

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ferriprox 500 mg, filmom obalené tablety
Ferriprox 1 000 mg, filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ferriprox 500 mg, filmom obalené tablety

Každá tableta obsahuje 500 mg deferiprónu.

Ferriprox 1 000 mg, filmom obalené tablety

Každá tableta obsahuje 1 000 mg deferiprónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety.

Ferriprox 500 mg, filmom obalené tablety

Biela až sivobiela filmom obalená tableta tvaru kapsuly, ktorá má na jednej strane vytlačený nápis „APO“ a „500“ rozdelený na polovicu, druhá strana je hladká. Tableta má rozmery 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm a deliacu ryhu. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Ferriprox 1 000 mg, filmom obalené tablety

Biela až sivobiela filmom obalená tableta tvaru kapsuly, ktorá má na jednej strane vytlačený nápis „APO“ a „1000“ rozdelený na polovicu, druhá strana je hladká. Tableta má rozmery 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm a deliacu ryhu. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Monoterapia Ferriproxom je indikovaná na liečbu preťaženia železom u pacientov s talasemia major, keď aktuálna chelačná liečba je kontraindikovaná alebo nedostatočná.

Ferriprox v kombinácii s inou chelačnou látkou (pozri časť 4.4) je indikovaný u pacientov s talasemia major, keď monoterapia akoukoľvek chelačnou látkou viažucou železo nie je účinná alebo keď prevencia alebo liečba život ohrozujúcich dôsledkov preťaženia železom (hlavne preťaženie srdca) opodstatňuje rýchlu alebo intenzívnu nápravu (pozri časť 4.2).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba deferiprónom má byť začatá a udržiavaná pod dozorom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s talasémiou.

Dávkovanie

Deferiprón sa obvykle podáva perorálne v dávke 25 mg/kg telesnej hmotnosti trikrát denne, v celkovej dennej dávke 75 mg/kg telesnej hmotnosti. Dávka na kilogram telesnej hmotnosti sa vypočítava na najbližšiu polovicu tablety. Tabuľky nižšie uvádzajú odporúčané dávkovanie podľa telesnej hmotnosti v násobkoch 10 kg.

Na dosiahnutie dávky 75 mg/kg/deň použite počet tabliet odporúčaný v nasledujúcich tabuľkách podľa hmotnosti pacienta. Uvedené sú príklady telesnej hmotnosti v násobkoch 10 kg.

Tabuľka 1a: Tabuľka dávkovania pre filmom obalené tablety Ferriprox 500 mg

Telesná hmotnosť (kg)	Celková denná dávka (mg)	Dávka (mg, trikrát/deň)	Počet tabliet (trikrát/deň)
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

Tabuľka 1b: Tabuľka dávkovania pre filmom obalené tablety Ferriprox 1 000 mg

Telesná hmotnosť (kg)	Celková denná dávka (mg)	Počet 1 000mg tabliet*		
		Ráno	Na poludnie	Večer
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

*počet tabliet zaokrúhlený na najbližšiu polovicu tablety

Celková denná dávka nad 100 mg/kg telesnej hmotnosti sa neodporúča kvôli možnému zvýšenému riziku nepriaznivého účinku lieku (pozri časti 4.4, 4.8 a 4.9).

Prispôsobovanie dávkovania

Účinok lieku Ferriprox na zníženie nadbytku železa v tele je priamo ovplyvnený dávkou a stupňom preťaženia železom. Po začatí liečby Ferriproxom sa odporúča kontrolovať sérové koncentrácie feritínu alebo iné indikátory hromadenia železa v organizme každé dva až tri mesiace na dosiahnutie dlhodobej účinnosti chelačnej liečby v kontrole ukladania železa. Dávka sa musí prispôsobiť individuálnej odpovedi pacienta a cieľom liečby (udržiavanie alebo zníženie zaťaženia tela železom). Ak hladina feritínu v sére klesne pod 500 µg/l, je potrebné uvažovať o prerušení liečby deferiprónom.

Prispôsobovanie dávkovania pri používaní s inými chelačnými látkami viažucimi železo

Pacientom, u ktorých monoterapia nie je dostatočná, možno použiť Ferriprox s deferoxamínom v štandardnej dávke (75 mg/kg/deň), ale nie viac ako 100 mg/kg/deň.

V prípade zlyhania srdca spôsobeného železom má byť Ferriprox pridaný k liečbe deferoxamínom, a to v množstve 75 – 100 mg/kg/deň. Treba si preštudovať informácie o deferoxamíne.

Súčasné používanie chelačných látok viažucich železo sa neodporúča u pacientov, ktorým hladina feritínu v sére klesne pod 500 µg/l. Je to kvôli riziku nadmerného odstránenia železa.

Porucha funkcie obličiek

Prispôsobovanie dávkovania nie je potrebné u pacientov s miernou, stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcií obličiek (pozri časť 5.2). Bezpečnosť a farmakokinetika Ferriproxu u pacientov s chorobou obličiek v konečnom štádiu nie sú známe.

Porucha funkcie pečene

Prispôsobovanie dávkovania nie je potrebné u pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2). Bezpečnosť a farmakokinetika Ferriproxu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene nie sú známe.

Pediatrická populácia

O používaní deferiprónu u detí vo veku 6 až 10 rokov existujú obmedzené údaje a žiadne údaje neexistujú o používaní deferiprónu u detí vo veku menej ako 6 rokov.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Anamnéza recidivujúcich epizód neutropénie.
- Anamnéza agranulocytózy.
- Tehotenstvo (pozri časť 4.6).
- Dojčenie (pozri časť 4.6).
- Vzhľadom na neznámy mechanizmus, akým deferiprón vyvoláva neutropéniu, pacienti nesmú užívať lieky, u ktorých je známy vzťah k neutropénii, alebo ktoré môžu spôsobovať agranulocytózu (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri užívaní

Neutropénia/Agranulocytóza

Deferiprón môže spôsobiť neutropéniu, vrátane agranulocytózy (pozri časť 4.8 „Popis vybraných nežiaducich účinkov“). Absolútny počet neutrofilov (ANC) u pacientov má byť počas prvého roku liečby monitorovaný každý týždeň. Ak podávanie Ferriproxu nebude počas prvého roku liečby kvôli nejakému zníženiu počtu neutrofilov prerušené, frekvencia monitorovania absolútneho počtu neutrofilov (ANC) môže byť po jednom roku liečby deferiprónom predĺžená na interval transfúzie krvi (každé 2 – 4 týždne) pacientov.

Zmenu monitorovania absolútneho počtu neutrofilov (ANC) z týždennej frekvencie na monitorovanie pri návštevách určených na transfúziu krvi po jednom roku liečby Ferriproxom treba u pacientov zvažovať individuálne a podľa lekárskeho posúdenia toho, či pacient chápe opatrenia na minimalizovanie rizík počas liečby (pozri časť 4.4 nižšie).

V klinických štúdiách bolo týždenné monitorovanie počtu neutrofilov dostatočne účinné na zachytenie prípadov neutropénie a agranulocytózy. Neutropénia a agranulocytóza sa zvyčajne po prerušení liečby Ferriproxom upravujú, no boli už hlásené aj prípady úmrtia v dôsledku agranulocytózy. Ak sa u pacienta vyvinie počas liečby deferiprónom infekcia, liečba musí byť hneď prerušená a musí byť čo najskôr zistený aj absolútny počet neutrofilov (ANC). Počet neutrofilov má byť potom monitorovaný častejšie.

Pacienti majú hlásiť svojmu lekárovi, ak sa u nich vyskytnú akékoľvek príznaky infekcie (ako sú napr. horúčka, bolesti hrdla a príznaky podobné chrípke). Ak pacient má infekciu, užívanie deferiprónu treba hneď prerušiť.

Odporúčaná starostlivosť prípadov neutropénie je popísaná nižšie. Pred začatím liečby deferiprónom sa odporúča, aby bol tento protokol o postupe k dispozícii.

Liečba deferiprónom sa nemá začať, ak je pacient neutropenický. Riziko agranulocytózy a neutropénie je vyššie, ak je základný ANC menší než $1,5 \times 10^9/l$.

Prejavy neutropénie ($ANC < 1.5 \times 10^9/l$ a $> 0.5 \times 10^9/l$):

Poučte pacienta, aby ihneď prerušil liečbu deferiprónom a všetkými ďalšími liekmi, ktoré môžu spôsobovať neutropéniu. Pacientovi sa má odporučiť, aby obmedzil kontakt s ostatnými osobami a tým znížil riziko infekcie. Ihneď po diagnostikovaní takéhoto prípadu a potom denne je potrebné vyšetriť kompletný krvný obraz (CBC), počet bielych krviniek (WBC), korigovaný na prítomnosť retikulocytov, počet neutrofilov a počet krvných doštičiek. Odporúča sa po úprave neutropénie kontrolovať týždenne CBC, WBC, neutrofilu a krvné doštičky ešte tri po sebe nasledujúce týždne, aby sme boli istí, že pacient sa vyliečil úplne. Ak sa súčasne s neutropéniou objaví nejaký príznak infekcie, je potrebné urobiť príslušné kultivácie a diagnostické vyšetrenia, a nasadiť patričný terapeutický postup.

Prejavy agranulocytózy ($ANC < 0.5 \times 10^9/l$):

Postupujte podľa vyššie uvedených usmernení a začnite adekvátnu liečbu ako granulocyty stimulujúci faktor, ktorú začíname v deň, keď bola porucha potvrdená. Pokračujeme denne až kým sa stav neupraví. Zabezpečte ochrannú izoláciu a ak je potrebné, pacienta hospitalizujte.

O opakovanej liečbe sú dostupné len obmedzené informácie. Z tohto dôvodu v prípade neutropénie opakovanie liečby nie je odporúčané. V prípade agranulocytózy opakovanie liečby je kontraindikované.

Karcinogenita/mutagenita

S ohľadom na výsledky genotoxicity sa karcinogénny potenciál deferiprónu nedá vylúčiť (pozri časť 5.3).

Koncentrácia zinku (Zn^{2+}) v plazme

Odporúča sa monitorovanie koncentrácie plazmatického Zn^{2+} a doplnenie v prípade nedostatku.

Pacienti pozitívni na vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV) alebo iní pacienti s oslabením imunitného systému

Nie sú dostupné údaje o užívaní deferiprónu u HIV pozitívnych pacientov a pacientov s oslabením imunitného systému. Vzhľadom na to, že deferiprón sa spája s neutropéniou a agranulocytózou, liečba imunokompromitovaných pacientov nemá byť začatá, pokiaľ potenciálny úžitok neprevýši potenciálne riziko.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene a fibróza pečene

O používaní deferiprónu u pacientov s chorobou obličiek v konečnom štádiu alebo s ťažkou poruchou funkcie pečene nie sú k dispozícii žiadne údaje (pozri časť 5.2). Treba venovať pozornosť pacientom s chorobou obličiek v konečnom štádiu alebo s ťažkou poruchou funkcie pečene. U takýchto skupín pacientov majú byť počas liečby deferiprónom kontrolované funkcie obličiek a pečene. Ak pretrváva zvýšená hladina sérovej alanínaminotransferázy (ALT), je potrebné zvážiť prerušenie liečby deferiprónom.

U pacientov s talasémiou existuje spojitosť medzi fibrózou pečene a preťažením železom resp. hepatitídou C. Zvláštnu pozornosť je potrebné venovať zabezpečeniu optimálnej chelácie u pacientov s hepatitídou C. U týchto pacientov je odporúčané starostlivé monitorovanie histológie pečene.

Zmena farby moču

Pacientov je potrebné upozorniť, že moč môže byť sfarbený do červenohneda v dôsledku vylučovania komplexu železo-deferiprón.

Neurologické poruchy

Neurologické poruchy boli pozorované u detí, ktorým boli počas viacerých rokov podávané dávky 2,5- a viacnásobne vyššie, ako je maximálna odporúčaná dávka, ale boli pozorované aj pri podávaní štandardných dávok deferiprónu. Predpisujúce osoby musia mať na pamäti, že dávky nad 100 mg/kg/deň sa neodporúčajú. Ak sa spozorujú neurologické poruchy, deferiprón treba vysadiť (pozri časti 4.8 a 4.9).

Kombinované používanie s inými chelačnými látkami viažucimi železo

Kombinovanú liečbu treba zvažovať na individuálnej báze. Treba pravidelne posudzovať odpoveď na liečbu a dôkladne sledovať výskyt nežiadúcich udalostí. Úmrtia a život ohrozujúce stavy (spôsobené agranulocytózou) boli hlásené pri užívaní deferiprónu v kombinácii s deferoxamínom. Kombinovaná liečba s deferoxamínom sa neodporúča, keď postačuje monoterapia jednou z chelačných látok alebo keď hladina feritínu v sére klesne pod 500 µg/l. O kombinovanom používaní Ferriproxu a deferasiroxu je k dispozícii len obmedzené množstvo informácií a pri zvažovaní tejto kombinácie treba postupovať obozretne.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na neznámy mechanizmus, akým deferiprón vyvoláva neutropéniu, pacienti nesmú užívať lieky, u ktorých je známy vzťah k neutropénii, alebo ktoré môžu spôsobovať agranulocytózu (pozri časť 4.3).

Vzhľadom k tomu, že deferiprón sa viaže na kovové katióny, existuje potenciál pre interakcie medzi deferiprónom a liekmi závislými na trojmocných katiónoch, ako sú napr. hliníkové antacidá. Preto nie je odporúčané sprievodné užívanie antacid na báze hliníka a deferiprónu.

Bezpečnosť súčasného užívania deferiprónu a vitamínu C nebola formálne preskúmaná. Na základe zaznamenaných nežiaducich interakcií, ktoré môžu nastať medzi deferoxamínom a vitamínom C, súčasné podávanie deferiprónu a vitamínu C vyžaduje opatrnosť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u mužov a žien

Vzhľadom na genotoxický potenciál deferiprónu (pozri časť 5.3) sa ženám vo fertilnom veku odporúča používať účinné antikoncepčné opatrenia počas liečby Ferriproxom a 6 mesiacov po ukončení liečby, aby sa zabránilo otehotneniu.

Mužom sa odporúča používať účinné antikoncepčné opatrenia a nesplodit' dieťa počas užívania Ferriproxu a 3 mesiace po ukončení liečby.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití deferiprónu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali toxický vplyv na reprodukciu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko u ľudí nie je známe.

Tehotným ženám sa má odporučiť, aby okamžite prestali užívať deferiprón (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Nie je známe, či sa deferiprón vylučuje do materského mlieka. Neboli vykonané žiadne prenatálne a postnatálne reprodukčné štúdie na zvieratách. Deferiprón nesmú užívať dojčiace matky. Ak je liečba nevyhnutná, s kojením treba prestať (pozri časť 4.3).

Fertilita

Nebol zaznamenaný žiadny vplyv na plodnosť alebo včasný embryonálny vývoj u zvierat (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi účinkami zaznamenanými v klinických štúdiách s deferiprónom sú nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha a chromatúria, ktoré sa vyskytli u viac ako 10% pacientov. Najzávažnejším nežiaducim účinkom zaznamenaným v klinických štúdiách s deferiprónom je agranulocytóza, definovaná ako absolútny počet neutrofilov $< 0,5 \times 10^9/l$, s incidenciou u približne 1% pacientov. Výskyt menej závažnej formy neutropénie bol pozorovaný u približne 5% pacientov.

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

Frekvencie nežiaducich účinkov: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 2: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Frekvencia nie je známa
Poruchy krvi a lymfatického systému		neutropénia, agranulocytóza	
Poruchy imunitného systému			reakcie precitlivenosti
Poruchy metabolizmu a výživy		zvýšená chuť do jedla	
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť, bolesť brucha, vracanie	hnačka	
Poruchy kože a podkožného tkaniva			vyrážka, žihľavka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		artralgia	
Poruchy obličiek a močových ciest	chromatúria		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšenie pečeňových enzýmov	

Popis vybraných nežiaducich účinkov

Najzávažnejším nežiaducim účinkom zaznamenaným v klinických štúdiách s deferiprónom je agranulocytóza (neutrofilý $<0,5 \times 10^9/l$), s incidenciou 1,1% (0,6 prípadov na 100 patiento-rokov liečby) (pozri časť 4.4). Údaje získané zo spoločných klinických štúdií realizovaných u pacientov so systémovým preťažením železom preukázali, že 63 % epizód agranulocytózy sa vyskytlo počas prvých šiestich mesiacov liečby, 74 % epizód v rámci prvého roku liečby a 26 % epizód po prvom roku liečby. Medián času do začiatku prvej epizódy agranulocytózy bol 190 dní (v rozsahu od 22 dní do 17,6 roka) a stredná dĺžka trvania v rámci klinických štúdií bola 10 dní. K úmrtiu došlo v 8,3 % hlásených epizód agranulocytózy v rámci klinických štúdií a v postmarketingovom období.

Pozorovaná incidencia menej závažnej formy neutropénie (neutrofilý $< 1,5 \times 10^9/l$) je 4,9 % (2,5 prípadov na 100 patiento-rokov). Táto miera by sa mala zväžiť v kontexte základnej zvýšenej incidence neutropénie u pacientov s talasémiou, hlavne u pacientov s hypersplenizmom.

U pacientov liečených deferiprónom boli zaznamenané epizódy hnačiek, najčastejšie mierne a prechodné. Gastrointestinálne účinky boli častejšie na začiatku liečby a u väčšiny pacientov vymizli v priebehu niekoľkých týždňov bez prerušenia liečby. U niektorých pacientov je účinné znížiť dávku deferiprónom a potom ju postupne zvyšovať na pôvodnú dávku. U pacientov liečených deferiprónom boli taktiež zaznamenané artropatie – od miernych bolestí jedného alebo viacerých kĺbov až po ťažkú artritídu s výpotkom a signifikantným znížením hybnosti. Mierne artropatie sú obvykle prechodné.

U niektorých pacientov užívajúcich deferiprón boli zaznamenané zvýšené hladiny sérových pečeňových enzýmov. U väčšiny z týchto pacientov bolo zvýšenie asymptomatické a prechodné a vrátilo sa na pôvodné hodnoty bez prerušenia alebo zníženia dávky deferiprónu (pozri časť 4.4).

U niektorých pacientov sa vyskytla progresia fibrózy spojená so zvýšením záťaže železom alebo hepatítidou C.

Nízka plazmatické hladina zinku bola asociovaná s deferiprónom len u menšiny pacientov. Hladiny sa normalizovali perorálnym užívaním zinku.

Neurologické poruchy (ako sú cerebelárne symptómy, dvojité videnie, laterálny nystagmus, spomalenie psychomotoriky, pohyby ruky a axiálna hypotónia) boli pozorované u detí, ktorým bola počas viacerých rokov na dobrovoľnom základe predpisovaná dávka 2,5 a viacnásobne vyššia, ako je maximálna odporúčaná dávka 100 mg/kg/deň. V postmarketingovom období boli u detí liečených štandardnými dávkami deferiprónu hlásené epizódy hypotónie, nestability, neschopnosti chodiť a hypertónie s neschopnosťou hýbať končatinami. Po vysadení deferiprónu neurologické poruchy postupne ustúpili (pozri časti 4.4 a 4.9).

Bezpečnostný profil kombinovanej liečby (deferiprónom a deferoxamínom) pozorovaný v klinických štúdiách, známy z postmarketingovej praxe alebo publikovanej literatúry, bol konzistentný s bezpečnostným profilom charakteristickým pre monoterapiu.

Údaje získané zo spoločnej bezpečnostnej databázy klinických štúdií (expozícia monoterapii Ferriproxom u 1 343 patiento-rokov a expozícia kombinácie Ferriproxu a deferoxamínu u 244 patiento-rokov) ukázali štatisticky významné ($p < 0,05$) rozdiely vo výskytne nežiaducich reakcií založených na triede orgánových systémov „Poruchy srdca a srdcovej činnosti“, „Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva“ a „Poruchy obličiek a močových ciest“. Výskyt „porúch kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva“ a „porúch obličiek a močových ciest“ bol pri kombinovanej liečbe nižší než pri monoterapii. Výskyt „porúch srdca a srdcovej činnosti“ bol pri kombinovanej liečbe vyšší než pri monoterapii. Príčinou vyššej miery „porúch srdca a srdcovej činnosti“ hlásených počas kombinovanej liečby v porovnaní s monoterapiou bol pravdepodobne vyšší výskyt skorších porúch srdca a srdcovej činnosti u pacientov, ktorí dostávali kombinovanú liečbu. Je potrebné dôsledné sledovanie srdcových udalostí u pacientov s kombinovanou liečbou (pozri časť 4.4).

Výskyt nežiaducich reakcií u 18 detí a 97 dospelých osôb s kombinovanou liečbou sa medzi týmito dvomi vekovými skupinami významne nelíšil okrem výskytu artropatie (11,1 % u detí verzus žiadny prípad u dospelých osôb, $p = 0,02$). Vyhodnotenie miery reakcií pri expozícii u 100 paciento-rokov ukázalo, že len miera hnačky bola významne vyššia u detí (11,1) než u dospelých osôb (2,0, $p = 0,01$).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady akútneho predávkovania. Boli však pozorované neurologické poruchy (ako sú cerebelárne symptómy, dvojité videnie, laterálny nystagmus, spomalenie psychomotoriky, pohyby ruky a axiálna hypotónia) u detí, ktorým bola počas viacerých rokov na dobrovoľnom základe predpisovaná dávka 2,5-násobne vyššia ako je maximálna odporúčaná dávka 100 mg/kg/deň. Po vysadení deferiprónu neurologické poruchy postupne ustúpili.

V prípade predávkovania je nevyhnutný dôsledný klinický dohľad nad pacientom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Všetky ostatné liečivá, chelátotvorné látky so železom, ATC kód: V03AC02

Mechanizmus účinku

Liečivom je deferiprón (3-hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-ón), dvojjubý ligand, ktorý sa viaže na železo v molárnom pomere 3:1.

Farmakodynamické účinky

Klinické štúdie preukázali, že Ferriprox je účinný v podpore vylučovania železa a celková dávka 75 mg/kg môže zabrániť progresii ukladania železa, ktoré sa hodnotí podľa hladiny feritínu v sére u pacientov s talasémiou vyžadujúcich transfúzie. Údaje z publikovanej literatúry o štúdiách rovnováhy železa u pacientov s talasemia major ukazujú, že súčasné používanie Ferriproxu a deferoxamínu (spoločné podávanie obidvoch chelačných látok počas 24 hodín, a to buď súčasne, alebo po sebe, napríklad Ferriproxu počas dňa a deferoxamínu počas noci) podporuje vyššie vylučovanie železa než pri používaní len jedného z týchto liekov. Dávky Ferriproxu podávané v rámci týchto štúdií boli od 50 do 100 mg/kg/deň a dávky deferoxamínu od 40 do 60 mg/kg/deň. Napriek tomu chelátová liečba nemusí ochrániť pred poškodením orgánov vyvolaným železom.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdie klinickej účinnosti sa vykonávali s 500 mg filmom obalenými tabletami.

V štúdiách LA16-0102, LA-01 a LA08-9701 sa porovnávala účinnosť Ferriproxu s účinnosťou deferoxamínu na kontrolu sérových koncentrácií feritínu u pacientov s talasémiou vyžadujúcich transfúzie. Ferriprox a deferoxamín boli rovnocenné v stabilizácii alebo znižovaní ukladania železa v tele napriek kontinuálnemu transfúznemu podávaniu železa týmto pacientom (bez proporčného rozdielu u pacientov s negatívnym trendom sérového feritínu medzi dvomi liečebnými skupinami regresnou analýzou; $p > 0,05$).

Na kvantifikáciu hromadenia železa v myokarde bola tiež použitá metóda zobrazovania magnetickou rezonanciou (MRI) T2*. Preťaženie železom spôsobuje stratu signálu MRI T2* v závislosti od koncentrácie, teda zvýšené železo v myokarde znižuje myokardiálne hodnoty MRI T2*. Myokardiálne hodnoty MRI T2* nižšie ako 20 ms predstavujú preťaženie srdca železom. Zvýšenie týchto hodnôt MRI T2* počas liečby indikuje skutočnosť, že sa železo zo srdca odstraňuje. Pozitívna korelácia medzi hodnotami MRI T2* a funkciou srdca (meranou pomocou ejekčnej frakcie ľavej srdcovej komory (LVEF)) je potvrdená.

V štúdiu LA16-0102 sa porovnávala účinnosť Ferriproxu s účinnosťou deferoxamínu na znižovaní preťaženia srdca železom a na zlepšení jeho funkcie (meranej pomocou LVEF) u pacientov s talasémiou vyžadujúcich transfúzie. Šesťdesiatjeden pacientov s preťažením srdca železom, ktorí predtým podstúpili liečbu deferoxamínom, bolo randomizovaných do dvoch liečebných skupín, z ktorých jedna pokračovala v liečbe deferoxamínom (priemerná dávka 43 mg/kg/deň; N = 31) a druhá prešla na Ferriprox (priemerná dávka 92 mg/kg/deň; N = 29). Počas 12 mesiacov trvania štúdie sa Ferriprox ukázal lepším v znižovaní ukladania železa v srdci ako deferoxamín. U pacientov liečeným Ferriproxom došlo k zlepšeniu srdcových hodnôt T2* o viac ako 3 ms v porovnaní so zmenou približne o 1 ms u pacientov liečených deferoxamínom. Rovnako LVEF sa zo základnej úrovne zvýšila o $3,07 \pm 3,58$ absolútnych jednotiek (%) v skupine s Ferriproxom a o $0,32 \pm 3,38$ absolútnych jednotiek (%) v skupine s deferoxamínom (rozdiel medzi skupinami; $p = 0,003$).

Štúdia LA12-9907 porovnávala prežívanie, incidenciu a progresiu kardiovaskulárneho ochorenia u 129 pacientov s talasémiou major liečených Ferriproxom (N = 54) alebo deferoxamínom (N = 75) minimálne 4 roky. Kardiálne koncové body boli hodnotené echokardiogramom, elektrokardiogramom, klasifikácia NYHA a úmrtím na kardiovaskulárne ochorenie. Pri prvom hodnotení nebol medzi pacientmi so srdcovou dysfunkciou žiadny významný percentuálny rozdiel (13 % pre Ferriprox oproti 16 % pre deferoxamín). U žiadneho pacienta z pacientov so srdcovou dysfunkciou pri prvom hodnotení, ktorí boli liečení deferiprónom, nedošlo k zhoršeniu kardiovaskulárneho stavu, v porovnaní so štyrmi (33 %) pacientmi liečenými deferoxamínom, u ktorých k tomuto zhoršeniu došlo ($p = 0,245$). Novo diagnostikovaná srdcová dysfunkcia sa vyskytla u 13 (20,6 %) pacientov liečených deferoxamínom a u 2 (4,3 %) pacientov liečených Ferriproxom, ktorí nemali žiadne kardiovaskulárne ochorenie pri prvom hodnotení ($p = 0,013$). Celkový počet pacientov liečených Ferriproxom, ktorí vykazovali zhoršenie srdcovej dysfunkcie, bol nižší ako počet pacientov liečených deferoxamínom od prvého po posledné hodnotenie (4 % oproti 20 %, $p = 0,007$).

Údaje z publikovanej literatúry sa zhodujú s výsledkami štúdií sponzorovaných spoločnosťou, ktoré potvrdzujú menší výskyt kardiovaskulárnych ochorení a/alebo zvýšené prežívanie u pacientov liečených Ferriproxom ako u pacientov liečených deferoxamínom.

Randomizovaná dvojito zaslepená štúdia kontrolovaná placebom hodnotila účinok súčasnej liečby Ferriproxom a deferoxamínom u pacientov s talasémiou major, ktorí predtým dostávali štandardnú chelačnú monoterapiu so subkutánnou podávaným deferoxamínom a u ktorých bola mierna až stredná záťaž srdca železom (T2* myokardu z 8 na 20 ms). Po randomizácii dostávalo 32 pacientov deferoxamín (34,9 mg/kg/deň po dobu 5 dní za týždeň) a Ferriprox (75 mg/kg/deň) a 33 pacientov dostávalo len deferoxamín (43,4 mg/kg/deň po dobu 5 dní za týždeň). Po jednom roku liečby v rámci štúdie bolo u pacientov so súbežnou chelačnou liečbou zaznamenané významne výraznejšie zníženie feritínu v sére (zníženie z 1 574 $\mu\text{g/l}$ na 598 $\mu\text{g/l}$ pri súbežnej liečbe verzus zníženie z 1 379 $\mu\text{g/l}$ na 1 146 $\mu\text{g/l}$ pri monoterapii deferoxamínom, $p < 0,001$), významne výraznejšie zníženie preťaženia myokardu železom podľa posúdenia vychádzajúceho zo zvýšenia hodnôt MRI T2* (zvýšenie z 11,7 ms na 17,7 ms pri súbežnej liečbe verzus zvýšenie z 12,4 ms na 15,7 ms u monoterapie deferoxamínom, $p = 0,02$) a významne výraznejšie zníženie koncentrácie železa v pečeni, takisto posúdené zo zvýšenia hodnôt MRI T2* (zvýšenie zo 4,9 ms na 10,7 ms pri súbežnej liečbe verzus zvýšenie zo 4,2 ms na 5,0 ms pri monoterapii deferoxamínom, $p < 0,001$).

Cieľom štúdie LA37-1111 bolo posúdiť účinok monoterapeutických (33 mg/kg) a supratherapeutických (50 mg/kg) perorálnych dávok deferiprónu na dĺžku QT intervalu srdca u zdravých ľudí. Maximálny rozdiel medzi priemermi najmenších štvorcov (LS means) terapeutickú dávku a placebo bol 3,01 ms (95 % jednostranná horná hranica spoľahlivosti (UCL): 5,01 ms) a medzi priemermi najmenších

štvorcov (LS means) supratherapeutickej dávky a placebo 5,23 ms (95 % jednostranná horná hranica spoľahlivosti (UCL): 7,19 ms). Jej záverom bolo, že Ferriprox nespôsobuje žiadne významné predĺžovanie QT intervalu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Deferiprón sa rýchlo vstrebáva v horných častiach gastrointestinálneho traktu. Maximálna sérová koncentrácia sa dosahuje po 45 až 60 minútach po jednotlivých dávkach u pacienta nalačno. Tento čas môže byť predĺžený na 2 hodiny u pacienta po jedle.

Po dávke 25 mg/kg boli zaznamenané nižšie minimálne sérové koncentrácie u pacientov po jedle (85 µmol/l) ako u pacientov nalačno (126 µmol/l), hoci nedošlo k poklesu množstva absorbovaného deferiprónu ak bol užitý po jedle.

Biotransformácia

Deferiprón sa metabolizuje hlavne na konjugát glukuronidu. Tento metabolit nemá schopnosť viazať železo vzhľadom na inaktiváciu 3-hydroxy skupiny deferiprónu. Maximálne sérové koncentrácie glukuronidu sa vyskytujú 2 až 3 hodiny po užití deferiprónu.

Eliminácia

U ľudí sa deferiprón vylučuje hlavne obličkami, pričom sa uvádza, že 75% až 90% užitej dávky sa objaví v moči v prvých 24 hodinách vo forme voľného deferiprónu, glukuronidového metabolitu a komplexu deferiprón-železo. Bolo zaznamenané menlivé množstvo eliminácie stolicou. Eliminačný polčas u väčšiny pacientov je 2-3 hodiny.

Porucha funkcie obličiek

Bola vykonaná otvorená nerandomizovaná klinická štúdia s paralelnými skupinami účastníkov s cieľom vyhodnotiť účinok narušených funkcií obličiek na bezpečnosť, znášanlivosť a farmakokinetiku jednej perorálnej dávky 33 mg/kg Ferriproxu filmom obalené tablety. Účastníci štúdie boli podľa odhadovanej miery glomerulárnej filtrácie (eGFR) rozdelení do 4 skupín: zdraví dobrovoľníci (eGFR \geq 90 ml/min/1,73 m²), ľudia s miernou poruchou funkcie obličiek (eGFR = 60 – 89 ml/min/1,73 m²), ľudia so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (eGFR = 30 – 59 ml/min/1,73 m²) a ľudia s ťažkou poruchou funkcie obličiek (eGFR = 15 – 29 ml/min/1,73 m²). Systémová expozícia deferiprónu a jeho metabolitu deferiprónu 3-O-glukuronidu bola posudzovaná podľa PK parametrov C_{max} a AUC.

Bez ohľadu na stupeň poruchy funkcie obličiek bola väčšina dávky Ferriproxu vylučovaná močom v priebehu prvých 24 hodín, a to vo forme deferiprónu 3-O-glukuronidu. Nebol spozorovaný žiadny významný vplyv poruchy funkcie obličiek na systémovú expozíciu deferiprónu. Systémová expozícia neaktívnemu 3-O-glukuronidu sa zvyšovala so znižujúcim sa eGFR. Na základe výsledkov tejto štúdie sa nevyžaduje žiadna úprava dávky Ferriproxu u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Bezpečnosť a farmakokinetika Ferriproxu u pacientov s chorobou obličiek v konečnom štádiu nie sú známe.

Porucha funkcie pečene

Bola vykonaná otvorená nerandomizovaná klinická štúdia s paralelnými skupinami účastníkov s cieľom vyhodnotiť účinok narušených funkcií pečene na bezpečnosť, znášanlivosť a farmakokinetiku jednej perorálnej dávky 33 mg/kg Ferriproxu filmom obalené tablety. Účastníci štúdie boli podľa bodového skóre Childovej-Pughovej klasifikácie rozdelení do 3 skupín: zdraví dobrovoľníci, ľudia s miernou poruchou funkcie pečene (Trieda A: 5 – 6 bodov) a ľudia so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Trieda B: 7 – 9 bodov). Systémová expozícia deferiprónu a jeho metabolitu deferiprónu 3-O-glukuronidu bola posudzovaná podľa PK parametrov C_{max} a AUC.

Hodnoty parametra AUC u deferiprónu sa medzi jednotlivými liečebnými skupinami nelíšili, ale hodnota C_{max} u ľudí s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene bola v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi znížená o 20 %. Hodnoty parametra AUC u deferiprónu 3-*O*-glukuronidu boli znížené o 10 % a parametra C_{max} o 20 % u ľudí s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi. U jedného účastníka štúdie so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene bola spozorovaná závažná nežiaduca príhoda akútneho poškodenia pečene a obličiek. Na základe výsledkov tejto štúdie sa nevyžaduje žiadna úprava dávky Ferriproxu u pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene.

Vplyv ťažkej poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku deferiprónu a deferiprónu 3-*O*-glukuronidu nebol posudzovaný. Bezpečnosť a farmakokinetika Ferriproxu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene nie sú známe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie boli vykonané na zvieratách rôznych druhov vrátane myší, potkanov, králikov, psov a opíc.

Najčastejšími nálezmi u železom nepreťažených zvierat pri dávke 100 mg/kg/deň a vyššej boli hematologické účinky ako hypocelularita kostnej drene a pokles WBC, červených krviniek (RBC) resp. počtu krvných doštičiek v periférnej krvi.

U železom nepreťažených zvierat pri dávke 100 mg/kg/deň a vyššej boli zaznamenané atrofia týmusu, lymfatického tkaniva, semenníkov a hypertrofia nadobličiek.

Doteraz s deferiprónom neboli realizované žiadne štúdie karcinogenity na zvieratách. Genotoxický potenciál deferiprónu bol vyšetrovaný sadou *in vitro* a *in vivo* testov. Deferiprón nepreukázal priame mutagénne vlastnosti, no mal klastogénne charakteristiky v *in vitro* skúškach a u zvierat.

Deferiprón bol teratogénický a embryotoxický v reprodukčných štúdiách u železom nepreťažených tehotných potkanov a zajacov pri dávke prinajmenšom tak nízkej ako 25 mg/kg/deň. Nebol zaznamenaný žiadny vplyv na plodnosť alebo včasný embryonálny vývoj u železom nepreťažených samcov a samíc potkana, ktorým bol podávaný deferiprón orálne v dávkach pod 75 mg/kg dvakrát denne počas doby 28 dní (samci) alebo 2 týždne (samice) pred párením a až po dobu ukončenia (samce) alebo počas skorého tehotenstva (samice). V prípade samíc sa v dôsledku vplyvu na estrálny cyklus oddialil čas potvrdeného párenia pri všetkých testovaných dávkach.

Neboli robené prenatálne a postnatálne klinické štúdie na zvieratách.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Ferriprox 500 mg, filmom obalené tablety

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza
magneziumstearát
koloidný bezvodý oxid kremičitý

Obal

hypromelóza
makrogol 3350
oxid titaničitý

Ferriprox 1 000 mg, filmom obalené tablety

Jadro tablety

metylcelulóza 12 až 18 mPas
krospovidón
magneziumstearát

Obal

hypromelóza 2910
hydroxypropylcelulóza
makrogol 8000
oxid titaničitý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Ferriprox 500 mg, filmom obalené tablety

5 rokov.

Ferriprox 1 000 mg, filmom obalené tablety

4 roky.

Po prvom otvorení spotrebujte do 50 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Ferriprox 500 mg, filmom obalené tablety

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Ferriprox 1 000 mg, filmom obalené tablety

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Udržiavajte fľaštičku pevne uzavretú na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ferriprox 500 mg, filmom obalené tablety

Fľaštička z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým uzáverom odolným proti otvoreniu deťmi.

Veľkosť balenia: 100 tabliet

Ferriprox 1 000 mg, filmom obalené tablety

Fľaštička z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým uzáverom odolným proti otvoreniu deťmi a s pohlcovačom vlhkosti.

Veľkosť balenia: 50 tabliet

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Taliansko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Feriprox 500 mg, filmom obalené tablety

EU/1/99/108/001

Feriprox 1 000 mg, filmom obalené tablety

EU/1/99/108/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIE REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. august 1999

Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. september 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Ferriprox 100 mg/ml perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml perorálneho roztoku obsahuje 100 mg deferiprónu (25 g deferiprónu v 250 ml a 50 g deferiprónu v 500 ml).

Pomocná látka so známym účinkom

Jeden ml perorálneho roztoku obsahuje 0,4 mg farbiva oranžová žlt' (E110).
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok.

Číra kvapalina červeno-oranžovej farby.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Monoterapia Ferriproxom je indikovaná na liečbu preťaženia železom u pacientov s talasemia major, keď aktuálna chelačná liečba je kontraindikovaná alebo nedostatočná.

Ferriprox v kombinácii s inou chelačnou látkou (pozri časť 4.4) je indikovaný u pacientov s talasemia major, keď monoterapia akoukoľvek chelačnou látkou viažucou železo nie je účinná alebo keď prevencia alebo liečba život ohrozujúcich dôsledkov preťaženia železom (hlavne preťaženie srdca) opodstatňuje rýchlu alebo intenzívnu nápravu (pozri časť 4.2).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba deferiprónom má byť začatá a udržiavaná pod dozorom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s talasémiou.

Dávkovanie

Deferiprón sa obvykle podáva perorálne v dávke 25 mg/kg telesnej hmotnosti trikrát denne, v celkovej dennej dávke 75 mg/kg telesnej hmotnosti. Dávkovanie podľa kilogramov telesnej hmotnosti má byť zaokrúhlené na násobok objemu 2,5 ml. Tabuľka nižšie uvádza odporúčané dávkovanie podľa telesnej hmotnosti v násobkoch 10 kg.

Pre dosiahnutie približnej dávky 75 mg/kg/deň použite podľa hmotnosti pacienta objem odporúčaný v nasledujúcej tabuľke. Uvedené sú príklady telesnej hmotnosti v násobkoch 10 kg.

Tabuľka 1: Tabuľka dávkovania pre perorálny roztok Ferriprox 10 mg/ml

Telesná hmotnosť (kg)	Celková denná dávka (mg)	Dávka (mg, trikrát/deň)	ml perorálneho roztoku (trikrát/deň)
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

Celková denná dávka nad 100 mg/kg telesnej hmotnosti sa neodporúča kvôli možnému zvýšenému riziku nepriaznivého účinku lieku (pozri časti 4.4, 4.8 a 4.9).

Prispôsobovanie dávkovania

Účinok lieku Ferriprox na zníženie nadbytku železa v tele je priamo ovplyvnený dávkou a stupňom preťaženia železom. Po začatí liečby Ferriproxom sa odporúča kontrolovať sérové koncentrácie feritínu alebo iné indikátory hromadenia železa v organizme každé dva až tri mesiace na dosiahnutie dlhodobej účinnosti chelačnej liečby v kontrole ukladania železa. Dávka sa musí prispôbiť individuálnej odpovedi pacienta a cieľom liečby (udržiavanie alebo zníženie zaťaženia tela železom). Ak hladina feritínu v sére klesne pod 500 µg/l, je potrebné uvažovať o prerušení liečby deferiprónom.

Prispôsobovanie dávkovania pri používaní s inými chelačnými látkami viažucimi železo

Pacientom, u ktorých monoterapia nie je dostatočná, možno použiť Ferriprox s deferoxamínom v štandardnej dávke (75 mg/kg/deň), ale nie viac ako 100 mg/kg/deň.

V prípade zlyhania srdca spôsobeného železom má byť Ferriprox pridaný k liečbe deferoxamínom, a to v množstve 75 – 100 mg/kg/deň. Treba si preštudovať informácie o deferoxamíne.

Súčasnú používanie chelačných látok viažucich železo sa neodporúča u pacientov, ktorým hladina feritínu v sére klesne pod 500 µg/l. Je to kvôli riziku nadmerného odstránenia železa.

Porucha funkcie obličiek

Prispôsobovanie dávkovania nie je potrebné u pacientov s miernou, stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcií obličiek (pozri časť 5.2). Bezpečnosť a farmakokinetika Ferriproxu u pacientov s chorobou obličiek v konečnom štádiu nie sú známe.

Porucha funkcie pečene

Prispôsobovanie dávkovania nie je potrebné u pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2). Bezpečnosť a farmakokinetika Ferriproxu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene nie sú známe.

Pediatrická populácia

O používaní deferiprónu u detí vo veku 6 až 10 rokov existujú obmedzené údaje a žiadne údaje neexistujú o používaní deferiprónu u detí vo veku menej ako 6 rokov.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Anamnéza recidivujúcich epizód neutropénie.
- Anamnéza agranulocytózy.

- Tehotenstvo (pozri časť 4.6).
- Kojenie (pozri časť 4.6).
- Vzhl'adom na neznámy mechanizmus, akým deferiprón vyvoláva neutropéniu, pacienti nesmú užívať lieky, u ktorých je známy vzťah k neutropénii, alebo ktoré môžu spôsobiť agranulocytózu (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri užívaní

Neutropénia/Agranulocytóza

Deferiprón môže spôsobiť neutropéniu, vrátane agranulocytózy (pozri časť 4.8 „Popis vybraných nežiaducich účinkov“). Absolútny počet neutrofilov (ANC) u pacientov má byť počas prvého roku liečby monitorovaný každý týždeň. Ak podávanie Ferriproxu nebude počas prvého roku liečby kvôli nejakému zníženiu počtu neutrofilov prerušené, frekvencia monitorovania absolútneho počtu neutrofilov (ANC) môže byť po jednom roku liečby deferiprónom predĺžená na interval transfúzie krvi (každé 2 – 4 týždne) pacientov.

Zmenu monitorovania absolútneho počtu neutrofilov (ANC) z týždennej frekvencie na monitorovanie pri návštevách určených na transfúziu krvi po jednom roku liečby Ferriproxom treba u pacientov zvažovať individuálne a podľa lekárskeho posúdenia toho, či pacient chápe opatrenia na minimalizovanie rizík počas liečby (pozri časť 4.4 nižšie).

V klinických štúdiách bolo týždenné monitorovanie počtu neutrofilov dostatočne účinné na zachytenie prípadov neutropénie a agranulocytózy. Neutropénia a agranulocytóza sa zvyčajne po prerušení liečby Ferriproxom upravujú, no boli už hlásené aj prípady úmrtia v dôsledku agranulocytózy. Ak sa u pacienta vyvinie počas liečby deferiprónom infekcia, liečba musí byť hneď prerušená a musí byť čo najskôr zistený aj absolútny počet neutrofilov (ANC). Počet neutrofilov má byť potom monitorovaný častejšie.

Pacienti majú hlásiť svojmu lekárovi, ak sa u nich vyskytnú akékoľvek príznaky infekcie (ako sú napr. horúčka, bolesti hrdla a príznaky podobné chrípke). Ak pacient má infekciu, užívanie deferiprónu treba hneď prerušiť.

Odporúčaná starostlivosť prípadov neutropénie je popísaná nižšie. Pred začatím liečby deferiprónom sa odporúča, aby bol tento protokol o postupe k dispozícii.

Liečba deferiprónom sa nemá začať, ak je pacient neutropenický. Riziko agranulocytózy a neutropénie je vyššie, ak je základný ANC nižší ako $1,5 \times 10^9/l$.

Prejavy neutropénie ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$ a $> 0,5 \times 10^9/l$):

Poučte pacienta, aby ihneď prerušil liečbu deferiprónom a všetkými ďalšími liekmi, ktoré môžu spôsobiť neutropéniu. Pacientovi sa má odporučiť, aby obmedzil kontakt s ostatnými osobami a tým znížil riziko infekcie. Ihneď po diagnostikovaní takéhoto prípadu a potom denne je potrebné vyšetriť kompletný krvný obraz (CBC), počet bielych krviniek (WBC), korigovaný na prítomnosť retikulocytov, počet neutrofilov a počet krvných doštičiek. Odporúča sa po úprave neutropénie kontrolovať týždenne CBC, WBC, neutrofilov a krvných doštičiek ešte tri po sebe nasledujúce týždne, aby sme boli istí, že pacient sa vyliečil úplne. Ak sa súčasne s neutropéniou objaví nejaký príznak infekcie, je potrebné urobiť príslušné kultivácie a diagnostické vyšetrenia, a nasadiť patričný terapeutický postup.

Prejavy agranulocytózy ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$):

Postupujte podľa vyššie uvedených usmernení a začnite adekvátnu liečbu ako granulocyty stimulujúci faktor, ktorú začíname v deň, keď bola porucha potvrdená. Pokračujeme denne až kým sa stav neupraví. Zabezpečte ochrannú izoláciu a ak je potrebné, pacienta hospitalizujte.

O opakovanej liečbe sú dostupné len obmedzené informácie. Z tohto dôvodu v prípade neutropénie opakovanie liečby nie je odporúčané. V prípade agranulocytózy opakovanie liečby je kontraindikované.

Karcinogenita/mutagenita

S ohľadom na výsledky genotoxicity sa karcinogénny potenciál deferiprónu nedá vylúčiť (pozri časť 5.3).

Koncentrácia zinku (Zn^{2+}) v plazme

Odporúča sa monitorovanie koncentrácie plazmatického Zn^{2+} a doplnenie v prípade nedostatku.

Pacienti pozitívni na vírus ľudskej imunodeficiencie (HIV) alebo iní pacienti s oslabením imunitného systému

Nie sú dostupné údaje o užívaní deferiprónu u HIV pozitívnych pacientov a pacientov s oslabením imunitného systému. Vzhľadom na to, že deferiprón sa spája s neutropéniou a agranulocytózou, liečba imunokompromitovaných pacientov nemá byť začatá, pokiaľ potenciálny úžitok neprevýši potenciálne riziko.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene a fibróza pečene

O používaní deferiprónu u pacientov s chorobou obličiek v konečnom štádiu alebo s ťažkou poruchou funkcie pečene nie sú k dispozícii žiadne údaje (pozri časť 5.2). Treba venovať pozornosť pacientom s chorobou obličiek v konečnom štádiu alebo s ťažkou poruchou funkcie pečene. U takýchto skupín pacientov majú byť počas liečby deferiprónom kontrolované funkcie obličiek a pečene. Ak pretrváva zvýšená hladina sérovej alanínaminotransferázy (ALT), je potrebné zvážiť prerušenie liečby deferiprónom.

U pacientov s talasémiou existuje spojitosť medzi fibrózou pečene a preťažením železom resp. hepatitídou C. Zvláštnu pozornosť je potrebné venovať zabezpečeniu optimálnej chelácie u pacientov s hepatitídou C. U týchto pacientov je odporúčané starostlivé monitorovanie histológie pečene.

Zmena farby moču

Pacientov je potrebné upozorniť, že moč môže byť sfarbený do červenohneda v dôsledku vylučovania komplexu železo-deferiprón.

Neurologické poruchy

Neurologické poruchy boli pozorované u detí, ktorým boli počas viacerých rokov podávané dávky 2,5 a viacnásobne vyššie, ako je maximálna odporúčaná dávka, ale boli pozorované aj pri podávaní štandardných dávok deferiprónu. Predpisujúce osoby musia mať na pamäti, že dávky nad 100 mg/kg/deň sa neodporúčajú. Ak sa spozorujú neurologické poruchy, deferiprón treba vysadiť (pozri časti 4.8 a 4.9).

Kombinované používanie s inými chelačnými látkami viažucimi železo

Kombinovanú liečbu treba zvažovať na individuálnej báze. Treba pravidelne posudzovať odpoveď na liečbu a dôkladne sledovať výskyt nežiadúcich udalostí. Úmrtia a život ohrozujúce stavy (spôsobené agranulocytózou) boli hlásené pri užívaní deferiprónu v kombinácii s deferoxamínom. Kombinovaná liečba s deferoxamínom sa neodporúča, keď postačuje monoterapia jednou z chelačných látok alebo keď hladina feritínu v sére klesne pod 500 $\mu\text{g/l}$. O kombinovanom používaní Ferriproxu a deferasiroxu je k dispozícii len obmedzené množstvo informácií a pri zvažovaní tejto kombinácie treba postupovať obozretne.

Pomocné látky

Ferriprox perorálny roztok obsahuje farbivo oranžovú žlt' (E110), ktoré môže spôsobiť alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na neznámy mechanizmus, akým deferiprón vyvoláva neutropéniu, pacienti nesmú užívať lieky, u ktorých je známy vzťah k neutropénii, alebo ktoré môžu spôsobiť agranulocytózu (pozri časť 4.3).

Vzhľadom k tomu, že deferiprón sa viaže na kovové katióny, existuje tu potenciál pre interakcie medzi deferiprónom a liekmi závislými na trojmocných katiónoch, ako sú napr. hliníkové antacidá. Preto nie je odporúčané sprievodné užívanie antacid na báze hliníka a deferiprónu.

Bezpečnosť súčasného užívania deferiprónu a vitamínu C nebola formálne preskúmaná. Na základe zaznamenaných nežiaducich interakcií, ktoré môžu nastať medzi deferoxaminom a vitamínom C, súčasné podávanie deferiprónu a vitamínu C vyžaduje opatnosť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u mužov a žien

Vzhľadom na genotoxický potenciál deferiprónu (pozri časť 5.3) sa ženám vo fertilnom veku odporúča používať účinné antikoncepčné opatrenia počas liečby Ferriproxom a 6 mesiacov po ukončení liečby, aby sa zabránilo otehotneniu.

Mužom sa odporúča používať účinné antikoncepčné opatrenia a nespodiť dieťa počas užívania Ferriproxu a 3 mesiace po ukončení liečby.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití deferiprónu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali toxický vplyv na reprodukciu (pozri časť 5.3). Potenciálne riziko u ľudí nie je známe.

Tehotným ženám sa má odporučiť, aby okamžite prestali užívať deferiprón (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Nie je známe, či sa deferiprón vylučuje do materského mlieka. Neboli vykonané žiadne prenatalné a postnatalné reprodukčné štúdie na zvieratách. Deferiprón nesmú užívať dojčiace matky. Ak je liečba nevyhnutná, s kojením treba prestať (pozri časť 4.3).

Fertilita

Nebol zaznamenaný žiadny vplyv na plodnosť alebo včasný embryonálny vývoj u zvierat (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi účinkami zaznamenanými v klinických štúdiách s deferiprónom sú nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha a chromatúria, ktoré sa vyskytli u viac ako 10% pacientov. Najzávažnejším nežiaducim účinkom zaznamenaným v klinických štúdiách s deferiprónom je agranulocytóza, definovaná ako absolútny počet neutrofilov $< 0,5 \times 10^9/l$, s incidenciou u približne 1% pacientov. Výskyt menej závažnej formy neutropénie bol pozorovaný u približne 5% pacientov.

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

Frekvencie nežiaducich účinkov: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

Tabuľka 2: Zoznam nežiaducich reakcií

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Frekvencia nie je známa
Poruchy krvi a lymfatického systému		neutropénia, agranulocytóza	
Poruchy imunitného systému			reakcie precitlivenosti
Poruchy metabolizmu a výživy		zvýšená chuť do jedla	
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť, bolesť brucha, vracanie	hnačka	
Poruchy kože a podkožného tkaniva			vyrážka, žihľavka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		artralgia	
Poruchy obličiek a močových ciest	chromatúria		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		únava	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zvýšenie pečenejových enzýmov	

Popis vybraných nežiaducich účinkov

Najzávažnejším nežiaducim účinkom zaznamenaným v klinických štúdiách s deferiprónom je agranulocytóza (neutrofilý $< 0,5 \times 10^9/l$), s incidenciou 1,1% (0,6 prípadov na 100 patiento-rokov liečby) (pozri časť 4.4). Údaje získané zo spoločných klinických štúdií realizovaných u pacientov so systémovým preťažením železom preukázali, že 63 % epizód agranulocytózy sa vyskytlo počas prvých šiestich mesiacov liečby, 74 % epizód v rámci prvého roku liečby a 26 % epizód po prvom roku liečby. Medián času do začiatku prvej epizódy agranulocytózy bol 190 dní (v rozsahu od 22 dní do 17,6 roka) a stredná dĺžka trvania v rámci klinických štúdií bola 10 dní. K úmrtiu došlo v 8,3 % hlásených epizód agranulocytózy v rámci klinických štúdií a v postmarketingovom období.

Pozorovaná incidencia menej závažnej formy neutropénie (neutrofilý $< 1,5 \times 10^9/l$) je 4,9 % (2,5 prípadov na 100 patiento-rokov). Táto miera by sa mala zväžiť v kontexte základnej zvýšenej incidence neutropénie u pacientov s talasémiou, hlavne u pacientov s hypersplenizmom.

U pacientov liečených deferiprónom boli zaznamenané epizódy hnačiek, najčastejšie mierne a prechodné. Gastrointestinálne účinky boli častejšie na začiatku liečby a u väčšiny pacientov vymizli v priebehu niekoľkých týždňov bez prerušenia liečby. U niektorých pacientov je účinné znížiť dávku deferiprónom a potom ju postupne zvyšovať na pôvodnú dávku. U pacientov liečených deferiprónom

boli taktiež zaznamenané artropatie – od miernych bolestí jedného alebo viacerých kĺbov až po ťažkú artritídu s výpotkom a signifikantným znížením hybnosti. Mierne artropatie sú obvykle prechodné.

U niektorých pacientov užívajúcich deferiprón boli zaznamenané zvýšené hladiny sérových pečenevých enzýmov. U väčšiny z týchto pacientov bolo zvýšenie asymptomatické a prechodné a vrátilo sa na pôvodné hodnoty bez prerušenia alebo zníženia dávky deferiprónu (pozri časť 4.4).

U niektorých pacientov sa vyskytla progresia fibrózy spojená so zvýšením záťaže železom alebo hepatítou C.

Nízka plazmatické hladina zinku bola asociovaná s deferiprónom len u menšiny pacientov. Hladiny sa normalizovali perorálnym užívaním zinku.

Neurologické poruchy (ako sú cerebelárne symptómy, dvojité videnie, laterálny nystagmus, spomalenie psychomotoriky, pohyby ruky a axiálna hypotónia) boli pozorované u detí, ktorým bola počas viacerých rokov na dobrovoľnom základe predpisovaná dávka 2,5 a viacnásobne vyššia, ako je maximálna odporúčaná dávka 100 mg/kg/deň. V postmarketingovom období boli u detí liečených štandardnými dávkami deferiprónu hlásené epizódy hypotónie, nestability, neschopnosti chodiť a hypertónie s neschopnosťou hýbať končatinami. Po vysadení deferiprónu neurologické poruchy postupne ustúpili (pozri časti 4.4 a 4.9).

Bezpečnostný profil kombinovanej liečby (deferiprónom a deferoxamínom) pozorovaný v klinických štúdiách, známy z postmarketingovej praxe alebo publikovanej literatúry, bol konzistentný s bezpečnostným profilom charakteristickým pre monoterapiu.

Údaje získané zo spoločnej bezpečnostnej databázy klinických štúdií (expozícia monoterapii Ferriproxom u 1 343 paciento-rokov a expozícia kombinácie Ferriproxu a deferoxamínu u 244 paciento-rokov) ukázali štatisticky významné ($p < 0,05$) rozdiely vo výskyte nežiaducich reakcií založených na triede orgánových systémov „Poruchy srdca a srdcovej činnosti“, „Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva“ a „Poruchy obličiek a močových ciest“. Výskyt „porúch kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva“ a „porúch obličiek a močových ciest“ bol pri kombinovanej liečbe nižší než pri monoterapii. Výskyt „porúch srdca a srdcovej činnosti“ bol pri kombinovanej liečbe vyšší než pri monoterapii. Príčinou vyššej miery „porúch srdca a srdcovej činnosti“ hlásených počas kombinovanej liečby v porovnaní s monoterapiou bol pravdepodobne vyšší výskyt skorších porúch srdca a srdcovej činnosti u pacientov, ktorí dostávali kombinovanú liečbu. Je potrebné dôsledné sledovanie srdcových udalostí u pacientov s kombinovanou liečbou (pozri časť 4.4).

Výskyt nežiaducich reakcií u 18 detí a 97 dospelých osôb s kombinovanou liečbou sa medzi týmito dvomi vekovými skupinami významne nelíšil okrem výskytu artropatie (11,1 % u detí verus žiadny prípad u dospelých osôb, $p = 0,02$). Vyhodnotenie miery reakcií pri expozícii u 100 paciento-rokov ukázalo, že len miera hnačky bola významne vyššia u detí (11,1) než u dospelých osôb (2,0, $p = 0,01$).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady akútneho predávkovania. Boli však pozorované neurologické poruchy (ako sú cerebelárne symptómy, dvojité videnie, laterálny nystagmus, spomalenie psychomotoriky, pohyby ruky a axiálna hypotónia) u detí, ktorým bola počas viacerých rokov na dobrovoľnom základe predpisovaná dávka 2,5-násobne vyššia ako je maximálna odporúčaná dávka 100 mg/kg/deň. Po vysadení deferiprónu neurologické poruchy postupne ustúpili.

V prípade predávkovania je nevyhnutný dôsledný klinický dohľad nad pacientom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Všetky ostatné liečivá, chelátotvorné látky so železom, ATC kód: V03AC02

Mechanizmus účinku

Liečivom je deferiprón (3-hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-ón), dvojjubý ligand, ktorý sa viaže na železo v molárnom pomere 3:1.

Farmakodynamické účinky

Klinické štúdie preukázali, že Ferriprox je účinný v podpore vylučovania železa a celková dávka 75 mg/kg môže zabrániť progresii ukladania železa, ktoré sa hodnotí podľa hladiny feritínu v sére u pacientov s talasémiou vyžadujúcich transfúzie. Údaje z publikovanej literatúry o štúdiách rovnováhy železa u pacientov s talasemia major ukazujú, že súčasné používanie Ferriproxu a deferoxamínu (spoločné podávanie oboch chelačných látok počas 24 hodín, a to buď súčasne, alebo po sebe, napríklad Ferriproxu počas dňa a deferoxamínu počas noci) podporuje vyššie vylučovanie železa než pri používaní len jedného z týchto liekov. Dávky Ferriproxu podávané v rámci týchto štúdií boli od 50 do 100 mg/kg/deň a dávky deferoxamínu od 40 do 60 mg/kg/deň. Napriek tomu chelátová liečba nemusí ochrániť pred poškodením orgánov vyvolaným železom.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdie klinickej účinnosti sa vykonávali s 500 mg filmom obalenými tabletami.

V štúdiách LA16-0102, LA-01 a LA08-9701 sa porovnávala účinnosť Ferriproxu s účinnosťou deferoxamínu na kontrolu sérových koncentrácií feritínu u pacientov s talasémiou vyžadujúcich transfúzie. Ferriprox a deferoxamín boli rovnocenné v stabilizácii alebo znižovaní ukladania železa v tele napriek kontinuálnemu transfúznemu podávaniu železa týmto pacientom (bez odporúčaného rozdielu u pacientov s negatívnym trendom sérového feritínu medzi dvomi liečebnými skupinami regresnou analýzou; $p > 0,05$).

Na kvantifikáciu hromadenia železa v myokarde bola tiež použitá metóda zobrazovania magnetickou rezonanciou (MRI) T2*. Preťaženie železom spôsobuje stratu signálu MRI T2* v závislosti od koncentrácie, teda zvýšené železo v myokarde znižuje myokardiálne hodnoty MRI T2*. Myokardiálne hodnoty MRI T2* nižšie ako 20 ms predstavujú preťaženie srdca železom. Zvýšenie týchto hodnôt MRI T2* počas liečby indikuje skutočnosť, že sa železo zo srdca odstraňuje. Pozitívna korelácia medzi hodnotami MRI T2* a funkciou srdca (meranou pomocou ejekčnej frakcie ľavej srdcovej komory (LVEF)) je potvrdená.

V štúdiu LA16-0102 sa porovnávala účinnosť Ferriproxu s účinnosťou deferoxamínu na znižovanie preťaženia srdca železom a na zlepšenie jeho funkcie (meranej pomocou LVEF) u pacientov s talasémiou vyžadujúcich transfúzie. Šesťdesiatjeden pacientov s preťažením srdca železom, ktorí predtým podstúpili liečbu deferoxamínom, bolo randomizovaných do dvoch liečebných skupín, z ktorých jedna pokračovala v liečbe deferoxamínom (priemerná dávka 43 mg/kg/deň; N = 31) a druhá prešla na Ferriprox (priemerná dávka 92 mg/kg/deň; N = 29). Počas 12 mesiacov trvania štúdie sa Ferriprox ukázal lepším v znižovaní ukladania železa v srdci ako deferoxamín. U pacientov liečených Ferriproxom došlo k zlepšeniu srdcových hodnôt T2* o viac ako 3 ms v porovnaní so zmenou približne o 1 ms u pacientov liečených deferoxamínom. Rovnako LVEF sa zo základnej úrovne zvýšila o $3,07 \pm 3,58$ absolútnych jednotiek (%) v skupine s Ferriproxom a o $0,32 \pm 3,38$ absolútnych jednotiek (%) v skupine s deferoxamínom (rozdiel medzi skupinami; $p = 0,003$).

Štúdia LA12-9907 porovnávala prežívanie, incidenciu a progresiu kardiovaskulárneho ochorenia u 129 pacientov s talasemia major liečených Ferriproxom (N = 54) alebo deferoxamínom (N = 75) minimálne 4 roky. Kardiálne koncové body boli hodnotené echokardiogramom, elektrokardiogramom, klasifikácia NYHA a úmrtím na kardiovaskulárne ochorenie. Pri prvom hodnotení nebol medzi pacientmi so srdcovou dysfunkciou žiadny významný percentuálny rozdiel (13 % pre Ferriprox oproti 16 % pre deferoxamín). U žiadneho pacienta z pacientov so srdcovou dysfunkciou pri prvom hodnotení, ktorí boli liečení deferiprónom, nedošlo k zhoršeniu kardiovaskulárneho stavu, v porovnaní so štyrmi (33 %) pacientmi liečenými deferoxamínom, u ktorých k tomuto zhoršeniu došlo ($p = 0,245$). Novo diagnostikovaná srdcová dysfunkcia sa vyskytla u 13 (20,6 %) pacientov liečených deferoxamínom a u 2 (4,3 %) pacientov liečených Ferriproxom, ktorí nemali žiadne kardiovaskulárne ochorenie pri prvom hodnotení ($p = 0,013$). Celkový počet pacientov liečených Ferriproxom, ktorí vykazovali zhoršenie srdcovej dysfunkcie, bol nižší ako počet pacientov liečených deferoxamínom od prvého po posledné hodnotenie (4 % oproti 20 %, $p = 0,007$).

Údaje z publikovanej literatúry sa zhodujú s výsledkami štúdií sponzorovaných spoločnosťou, ktoré potvrdzujú menší výskyt kardiovaskulárnych ochorení a/alebo zvýšené prežívanie u pacientov liečených Ferriproxom ako u pacientov liečených deferoxamínom.

Randomizovaná dvojito zaslepená štúdia kontrolovaná placebom hodnotila účinok súčasnej liečby Ferriproxom a deferoxamínom u pacientov s talasemia major, ktorí predtým dostávali štandardnú chelačnú monoterapiu so subkutánne podávaným deferoxamínom a u ktorých bola mierna až stredná záťaž srdca železom ($T2^*$ myokardu z 8 na 20 ms). Po randomizácii dostávalo 32 pacientov deferoxamín (34,9 mg/kg/deň po dobu 5 dní za týždeň) a Ferriprox (75 mg/kg/deň) a 33 pacientov dostávalo len deferoxamín (43,4 mg/kg/deň po dobu 5 dní za týždeň). Po jednom roku liečby v rámci štúdie bolo u pacientov so súbežnou chelačnou liečbou zaznamenané významne výraznejšie zníženie feritínu v sére (zníženie z 1 574 $\mu\text{g/l}$ na 598 $\mu\text{g/l}$ pri súbežnej liečbe verzus zníženie z 1 379 $\mu\text{g/l}$ na 1 146 $\mu\text{g/l}$ pri monoterapii deferoxamínom, $p < 0,001$), významne výraznejšie zníženie preťaženia myokardu železom podľa posúdenia vychádzajúceho zo zvýšenia hodnôt MRI $T2^*$ (zvýšenie z 11,7 ms na 17,7 ms pri súbežnej liečbe verzus zvýšenie z 12,4 ms na 15,7 ms u monoterapie deferoxamínom, $p = 0,02$) a významne výraznejšie zníženie koncentrácie železa v pečeni, takisto posúdené zo zvýšenia hodnôt MRI $T2^*$ (zvýšenie zo 4,9 ms na 10,7 ms pri súbežnej liečbe verzus zvýšenie zo 4,2 ms na 5,0 ms pri monoterapii deferoxamínom, $p < 0,001$).

Cieľom štúdie LA37-1111 bolo posúdiť účinok monoterapeutických (33 mg/kg) a supratrapeutických (50 mg/kg) perorálnych dávok deferiprónu na dĺžku QT intervalu srdca u zdravých ľudí. Maximálny rozdiel medzi priemermi najmenších štvorcov (LS means) terapeutickej dávky a placebo bol 3,01 ms (95 % jednostranná horná hranica spoľahlivosti (UCL): 5,01 ms) a medzi priemermi najmenších štvorcov (LS means) supratrapeutickej dávky a placebo 5,23 ms (95 % jednostranná horná hranica spoľahlivosti (UCL): 7,19 ms). Jej záverom bolo, že Ferriprox nespôsobuje žiadne významné predĺžovanie QT intervalu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Deferiprón sa rýchlo vstrebáva v horných častiach gastrointestinálneho traktu. Maximálna sérová koncentrácia sa dosahuje po 45 až 60 minútach po jednotlivých dávkach u pacienta nalačno. Tento čas môže byť predĺžený na 2 hodiny u pacienta po jedle.

Po dávke 25 mg/kg boli zaznamenané nižšie minimálne sérové koncentrácie u pacientov po jedle (85 $\mu\text{mol/l}$) ako u pacientov nalačno (126 $\mu\text{mol/l}$), hoci nedošlo k poklesu množstva absorbovaného deferiprónu ak bol užitý po jedle.

Biotransformácia

Deferiprón sa metabolizuje hlavne na konjugát glukuronidu. Tento metabolit nemá schopnosť viazať železo vzhľadom na inaktiváciu 3-hydroxy skupiny deferiprónu. Maximálne sérové koncentrácie glukuronidu sa vyskytujú 2 až 3 hodiny po užití deferiprónu.

Eliminácia

U ľudí sa deferiprón vylučuje hlavne obličkami, pričom sa uvádza, že 75% až 90% užitej dávky sa objaví v moči v prvých 24 hodinách vo forme voľného deferiprónu, glukuronidového metabolitu a komplexu deferiprón-železo. Bolo zaznamenané menlivé množstvo eliminácie stolicou. Eliminačný polčas u väčšiny pacientov je 2-3 hodiny.

Porucha funkcie obličiek

Bola vykonaná otvorená nerandomizovaná klinická štúdia s paralelnými skupinami účastníkov s cieľom vyhodnotiť účinok narušených funkcií obličiek na bezpečnosť, znášanlivosť a farmakokinetiku jednej perorálnej dávky 33 mg/kg Ferriproxu filmom obalené tablety. Účastníci štúdie boli podľa odhadovanej miery glomerulárnej filtrácie (eGFR) rozdelení do 4 skupín: zdraví dobrovoľníci (eGFR \geq 90 ml/min/1,73 m²), ľudia s miernou poruchou funkcie obličiek (eGFR = 60 – 89 ml/min/1,73 m²), ľudia so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (eGFR = 30 – 59 ml/min/1,73 m²) a ľudia s ťažkou poruchou funkcie obličiek (eGFR = 15 – 29 ml/min/1,73 m²). Systémová expozícia deferiprónu a jeho metabolitu deferiprónu 3-*O*-glukuronidu bola posudzovaná podľa PK parametrov C_{max} a AUC.

Bez ohľadu na stupeň poruchy funkcie obličiek bola väčšina dávky Ferriproxu vylučovaná močom v priebehu prvých 24 hodín, a to vo forme deferiprónu 3-*O*-glukuronidu. Nebol spozorovaný žiadny významný vplyv poruchy funkcie obličiek na systémovú expozíciu deferiprónu. Systémová expozícia neaktívnemu 3-*O*-glukuronidu sa zvyšovala so znižujúcim sa eGFR. Na základe výsledkov tejto štúdie sa nevyžaduje žiadna úprava dávky Ferriproxu u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Bezpečnosť a farmakokinetika Ferriproxu u pacientov s chorobou obličiek v konečnom štádiu nie sú známe.

Porucha funkcie pečene

Bola vykonaná otvorená nerandomizovaná klinická štúdia s paralelnými skupinami účastníkov s cieľom vyhodnotiť účinok narušených funkcií pečene na bezpečnosť, znášanlivosť a farmakokinetiku jednej perorálnej dávky 33 mg/kg Ferriproxu filmom obalené tablety. Účastníci štúdie boli podľa bodového skóre Childovej-Pughovej klasifikácie rozdelení do 3 skupín: zdraví dobrovoľníci, ľudia s miernou poruchou funkcie pečene (Trieda A: 5 – 6 bodov) a ľudia so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (Trieda B: 7 – 9 bodov). Systémová expozícia deferiprónu a jeho metabolitu deferiprónu 3-*O*-glukuronidu bola posudzovaná podľa PK parametrov C_{max} a AUC. Hodnoty parametra AUC u deferiprónu sa medzi jednotlivými liečebnými skupinami nelíšili, ale hodnota C_{max} u ľudí s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene bola v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi znížená o 20 %. Hodnoty parametra AUC u deferiprónu 3-*O*-glukuronidu boli znížené o 10 % a parametra C_{max} o 20 % u ľudí s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi. U jedného účastníka štúdie so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene bola spozorovaná závažná nežiaduca príhoda akútneho poškodenia pečene a obličiek. Na základe výsledkov tejto štúdie sa nevyžaduje žiadna úprava dávky Ferriproxu u pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene.

Vplyv ťažkej poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku deferiprónu a deferiprónu 3-*O*-glukuronidu nebol posudzovaný. Bezpečnosť a farmakokinetika Ferriproxu u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene nie sú známe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie boli vykonané na zvieratách rôznych druhov vrátane myší, potkanov, králikov, psov a opíc.

Najčastejšími nálezmi u železom nepreťažených zvierat pri dávke 100 mg/kg/deň a vyššej boli hematologické účinky ako hypocelularita kostnej drene a pokles WBC, červených krviniek (RBC) resp. počtu krvných doštičiek v periférnej krvi.

U železom nepreťažených zvierat pri dávke 100 mg/kg/deň a vyššej boli zaznamenané atrofia týmusu, lymfatického tkaniva, semenníkov a hypertrofia nadobličiek.

Doteraz s deferiprónom neboli realizované žiadne štúdie karcinogenity na zvieratách. Genotoxický potenciál deferiprónu bol vyšetrovaný sadou *in vitro* a *in vivo* testov. Deferiprón nepreukázal priame mutagénne vlastnosti, no mal klastogénne charakteristiky v *in vitro* skúškach a u zvierat.

Deferiprón bol teratogénický a embryotoxický v reprodukčných štúdiách u železom nepreťažených tehotných potkanov a zajacov pri dávke prinajmenšom tak nízkej ako 25 mg/kg/deň. Nebol zaznamenaný žiadny vplyv na plodnosť alebo včasný embryonálny vývoj u železom nepreťažených samcov a samíc potkana, ktorým bol podávaný deferiprón orálne v dávkach pod 75 mg/kg dvakrát denne počas doby 28 dní (samci) alebo 2 týždne (samice) pred párením a až po dobu ukončenia (samce) alebo počas skorého tehotenstva (samice). V prípade samíc sa v dôsledku vplyvu na estrálny cyklus oddialil čas potvrdeného párenia pri všetkých testovaných dávkach.

Neboli robené prenatálne a postnatálne klinické štúdie na zvieratách.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

čistená voda
hydroxyetylcelulóza
glycerol (E422)
koncentrovaná kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
umelá višňová príchuť
mäťový olej
oranžová žlt' (E110)
sukralóza (E955)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.
Po prvom otvorení spotrebujte do 35 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša jantárovej farby z polyetyléntereftalátu (PET) s bezpečnostným detským uzáverom (polypropylén) a odmerným uzáverom s dávkovacou stupnicou (polypropylén).

Každé balenie obsahuje jednu fľašu obsahujúcu 250 ml alebo 500 ml perorálneho roztoku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Taliansko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIE REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. august 1999
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. september 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Eurofins PROXY Laboratories B.V.
Archimedesweg 25
2333 CM Leiden
Holandsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii je povinný poskytnúť kartu pre pacienta s každým balením, ktorej text sa uvádza v Prílohe IIIA. Obsah karty pre pacienta má plniť tieto účely:

- Má zvyšovať povedomie pacienta o dôležitosti pravidelného monitorovania počtu neutrofilov počas liečby deferiprónom.
- Má zvyšovať povedomie pacienta o významnosti akýchkoľvek príznakov infekcie pri užívaní deferiprónu.
- Má upozorňovať ženy v plodnom veku na to, aby neotehotneli, lebo deferiprón môže vážne poškodiť ich nenarodené dieťa.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

500 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

FLEAŠA SO 100 TABLETAMI

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Ferriprox 500 mg filmom obalené tablety
deferiprón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 500 mg deferiprónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

100 filmom obalených tablet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

KARTA PRE PACIENTA vo vnútri

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Taliansko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/99/108/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ferriprox 500 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

500 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

FLEAŠA SO 100 TABLETAMI

ŠTÍTOK

1. NÁZOV LIEKU

Ferriprox 500 mg filmom obalené tablety
deferiprón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 500 mg deferiprónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

100 filmom obalených tablet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Chiesi (logo)

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/99/108/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

FEAŠE S OBJEMOM 250 ML ALEBO 500 ML PERORÁLNEHO ROZTOKU

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Ferriprox 100 mg/ml perorálny roztok
deferiprón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden ml perorálneho roztoku obsahuje 100 mg deferiprónu (25 g deferiprónu v 250 ml).
Jeden ml perorálneho roztoku obsahuje 100 mg deferiprónu (50 g deferiprónu v 500 ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje farbivo oranžovú žlt' (E110). Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálny roztok

250 ml
500 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

KARTA PRE PACIENTA vo vnútri

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení spotrebujte do 35 dní.

Dátum prvého otvorenia: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Taliansko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Ferriprox 100 mg/ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČIAROVÝ KÓD – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ ČIAROVÝ KÓD – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

FEAŠE S OBJEMOM 250 ML ALEBO 500 ML PERORÁLNEHO ROZTOKU

ŠTÍTOK

1. NÁZOV LIEKU

Ferriprox 100 mg/ml perorálny roztok
deferiprón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden ml perorálneho roztoku obsahuje 100 mg deferiprónu (25 g deferiprónu v 250 ml).
Jeden ml perorálneho roztoku obsahuje 100 mg deferiprónu (50 g deferiprónu v 500 ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje farbivo oranžovú žlt' (E110). Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálny roztok

250 ml
500 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení spotrebujte do 35 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Chiesi (logo)

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/99/108/002

EU/1/99/108/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

1 000 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

FLEAŠA S 50 TABLETAMI

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Ferriprox 1 000 mg filmom obalené tablety
deferiprón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 1 000 mg deferiprónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

50 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

KARTA PRE PACIENTA vo vnútri

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení spotrebujte do 50 dní.

Dátum prvého otvorenia: _____

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Udržiavajte fľaštičku tesne uzavretú na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Taliansko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/99/108/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Ferriprox 1000 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

1 000 MG FILMOM OBALENÉ TABLETY

FLEŠA S 50 TABLETAMI

ŠTÍTOK

1. NÁZOV LIEKU

Ferriprox 1 000 mg filmom obalené tablety
deferiprón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 1 000 mg deferiprónu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

50 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po prvom otvorení spotrebujte do 50 dní.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Udržiavajte fľaštičku tesne uzavretú na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Chiesi (logo)

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/99/108/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

KARTA PRE PACIENTA

<p>((zadná strana obálky))</p> <p>TEHOTENSTVO, PLODNOSŤ, DOJČENIE</p> <p>Neužívajte Ferriprox, ak ste tehotná, pokúšate sa otehotnieť alebo dojčíte. Ferriprox môže spôsobiť vážne poškodenie dieťaťa. Ak ste tehotná alebo ak dojčíte počas liečby Ferriproxom, oznámte to svojmu lekárovi a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.</p> <p>Ženám, ktoré môžu otehotnieť, sa počas liečby Ferriproxom a 6 mesiacov po poslednej dávke odporúča používať účinnú antikoncepciu. Mužom sa počas liečby Ferriproxom a 3 mesiace po poslednej dávke odporúča používať účinnú antikoncepciu. Poradte sa s vaším lekárom, aká metóda je pre vás najvhodnejšia.</p> <p style="text-align: right;">4</p>	<p>((predná strana obálky))</p> <p>KARTA PRE PACIENTA</p> <p>Dôležité bezpečnostné upozornenia pre pacientov užívajúcich Ferriprox (deferiprón)</p> <p>Predpisujúci lekár: _____</p> <p>Tel.: _____</p> <p style="text-align: right;">1</p>
<p>((vnútorná strana 1))</p> <p>SLEDOVANIE POČTU BIELYCH KRVINIEK POČAS UŽÍVANIA FERRIPROXU</p> <p>Existuje malá možnosť, že sa u vás počas užívania Ferriproxu vyvinie agranulocytóza (veľmi nízky počet bielych krviniek), čo môže viesť k vážnym infekciám. Aj keď agranulocytóza postihuje iba 1 až 2 užívateľov zo 100, je dôležité, aby vám bolo pravidelne vykonané vyšetrenie krvi.</p> <p style="text-align: right;">2</p>	<p>((vnútorná strana 2))</p> <p>Dodržiavajte nasledovné opatrenia:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Nechať si každý týždeň vyšetriť krv počas prvého roku liečby Ferriproxom a potom tak pravidelne, ako to odporučí lekár.2. Ak sa u vás objavia nejaké príznaky infekcie, ako sú napr. horúčka, bolesť hrdla alebo príznaky podobné chrípke, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Do 24 hodín musí byť totiž skontrolovaný počet bielych krviniek vo vašej krvi na zistenie potenciálnej agranulocytózy. <p style="text-align: right;">3</p>

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Ferriprox 500 mg filmom obalené tablety deferiprón

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Karta pre pacienta je pripevnená ku škatuľke. Kartu pre pacienta oddel'te od škatuľky, vyplňte, starostlivo si ju prečítajte a noste ju so sebou. Túto kartu pre pacienta poskytnite svojmu lekárovi, ak sa u vás objavia príznaky infekcie, ako sú napr. horúčka, bolesť hrdla alebo príznaky podobné chrípke.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Ferriprox a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ferriprox
3. Ako užívať Ferriprox
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ferriprox
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ferriprox a na čo sa používa

Ferriprox obsahuje účinnú látku deferiprón. Ferriprox je chelačná látka viažuca železo, to je typ lieku, ktorý odstraňuje nadbytočné železo z tela.

Ferriprox sa používa na liečbu preťaženia železom spôsobeného častými transfúziami u pacientov s talasemia major, keď aktuálna chelačná liečba je kontraindikovaná alebo nedostatočná.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ferriprox

Neužívajte Ferriprox

- ak ste alergický na deferiprón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte anamnézu opakovaných epizód neutropénie (nízky počet bielych krviniek (neutrofilov)).
- ak máte anamnézu agranulocytózy (veľmi nízky počet bielych krviniek (neutrofilov)).
- ak v súčasnej dobe beriete lieky, o ktorých je známe, že spôsobujú neutropéniu alebo agranulocytózu (pozri časť „Iné lieky a Ferriprox“).
- ak ste tehotná alebo dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

- najväčší vedľajší účinok, ku ktorému môže dôjsť počas užívania Ferriproxu, je veľmi nízky počet bielych krviniek (neutrofilov). K tomuto stavu, známemu ako ťažká neutropénia alebo agranulocytóza, došlo u 1 až 2 zo 100 ľudí, ktorí v klinických štúdiách užívali Ferriprox. Keďže biele krvinky pomáhajú v boji proti infekcii, nízky počet neutrofilov vás môže vystaviť riziku, že sa u vás vyvinie vážna a eventuálne život ohrozujúca infekcia. Pre monitorovanie neutropénie vás lekár požiada, aby ste si počas liečby Ferriproxom nechali pravidelne každý

týždeň urobiť krvný test (za účelom kontroly počtu bielych krviniek). Je pre vás veľmi dôležité, aby ste sa dostavili na všetky tieto vyšetrenia. Pozrite si prosím, kartu pre pacienta, ktorá je priložená k tejto škatuľke. Ak sa u vás objavia nejaké príznaky infekcie, ako sú napr. horúčka, bolesť hrdla alebo príznaky podobné chrípke, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Do 24 hodín musí byť totiž skontrolovaný počet bielych krviniek vo vašej krvi na zistenie potenciálnej agranulocytózy.

- ak ste pozitívny na vírus ľudskej imundeficiencie (HIV) alebo máte závažne zhoršené funkcie vašej pečene alebo vašich obličiek, lekár môže odporučiť ďalšie testy.

Váš lekár vás tiež požiada, aby ste sa podrobili testu za účelom monitorovania zaťaženia železom. Okrem toho vás môže požiadať, aby ste sa podrobili biopsii pečene.

Iné lieky a Ferriprox

Neberte lieky, o ktorých je známe, že spôsobujú neutropéniu alebo agranulocytózu (pozri sekciu „Neužívajte Ferriprox“). Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Počas užívania Ferriproxu neberte antacidá s obsahom hliníka.

Užívanie vitamínu C s Ferriproxom najskôr prekonzultujte s vaším lekárom alebo lekárnikom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak Ferriprox používajú tehotné ženy, môže poškodiť nenarodené deti. Ferriprox sa nesmie používať počas tehotenstva, ak to nie je nevyhnutné. Ak ste tehotná alebo ak počas liečby Ferriproxom otehotníte, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Ak existuje možnosť otehotnenia, pacientom, mužom aj ženám, sa odporúča vykonať špeciálne opatrenia týkajúce sa ich sexuálnej aktivity. Ženám, ktoré môžu otehotnieť, sa odporúča používať účinnú antikoncepciu počas liečby Ferriproxom a 6 mesiacov po poslednej dávke. Mužom sa odporúča používať účinnú antikoncepciu počas liečby Ferriproxom a 3 mesiace po poslednej dávke. Poradte sa o tom so svojim lekárom.

Neužívajte Ferriprox, kým dojčíte. Pozrite si kartu pre pacienta vloženú v škatuľke.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Netýka sa.

3. Ako užívať Ferriprox

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Množstvo Ferriproxu, ktoré užívate závisí od vašej hmotnosti. Zvyčajná dávka je 25 mg/kg, 3-krát denne, do celkovej dávky 75 mg/kg. Celková denná dávka nemá presiahnuť 100 mg/kg. Prvú dávku zoberte ráno. Druhú dávku zoberte na obed a tretiu večer. Ferriprox možno užívať s jedlom alebo bez jedla; avšak ľahšie si zapamätáte, že máte užívať Ferriprox, ak ho budete užívať s jedlom.

Ak užijete viac Ferriprox, ako máte

Neboli hlásené žiadne prípady akútneho predávkovania Ferriproxom. Ak náhodou užijete dávku väčšiu ako predpísanú, musíte sa spojiť so svojim lekárom.

Ak zabudnete užiť Ferriprox

Ferriprox bude najúčinnnejší, ak nevynecháte žiadnu dávku. Ak zabudnete jednu dávku, užite ju hneď ako si na to spomeniete a ďalšiu dávku ako obvykle. Ak zabudnete užiť viac ako jednu dávku, neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku, ale pokračujte v normálnom pravidelnom užívaní. Nemeňte dennú dávku bez predchádzajúcej porady s lekárom.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najzávažnejším vedľajším účinkom Ferriproxu je veľmi nízky počet bielych krviniek (neutrofilov). Tento stav známy ako závažná neutropénia alebo agranulocytóza sa u ľudí, ktorí brali Ferriprox v rámci klinických štúdií, vyskytol v 1 až 2 prípadoch zo 100. Nízky počet bielych krviniek môže byť spojený s vážnou, potenciálne život ohrozujúcou infekciou. Okamžite svojho lekára oboznámte s akýmkoľvek príznakmi infekcie ako napríklad: horúčka, bolesť hrdla alebo príznaky podobné chrípke.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 pacientov):

- bolesť brucha,
- nevoľnosť,
- zvracanie,
- sfarbenie moču dočervena/dohneda.

Ak pociťujete nevoľnosť alebo vraciate, môže vám pomôcť, ak budete užívať Ferriprox spolu s jedlom. Sfarbenie moču je veľmi častý účinok a je neškodný.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 pacientov):

- nízky počet bielych krviniek (agranulocytóza a neutropénia),
- bolesť hlavy,
- hnačka,
- zvýšenie pečeňových enzýmov,
- únava,
- zvýšenie chuti do jedla.

Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- alergické reakcie vrátane kožnej vyrážky alebo žihľavky.

Prípady bolesti kĺbov a opuchov v rozsahu od miernej bolesti jedného alebo viacerých kĺbov až po vážne postihnutie. Vo väčšine prípadov bolesť zmizla ešte počas toho, ako pacienti pokračovali v užívaní Ferriproxu.

Neurologické poruchy (ako sú tremory, poruchy chôdze, dvojité videnie, vôľou neovplyviteľná svalová kontrakcia, problémy s koordináciou pohybov) boli hlásené u detí, ktorým bola počas viacerých rokov na dobrovoľnom základe predpisovaná dávka dvojnásobne vyššia, ako je maximálna odporúčaná dávka 100 mg/kg/deň, a boli pozorované aj u detí liečených štandardnými dávkami deferiprónu. Po vysadení Ferriproxu symptómy postupne ustúpili.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ferriprox

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ferriprox obsahuje

Liečivo je deferiprón. Každá 500 mg tableta obsahuje 500 mg deferiprónu.

Ďalšie zložky sú:

jadro tablety: mikrokryštalická celulóza, stearan horečnatý, koloidný bezvodý oxid kremičitý.

obal: hypromelóza, makrogol, oxid titaničitý.

Ako vyzerá Ferriprox a obsah balenia

Biela až sivobiela filmom obalená tableta tvaru kapsuly, ktorá má na jednej strane vytlačený nápis „APO“ a „500“ rozdelený na polovicu, druhá strana je hladká. Tableta má rozmery 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm a deliacu ryhu. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky. Ferriprox je balený vo fľašiach po 100 tabliet.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Taliansko

Výrobca

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

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

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Ferriprox 100 mg/ml perorálny roztok deferiprón

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Karta pre pacienta je pripevnená ku škatuľke. Kartu pre pacienta oddel'te od škatuľky, vyplňte, starostlivo si ju prečítajte a noste ju so sebou. Túto kartu pre pacienta poskytnite svojmu lekárovi, ak sa u vás objavia príznaky infekcie, ako sú napr. horúčka, bolesť hrdla alebo príznaky podobné chrípke.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Ferriprox a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ferriprox
3. Ako užívať Ferriprox
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ferriprox
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ferriprox a na čo sa používa

Ferriprox obsahuje účinnú látku deferiprón. Ferriprox je chelačná látka viažuca železo, to je typ lieku, ktorý odstraňuje nadbytočné železo z tela.

Ferriprox sa používa na liečbu preťaženia železom spôsobeného častými transfúziami u pacientov s talasemia major, keď aktuálna chelačná liečba je kontraindikovaná alebo nedostatočná.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ferriprox

Neužívajte Ferriprox

- ak ste alergický na deferiprón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte anamnézu opakovaných epizód neutropénie (nízky počet bielych krviniek (neutrofilov)).
- ak máte anamnézu agranulocytózy (veľmi nízky počet bielych krviniek (neutrofilov)).
- ak v súčasnej dobe beriete lieky, o ktorých je známe, že spôsobujú neutropéniu alebo agranulocytózu (pozri časť „Iné lieky a Ferriprox“).
- ak ste tehotná alebo dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

- najväčší vedľajší účinok, ku ktorému môže dôjsť počas užívania Ferriproxu, je veľmi nízky počet bielych krviniek (neutrofilov). K tomuto stavu, známemu ako ťažká neutropénia alebo agranulocytóza, došlo u 1 až 2 zo 100 ľudí, ktorí v klinických štúdiách užívali Ferriprox. Keďže biele krvinky pomáhajú v boji proti infekcii, nízky počet neutrofilov vás môže vystaviť riziku, že sa u vás vyvinie vážna a eventuálne život ohrozujúca infekcia. Pre monitorovanie neutropénie vás lekár požiada, aby ste si počas liečby Ferriproxom nechali pravidelne každý

týždeň urobiť krvný test (za účelom kontroly počtu bielych krviniek). Je pre vás veľmi dôležité, aby ste sa dostavili na všetky tieto vyšetrenia. Pozrite si prosím kartu pre pacienta, ktorá je priložená k tejto škatuľke. Ak sa u vás objavia nejaké príznaky infekcie, ako sú napr. horúčka, bolesť hrdla alebo príznaky podobné chrípke, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Do 24 hodín musí byť totiž skontrolovaný počet bielych krviniek vo vašej krvi na zistenie potenciálnej agranulocytózy.

- ak ste pozitívny na vírus ľudskej imundeficiencie (HIV) alebo máte závažne zhoršené funkcie vašej pečene alebo vašich obličiek, lekár môže odporučiť ďalšie testy.

Váš lekár vás tiež požiada, aby ste sa podrobili testu za účelom monitorovania zaťaženia železom. Okrem toho vás môže požiadať, aby ste sa podrobili biopsii pečene.

Iné lieky a Ferriprox

Neberte lieky, o ktorých je známe, že spôsobujú neutropéniu alebo agranulocytózu (pozri sekciu „Neužívajte Ferriprox“). Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Počas užívania Ferriproxu neberte antacidá s obsahom hliníka.

Užívanie vitamínu C s Ferriproxom najskôr prekonzultujte s vaším lekárom alebo lekárnikom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak Ferriprox používajú tehotné ženy, môže poškodiť nenarodené deti. Ferriprox sa nesmie používať počas tehotenstva, ak to nie je nevyhnutné. Ak ste tehotná alebo ak počas liečby Ferriproxom otehotníte, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Ak existuje možnosť otehotnenia, pacientom, mužom aj ženám, sa odporúča vykonať špeciálne opatrenia týkajúce sa ich sexuálnej aktivity. Ženám, ktoré môžu otehotnieť, sa odporúča používať účinnú antikoncepciu počas liečby Ferriproxom a 6 mesiacov po poslednej dávke. Mužom sa odporúča používať účinnú antikoncepciu počas liečby Ferriproxom a 3 mesiace po poslednej dávke. Poradte sa o tom so svojim lekárom.

Neužívajte Ferriprox, kým dojčíte. Pozrite si kartu pre pacienta, ktorá je priložená ku škatuľke.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Netýka sa.

Perorálny oztok Ferriprox obsahuje oranžovú žlt' (E110)

Oranžová žlt' (E110) je farbivo, ktoré môže spôsobiť alergické reakcie.

3. Ako užívať Ferriprox

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Množstvo Ferriproxu, ktoré užívate závisí od Vašej hmotnosti. Zvyčajná dávka je 25 mg/kg, 3-krát denne, do celkovej dávky 75 mg/kg. Celková denná dávka nemá presiahnuť 100 mg/kg. Na stanovenie objemu predpísaného vaším lekárom použijete odmerný uzáver. Prvú dávku zoberte ráno. Druhú dávku zoberte na obed a tretiu večer. Ferriprox možno užívať s jedlom alebo bez jedla; avšak ľahšie si zapamätáte, že máte užívať Ferriprox, ak ho budete užívať s jedlom.

Ak užijete viac Ferriprox, ako máte

Neboli hlásené žiadne prípady akútneho predávkovania Ferriproxom. Ak náhodou užijete dávku väčšiu ako predpísanú, musíte sa spojiť so svojim lekárom.

Ak zabudnete užiť Ferriprox

Ferriprox bude najúčinnjší, ak nevynecháte žiadnu dávku. Ak zabudnete jednu dávku, užite ju hneď ako si na to spomeniete a ďalšiu dávku ako obvykle. Ak zabudnete užiť viac ako jednu dávku, neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku, ale pokračujte v normálnom pravidelnom užívaní. Nemeňte dennú dávku bez predchádzajúcej porady s lekárom.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najzávažnejším vedľajším účinkom Ferriproxu je veľmi nízky počet bielych krviniek (neutrofilov). Tento stav známy ako závažná neutropénia alebo agranulocytóza sa u ľudí, ktorí brali Ferriprox v rámci klinických štúdií, vyskytol v 1 až 2 prípadoch zo 100. Nízky počet bielych krviniek môže byť spojený s vážnou, potenciálne život ohrozujúcou infekciou. Okamžite svojho lekára oboznámte s akýmkoľvek príznakmi infekcie ako napríklad: horúčka, bolesť hrdla alebo príznaky podobné chrípke.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 pacientov):

- bolesť brucha,
- nevoľnosť,
- zvracanie,
- sfarbenie moču dočervena/dohneda.

Ak pociťujete nevoľnosť alebo vraciate, môže vám pomôcť, ak budete užívať Ferriprox spolu s jedlom. Sfarbenie moču je veľmi častý účinok a je neškodný.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 pacientov):

- nízky počet bielych krviniek (agranulocytóza a neutropénia),
- bolesť hlavy,
- hnačka,
- zvýšenie pečenejých enzýmov,
- únava,
- zvýšenie chuti do jedla.

Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- alergické reakcie vrátane kožnej vyrážky alebo žihľavky.

Prípady bolesti kĺbov a opuchov v rozsahu od miernej bolesti jedného alebo viacerých kĺbov až po vážne postihnutie. Vo väčšine prípadov bolesť zmizla ešte počas toho, ako pacienti pokračovali v užívaní Ferriproxu.

Neurologické poruchy (ako sú tremory, poruchy chôdze, dvojité videnie, vôľou neovplyviteľná svalová kontrakcia, problémy s koordináciou pohybov) boli hlásené u detí, ktorým bola počas viacerých rokov na dobrovoľnom základe predpisovaná dávka dvoj- a viacnásobne vyššia, ako je maximálna odporúčaná dávka 100 mg/kg/deň, a boli pozorované aj u detí liečených štandardnými dávkami deferiprónu. Po vysadení Ferriproxu symptómy postupne ustúpili.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ferriprox

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Po prvom otvorení spotrebujte do 35 dní. Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ferriprox obsahuje

Liečivo je deferiprón. Jeden ml perorálneho roztoku obsahuje 100 mg deferiprónu.

Ďalšie pomocné látky: čistená voda; hydroxyetylcelulóza; glycerol (E422); koncentrovaná kyselina chlorovodíková, (na úpravu pH); umelá višňová príchuť; mäťový olej; oranžová žlt' (E110); sukralóza (E955). Pozri časť 2 „Perorálny oztok Ferriprox obsahuje oranžovú žlt' (E110)“.

Ako vyzerá Ferriprox a obsah balenia

Číra kvapalina červeno-oranžovej farby. Ferriprox je balený vo fľašiach s objemom 250 ml alebo 500 ml.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Taliansko

Výrobca

Eurofins PROXY Laboratories B.V.
Archimedesweg 25
2333 CM Leiden
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Ferriprox 1 000 mg filmom obalené tablety deferiprón

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.
- Karta pre pacienta je pripevnená ku škatuľke. Kartu pre pacienta oddel'te od škatuľky, vyplňte, starostlivo si ju prečítajte a noste ju so sebou. Túto kartu pre pacienta poskytnite svojmu lekárovi, ak sa u vás objavia príznaky infekcie, ako sú napr. horúčka, bolesť hrdla alebo príznaky podobné chrípke.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Ferriprox a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ferriprox
3. Ako užívať Ferriprox
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ferriprox
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ferriprox a na čo sa používa

Ferriprox obsahuje účinnú látku deferiprón. Ferriprox je chelačná látka viažuca železo, to je typ lieku, ktorý odstraňuje nadbytočné železo z tela.

Ferriprox sa používa na liečbu preťaženia železom spôsobeného častými transfúziami u pacientov s talasemia major, keď aktuálna chelačná liečba je kontraindikovaná alebo nedostatočná.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Ferriprox

Neužívajte Ferriprox

- ak ste alergický na deferiprón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte anamnézu opakovaných epizód neutropénie (nízky počet bielych krviniek (neutrofilov)).
- ak máte anamnézu agranulocytózy (veľmi nízky počet bielych krviniek (neutrofilov)).
- ak v súčasnej dobe beriete lieky, o ktorých je známe, že spôsobujú neutropéniu alebo agranulocytózu (pozri časť „Iné lieky a Ferriprox“).
- ak ste tehotná alebo dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

- najväčší vedľajší účinok, ku ktorému môže dôjsť počas užívania Ferriproxu, je veľmi nízky počet bielych krviniek (neutrofilov). K tomuto stavu, známemu ako ťažká neutropénia alebo agranulocytóza, došlo u 1 až 2 zo 100 ľudí, ktorí v klinických štúdiách užívali Ferriprox. Keďže biele krvinky pomáhajú v boji proti infekcii, nízky počet neutrofilov vás môže vystaviť riziku, že sa u vás vyvinie vážna a eventuálne život ohrozujúca infekcia. Pre monitorovanie neutropénie vás lekár požiada, aby ste si počas liečby Ferriproxom nechali pravidelne každý

týždeň urobiť krvný test (za účelom kontroly počtu bielych krviniek). Je pre vás veľmi dôležité, aby ste sa dostavili na všetky tieto vyšetrenia. Pozrite si prosím kartu pre pacienta, ktorá je priložená k tejto škatuľke. Ak sa u vás objavia nejaké príznaky infekcie, ako sú napr. horúčka, bolesť hrdla alebo príznaky podobné chrípke, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Do 24 hodín musí byť totiž skontrolovaný počet bielych krviniek vo vašej krvi na zistenie potenciálnej agranulocytózy.

- ak ste pozitívny na vírus ľudskej imundeficiencie (HIV) alebo máte závažne zhoršené funkcie vašej pečene alebo vašich obličiek, lekár môže odporučiť ďalšie testy.

Váš lekár vás tiež požiada, aby ste sa podrobili testu za účelom monitorovania zaťaženia železom. Okrem toho vás môže požiadať, aby ste sa podrobili biopsii pečene.

Iné lieky a Ferriprox

Neberte lieky, o ktorých je známe, že spôsobujú neutropéniu alebo agranulocytózu (pozri sekciu „Neužívajte Ferriprox“). Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Počas užívania Ferriproxu neberte antacidá s obsahom hliníka.

Užívanie vitamínu C s Ferriproxom najskôr prekonzultujte s vaším lekárom alebo lekárnikom.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak Ferriprox používajú tehotné ženy, môže poškodiť nenarodené deti. Ferriprox sa nesmie používať počas tehotenstva, ak to nie je nevyhnutné. Ak ste tehotná alebo ak počas liečby Ferriproxom otehotníte, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Ak existuje možnosť otehotnenia, pacientom, mužom aj ženám, sa odporúča vykonať špeciálne opatrenia týkajúce sa ich sexuálnej aktivity. Ženám, ktoré môžu otehotnieť, sa odporúča používať účinnú antikoncepciu počas liečby Ferriproxom a 6 mesiacov po poslednej dávke. Mužom sa odporúča používať účinnú antikoncepciu počas liečby Ferriproxom a 3 mesiace po poslednej dávke. Poradte sa o tom so svojim lekárom.

Neužívajte Ferriprox, kým dojčíte. Pozrite si kartu pre pacienta, ktorá je priložená ku škatuľke.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Netýka sa.

3. Ako užívať Ferriprox

Vždy užívajte tento liek Ferriprox presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Množstvo Ferriproxu, ktoré užívate závisí od vašej hmotnosti. Zvyčajná dávka je 25 mg/kg, 3-krát denne, do celkovej dávky 75 mg/kg. Celková denná dávka nemá presiahnuť 100 mg/kg. Prvú dávku zoberte ráno. Druhú dávku zoberte na obed a tretiu večer. Ferriprox možno užívať s jedlom alebo bez jedla; avšak ľahšie si zapamätáte, že máte užívať Ferriprox, ak ho budete užívať s jedlom.

Ak užijete viac Ferriprox, ako máte

Neboli hlásené žiadne prípady akútneho predávkovania Ferriproxom. Ak náhodou užijete dávku väčšiu ako predpísanú, musíte sa spojiť so svojim lekárom.

Ak zabudnete užiť Ferriprox

Ferriprox bude najúčinnnejší, ak nevynecháte žiadnu dávku. Ak zabudnete jednu dávku, užite ju hneď ako si na to spomeniete a ďalšiu dávku ako obvykle. Ak zabudnete užiť viac ako jednu dávku, neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku, ale pokračujte v normálnom pravidelnom užívaní. Nemeňte dennú dávku bez predchádzajúcej porady s lekárom.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najzávažnejším vedľajším účinkom Ferriproxu je veľmi nízky počet bielych krviniek (neutrofilov). Tento stav známy ako závažná neutropénia alebo agranulocytóza sa u ľudí, ktorí brali Ferriprox v rámci klinických štúdií, vyskytol v 1 až 2 prípadoch zo 100. Nízky počet bielych krviniek môže byť spojený s vážnou, potenciálne život ohrozujúcou infekciou. Okamžite svojho lekára oboznámte s akýmikoľvek príznakmi infekcie ako napríklad: horúčka, bolesť hrdla alebo príznaky podobné chrípke.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 pacientov):

- bolesť brucha,
- nevoľnosť,
- zvracanie,
- sfarbenie moču dočervena/dohneda.

Ak pociťujete nevoľnosť alebo vraciate, môže vám pomôcť, ak budete užívať Ferriprox spolu s jedlom. Sfarbenie moču je veľmi častý účinok a je neškodný.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 pacientov):

- nízky počet bielych krviniek (agranulocytóza a neutropénia),
- bolesť hlavy,
- hnačka,
- zvýšenie pečeňových enzýmov,
- únava,
- zvýšenie chuti do jedla.

Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- alergické reakcie vrátane kožnej vyrážky alebo žihľavky.

Prípady bolesti kĺbov a opuchov v rozsahu od miernej bolesti jedného alebo viacerých kĺbov až po vážne postihnutie. Vo väčšine prípadov bolesť zmizla ešte počas toho, ako pacienti pokračovali v užívaní Ferriproxu.

Neurologické poruchy (ako sú tremory, poruchy chôdze, dvojité videnie, vôľou neovplyviteľná svalová kontrakcia, problémy s koordináciou pohybov) boli hlásené u detí, ktorým bola počas viacerých rokov na dobrovoľnom základe predpisovaná dávka dvoj a viacnásobne vyššia, ako je maximálna odporúčaná dávka 100 mg/kg/deň, a boli pozorované aj u detí liečených štandardnými dávkami deferiprónu. Po vysadení Ferriproxu symptómy postupne ustúpili.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ferriprox

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Udržiavajte fľaštičku tesne uzavretú na ochranu pred vlhkosťou. Po prvom otvorení spotrebujte do 50 dní.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ferriprox obsahuje

Liečivo je deferiprón. Každá 1 000 mg tableta obsahuje 1 000 mg deferiprónu.

Ďalšie zložky sú:

jadro tablety: metylcelulóza, krospovidón, stearan horečnatý.

obal: hypromelóza, hydroxypropylcelulóza, makrogol, oxid titaničitý.

Ako vyzerá Ferriprox a obsah balenia

Biela až sivobiela filmom obalená tableta tvaru kapsuly, ktorá má na jednej strane vytlačený nápis „APO“ a „1000“ rozdelený na polovicu, druhá strana je hladká. Tableta má rozmery 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm a deliacu ryhu. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky. Ferriprox je balený vo fľašiach s 50 tabletami.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Taliansko

Výrobca

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

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

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu>.