huma rakkomandati jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'Ferriprox, u għal 6 xhur wara l-aħħar doża. L-irġiel huma rakkomandati jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal 3 xhur wara l-aħħar doża. Għid lit-tabib tiegħek liema metodu huwa l-aħjar għalik.</p> <p style="text-align: right;">4</p>	<p>((Qoxra ta' Quddiem))</p> <p><b>KARD GHALL-PAZJENT</b></p> <p><b>Punti Importanti li jfakkru dwar Sigurtà għal Pazjenti li qed jieħdu Ferriprox (deferiprone)</b></p> <p>Tabib li jippreskrivi: _____</p> <p>Tel: _____</p> <p style="text-align: right;">1</p>
<p>((Fuq għewwa 1))</p> <p><b>MONITORAĠĠ TAL-GHADD TA' ĊELLOLI BOJOD TAD-DEMM B'FERRIPROX</b></p> <p>Hemm ċans żgħir li inti tista' tiżviluppa agranuloċitosi (għadd baxx ħafna ta' ċelloli bojod tad-demm) waqt li qed tieħu Ferriprox, li jista' jwassal għal infezzjoni serja. Anke jekk l-agrunuloċitosi taffettwa minn 1 sa 2 utenti minn kull 100, huwa importanti li timmonitorja id-demm tiegħek fuq bażi regolari.</p> <p style="text-align: right;">2</p>	<p>((Fuq għewwa 2))</p> <p>Kun żgur li tagħmel dan li ġej</p> <p>1. Ara li jkollok id-demm monitorat kull ġimgħa għall-ewwel sena ta' trattament b'Ferriprox u b'mod regolari kif it-tabib tiegħek jirrakomanda wara dan.</p> <p>2. Jekk ikollok xi sintomi ta' infezzjoni bħal deni, uġiġħ fil-grizmejn jew sintomi bħal tal-influwenza, fittex l-għajnuna medika minnufih. Iċ-ċelloli tad-demm tiegħek għandhom jiġu ċċekjati fi żmien 24 siegħa sabiex tkun tista' tiġi skoperta kull agranuloċitożi potenzjali.</p> <p style="text-align: right;">3</p>

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Ferriprox pilloli ta' 500 mg miksija b'rita deferiprone

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- Kard għall-pazjent hija meħmuża mal-kartuna. Għandek taqta', timla, taqra l-kard għall-pazjent b'attenzjoni u żżommha fuqek. Ipprovi din il-kard għall-pazjent lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta' infezzjoni bħal deni, ugiġh fil-grizmejn u sintomi bħal tal-influenza.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Ferriprox u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ferriprox
3. Kif għandek tiehu Ferriprox
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Ferriprox
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Ferriprox u għalxiex jintuża

Ferriprox fih is-sustanza attiva deferiprone. Ferriprox huwa kelatur tal-ħadid, tip ta' medicina li tneħħi l-ħadid żejjed mill-gisem.

Ferriprox jintuża biex jiġi ttrattat il-livell eċċessiv ta' ħadid ikkaġunat minn trasfużjonijiet frekwenti f'pazjenti b'talassemija meta t-terapija attwali ta' kelazzjoni hija kontraindikata jew inadegwata.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ferriprox

##### Tihux Ferriprox

- jekk inti allergiku għal deferiprone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżzla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek storja medika ta' episodji ripetuti ta' newtopenija (għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm bojod (newtrofili)).
- jekk għandek storja medika ta' agranuloċitosi (għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtrofili)).
- jekk attwalment qed tiehu medicini magħrufa li jikkagunaw in-newtopenija jew agranuloċitosi (ara t-taqsima, "Medicini oħra u Ferriprox").
- jekk inti tqila jew qed tredda'

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

- L-aktar effett sekondarju serju li jista' jseħħ waqt li qed tiehu Ferriprox hu għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtrofili). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtopenija severa jew agranuloċitosi, seħħet f'1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu Ferriprox fl-istudji kliniċi. Minħabba li ċ-ċelluli bojod jgħinu fil-għlieda kontra l-infezzjonijiet, għadd baxx ta' newtrofili jista' jpoġġik f'riskju li tiżviluppa infezzjoni serja u li tista' tkun ta' periklu għal hajja. Sabiex ikun jista' jimmonitorja n-newtopenija, it-tabib tiegħek għandu mnejn jitlobok tagħmel test tad-demmm (biex jiċċekkja l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm) b'mod regolari, sa anke darba fil-

gimgha, waqt li tkun qeghda fuq Ferriprox. Huwa importanti hafna ghalik li zzomm dawn l-appuntamenti kollha. Jekk joghgbok irreferi ghal kard tal-pazjent mehmuz mal-kartuna. Jekk ikollok xi sintomi ta' infezzjoni bhal deni, ughigh fil-grizmejn jew sintomi bhal tal-influenza, fittex l-ghajnuna medika minnufih. Iccelloli tad-demem tieghek ghandhom jigu ccekjati fi zmien 24 siegha sabiex tkun tista' tigi skoperta kull agranuloctozi potenzjali.

- Jekk inti pozittiv ghall-virus tal-immunodeficjenza tal-bniedem (HIV, *human immunodeficiency virus*) jew jekk il-fwied jew il-kliwi tieghek huma indeboliti b'mod sever, it-tabib tieghek ser jirrakomanda aktar testijiet.

It-tabib tieghek ghandu wkoll jaghtik parir biex tmur ghal testijiet biex ticcekkja il-hazna ta' hadid fil-gisem. Ma' dan, hu jew hi jista'/tista' jitolbok/titolbok biex taghmel xi bijopsiji tal-fwied.

### **Medicini ohra u Ferriprox**

M'ghandekx tiehu medicini li huma maghrufin li jikkawzaw newtrogenija jew agranuloctosi (ara t-taqsim, "Tihux Ferriprox"). Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, hadt dan l-ahhar, jew tista' tiehu xi medicini ohra, anki dawk minghajr ricetta.

Tihux antacidi li ghandhom bazi tal-aluminju fl-istess hin li qed tiehu Ferriprox.

Jekk joghgbok ikkonsulta lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tiehu vitamina C b'Ferriprox.

### **Tqala u treddigh**

Ferriprox jista' jikkawza hsara lit-trabi mhux imwielda meta jintuza minn nisa tqal. Ferriprox m'ghandux jintuza waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bzonn car. Jekk inti tqala jew jekk tohrog tqala waqt it-trattament b'Ferriprox, hu parir mediku immedjatament.

Kemm pazjenti nisa kif ukoll irgiel huma rakkomandati jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali taghhom jekk ikun hemm xi possibilita li ssehħ tqala: Nisa li jistghu johorgu tqal huma rakkomandati juzaw kontraçezzjoni effettiva waqt it-trattament b'Ferriprox u ghal 6 xhur wara l-ahhar doza. L-irgiel huma rakkomandati juzaw kontraçezzjoni effettiva waqt it-trattament u ghal 3 xhur wara l-ahhar doza. Dan ghandu jigi diskuss mat-tabib tieghek.

Tuzax Ferriprox jekk inti omm li qed tredda'. Jekk joghgbok irreferi ghal kard tal-pazjent mehmuz mal-kartuna.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhux rilevanti.

## **3. Kif ghandek tiehu Ferriprox**

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek. Icccekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju. L-ammont ta' Ferriprox li inti tiehu jiddependi mill-piz tieghek. Id-doza li ssoltu tinghata hija 25 mg/kg, 3 darbiet kuljum, ghal doza totali ta' 75 mg/kg. Id-doza totali ta' kuljum m'ghandhiex taqbez 100 mg/kg. Hu l-ewwel doza tieghek filghodu. Hu t-tieni doza tieghek f'nofsinhar. Hu t-tielet doza tieghek filghaxija. Ferriprox jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojti; madankollu, ghandek mnejn issibha aktar facli tiftakar biex tiehu Ferriprox jekk tiehdu mal-ikliet tieghek.

### **Jekk tiehu Ferriprox aktar milli suppost**

M'hemmx rapporti ta' doza ecessiva akuta b'Ferriprox. Jekk incidentalment tkun hadt aktar mid-doza ta' Ferriprox li ghaliha nghatajt ricetta, ghandek tikkuntattja lit-tabib tieghek.



### **Jekk tinsa tiehu Ferriprox**

Ferriprox ikun l-aktar effettiv jekk ma tinsiex tiehu xi doži. Jekk tinsa tiehu xi doža, ħudha hekk kif tiptakar u ħu d-doža li jmiss fil-ħin regolari skedat tagħha. Jekk tinsa tiehu aktar minn doža waħda, m'għandekx tiehu doža doppja biex tpatti għal kull doža li tkun insejt tiehu, imma kompli bl-iskeda normali tiegħek. Tbidilx id-doža tiegħek ta' kuljum qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek.

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effett kollaterali serju ta' Ferriprox hu l-għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtrofili). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtopenija jew agranuloċitosi seħhet 1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu Ferriprox fl-istudji kliniċi. Għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm bojod jista' jkun assoċjat ma' infezzjoni serja jew li potenzjalment hi ta' periklu għal ħajja. Irraporta minnufih lit-tabib tiegħek kull sintomu ta' infezzjoni bħal: deni, ugiġħ fil-grizmejn jew sintomi bħal tal-influenza.

**Effetti kollaterali komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f'10):

- ugiġħ addominali;
- dardir;
- remettar;
- awrina b'kulur ħamrani/kannella.

Jekk thossok imdardar jew trid tirremetti, għandu mnejn jgħinek jekk tiehu l-Ferriprox ma' xi ikel. Awrina b'kulur mhux tas-soltu hu effett komuni ħafna u mhuwiex ta' periklu.

**Effetti kollaterali komuni** (jistgħu jaffettwaw minn 1 f'10 persuni):

- għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm (agranuloċitosi u newtopenija);
- ugiġħ ta' ras;
- dijarea;
- žieda fl-enzimi tal-fwied;
- gheja;
- žieda fl-aptit.

**Mhux magħruf** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

- reazzjonijiet allergiċi li jinkludu raxx tal-gilda jew ħorriqija.

Każijiet bħal ugiġħ fil-ġogi u nefħa kienu jvarjaw minn ugiġħ ħafif f'ġog wiehed jew aktar għal diżabilità severa. F'ħafna każijiet, l-ugriġħ sparixxa waqt li l-pazjenti baqgħu jiehdu Ferriprox.

Disturbi newroloġiċi (bħal roġħda, disturbi fil-mod kif timxi, tara doppju, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, problemi fil-koordinazzjoni tal-moviment) kienu rappurtati fi tfal li, b'mod volontarju, ingħataw riċetta li kienet aktar mid-doppju tad-doža massima rrakkomandata ta' 100 mg/kg/jum għal diversi snin u ġew osservati anke fit-tfal b'doži standard ta' deferiprone. It-tfal irkupraw minn dawn is-sintomi wara li Ferriprox twaqqaf.

#### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Ferriprox

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Ferriprox

Is-sustanza attiva hi deferiprone. Kull pillola ta' 500 mg fiha 500 mg deferiprone.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

*il-qalba tal-pillola:* microcrystalline cellulose, magnesium stearate, colloidal silica anidru

*kisja:* hypromellose, macrogol, titanium dioxide

### Kif jidher Ferriprox u l-kontenut tal-pakkett

Pillola miksiġa b'rita, b'forma ta' kapsula, ta' lewn abjad għal off-white, li għandha stampat fuqha "APO" b'qasma fin-nofs u "500" fuq naħa waħda, u xejn fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola għandha daqs ta' 7.1 mm x 17.5 mm x 6.8 mm u għandha sinjal imnaqqax. Il-pillola tista' tinqasam f'nofsijiet indaqs. Ferriprox hu ppakkjat fi fliexken ta' 100 pillola.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

### Il-Manifattur:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

#### България

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29201205

#### Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

#### Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

#### Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

#### Magyarország

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ελλάδα**

DEMO ABEE  
Τηλ: + 30 210 8161802

**España**

Chiesi España, S.A.U.  
Tel: + 34 934948000

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Hrvatska**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ireland**

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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Malta**

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

**Nederland**

Chiesi Pharmaceuticals B.V.  
Tel: + 31 88 501 64 00

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

Chiesi Poland Sp. z.o.o.  
Tel.: + 48 22 620 1421

**Portugal**

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

**România**

Chiesi Romania S.R.L.  
Tel: + 40 212023642

**Slovenija**

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.  
Tel: + 386-1-43 00 901

**Slovenská republika**

Chiesi Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 259300060

**Suomi/Finland**

Chiesi Pharma AB  
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' .**

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Ferriprox 100 mg/ml soluzzjoni orali deferiprone

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- Kard għall-pazjent hija meħmuża mal-kartuna. Għandek taqta', timla, taqra l-kard għall-pazjent b'attenzjoni u żżommha fuqek. Ipprovi din il-kard għall-pazjent lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta' infezzjoni bħal deni, ugiġh fil-grizmejn u sintomi bħal tal-influenza.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Ferriprox u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ferriprox
3. Kif għandek tiehu Ferriprox
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Ferriprox
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Ferriprox u għalxiex jintuża

Ferriprox fih is-sustanza attiva deferiprone. Ferriprox huwa kelatur tal-ħadid, tip ta' medicina li tneħħi l-ħadid żejjed mill-gisem.

Ferriprox jintuża biex jiġi ttrattat il-livell eċċessiv ta' ħadid ikkaġunat minn trasfużjonijiet frekwenti f'pazjenti b'talassemija meta t-terapija attwali ta' kelazzjoni hija kontraindikata jew inadegwata.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ferriprox

##### Tihux Ferriprox

- jekk inti allergiku għal deferiprone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżzla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek storja medika ta' episodji ripetuti ta' newtopenija (għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm bojod (newtrofil)).
- jekk għandek storja medika ta' agranuloċitosi (għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtrofil)).
- jekk attwalment qed tiehu medicini magħrufa li jikkagunaw in-newtopenija jew agranuloċitosi (ara t-taqsima, "Medicini oħra u Ferriprox").
- jekk inti tqila jew qed tredda'

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

- L-aktar effett sekondarju serju li jista' jseħħ waqt li qed tiehu Ferriprox hu għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtrofil). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtopenija severa jew agranuloċitosi, seħħet f' 1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu Ferriprox fl-istudji kliniċi. Minħabba li ċ-ċelluli bojod jgħinu fil-għlieda kontra l-infezzjonijiet, għadd baxx ta' newtrofil jista' jpoġġik f'riskju li tiżviluppa infezzjoni serja u li tista' tkun ta' periklu għal ħajja. Sabiex ikun jista' jimmonitorja n-newtopenija, it-tabib tiegħek għandu mnejn jitlobok tagħmel test tad-demmm (biex jiċċekkja l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm) b'mod regolari, sa anke darba fil-

gimgha, waqt li tkun qeghda fuq Ferriprox. Huwa importanti hafna ghalik li zzomm dawn l-appuntamenti kollha. Jekk joghgbok irreferi ghal kard tal-pazjent mehmuz mal-kartuna. Jekk ikollok xi sintomi ta' infezzjoni bhal deni, ughigh fil-grizmejn jew sintomi bhal tal-influenza, fittex l-ghajnuna medika minnufih. Ie-celloli tad-demem tieghek ghandhom jigu ccekjati fi zmien 24 siegha sabiex tkun tista' tigi skoperta kull agranulocitozi potenzjali.

- Jekk inti pozittiv ghall-virus tal-immunodeficjenza tal-bniedem (HIV, *human immunodeficiency virus*) jew jekk il-fwied jew il-kliewi tieghek huma indeboliti b'mod sever, it-tabib tieghek ser jirrakomanda aktar testijiet.

It-tabib tieghek ghandu wkoll jaghtik parir biex tmur ghal testijiet biex ticcekkja il-hazna ta' hadid fil-gisem. Ma' dan, hu jew hi jista'/tista' jitolbok/titolbok biex taghmel xi bijopsiji tal-fwied.

### **Medicini ohra u Ferriprox**

M'ghandekx tiehu medicini li huma maghrufin li jikkawzaw newtrogenija jew agranulocitosi (ara t-taqsim, "Tihux Ferriprox"). Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, hadt dan l-ahhar, jew tista' tiehu xi medicini ohra, anki dawk minghajr ricetta.

Tihux antacidi li ghandhom bazi tal-aluminju fl-istess hin li qed tiehu Ferriprox.

Jekk joghgbok ikkonsulta lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tiehu vitamina C b'Ferriprox.

### **Tqala u treddigh**

Ferriprox jista' jikkawza hsara lit-trabi mhux imwielda meta jintuza minn nisa tqal. Ferriprox m'ghandux jintuza waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bzonn car. Jekk inti tqala jew jekk tohrog tqala waqt it-trattament b'Ferriprox, hu parir mediku immedjatament.

Kemm pazjenti nisa kif ukoll irgiel huma rakkomandati jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali taghhom jekk ikun hemm xi possibilita li ssehħ tqala: Nisa li jistghu johorgu tqal huma rakkomandati juzaw kontraazzjoni effettiva waqt it-trattament b'Ferriprox u ghal 6 xhur wara l-ahhar doza. L-irgiel huma rakkomandati juzaw kontraazzjoni effettiva waqt it-trattament u ghal 3 xhur wara l-ahhar doza. Dan ghandu jigi diskuss mat-tabib tieghek.

Tuzax Ferriprox jekk inti omm li qed tredda'. Jekk joghgbok irreferi ghal kard tal-pazjent mehmuz mal-kartuna.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhux rilevanti.

### **Is-soluzzjoni orali Ferriprox fiha sunset yellow (E110)**

Sunset yellow (E110) huwa sustanza li taghti l-kulur.

## **3. Kif ghandek tiehu Ferriprox**

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek. Icekkjamat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju. L-ammont ta' Ferriprox li inti tiehu jiddependi mill-piz tieghek. Id-doza li ssoltu tinghata hija 25 mg/kg, 3 darbiet kuljum, ghal doza totali ta' 75 mg/kg. Id-doza totali ta' kuljum m'ghandhiex taqbez 100 mg/kg. Uza l-kikkra tal-mizura bhala mizura biex tkejjel il-volum preskritt mit-tabib tieghek. Hu l-ewwel doza tieghek filghodu. Hu t-tieni doza tieghek f'nofsinhar. Hu t-tielet doza tieghek filghaxija. Ferriprox jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojti; madankollu, ghandek mnejn issibha aktar facli tiftakar biex tiehu Ferriprox jekk tiehdu mal-iklet tieghek.

### **Jekk tiehu Ferriprox aktar milli suppost**

M'hemmx rapporti ta' doza eccessiva akuta b'Ferriprox. Jekk incidentalment tkun hadt aktar mid-doza ta' Ferriprox li ghaliha nghatajt ricetta, ghandek tikkuntattja lit-tabib tieghek.

## **Jekk tinsa tiehu Ferriprox**

Ferriprox ikun l-aktar effettiv jekk ma tinsiex tiehu xi doži. Jekk tinsa tiehu xi doža, ħudha hekk kif tiftakar u ħu d-doža li jmiss fil-ħin regolari skedat tagħha. Jekk tinsa tiehu aktar minn doža waħda, m'għandekx tiehu doža doppja biex tpatti għal kull doža li tkun insejt tiehu, imma kompli bl-iskeda normali tiegħek. Tbidilx id-doža tiegħek ta' kuljum qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effett kollaterali serju ta' Ferriprox hu l-għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod tad-demem (newtrofili). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtopenija jew agranuloċitosi seħhet f' 1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu Ferriprox fl-istudji kliniċi. Għadd baxx ta' ċelluli tad-demem bojod jista' jkun assoċjat ma' infezzjoni serja jew li potenzjalment hi ta' periklu għal ħajja. Irraporta minnufih lit-tabib tiegħek kull sintomu ta' infezzjoni bħal: deni, ugiġh fil-grizmejn jew sintomi bħal tal-influenza.

**Effetti kollaterali komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f'10):

- ugiġh addominali;
- dardir;
- remettar;
- awrina b'kulur ħamrani/kannella.

Jekk thossok mdardar jew trid tirremetti, għandu mnejn jgħinek jekk tiehu l-Ferriprox ma' xi ikel. Awrina b'kulur mhux tas-soltu hu effett komuni ħafna u mhuwiex ta' periklu.

**Effetti kollaterali komuni** (jistgħu jaffettwaw minn 1 f'10 persuni):

- għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demem (agranuloċitosi u newtopenija);
- ugiġh ta' ras;
- dijarea;
- žieda fl-enzimi tal-fwied;
- għeja;
- žieda fl-aptit.

**Mhux magħruf** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

- reazzjonijiet allergiċi li jinkludu raxx tal-gilda jew ħorriqija.

Każijiet bħal ugiġh fil-ġogi u nefha kienu jvarjaw minn ugiġh ħafif f'ġog wiehed jew aktar għal diżabilità severa. F'ħafna każijiet, l-ugigħ sparixxa waqt li l-pazjenti baqgħu jiehdu Ferriprox.

Disturbi newroloġiċi (bħal roġħda, disturbi fil-mod kif timxi, tara doppju, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, problemi fil-koordinazzjoni tal-moviment) kienu rrappurtati fi tfal li, b'mod volontarju, ingħataw riċetta li kienet aktar mid-doppju tad-doža massima rrakkomandata ta' 100 mg/kg/jum għal diversi snin u ġew osservati anke fit-tfal b'doži standard ta' deferiprone. It-tfal irkupraw minn dawn is-sintomi wara li Ferriprox twaqqaf.

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Ferriprox

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Wara li tifthu l-ewwel darba, uża fi żmien 35 jum. Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Ferriprox

Is-sustanza attiva hi deferiprone. Kull ml ta' soluzzjoni orali fih 100 mg deferiprone.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: ilma purifikat; hydroxyethylcellulose; glycerol (E422); hydrochloric acid konċentrat (għal aġġustament fil-pH); benna artifiċjali taċ-ċirasa; żejt tal-menta; sunset yellow (E110); sucralose (E955). Ara sezzjoni 2 "Is-soluzzjoni orali Ferriprox fiha sunset yellow (E110)".

### Kif jidher Ferriprox u d-daqs tal-pakkett

Likwidu ċar, ta' lewn orangjo ħamrani. Ferriprox huwa ppakkjat fi fliexken ta' 250 ml jew 500 ml.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

### II-Manifattur:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

#### Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

#### България

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29201205

#### Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

#### Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

#### Magyarország

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ελλάδα**

DEMO ABEE  
Τηλ: + 30 210 8161802

**España**

Chiesi España, S.A.U.  
Tel: + 34 934948000

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Hrvatska**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ireland**

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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Malta**

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

**Nederland**

Chiesi Pharmaceuticals B.V.  
Tel: + 31 88 501 64 00

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

Chiesi Poland Sp. z.o.o.  
Tel.: + 48 22 620 1421

**Portugal**

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

**România**

Chiesi Romania S.R.L.  
Tel: + 40 212023642

**Slovenija**

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.  
Tel: + 386-1-43 00 901

**Slovenská republika**

Chiesi Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 259300060

**Suomi/Finland**

Chiesi Pharma AB  
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' .**

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.



## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Ferriprox pilloli ta' 1 000 mg miksija b'rita deferiprone

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- Kard għall-pazjent hija meħmuża mal-kartuna. Għandek taqta', timla, taqra l-kard għall-pazjent b'attenzjoni u żżommha fuqek. Ipprovi din il-kard għall-pazjent lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta' infezzjoni bħal deni, ugiġh fil-grizmejn u sintomi bħal tal-influenza.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Ferriprox u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ferriprox
3. Kif għandek tiehu Ferriprox
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Ferriprox
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Ferriprox u għalxiex jintuża

Ferriprox fih is-sustanza attiva deferiprone. Ferriprox huwa kelatur tal-ħadid, tip ta' medicina li tneħħi l-ħadid żejjed mill-gisem.

Ferriprox jintuża biex jiġi ttrattat il-livell eċċessiv ta' ħadid ikkaġunat minn trasfużjonijiet frekwenti f'pazjenti b'talassemija meta t-terapija attwali ta' kelazzjoni hija kontraindikata jew inadegwata.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ferriprox

##### Tihux Ferriprox

- jekk inti allergiku għal deferiprone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżzla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek storja medika ta' episodji ripetuti ta' newtopenija (għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm bojod (newtrofili)).
- jekk għandek storja medika ta' agranuloċitosi (għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtrofili)).
- jekk attwalment qed tiehu medicini magħrufa li jikkagunaw in-newtopenija jew agranuloċitosi (ara t-taqsima, "Medicini oħra u Ferriprox").
- jekk inti tqila jew qed tredda'

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

- L-aktar effett sekondarju serju li jista' jseħħ waqt li qed tiehu Ferriprox hu għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtrofili). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtopenija severa jew agranuloċitosi, seħħet f' 1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu Ferriprox fl-istudji kliniċi. Minhabba li ċ-ċelluli bojod jgħinu fil-għlieda kontra l-infezzjonijiet, għadd baxx ta' newtrofili jista' jpoġġik f'riskju li tiżviluppa infezzjoni serja u li tista' tkun ta' periklu għal ħajja. Sabiex ikun jista' jimmonitorja n-newtopenija, it-tabib tiegħek għandu mnejn jitlobok tagħmel test tad-demmm (biex jiċċekkja l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm) b'mod regolari, sa anke darba fil-

gimgha, waqt li tkun qeghda fuq Ferriprox. Huwa importanti hafna ghalik li zzomm dawn l-appuntamenti kollha. Jekk joghgbok irreferi ghal kard tal-pazjent mehmuz mal-kartuna. Jekk ikollok xi sintomi ta' infezzjoni bhal deni, ughigh fil-grizmejn jew sintomi bhal tal-influenza, fittex l-ghajnuna medika minnufih. Iccelloli tad-demem tieghek ghandhom jigu ccekjati fi zmien 24 siegha sabiex tkun tista' tigi skoperta kull agranuloctozi potenzjali.

- Jekk inti pozittiv ghall-virus tal-immunodeficjenza tal-bniedem (HIV, *human immunodeficiency virus*) jew jekk il-fwied jew il-kliwi tieghek huma indeboliti b'mod sever, it-tabib tieghek ser jirrakomanda aktar testijiet.

It-tabib tieghek ghandu wkoll jaghtik parir biex tmur ghal testijiet biex ticcekkja il-hazna ta' hadid fil-gisem. Ma' dan, hu jew hi jista'/tista' jitolbok/titolbok biex taghmel xi bijopsiji tal-fwied.

### **Medicini ohra u Ferriprox**

M'ghandekx tiehu medicini li huma maghrufin li jikkawzaw newtrogenija jew agranuloctosi (ara t-taqsim, "Tihux Ferriprox"). Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, hadt dan l-ahhar, jew tista' tiehu xi medicini ohra, anki dawk minghajr ricetta.

Tihux antacidi li ghandhom bazi tal-aluminju fl-istess hin li qed tiehu Ferriprox.

Jekk joghgbok ikkonsulta lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tiehu vitamina C b'Ferriprox.

### **Tqala u treddigh**

Ferriprox jista' jikkawza hsara lit-trabi mhux imwielda meta jintuza minn nisa tqal. Ferriprox m'ghandux jintuza waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bzonn car. Jekk inti tqala jew jekk tohrog tqala waqt it-trattament b'Ferriprox, hu parir mediku immedjatament.

Kemm pazjenti nisa kif ukoll irgiel huma rakkomandati jiehdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali taghhom jekk ikun hemm xi possibilita li ssehħ tqala: Nisa li jistghu johorgu tqal huma rakkomandati juzaw kontraçezzjoni effettiva waqt it-trattament b'Ferriprox u ghal 6 xhur wara l-ahhar doza. L-irgiel huma rakkomandati juzaw kontraçezzjoni effettiva waqt it-trattament u ghal 3 xhur wara l-ahhar doza. Dan ghandu jigi diskuss mat-tabib tieghek.

Tuzax Ferriprox jekk inti omm li qed tredda'. Jekk joghgbok irreferi ghal kard tal-pazjent mehmuz mal-kartuna.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Mhux rilevanti.

## **3. Kif ghandek tiehu Ferriprox**

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek. Icccekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju. L-ammont ta' Ferriprox li inti tiehu jiddependi mill-piz tieghek. Id-doza li ssoltu tinghata hija 25 mg/kg, 3 darbiet kuljum, ghal doza totali ta' 75 mg/kg. Id-doza totali ta' kuljum m'ghandhiex taqbez 100 mg/kg. Hu l-ewwel doza tieghek filghodu. Hu t-tieni doza tieghek f'nofsinhar. Hu t-tielet doza tieghek filghaxija. Ferriprox jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojti; madankollu, ghandek mnejn issibha aktar facli tiftakar biex tiehu Ferriprox jekk tiehdu ma' l-iklet tieghek.

### **Jekk tiehu Ferriprox aktar milli suppost**

M'hemmx rapporti ta' doza ecessiva akuta b'Ferriprox. Jekk incidentalment tkun hadt aktar mid-doza ta' Ferriprox li ghaliha nghatajt ricetta, ghandek tikkuntattja lit-tabib tieghek.

## **Jekk tinsa tiehu Ferriprox**

Ferriprox ikun l-aktar effettiv jekk ma tinsiex tiehu xi doži. Jekk tinsa tiehu xi doža, ħudha hekk kif tiptakar u ħu d-doža li jmiss fil-ħin regolari skedat tagħha. Jekk tinsa tiehu aktar minn doža waħda, m'għandekx tiehu doža doppja biex tpatti għal kull doža li tkun insejt tiehu, imma kompli bl-iskeda normali tiegħek. Tbidilx id-doža tiegħek ta' kuljum qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effett kollaterali serju ta' Ferriprox hu l-għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod tad-demem (newtrofili). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtopenija jew agranuloċitosi seħhet f' 1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu Ferriprox fl-istudji kliniċi. Għadd baxx ta' ċelluli tad-demem bojod jista' jkun assoċjat ma' infezzjoni serja jew li potenzjalment hi ta' periklu għal ħajja. Irraporta minnufih lit-tabib tiegħek kull sintomu ta' infezzjoni bħal: deni, ugiġh fil-grizmejn jew sintomi bħal tal-influenza.

**Effetti kollaterali komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f'10):

- ugiġh addominali;
- dardir;
- remettar;
- awrina b'kulur ħamrani/kannella.

Jekk thossok imdardar jew trid tirremetti, għandu mnejn jgħinek jekk tiehu l-Ferriprox ma' xi ikel. Awrina b'kulur mhux tas-soltu hu effett komuni ħafna u mhuwiex ta' periklu.

**Effetti kollaterali komuni** (jistgħu jaffettwaw minn 1 f'10):

- għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demem (agranuloċitosi u newtopenija);
- ugiġh ta' ras;
- dijarea;
- žieda fl-enzimi tal-fwied;
- għeja;
- žieda fl-aptit.

**Mhux magħruf** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

- reazzjonijiet allergiċi li jinkludu raxx tal-gilda jew ħorriqija.

Każijiet bħal ugiġh fil-ġogi u nefha kienu jvarjaw minn ugiġh ħafif f' ġog wiehed jew aktar għal diżabilità severa. F'ħafna każijiet, l-ugigħ sparixxa waqt li l-pazjenti baqgħu jiehdu Ferriprox.

Disturbi newroloġiċi (bħal roġħda, disturbi fil-mod kif timxi, tara doppju, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, problemi fil-koordinazzjoni tal-moviment) kienu rrappurtati fi tfal li, b'mod volontarju, ingħataw riċetta li kienet aktar mid-doppju tad-doža massima rrakkomandata ta' 100 mg/kg/jum għal diversi snin u ġew osservati anke fit-tfal b'doži standard ta' deferiprone. It-tfal irkupraw minn dawn is-sintomi wara li Ferriprox twaqqaf.

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Ferriprox

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u il-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Żomm il-flixxkun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità. Wara li tifthu l-ewwel darba, uża fi żmien 50 jum.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Ferriprox

Is-sustanza attiva hi deferiprone. Kull pillola ta' 1 000 mg fiha 1 000 mg deferiprone

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

*il-qalba tal-pillola:* methylcellulose, crospovidone, magnesium stearate.

*kisja:* hypromellose, hydroxypropyl cellulose, macrogol, titanium dioxide.

### Kif jidher Ferriprox u l-kontenut tal-pakkett

Pillola miksiġa b'rita, b'forma ta' kapsula, ta' lewn abjad għal off-white, li għandha stampat fuqha "APO" b'qasma fin-nofs u "1000" fuq naħa waħda, u xejn fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola għandha daqs ta' 7.9 mm x 19.1 mm x 7 mm u għandha sinjal imnaqqax. Il-pillola tista' tinqasam f'nofsijiet indaqs. Ferriprox huwa ppakkettat fi fliexken ta' 50 pillola.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

### Il-Manifattur:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

#### **България**

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29201205

#### **Česká republika**

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

#### **Lietuva**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

#### **Magyarország**

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

**Danmark**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Eesti**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ελλάδα**

DEMO ABEE  
Τηλ: + 30 210 8161802

**España**

Chiesi España, S.A.U.  
Tel: + 34 934948000

**France**

Chiesi S.A.S.  
Tél: + 33 1 47688899

**Hrvatska**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Ireland**

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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Malta**

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

**Nederland**

Chiesi Pharmaceuticals B.V.  
Tel: + 31 88 501 64 00

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**Österreich**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**Polska**

Chiesi Poland Sp. z.o.o.  
Tel.: + 48 22 620 1421

**Portugal**

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

**România**

Chiesi Romania S.R.L.  
Tel: + 40 212023642

**Slovenija**

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.  
Tel: + 386-1-43 00 901

**Slovenská republika**

Chiesi Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 259300060

**Suomi/Finland**

Chiesi Pharma AB  
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' .**

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.