

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ferriprox 500 mg filmdragerade tabletter  
Ferriprox 1 000 mg filmdragerade tabletter

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Ferriprox 500 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 500 mg deferipron.

Ferriprox 1 000 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 1 000 mg deferipron.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELSFORM**

Filmdragerad tablett.

Ferriprox 500 mg filmdragerade tabletter

Vit till benvit, kapselformad, filmdragerad tablett märkt med "APO" och "500" på ena sidan, den andra är blank. Tabletten är 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm och har en brytskåra. Tabletten kan delas i två lika stora delar.

Ferriprox 1 000 mg filmdragerade tabletter

Vit till benvit, kapselformad, filmdragerad tablett märkt med "APO" och "1000" på ena sidan, den andra är blank. Tabletten är 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm och har en brytskåra. Tabletten kan delas i två lika stora delar.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Ferriprox som monoterapi är avsett för behandling av järnöverskott hos patienter med thalassaemia major då gängse terapi med kelatkomplexbildare är kontraindicerad eller otillräcklig.

Ferriprox i kombination med en annan kelatkomplexbildare (se avsnitt 4.4) är avsett för patienter med thalassaemia major då monoterapi med järnkelatkomplexbildare är ineffektiv, eller då prevention eller behandling av livshotande följder av järnöverskott (huvudsakligen överbelastning av hjärtat) motiverar snabb eller intensiv korrigerande (se avsnitt 4.2).

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Deferipronbehandling bör påbörjas och handhas av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med talassemi.

## Dosering

Deferipron ges normalt i dosen 25 mg/kg kroppsvikt, oralt, tre gånger dagligen för att erhålla en total dagsdos på 75 mg/kg kroppsvikt. Doseringen per kilogram kroppsvikt ska beräknas till närmaste halva tablett. Se tabellerna nedan för rekommenderade doser per kroppsvikt, i steg om 10 kg.

För att nå en dos på cirka 75 mg/kg/dag ska det antal tabletter användas som ordineras i följande tabeller som baseras på patientens kroppsvikt. Exempelvikter i steg om 10 kg visas.

**Tabell 1a: Dostabell för Ferriprox 500 mg filmdragerade tabletter**

<b>Kroppsvikt (kg)</b>	<b>Total dagsdos (mg)</b>	<b>Dos (mg, tre gånger/dag)</b>	<b>Antal tabletter (tre gånger/dag)</b>
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

**Tabell 1b: Dostabell för Ferriprox 1 000 mg filmdragerade tabletter**

<b>Kroppsvikt (kg)</b>	<b>Total dagsdos (mg)</b>	<b>Antal 1 000 mg-tabletter*</b>		
		<b>Morgon</b>	<b>Mitt på dagen</b>	<b>Kväll</b>
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

\*antal tabletter avrundat till närmaste halva tablett

En total daglig dos över 100 mg/kg kroppsvikt rekommenderas inte på grund av den eventuellt ökade risken för biverkningar (se avsnitt 4.4, 4.8 och 4.9).

### *Dosjustering*

Den effekt Ferriprox har för att minska kroppens järninnehåll påverkas direkt av dosen och nivån på järnöverskottet. När en Ferriprox-behandling har påbörjats rekommenderas att serumkoncentrationen av ferritin, eller andra indikatorer på järninnehåll i kroppen, övervakas varannan till var tredje månad i syfte att bedöma hur effektivt keleringsbehandlingen påverkar kontrollen av kroppens järninnehåll. Justeringar av dosen bör anpassas till den enskilda patientens svar och målen med behandlingen (bibehållet eller minskat järninnehåll i kroppen). Avbrott av behandlingen med deferipron bör övervägas om ferritinkoncentrationen i serum sjunker under 500 µg/l.

### *Dosjustering vid användning med andra järnkelatkomplexbildare*

Hos patienter för vilka monoterapi är otillräcklig kan Ferriprox användas med deferoxamin vid standarddos (75 mg/kg/dag), men bör inte överskrida 100 mg/kg/dag.

Vid järninducerad hjärtsvikt bör Ferriprox vid 75-100 mg/kg/dag adderas till deferoxaminoterapi. Produktinformationen om deferoxamin bör konsulteras.

Samtidig användning av järnkelatkomplexbildare rekommenderas inte för patienter vars s-ferritinvärde sjunker under 500 µg/l på grund av avlägsnande av järnöverskott.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Justering av dos krävs inte hos patienter med lindrig, måttlig eller allvarlig nedsättning i njurfunktion (se avsnitt 5.2). Säkerhet och farmakokinetik för Ferriprox hos patienter med njursjukdom i slutstadium är okänd.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Justering av dos krävs inte hos patienter med lindrig till måttlig nedsättning i leverfunktion (se avsnitt 5.2). Säkerhet och farmakokinetik för Ferriprox hos patienter med allvarligt nedsatt leversjukdom är okänd.

#### *Pediatrisk population*

Det finns endast begränsade uppgifter om användning av deferipron hos barn i åldern 6 till 10 år och data om användning av deferipron hos barn under sex år saknas.

#### Administreringsätt

Oral användning.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Tidigare återkommande neutropeniepisoder.
- Tidigare agranulocytos.
- Graviditet (se avsnitt 4.6).
- Amning (se avsnitt 4.6).
- På grund av den okända mekanismen hos deferiproninducerad neutropeni, får patienterna inte ta medicinska produkter som man vet har samband med neutropeni eller sådana som kan orsaka agranulocytos (se avsnitt 4.5).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Neutropeni/Agranulocytos

**Deferipron har visat sig orsaka neutropeni, inklusive agranulocytos (se avsnitt 4.8 "Beskrivning av valda biverkningar"). Patientens absoluta neutrofilantal (absolute neutrophil count, ANC) ska övervakas varje vecka under det första behandlingsåret. För patienter vars Ferriprox inte har avbrutits under det första behandlingsåret på grund av minskning av neutrofilantalet, kan frekvensen på ANC-övervakning förlängas till patientens blodtransfusionsintervall (varannan till var fjärde vecka) efter ett år med deferipronbehandling.**

Ändringen från veckovis ANC-övervakning till övervakning vid transfusionsbesök efter 12 månader med Ferriprox-behandling bör övervägas individuellt, enligt läkarens bedömning av patientens förståelse av de riskminimeringsåtgärder som krävs under behandlingen (se avsnitt 4.4 nedan).

I kliniska studier har veckovis övervakning av neutrofilantalet varit effektiv för att identifiera fall av neutropeni och agranulocytos. Agranulocytos och neutropeni försvinner vanligtvis vid avbrytande av Ferriprox, men dödliga fall av agranulocytos har rapporterats. Om patienten utvecklar en infektion under behandlingen med deferipron, ska behandlingen omedelbart avbrytas och ett ANC erhållas utan dröjsmål. Neutrofilantalet ska sedan övervakas oftare.

**Patienterna ska vara medvetna om att de ska kontakta sin läkare om de upplever symptom som indikerar infektion (såsom feber, halsont och influensaliknande symptom). Avbryt omedelbart deferipron om patienten upplever infektion.**

Förslag till behandling av fall av neutropeni beskrivs nedan. Det rekommenderas att en sådan behandlingsplan utarbetas innan behandling med deferipron påbörjas.

Behandling med deferipron ska inte initieras om patienten lider av neutropeni. Risken för agranulocytos och neutropeni är högre om antalet neutrofiler (ANC-värdet) understiger  $1,5 \times 10^9/l$ .

#### I händelse av neutropeni (ANC $<1,5 \times 10^9/l$ och $>0,5 \times 10^9/l$ ):

Uppmana patienten att omedelbart sluta ta deferipron och alla andra läkemedel som kan ge upphov till neutropeni. Patienten bör rådas att begränsa kontakten med andra människor för att minska risken för infektion. Gör ett fullständigt blodstatus, med räkning av antalet vita blodkroppar, korregerad för närvaro av kärnförsedda röda blodkroppar, neutrofilräkning och räkning av trombocyter omedelbart efter diagnos av tillståndet och upprepa sedan dessa räkningar dagligen. Det rekommenderas att man, när neutropenin försvunnit, fortsätter att följa blodstatus varje vecka under tre veckor i följd för att försäkra sig om att patienten återhämtat sig helt och hållet. Om något tecken på infektion skulle ses samtidigt med neutropenin bör tillämpliga odlingar göras och diagnostiska åtgärder vidtas, varefter en adekvat behandlingsregim upprättas.

#### För agranulocytos (ANC $<0,5 \times 10^9/l$ ):

Följ riktlinjerna ovan och ge lämplig behandling, t.ex. granulocytkolonistimulerande faktor, med början samma dag som tillståndet identifieras. Behandla dagligen tills tillståndet förbättras. Isolera patienten och lägg in patienten på sjukhus om det är kliniskt indicerat.

Det finns begränsade uppgifter beträffande återinsättning. Därför rekommenderas inte återinsättning i fall av neutropeni. I händelse av agranulocytos är återinsättning kontraindicerad.

#### Karcinogena/mutagena

Med tanke på de genotoxiska resultaten kan man inte utesluta möjligheten att deferipron kan vara karcinogent (se avsnitt 5.3).

#### Plasmazink ( $Zn^{2+}$ )-koncentration

Övervakning av plasma  $Zn^{2+}$ -koncentrationen, samt supplementering om brist föreligger, rekommenderas.

#### Humant immunbristvirus (hiv)-positiva eller andra patienter med nedsatt immunförsvar

Det finns inga uppgifter om användningen av deferipron på hiv-positiva eller andra immunförsvagade patienter. Med tanke på att deferipron kan associeras med neutropeni och agranulocytos bör man inte påbörja behandling av patienter med nedsatt immunförsvar såvida inte de möjliga fördelarna överväger de möjliga riskerna.

#### Nedsatt njur- eller leverfunktion samt leverfibros

Det finns inga tillgängliga data för användning av deferipron hos patienter med njursjukdom i slutstadium eller allvarlig leversjukdom (se avsnitt 5.2). Försiktighet måste iaktas när det gäller patienter med njursjukdom i slutstadium eller med allvarlig leverdysfunktion. Njur- och leverfunktion ska följas upp hos dessa patientgrupper under deferipronbehandling. Om det finns en kvarstående ökning av alaninaminotransferas i serum (S-ALAT) bör avbrytande av deferipronbehandling övervägas.

Hos talassemipatienter finns det ett samband mellan leverfibros och järnöverskott och/eller hepatit C. Man måste noga försäkra sig om att järnkelatbildningen hos patienter med hepatit C är optimal. Hos dessa patienter rekommenderas en noggrann övervakning av leverhistologin.

### Missfärgning av urin

Patienterna bör informeras om att deras urin kan få en rödaktig/brun missfärgning beroende på utsöndringen av järndeferipronkomplexet.

### Neurologiska störningar

Neurologiska störningar har setts hos barn som behandlats med mer än 2,5 ggr den maximala rekommenderade dosen under flera år, men har även observerats vid standarddoser av deferipron. Förskrivande läkare bör komma ihåg att användningen av doser över 100 mg/kg/dag inte rekommenderas. Användning av deferipron bör avbrytas om neurologiska störningar observeras (se avsnitt 4.8 och 4.9).

### Kombinerad användning med andra järnkelatkomplexbildare

Användning av kombinationsterapi bör övervägas från fall till fall. Terapiresponsen bör utvärderas regelbundet, och förekomsten av biverkningar följas upp noggrant. Dödsfall och livshotande situationer (orsakade av granulocytopeni) har rapporterats med deferipron i kombination med deferoxamin. Kombinationsterapi med deferoxamin rekommenderas inte då monoterapi med någon av kelatkomplexbildarna är tillräcklig eller då S-ferritinvärdet sjunker under 500 µg/l. Begränsade data är tillgängliga om kombinerad användning av Ferriprox och deferasirox, och försiktighet bör iaktas när användning av sådana kombinationer övervägs.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

På grund av den okända mekanismen för deferiproninducerad neutropeni, får patienterna inte inta läkemedel som man vet har samband med neutropeni eller sådana som kan orsaka agranulocytos (se avsnitt 4.3).

Eftersom deferipron binds till metallkationer finns dock en möjlighet för interaktioner mellan deferipron och läkemedel beroende av trevärda kationer som exempelvis aluminiumbaserade syraneutraliserande medel. Därför rekommenderas inte samtidigt bruk av aluminiumbaserade syraneutraliserande medel och deferipron.

Säkerheten vid samtidig användning av deferipron och vitamin C har inte formellt studerats. Med tanke på den rapporterade ogynnsamma interaktion som kan uppträda mellan deferoxamin och vitamin C, bör man vara försiktig vid samtidig tillförsel av deferipron och vitamin C.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Fertila kvinnor/preventivmedel hos män och kvinnor

På grund av den genotoxiska potentialen hos deferipron (se avsnitt 5.3) rekommenderas fertila kvinnor att använda effektiva preventivmedel och att undvika att bli gravida under behandling med Ferriprox och under 6 månader efter avslutad behandling.

Män rekommenderas att använda effektiva preventivmedel och att inte skaffa barn medan de får Ferriprox och under 3 månader efter avslutad behandling

### Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med deferipron saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd.

Gravida kvinnor ska rådgas att omedelbart sluta ta deferipron (se avsnitt 4.3).

## Amning

Det är okänt om deferipron utsöndras i bröstmjölk. Inga prenatala och postnatala reproduktionsstudier har utförts på djur. Deferipron får inte användas av ammande mödrar. Om behandling inte kan undvikas måste amningen upphöra (se avsnitt 4.3).

## Fertilitet

Inga effekter på fertilitet eller tidig embryoutveckling har observerats hos djur (se avsnitt 5.3).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Ej relevant.

### **4.8 Biverkningar**

#### Summering av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som rapporterades under behandlingen med deferipron vid kliniska studier var illamående, kräkningar, buksmärta och kromaturi, vilka rapporterades hos mer än 10% av patienterna. Den allvarligaste biverkningen som rapporterades under kliniska studier av deferipron var agranulocytos, definierat som ett absolut neutrofilantal på mindre än  $0,5 \times 10^9/l$ , vilket förekom hos ungefär 1% av patienterna. Mindre allvarliga neutropenihändelser rapporterades hos ungefär 5% av patienterna.

#### Biverkningstabell

Biverkningsfrekvenser: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

**Tabell 2: Lista över biverkningar**

<b>Organsystem</b>	<b>Mycket vanliga (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Vanliga (<math>\geq 1/100</math>, <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Ingen känd frekvens</b>
Blodet och lymfsystemet		Neutropeni Agranulocytos	
Immunsystemet			Överkänslighets- reaktioner
Metabolism och nutrition		Ökad aptit	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk	
Magtarmkanalen	Illamående Buksmärta Kräkningar	Diarré	
Hud och subkutan vävnad			Utslag Urticaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artralgi	
Njurar och urinvägar	Kromaturi		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet	
Undersökningar		Förhöjda leverenzym	

## Beskrivning av valda biverkningar

Den allvarligaste biverkningen som rapporterats i kliniska studier med deferipron är agranulocytos (neutrofiler  $<0,5 \times 10^9/l$ ), med en incidens på 1,1% (0,6 fall per 100 patientbehandlingsår) (se avsnitt 4.4). Data från sammanslagna kliniska studier hos patienter med systemisk järnöverbelastning visade att 63% av episoderna av agranulocytos uppstod inom de första sex månaderna av behandlingen, 74% under det första året och 26% efter ett års behandling. Mediantiden till början av den första episoden av agranulocytos var 190 dagar (varierade från 22 dagar till 17,6 år) och medianvaraktigheten var 10 dagar i kliniska studier. Ett dödligt utfall observerades hos 8,3% av de rapporterade episoderna av agranulocytos från kliniska studier och erfarenheter efter försäljning.

Den observerade incidensen av den mindre allvarliga formen av neutropeni (neutrofiler  $< 1,5 \times 10^9/l$ ) är 4,9 % (2,5 fall per 100 patientår). Denna frekvens ska beaktas mot bakgrund av den underliggande förhöjda incidensen av neutropeni hos patienter med talassemi, särskilt de med hypersplenism.

Episoder med diarré, oftast måttlig och övergående, har rapporterats hos patienter som behandlats med deferipron. Gastrointestinala effekter förekommer oftare i början av behandlingen och försvinner hos de flesta patienter inom ett par veckor utan att behandlingen avbryts. Hos vissa patienter kan det hjälpa om man minskar deferipron-dosen och sedan stegvis återgår till den tidigare dosen. Tillstånd av artropati, som varierade från måttlig smärta i en eller flera leder till svår artrit med utgjutningar och betydande handikapp, har också rapporterats hos patienter som behandlats med deferipron. Milda artropatier är för det mesta övergående.

Ökade koncentrationer av leverenzymerna i serum har rapporterats hos några patienter som tar deferipron. Hos de flesta av dessa patienter var ökningen asymtomatisk och övergående och återgick till normalvärdet utan avbrott eller minskning av deferipron-dosen (se avsnitt 4.4).

Hos vissa patienter är utvecklingen av fibros förknippad med ökat järnöverskott eller hepatit C.

Låga zinknivåer i plasma har associerats med deferipron hos en minoritet av patienterna. Nivåerna normaliserades med oralt zinktillskott.

Neurologiska störningar (t.ex. cerebellära symtom, diplopi, lateral nystagmus, psykomotorisk dämpning, handrörelser och axial hypotoni) har setts hos barn som frivilligt förskrivits mer än 2,5 ggr den maximala rekommenderade dosen på 100 mg/kg/dag under flera år. Episoder av hypotoni, instabilitet, oförmåga att gå och hypertoni med oförmåga att röra lemmarna, har rapporterats hos barn vid standarddoser av deferipron under säkerhetsuppföljningen efter godkännande för försäljning. De neurologiska störningarna gick successivt tillbaka efter det att deferipron satts ut (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Säkerhetsprofilen för kombinationsterapi (deferipron och deferoxamin) observerad i kliniska studier, efter godkännande för försäljning och i publicerad litteratur liknar den som kännetecknar monoterapi.

Data från den sammanslagna säkerhetsdatabasen från kliniska studier (1 343 patientårs exponering för monoterapi med Ferriprox och 244 patientårs exponering för Ferriprox och deferoxamin) visade statistiskt säkerställda ( $p < 0,05$ ) skillnader i incidensen för biverkningar baserade på klassificeringen av organsystemen "Hjärtat", "Muskuloskeletala systemet och bindväv" och "Njurar och urinvägar". Incidensen för biverkningar i "Muskuloskeletala systemet och bindväven" och i "Njurar och urinvägar" var lägre vid kombinationsterapi än vid monoterapi, medan incidensen för biverkningar i "Hjärtat" var högre vid kombinationsterapi än vid monoterapi. Den större förekomsten av biverkningar i "Hjärtat" som rapporterades vid kombinationsterapi, jämfört med monoterapi, berodde möjligen på den högre incidensen av redan existerande hjärtproblem hos patienter som fick kombinationsterapi. Noggrann uppföljning av hjärtbiverkningar hos patienter som får kombinationsterapi är motiverad (se avsnitt 4.4).



Incidensen av upplevda biverkningar hos 18 barn och 97 vuxna som behandlades med kombinationsterapi var inte signifikant olika mellan de två åldersgrupperna förutom när det gäller incidensen av artropati (11,1 % hos barn kontra inga hos vuxna,  $p=0,02$ ). Utvärdering av förekomsten av biverkningar per 100 patientår av exponering visade endast att förekomsten av diarré var signifikant högre hos barn (11,1) än hos vuxna (2,0,  $p=0,01$ ).

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

### **4.9 Överdoser**

Inga fall av akut överdos har rapporterats. Neurologiska störningar (t.ex. cerebellära symtom, diplopi, lateral nystagmus, psykomotorisk dämpning, handrörelser och axial hypotoni) har setts hos barn som frivilligt förskrivits mer än 2,5 ggr den maximala rekommenderade dosen på 100 mg/kg/dag under flera år. De neurologiska störningarna gick tillbaka successivt efter det att deferipron hade satts ut.

Ifall att en överdos inträffar fordras en mycket nära klinisk övervakning av patienten.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid förgiftningar, överdoseringar m.m., kelatkomplexbildare, ATC-kod: V03AC02

#### Verkningsmekanism

Den aktiva substansen är deferipron (3-hydroxi-1,2-dimetylpyridin-4-on), en bidentatligand som binder järn i ett molarförhållande 3:1.

#### Farmakodynamisk effekt

Kliniska studier har visat att Ferriprox är effektivt när det gäller att främja järnutsöndringen och att en total dos på 75 mg/kg per dag kan hindra fortsatt ackumulering av järn bedömt genom serumferritin, hos patienter med transfusionsberoende talassemi. Data från publicerad litteratur om järnbalansstudier hos patienter med thalassaemia major visar att användning av Ferriprox samtidigt med deferoxamin (samadministrering av båda kelatkomplexbildarna under samma dag, antingen simultant eller sekventiellt, t.ex. Ferriprox under dagen och deferoxamin under natten), främjar större utsöndring av järn än läkemedlen var för sig. Doser av Ferriprox varierade i dessa studier mellan 50 och 100 mg/kg/dag och doser av deferoxamin mellan 40 och 60 mg/kg/dag. Det är dock inte säkert att kelatortterapi skyddar mot järnframkallad organskada.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Kliniska effektstudier utfördes med 500 mg filmdragerade tabletter.

I studierna LA16-0102, LA-01 och LA08-9701 jämfördes effekten av Ferriprox med effekten av deferoxamin med avseende på kontroll av ferritin i serum hos transfusionsberoende talasemi-patienter. Ferriprox och deferoxamin var likvärdiga när det gällde att främja en nettostabilisering eller minskning av kroppens järninnehåll, trots den kontinuerliga administreringen av järn via transfusion till dessa patienter (ingen skillnad i andel patienter med en negativ trend för serumferritin mellan de två behandlingsgrupperna, med regressionsanalys;  $p > 0,05$ ).

En metod med magnetresonanstomografi (MR), T2\*, användes också för att kvantifiera järninnehållet i myokardiet. Överskott av järn orsakar koncentrationsberoende MRI T2\*-signalförlust. Därför leder en ökad koncentration av järn i myokardiet till minskade MRI T2\*-värden i myokardiet. Myokardiella MRI T2\*-värden mindre än 20 ms påvisar järnöverskott i hjärtat. Ökat MRI T2\*-värde vid behandling tyder på att järnet avlägsnas från hjärtat. En positiv korrelation mellan MRI T2\*-värden och hjärtfunktion (mätt genom vänster kammars ejektionsfraktion (LVEF)) har dokumenterats.

I studien LA16-0102 jämfördes effekten av Ferriprox med effekten av deferoxamin avseende minskning av järnöverskott i hjärtat och förbättring av hjärtfunktion (mätt genom LVEF) hos transfusionsberoende talassemipatienter. Sextioen patienter med järnöverskott i hjärtat, tidigare behandlade med deferoxamin, randomiserades till att fortsätta med deferoxamin (genomsnittlig dos 43 mg/kg/dag; n=31) eller byta till Ferriprox (genomsnittlig dos 92 mg/kg/dag; n=29). Under de tolv månader studien pågick visade sig Ferriprox vara överlägsen deferoxamin när det gällde att minska järnöverskottet i hjärtat. Förbättringen av kardiellt T2\*-värde var mer än 3 ms hos patienter som behandlades med Ferriprox, jämfört med en förändring på ungefär 1 ms hos patienter behandlade med deferoxamin. Vid samma tidpunkt hade LVEF ökat från baslinjen med  $3,07 \pm 3,58$  absoluta enheter (%) i Ferriproxgruppen och med  $0,32 \pm 3,38$  absoluta enheter (%) i deferoxamingruppen (skillnad mellan grupperna;  $p=0,003$ ).

I studien LA12-9907 jämfördes överlevnad, förekomst av hjärtsjukdom och progression av hjärtsjukdom hos 129 patienter med thalassaemia major, som behandlats i minst fyra år med Ferriprox (n=54) eller deferoxamin (n=75). Resultatmått för hjärta utvärderades genom ekokardiogram, elektrokardiogram, NYHA-klassificering samt dödsfall orsakade av hjärtsjukdom. Det förelåg ingen signifikant skillnad i den procentuella andelen patienter med hjärtdysfunktion vid första utvärderingen (13% för Ferriprox jämfört med 16% för deferoxamin). Av de patienter som hade hjärtdysfunktion vid första utvärderingen uppvisade ingen som behandlades med deferipron, jämfört med fyra (33%) som behandlades med deferoxamin, en försämring av sin hjärtstatus ( $p=0,245$ ). Av de patienter som inte hade någon hjärtsjukdom vid första utvärderingen förekom nydiagnosticerad hjärtdysfunktion hos 13 (20,6%) av de deferoxaminbehandlade patienterna och hos 2 (4,3%) av de Ferriproxbehandlade patienterna ( $p=0,013$ ). Totalt sett uppvisade färre Ferriproxbehandlade patienter än deferoxaminbehandlade patienter förvärrad hjärtdysfunktion från första till sista utvärderingen (4% jämfört med 20%,  $p=0,007$ ).

Data i publicerad litteratur överensstämmer med resultaten från de företagssponsrade studierna, som påvisar mindre hjärtsjukdom och/eller ökad överlevnad hos Ferriproxbehandlade patienter än hos deferoxaminbehandlade patienter.

I en randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind studie utvärderades effekten av samtidig terapi med Ferriprox och deferoxamin hos patienter med thalassaemia major, som tidigare fått standardmonoterapi med kelatkomplexbildare i form av subkutant deferoxamin och hade lindrig till måttlig järninlagring i hjärtat (myokardiellt T2\*-värde mellan 8 och 20 ms). Efter randomisering fick 32 patienter deferoxamin (34,9 mg/kg/dag fem dagar/vecka) och Ferriprox (75 mg/kg/dag) och 33 patienter fick monoterapi med deferoxamin (43,4 mg/kg/dag fem dagar/vecka). Efter ett års behandling med studieläkemedel upplevde patienter som fått samtidig terapi med kelatkomplexbildare en signifikant större reduktion i S-ferritinvärde (1 574  $\mu\text{g/l}$  till 598  $\mu\text{g/l}$  med samtidig terapi kontra 1 379  $\mu\text{g/l}$  till 1 146  $\mu\text{g/l}$  med monoterapi med deferoxamin,  $p<0,001$ ), signifikant större reduktion i myokardiellt järnöverskott, enligt bedömning genom en ökning i MR T2\* (11,7 ms till 17,7 ms med samtidig terapi kontra 12,4 ms till 15,7 ms med monoterapi med deferoxamin,  $p=0,02$ ) och signifikant större reduktion i leverjärnkoncentration, även denna bedömd genom en ökning i MR T2\* (4,9 ms till 10,7 ms med samtidig terapi kontra 4,2 ms till 5,0 ms med monoterapi med deferoxamin,  $p<0,001$ ).

Studien LA37-1111 genomfördes för att utvärdera effekterna av en enskild terapeutisk dos (33 mg/kg) och supratherapeutiska (50 mg/kg) orala doseer av deferipron på hjärt-QT-intervallens varaktighet hos friska försökspersoner. Den största skillnaden mellan LS av den terapeutiska dosen och placebo var 3,01 ms (95 % ensidig UCL: 5,01 ms), och mellan LS av den supratherapeutiska dosen och placebo var 5,23 ms (95 % ensidig UCL: 7,19 ms). Ferriprox producerade inte någon signifikant förlängning av QT-intervallet.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Deferipron absorberas snabbt från övre delen av mag-tarmkanalen. Maximal serumkoncentration inträffar 45 till 60 minuter efter en engångsdos hos fastande patienter. Denna kan vara förlängd till 2 timmar hos icke-fastande patienter.

Efter en dos på 25 mg/kg upptäcktes lägre toppkoncentrationer i serum hos icke-fastande patienter (85  $\mu\text{mol/l}$ ) än hos fastande (126  $\mu\text{mol/l}$ ), trots att det inte var någon minskning i den mängd deferipron som absorberats när läkemedlet gavs tillsammans med föda.

### Metabolism

Deferipron metaboliseras i huvudsak till ett glukuronidkonjugat. Denna metabolit saknar järnbindande förmåga på grund av inaktivering av deferiprons 3-hydroxi-grupp. Glukuronidens maximala serumkoncentration nås 2 till 3 timmar efter administrering av deferipron.

### Eliminering

Hos människa utsöndras deferipron främst via njurarna; 75% till 90% av den intagna dosen rapporteras återfinnas i urinen under de första 24 timmarna i form av fritt deferipron, glukuronidmetaboliten och järndeferipronkomplexet. En varierande elimineringsmängd via faeces har rapporterats. Halveringstiden i eliminationsfasen är hos de flesta patienter 2 till 3 timmar.

### Nedsatt njurfunktion

En öppen, icke-randomiserad klinisk studie med parallella grupper utfördes för att utvärdera effekten av nedsatt njurfunktion på säkerheten, tolerabiliteten och farmakokinetiken för en enstaka oral dos av Ferriprox filmdragerade tabletter 33 mg/kg. Patienterna kategoriserades i fyra grupper baserat på uppskattad glomerulär filtrationshastighet (eGFR): friska frivilliga (eGFR  $\geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), lindrigt nedsatt njurfunktion (eGFR 60–89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) och allvarligt nedsatt njurfunktion (eGFR 15–29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Systemisk exponering för deferipron och dess metabolit 3-O-glukuronid undersöktes genom farmakokinetiska parametrarna  $C_{\text{max}}$  och AUC (arean under koncentrationskurvan).

Oavsett graden av nedsatt njurfunktion utsöndrades huvuddelen av dosen av Ferriprox i urinen under de första 24 timmarna som 3-O-glukuronid. Ingen signifikant effekt av nedsatt njurfunktion noterades avseende systemisk exponering för deferipron. Systemisk exponering för inaktiv 3-O-glukuronid ökade med minskande eGFR. Baserat på resultaten av denna studie krävs ingen justering av dosregimen för Ferriprox hos patienter med nedsatt njurfunktion. Säkerhet och farmakokinetik för Ferriprox hos patienter med njursjukdom i slutstadium är okänd.

### Nedsatt leverfunktion

En öppen, icke-randomiserad klinisk studie med parallella grupper utfördes för att utvärdera effekten av nedsatt leverfunktion på säkerheten, tolerabiliteten och farmakokinetiken för en enstaka oral dos av Ferriprox filmdragerade tabletter 33 mg/kg. Patienterna kategoriserades i tre grupper baserat på Child-Pugh-skalan: friska frivilliga, lindrigt nedsatt leverfunktion (klass A: 5–6 poäng) och måttligt nedsatt leverfunktion (klass B: 7–9 poäng). Systemisk exponering för deferipron och dess metabolit 3-O-glukuronid undersöktes genom farmakokinetiska parametrarna  $C_{\text{max}}$  och AUC (arean under koncentrationskurvan). AUC för deferipron skiljde inte mellan behandlingsgrupperna, men  $C_{\text{max}}$  minskade med 20 % hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med hos friska frivilliga. AUC för deferipronmetaboliten 3-O-glukuronid minskade med 10 % och  $C_{\text{max}}$  med 20 % hos patienter med lindrigt och måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med hos friska frivilliga. En allvarlig biverkning med akut lever- och njurskada sågs hos en patient med måttligt nedsatt

leverfunktion. Baserat på resultaten av denna studie krävs ingen justering av dosregimen för Ferriprox hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion.

Påverkan av allvarligt nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för deferipron och dess metabolit 3-O-glukuronid har inte utvärderats. Säkerhet och farmakokinetik för Ferriprox hos patienter med allvarligt nedsatt leversjukdom är okänd.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska studier har utförts på olika djurarter, däribland möss, råttor, kaniner, hundar och apor.

Det vanligaste forskningsrönen hos icke järnbelastade djur vid doser på 100 mg/kg/dag och däröver var hematologiska effekter såsom benmärgshypocellularitet samt minskat antal av vita blodkroppar, röda blodkroppar och/eller trombocyter i perifert blod.

Atrofi i tymus, lymfvävnader och testiklar samt hypertrofi i binjurarna rapporterades vid doser på 100 mg/kg/dag eller högre hos icke järnbelastade djur.

Inga studier beträffande karcinogenicitet på djur har utförts med deferipron. Den genotoxiska potentialen hos deferipron utvärderades i en serie tester *in vitro* och *in vivo*. Deferipron uppvisade inte några direkta mutagena egenskaper. Deferipron visade sig dock ha klastogena egenskaper i *in vitro*- och *in vivo*-analyser på djur.

Deferipron var teratogent och embryotoxiskt i reproduktiva studier på icke järnbelastade dräktiga råttor och kaniner vid åtminstone så låga doser som 25 mg/kg/dag. Inga effekter på fertilitet eller tidig embryoutveckling observerades hos icke järnbelastade han- och honråttor som fick deferipron oralt vid doser på upp till 75 mg/kg två gånger dagligen (hanar) eller 2 veckor (honor) före parning och fram till avslutningen (hanar) eller under tidig gestation (honor). Hos honor försenade en påverkan på brunstperioden tiden fram till bekräftad parning vid alla de testade doserna.

Inga prenatala eller postnatala reproduktiva studier har utförts på djur.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### Ferriprox 500 mg filmdragerade tabletter

##### *Tablettkärna*

Mikrokristallin cellulosa

Magnesiumstearat

Kolloidal vattenfri kiseldioxid

##### *Tablettdragering*

Hypromellos

Makrogol 3350

Titandioxid

#### Ferriprox 1 000 mg filmdragerade tabletter

##### *Tablettkärna*

Metylcellulosa 12 till 18 mPas

Krospovidon

Magnesiumstearat

*Tablettdragering*  
Hypromellos 2910  
Hydroxipropylcellulosa  
Makrogol 8000  
Titandioxid

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

Ferriprox 500 mg filmdragerade tabletter

5 år.

Ferriprox 1 000 mg filmdragerade tabletter

4 år.

Ska användas inom 50 dagar efter att burken öppnats.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Ferriprox 500 mg filmdragerade tabletter

Förvaras vid högst 30°C.

Ferriprox 1 000 mg filmdragerade tabletter

Förvaras vid högst 30°C.

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Ferriprox 500 mg filmdragerade tabletter

Burk av högdensitetspolyetylen (HDPE) och barnskyddande förslutning av polypropylen.  
Förpackningsstorlek: 100 tabletter.

Ferriprox 1 000 mg filmdragerade tabletter

Burk av högdensitetspolyetylen (HDPE) med barnskyddande förslutning av polypropylen och torkmedel.

Förpackningsstorlek: 50 tabletter.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Ferriprox 500 mg filmdragerade tabletter

EU/1/99/108/001

Ferriprox 1 000 mg filmdragerade tabletter

EU/1/99/108/004

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 25 augusti 1999

Datum för senaste godkännande: 21 september 2009

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ferriprox 100 mg/ml oral lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml oral lösning innehåller 100 mg deferipron (25 g deferipron i 250 ml och 50 g deferipron i 500 ml).

### Hjälpämne med känd effekt

Varje ml oral lösning innehåller 0,4 mg para-orange (E110).  
För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Oral lösning.

Klar, rödorangefärgad vätska.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Ferriprox som monoterapi är avsett för behandling av järnöverskott hos patienter med thalassaemia major då gängse terapi med kelatkomplexbildare är kontraindicerad eller otillräcklig.

Ferriprox i kombination med en annan kelatkomplexbildare (se avsnitt 4.4) är avsett för patienter med thalassaemia major då monoterapi med järnkelatkomplexbildare är ineffektiv, eller då prevention eller behandling av livshotande följder av järnöverskott (huvudsakligen överbelastning av hjärtat) motiverar snabb eller intensiv korrigerande (se avsnitt 4.2).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Deferipronbehandling bör påbörjas och handhas av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med talassemi.

#### Dosering

Deferipron ges normalt i dosen 25 mg/kg kroppsvikt, oralt, tre gånger dagligen för att erhålla en total dagsdos på 75 mg/kg kroppsvikt. Dosen per kilogram kroppsvikt ska beräknas till närmaste 2,5 ml. Se tabellen nedan för rekommenderade doser per kroppsvikt, i steg om 10 kg.

Följ den volym av oral lösning i förhållande till patientens kroppsvikt som föreslås i följande tabell för en dagsdos på cirka 75 mg/kg. Exempelvikter i steg om 10 kg visas.

**Tabell 1: Dostabell för Ferriprox 100 mg/mg oral lösning**

<b>Kroppsvikt (kg)</b>	<b>Total dagsdos (mg)</b>	<b>Dos (mg, tre gånger/dag)</b>	<b>ml oral lösning (tre gånger/dag)</b>
20	1 500	500	5,0
30	2 250	750	7,5
40	3 000	1 000	10,0
50	3 750	1 250	12,5
60	4 500	1 500	15,0
70	5 250	1 750	17,5
80	6 000	2 000	20,0
90	6 750	2 250	22,5

En total daglig dos över 100 mg/kg kroppsvikt rekommenderas inte på grund av den eventuellt ökade risken för biverkningar (se avsnitt 4.4, 4.8 och 4.9).

#### *Dosjustering*

Den effekt Ferriprox har för att minska kroppens järninnehåll påverkas direkt av dosen och nivån på järnöverskottet. När en Ferriproxbehandling har påbörjats rekommenderas att serumkoncentrationen av ferritin, eller andra indikatorer på järninnehåll i kroppen, övervakas varannan till var tredje månad i syfte att bedöma hur effektivt keleringsbehandlingen påverkar kontrollen av kroppens järninnehåll. Justeringar av dosen bör anpassas till den enskilda patientens svar och målen med behandlingen (bibehållet eller minskat järninnehåll i kroppen). Avbrott av behandlingen med deferipron bör övervägas om ferritinkoncentrationen i serum sjunker under 500 µg/l.

#### *Dosjustering vid användning med andra järnkelatkomplexbildare*

Hos patienter för vilka monoterapi är otillräcklig kan Ferriprox användas med deferoxamin vid standarddos (75 mg/kg/dag), men bör inte överskrida 100 mg/kg/dag.

Vid järninducerad hjärtsvikt bör Ferriprox vid 75-100 mg/kg/dag adderas till deferoxaminoterapi. Produktinformationen om deferoxamin bör konsulteras.

Samtidig användning av järnkelatkomplexbildare rekommenderas inte för patienter vars s-ferritinvärde sjunker under 500 µg/l på grund av avlägsnande av järnöverskott.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Justering av dos krävs inte hos patienter med lindrig, måttlig eller allvarlig nedsättning i njurfunktion (se avsnitt 5.2). Säkerhet och farmakokinetik för Ferriprox hos patienter med njursjukdom i slutstadium är okänd.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Justering av dos krävs inte hos patienter med lindrig till måttlig nedsättning i leverfunktion (se avsnitt 5.2). Säkerhet och farmakokinetik för Ferriprox hos patienter med allvarligt nedsatt leversjukdom är okänd.

#### *Pediatrisk population*

Det finns endast begränsade uppgifter om användning av deferipron hos barn i åldern 6 till 10 år och data om användning av deferipron hos barn under sex år saknas.

#### Administreringssätt

Oral användning.



### 4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Tidigare återkommande neutropeniepisoder.
- Tidigare agranulocytos.
- Gravitet (se avsnitt 4.6).
- Amning (se avsnitt 4.6).
- På grund av den okända mekanismen hos deferiproninducerad neutropeni, får patienterna inte ta medicinska produkter som man vet har samband med neutropeni eller sådana som kan orsaka agranulocytos (se avsnitt 4.5).

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Neutropeni/Agranulocytos

**Deferipron har visat sig orsaka neutropeni, inklusive agranulocytos (se avsnitt 4.8 "Beskrivning av valda biverkningar"). Patientens absoluta neutrofilantal (absolute neutrophil count, ANC) ska övervakas varje vecka under det första behandlingsåret. För patienter vars Ferriprox inte har avbrutits under det första behandlingsåret på grund av minskning av neutrofilantalet, kan frekvensen på ANC-övervakning förlängas till patientens blodtransfusionsintervall (varannan till var fjärde vecka) efter ett år med deferipronbehandling.**

Ändringen från veckovis ANC-övervakning till övervakning vid transfusionsbesök efter 12 månader med Ferriprox-behandling bör övervägas individuellt, enligt läkarens bedömning av patientens förståelse av de riskminimeringsåtgärder som krävs under behandlingen (se avsnitt 4.4 nedan).

I kliniska studier har veckovis övervakning av neutrofilantalet varit effektiv för att identifiera fall av neutropeni och agranulocytos. Agranulocytos och neutropeni försvinner vanligtvis vid avbrytande av Ferriprox, men dödliga fall av agranulocytos har rapporterats. Om patienten utvecklar en infektion under behandlingen med deferipron, ska behandlingen omedelbart avbrytas och ett ANC erhållas utan dröjsmål. Neutrofilantalet ska sedan övervakas oftare.

**Patienterna ska vara medvetna om att de ska kontakta sin läkare om de upplever symptom som indikerar infektion (såsom feber, halsont och influensaliknande symptom). Avbryt omedelbart deferipron om patienten upplever infektion.**

Förslag till behandling av fall av neutropeni beskrivs nedan. Det rekommenderas att en sådan behandlingsplan utarbetas innan behandling med deferipron påbörjas.

Behandling med deferipron ska inte initieras om patienten lider av neutropeni. Risken för agranulocytos och neutropeni är högre om antalet neutrofiler (ANC-värdet) understiger  $1,5 \times 10^9/l$ .

#### I händelse av neutropeni (ANC $<1,5 \times 10^9/l$ och $>0,5 \times 10^9/l$ ):

Uppmana patienten att omedelbart sluta ta deferipron och alla andra medicinska produkter som kan orsaka neutropeni. Patienten bör rådas att begränsa kontakten med andra människor för att minska risken för infektion. Gör ett fullständigt blodstatus, med räkning av antalet vita blodkroppar, korrigerad för närvaro av kärnförsedda röda blodkroppar, neutrofilräkning och räkning av trombocyter omedelbart efter diagnos av tillståndet och upprepa sedan dessa räkningar dagligen. Det rekommenderas att man, när neutropenin försvunnit, fortsätter att följa blodstatus varje vecka under tre veckor i följd för att försäkra sig om att patienten återhämtat sig helt och hållet. Om något tecken på infektion skulle ses samtidigt med neutropenin bör tillämpliga odlingar göras och diagnostiska åtgärder vidtas, varefter en adekvat behandlingsregim upprättas.

### För agranulocytos (ANC <0,5x10<sup>9</sup>/l):

Följ riktlinjerna ovan och ge lämplig behandling, t.ex. granulocytkolonistimulerande faktor, med början samma dag som tillståndet identifieras. Behandla dagligen tills tillståndet förbättras. Isolera patienten och lägg in patienten på sjukhus om det är kliniskt indicerat.

Det finns begränsade uppgifter beträffande återinsättning. Därför rekommenderas inte återinsättning i fall av neutropeni. I händelse av agranulocytos är återinsättning kontraindikerad.

### Karcinogena/mutagena

Med tanke på de genotoxiska resultaten kan man inte utesluta möjligheten att deferipron kan vara karcinogent (se avsnitt 5.3).

### Plasmazink (Zn<sup>2+</sup>)-koncentration

Övervakning av plasma Zn<sup>2+</sup>-koncentrationen, samt supplementering om brist föreligger, rekommenderas.

### Humant immunbristvirus (hiv)-positiva eller andra patienter med nedsatt immunförsvär

Det finns inga uppgifter om användningen av deferipron på hiv-positiva eller andra immunförsvagade patienter. Med tanke på att deferipron kan associeras med neutropeni och agranulocytos bör man inte påbörja behandling av patienter med nedsatt immunförsvär såvida inte de möjliga fördelarna överväger de möjliga riskerna.

### Nedsatt njur- eller leverfunktion samt leverfibros

Det finns inga tillgängliga data för användning av deferipron hos patienter med njursjukdom i slutstadium eller allvarlig leversjukdom (se avsnitt 5.2). Försiktighet måste iaktas när det gäller patienter med njursjukdom i slutstadium eller med allvarlig leverdysfunktion. Njur- och leverfunktion ska följas upp hos dessa patientgrupper under deferipronbehandling. Om det finns en kvarstående ökning av alaninaminotransferas i serum (S-ALAT) bör avbrytande av deferipronbehandling övervägas.

Hos talassemipatienter finns det ett samband mellan leverfibros och järnöverskott och/eller hepatit C. Man måste noga försäkra sig om att järnkelatbildningen hos patienter med hepatit C är optimal. Hos dessa patienter rekommenderas en noggrann övervakning av leverhistologin.

### Missfärgning av urin

Patienterna bör informeras om att deras urin kan få en rödaktig/brun missfärgning beroende på utsöndringen av järndeferipronkomplexet.

### Neurologiska störningar

Neurologiska störningar har setts hos barn som behandlats med mer än 2,5 ggr den maximala rekommenderade dosen under flera år, men har även observerats vid standarddoser av deferipron. Förskrivande läkare bör komma ihåg att användningen av doser över 100 mg/kg/dag inte rekommenderas. Användning av deferipron bör avbrytas om neurologiska störningar observeras (se avsnitt 4.8 och 4.9).

## Kombinerad användning med andra järnkelatkomplexbildare

Användning av kombinationsterapi bör övervägas från fall till fall. Terapieresponen bör utvärderas regelbundet, och förekomsten av biverkningar följas upp noggrant. Dödsfall och livshotande situationer (orsakade av granulocytopeni) har rapporterats med deferipron i kombination med deferoxamin. Kombinationsterapi med deferoxamin rekommenderas inte då monoterapi med någon av kelatkomplexbildarna är tillräcklig eller då S-ferritinvärdet sjunker under 500 µg/l. Begränsade data är tillgängliga om kombinerad användning av Ferriprox och deferasirox, och försiktighet bör iakttas när användning av sådana kombinationer övervägs.

## Hjälpämnen

Ferriprox oral lösning innehåller färgämnet para-orange (E110) som kan orsaka allergiska reaktioner.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

På grund av den okända mekanismen för deferiproninducerad neutropeni, får patienterna inte inta läkemedel som man vet har samband med neutropeni eller sådana som kan orsaka agranulocytos (se avsnitt 4.3).

Eftersom deferipron binds till metallkationer finns dock en möjlighet för interaktioner mellan deferipron och läkemedel beroende av trevärda kationer som exempelvis aluminiumbaserade syraneutraliserande medel. Därför rekommenderas inte samtidigt bruk av aluminiumbaserade syraneutraliserande medel och deferipron.

Säkerheten vid samtidig användning av deferipron och vitamin C har inte formellt studerats. Med tanke på den rapporterade ogynnsamma interaktion som kan uppträda mellan deferoxamin och vitamin C, bör man vara försiktig vid samtidig tillförsel av deferipron och vitamin C.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Fertila kvinnor/preventivmedel hos män och kvinnor

På grund av den genotoxiska potentialen hos deferipron (se avsnitt 5.3) rekommenderas fertila kvinnor att använda effektiva preventivmedel och att undvika att bli gravida under behandling med Ferriprox och under 6 månader efter avslutad behandling.

Män rekommenderas att använda effektiva preventivmedel och att inte skaffa barn medan de får Ferriprox och under 3 månader efter avslutad behandling.

#### Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med deferipron saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd.

Gravida kvinnor ska rådgas att omedelbart sluta ta deferipron (se avsnitt 4.3).

#### Amning

Det är okänt om deferipron utsöndras i bröstmjölk. Inga prenatala och postnatala reproduktionsstudier har utförts på djur. Deferipron får inte användas av ammande mödrar. Om behandling inte kan undvikas måste amningen upphöra (se avsnitt 4.3).

#### Fertilitet

Inga effekter på fertilitet eller tidig embryoutveckling har observerats hos djur (se avsnitt 5.3).

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

#### 4.8 Biverkningar

##### Summering av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som rapporterades under behandlingen med deferipron vid kliniska studier var illamående, kräkningar, buksmärta och kromaturi, vilka rapporterades hos mer än 10% av patienterna. Den allvarligaste biverkningen som rapporterades under kliniska studier av deferipron var agranulocytos, definierat som ett absolut neutrofilantal på mindre än  $0,5 \times 10^9/l$ , vilket förekom hos ungefär 1% av patienterna. Mindre allvarliga neutropenihändelser rapporterades hos ungefär 5% av patienterna.

##### Biverkningstabell

Biverkningsfrekvenser: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

**Tabell 2: Lista över biverkningar**

Organsystem	Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )	Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet		Neutropeni Agranulocytos	
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner
Metabolism och nutrition		Ökad aptit	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk	
Magtarmkanalen	Illamående Buksmärta Kräkningar	Diarré	
Hud och subkutan vävnad			Utslag Urticaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artralgi	
Njurar och urinvägar	Kromaturi		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet	
Undersökningar		Förhöjda leverenzymmer	

##### Beskrivning av valda biverkningar

Den allvarligaste biverkningen som rapporterats i kliniska studier med deferipron är agranulocytos (neutrofiler  $< 0,5 \times 10^9/l$ ), med en incidens på 1,1% (0,6 fall per 100 patientbehandlingsår) (se avsnitt 4.4). Data från sammanslagna kliniska studier hos patienter med systemisk järnöverbelastning visade att 63% av episoderna av agranulocytos uppstod inom de första sex månaderna av behandlingen, 74% under det första året och 26% efter ett års behandling. Mediantiden till början av den första episoden av agranulocytos var 190 dagar (varierade från 22 dagar till 17,6 år) och medianvaraktigheten var 10 dagar i kliniska studier. Ett dödligt utfall observerades hos 8,3% av de rapporterade episoderna av agranulocytos från kliniska studier och erfarenheter efter försäljning.

Den observerade incidensen av den mindre allvarliga formen av neutropeni (neutrofiler  $< 1,5 \times 10^9/l$ ) är 4,9 % (2,5 fall per 100 patientår). Denna frekvens ska beaktas mot bakgrund av den underliggande förhöjda incidensen av neutropeni hos patienter med talassemi, särskilt de med hypersplenism.

Episoder med diarré, oftast måttlig och övergående, har rapporterats hos patienter som behandlats med deferipron. Gastrointestinala effekter förekommer oftare i början av behandlingen och försvinner hos de flesta patienter inom ett par veckor utan att behandlingen avbryts. Hos vissa patienter kan det hjälpa om man minskar deferiprondosen och sedan stegvis återgår till den tidigare dosen. Tillstånd av artropati, som varierade från måttlig smärta i en eller flera leder till svår artrit med utgjutningar och betydande handikapp, har också rapporterats hos patienter som behandlats med deferipron. Milda artropatier är för det mesta övergående.

Ökade koncentrationer av leverenzymerna i serum har rapporterats hos några patienter som tar deferipron. Hos de flesta av dessa patienter var ökningen asymtomatisk och övergående och återgick till normalvärdet utan avbrott eller minskning av deferiprondosen (se avsnitt 4.4).

Hos vissa patienter är utvecklingen av fibros förknippad med ökat järnöverskott eller hepatit C.

Låga zinknivåer i plasma har associerats med deferipron hos en minoritet av patienterna. Nivåerna normaliserades med oralt zinktillskott.

Neurologiska störningar (t.ex. cerebellära symtom, diplopi, lateral nystagmus, psykomotorisk dämpning, handrörelser och axial hypotoni) har setts hos barn som frivilligt förskrivits mer än 2,5 ggr den maximala rekommenderade dosen på 100 mg/kg/dag under flera år. Episoder av hypotoni, instabilitet, oförmåga att gå och hypertoni med oförmåga att röra lemmarna, har rapporterats hos barn vid standarddoser av deferipron under säkerhetsuppföljningen efter godkännande för försäljning. De neurologiska störningarna gick successivt tillbaka efter det att deferipron satts ut (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Säkerhetsprofilen för kombinationsterapi (deferipron och deferoxamin) observerad i kliniska studier, efter godkännande för försäljning och i publicerad litteratur liknar den som kännetecknar monoterapi.

Data från den sammanslagna säkerhetsdatabasen från kliniska studier (1 343 patientårs exponering för monoterapi med Ferriprox och 244 patientårs exponering för Ferriprox och deferoxamin) visade statistiskt säkerställda ( $p < 0,05$ ) skillnader i incidensen för biverkningar baserade på klassificeringen av organsystemen "Hjärtat", "Muskuloskeletala systemet och bindväv" och "Njurar och urinvägar". Incidensen för biverkningar i "Muskuloskeletala systemet och bindväven" och i "Njurar och urinvägar" var lägre vid kombinationsterapi än vid monoterapi, medan incidensen för biverkningar i "Hjärtat" var högre vid kombinationsterapi än vid monoterapi. Den större förekomsten av biverkningar i "Hjärtat" som rapporterades vid kombinationsterapi, jämfört med monoterapi, berodde möjligen på den högre incidensen av redan existerande hjärtproblem hos patienter som fick kombinationsterapi. Noggrann uppföljning av hjärtbiverkningar hos patienter som får kombinationsterapi är motiverad (se avsnitt 4.4).

Incidensen av upplevda biverkningar hos 18 barn och 97 vuxna som behandlades med kombinationsterapi var inte signifikant olika mellan de två åldersgrupperna förutom när det gäller incidensen av artropati (11,1 % hos barn kontra inga hos vuxna,  $p=0,02$ ). Utvärdering av förekomsten av biverkningar per 100 patientår av exponering visade endast att förekomsten av diarré var signifikant högre hos barn (11,1) än hos vuxna (2,0,  $p=0,01$ ).

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdosing

Inga fall av akut överdos har rapporterats. Neurologiska störningar (t.ex. cerebellära symtom, diplopi, lateral nystagmus, psykomotorisk dämpning, handrörelser och axial hypotoni) har setts hos barn som frivilligt förskrivits mer än 2,5 ggr den maximala rekommenderade dosen på 100 mg/kg/dag under flera år. De neurologiska störningarna gick tillbaka successivt efter det att deferipron hade satts ut.

Ifall att en överdos inträffar fordras en mycket nära klinisk övervakning av patienten.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid förgiftningar, överdoseringar m.m., kelatkomplexbildare, ATC-kod: V03AC02

#### Verkningsmekanism

Den aktiva substansen är deferipron (3-hydroxi-1,2-dimetylpyridin-4-on), en bidentatligand som binder järn i ett molarförhållande 3:1.

#### Farmakodynamisk effekt

Kliniska studier har visat att Ferriprox är effektivt när det gäller att främja järnutsöndringen och att en total dos på 75 mg/kg per dag kan hindra fortsatt ackumulering av järn bedömt genom serumferritin, hos patienter med transfusionsberoende talassemi. Data från publicerad litteratur om järnbalansstudier hos patienter med thalassaemia major visar att användning av Ferriprox samtidigt med deferoxamin (samadministrering av båda kelatkomplexbildarna under samma dag, antingen simultant eller sekventiellt, t.ex. Ferriprox under dagen och deferoxamin under natten), främjar större utsöndring av järn än läkemedlen var för sig. Doser av Ferriprox varierade i dessa studier mellan 50 och 100 mg/kg/dag och doser av deferoxamin mellan 40 och 60 mg/kg/dag. Det är dock inte säkert att kelatorterapi skyddar mot järnframkallad organskada.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Kliniska effektstudier utfördes med 500 mg filmdragerade tabletter.

I studierna LA16-0102, LA-01 och LA08-9701 jämfördes effekten av Ferriprox med effekten av deferoxamin med avseende på kontroll av ferritin i serum hos transfusionsberoende talasemi-patienter. Ferriprox och deferoxamin var likvärdiga när det gällde att främja en nettostabilisering eller minskning av kroppens järninnehåll, trots den kontinuerliga administreringen av järn via transfusion till dessa patienter (ingen skillnad i andel patienter med en negativ trend för serumferritin mellan de två behandlingsgrupperna, med regressionsanalys;  $p > 0,05$ ).

En metod med magnetresonanstomografi (MR), T2\*, användes också för att kvantifiera järninnehållet i myokardiet. Överskott av järn orsakar koncentrationsberoende MRI T2\*-signalförlust. Därför leder en ökad koncentration av järn i myokardiet till minskade MRI T2\*-värden i myokardiet. Myokardiella MRI T2\*-värden mindre än 20 ms påvisar järnöverskott i hjärtat. Ökat MRI T2\*-värde vid behandling tyder på att järnet avlägsnas från hjärtat. En positiv korrelation mellan MRI T2\*-värden och hjärtfunktion (mätt genom vänster kammars ejektionsfraktion (LVEF)) har dokumenterats.

I studien LA16-0102 jämfördes effekten av Ferriprox med effekten av deferoxamin avseende minskning av järnöverskott i hjärtat och förbättring av hjärtfunktion (mätt genom LVEF) hos transfusionsberoende talasemi-patienter. Sextioen patienter med järnöverskott i hjärtat, tidigare behandlade med deferoxamin, randomiserades till att fortsätta med deferoxamin (genomsnittlig dos 43 mg/kg/dag; n=31) eller byta till Ferriprox (genomsnittlig dos 92 mg/kg/dag; n=29). Under de tolv

månader studien pågick visade sig Ferriprox vara överlägsen deferoxamin när det gällde att minska järnöverskottet i hjärtat. Förbättringen av kardiellt T2\*-värde var mer än 3 ms hos patienter som behandlades med Ferriprox, jämfört med en förändring på ungefär 1 ms hos patienter behandlade med deferoxamin. Vid samma tidpunkt hade LVEF ökat från baslinjen med  $3,07 \pm 3,58$  absoluta enheter (%) i Ferriproxgruppen och med  $0,32 \pm 3,38$  absoluta enheter (%) i deferoxamingruppen (skillnad mellan grupperna;  $p=0,003$ ).

I studien LA12-9907 jämfördes överlevnad, förekomst av hjärtsjukdom och progression av hjärtsjukdom hos 129 patienter med thalassaemia major, som behandlats i minst fyra år med Ferriprox ( $n=54$ ) eller deferoxamin ( $n=75$ ). Resultatmått för hjärta utvärderades genom ekokardiogram, elektrokardiogram, NYHA-klassificering samt dödsfall orsakade av hjärtsjukdom. Det förelåg ingen signifikant skillnad i den procentuella andelen patienter med hjärt-dysfunktion vid första utvärderingen (13% för Ferriprox jämfört med 16% för deferoxamin). Av de patienter som hade hjärt-dysfunktion vid första utvärderingen uppvisade ingen som behandlades med deferipron, jämfört med fyra (33%) som behandlades med deferoxamin, en försämring av sin hjärtstatus ( $p=0,245$ ). Av de patienter som inte hade någon hjärtsjukdom vid första utvärderingen förekom nydiagnosticerad hjärt-dysfunktion hos 13 (20,6%) av de deferoxaminbehandlade patienterna och hos 2 (4,3 %) av de Ferriproxbehandlade patienterna ( $p=0,013$ ). Totalt sett uppvisade färre Ferriproxbehandlade patienter än deferoxaminbehandlade patienter förvärrad hjärt-dysfunktion från första till sista utvärderingen (4% jämfört med 20%,  $p=0,007$ ).

Data i publicerad litteratur överensstämmer med resultaten från de företagssponsrade studierna, som påvisar mindre hjärtsjukdom och/eller ökad överlevnad hos Ferriproxbehandlade patienter än hos deferoxaminbehandlade patienter.

I en randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind studie utvärderades effekten av samtidig terapi med Ferriprox och deferoxamin hos patienter med thalassaemia major, som tidigare fått standardmonoterapi med kelatkomplexbildare i form av subkutant deferoxamin och hade lindrig till måttlig järninlagring i hjärtat (myokardiellt T2\*-värde mellan 8 och 20 ms). Efter randomisering fick 32 patienter deferoxamin (34,9 mg/kg/dag fem dagar/vecka) och Ferriprox (75 mg/kg/dag) och 33 patienter fick monoterapi med deferoxamin (43,4 mg/kg/dag fem dagar/vecka). Efter ett års behandling med studieläkemedel upplevde patienter som fått samtidig terapi med kelatkomplexbildare en signifikant större reduktion i S-ferritinvärde (1 574  $\mu\text{g/l}$  till 598  $\mu\text{g/l}$  med samtidig terapi kontra 1 379  $\mu\text{g/l}$  till 1 146  $\mu\text{g/l}$  med monoterapi med deferoxamin,  $p<0,001$ ), signifikant större reduktion i myokardiellt järnöverskott, enligt bedömning genom en ökning i MR T2\* (11,7 ms till 17,7 ms med samtidig terapi kontra 12,4 ms till 15,7 ms med monoterapi med deferoxamin,  $p=0,02$ ) och signifikant större reduktion i leverjärnkoncentration, även denna bedömd genom en ökning i MR T2\* (4,9 ms till 10,7 ms med samtidig terapi kontra 4,2 ms till 5,0 ms med monoterapi med deferoxamin,  $p<0,001$ ).

Studien LA37-1111 genomfördes för att utvärdera effekterna av en enskild terapeutisk dos (33 mg/kg) och supratherapeutiska (50 mg/kg) orala doser av deferipron på hjärt-QT-intervallens varaktighet hos friska försökspersoner. Den största skillnaden mellan LS av den terapeutiska dosen och placebo var 3,01 ms (95 % ensidig UCL: 5,01 ms), och mellan LS av den supratherapeutiska dosen och placebo var 5,23 ms (95 % ensidig UCL: 7,19 ms). Ferriprox producerade inte någon signifikant förlängning av QT-intervallet.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Deferipron absorberas snabbt från övre delen av mag-tarmkanalen. Maximal serumkoncentration rapporteras inträffa 45 till 60 minuter efter en engångsdos hos fastande patienter. Denna kan vara förlängd till 2 timmar hos icke-fastande patienter.

Efter en dos på 25 mg/kg upptäcktes lägre toppkoncentrationer i serum hos icke-fastande patienter (85  $\mu\text{mol/l}$ ) än hos fastande (126  $\mu\text{mol/l}$ ), trots att det inte var någon minskning i den mängd deferipron som absorberats när läkemedlet gavs tillsammans med föda.

## Metabolism

Deferipron metaboliseras i huvudsak till ett glukuronidkonjugat. Denna metabolit saknar järnbindande förmåga på grund av inaktivering av deferiprons 3-hydroxi-grupp. Glukuronidens maximala serumkoncentration nås 2 till 3 timmar efter administrering av deferipron.

## Eliminering

Hos människa utsöndras deferipron främst via njurarna; 75% till 90% av den intagna dosen rapporteras återfinnas i urinen under de första 24 timmarna i form av fritt deferipron, glukuronidmetaboliten och järndeferipronkomplexet. En varierande elimineringsmängd via faeces har rapporterats. Halveringstiden i eliminationsfasen är hos de flesta patienter 2 till 3 timmar.

## Nedsatt njurfunktion

En öppen, icke-randomiserad klinisk studie med parallella grupper utfördes för att utvärdera effekten av nedsatt njurfunktion på säkerheten, tolerabiliteten och farmakokinetiken för en enstaka oral dos av Ferriprox filmdragerade tabletter 33 mg/kg. Patienterna kategoriserades i fyra grupper baserat på uppskattad glomerulär filtrationshastighet (eGFR): friska frivilliga (eGFR  $\geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), lindrigt nedsatt njurfunktion (eGFR 60–89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) och allvarligt nedsatt njurfunktion (eGFR 15–29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Systemisk exponering för deferipron och dess metabolit 3-*O*-glukuronid undersöktes genom farmakokinetiska parametrarna C<sub>max</sub> och AUC (arean under koncentrationskurvan).

Oavsett graden av nedsatt njurfunktion utsöndrades huvuddelen av dosen av Ferriprox i urinen under de första 24 timmarna som 3-*O*-glukuronid. Ingen signifikant effekt av nedsatt njurfunktion noterades avseende systemisk exponering för deferipron. Systemisk exponering för inaktiv 3-*O*-glukuronid ökade med minskande eGFR. Baserat på resultaten av denna studie krävs ingen justering av dosregimen för Ferriprox hos patienter med nedsatt njurfunktion. Säkerhet och farmakokinetik för Ferriprox hos patienter med njursjukdom i slutstadium är okänd.

## Nedsatt leverfunktion

En öppen, icke-randomiserad klinisk studie med parallella grupper utfördes för att utvärdera effekten av nedsatt leverfunktion på säkerheten, tolerabiliteten och farmakokinetiken för en enstaka oral dos av Ferriprox filmdragerade tabletter 33 mg/kg. Patienterna kategoriserades i tre grupper baserat på Child-Pugh-skalan: friska frivilliga, lindrigt nedsatt leverfunktion (klass A: 5–6 poäng) och måttligt nedsatt leverfunktion (klass B: 7–9 poäng). Systemisk exponering för deferipron och dess metabolit 3-*O*-glukuronid undersöktes genom farmakokinetiska parametrarna C<sub>max</sub> och AUC (arean under koncentrationskurvan). AUC för deferipron skiljde inte mellan behandlingsgrupperna, men C<sub>max</sub> minskade med 20 % hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med hos friska frivilliga. AUC för deferipronmetaboliten 3-*O*-glukuronid minskade med 10 % och C<sub>max</sub> med 20 % hos patienter med lindrigt och måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med hos friska frivilliga. En allvarlig biverkning med akut lever- och njurskada sågs hos en patient med måttligt nedsatt leverfunktion. Baserat på resultaten av denna studie krävs ingen justering av dosregimen för Ferriprox hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion.

Påverkan av allvarligt nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för deferipron och dess metabolit 3-*O*-glukuronid har inte utvärderats. Säkerhet och farmakokinetik för Ferriprox hos patienter med allvarligt nedsatt leversjukdom är okänd.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Icke-kliniska studier har utförts på olika djurarter, däribland möss, råttor, kaniner, hundar och apor.



Det vanligaste forskningsrönen hos icke järnbelastade djur vid doser på 100 mg/kg/dag och däröver var hematologiska effekter såsom benmärgshypocellularitet samt minskat antal av vita blodkroppar, röda blodkroppar och/eller trombocyter i perifert blod.

Atrofi i tymus, lymfvävnader och testiklar samt hypertrofi i binjurarna rapporterades vid doser på 100 mg/kg/dag eller högre hos icke järnbelastade djur.

Inga studier beträffande karcinogenicitet på djur har utförts med deferipron. Den genotoxiska potentialen hos deferipron utvärderades i en serie tester *in vitro* och *in vivo*. Deferipron uppvisade inte några direkta mutagena egenskaper. Deferipron visade sig dock ha klastogena egenskaper i *in vitro*- och *in vivo*-analyser på djur.

Deferipron var teratogent och embryotoxiskt i reproduktiva studier på icke järnbelastade dräktiga råttor och kaniner vid åtminstone så låga doser som 25 mg/kg/dag. Inga effekter på fertilitet eller tidig embryoutveckling observerades hos icke järnbelastade han- och honråttor som fick deferipron oralt vid doser på upp till 75 mg/kg två gånger dagligen (hanar) eller 2 veckor (honor) före parning och fram till avslutningen (hanar) eller under tidig gestation (honor). Hos honor försenade en påverkan på brunstperioden tiden fram till bekräftad parning vid alla de testade doserna.

Inga prenatala eller postnatala reproduktiva studier har utförts på djur.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Renat vatten  
Hydroxietylcellulosa  
Glycerol (E422)  
Koncentrerad saltsyra (för pH-justering)  
Artificiell körsbärssmak  
Pepparmintolja  
Para-orange (E110)  
Sukralos (E955)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.  
Ska användas inom 35 dagar efter att flaskan öppnats.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30°C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Bärnstensfärgade PET-flaskor (polyeten-tereftalat) med barnsäker förslutning (polypropen), och en graderad mätkopp (polypropen).

Varje förpackning innehåller en flaska med 250 ml eller 500 ml oral lösning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 25 augusti 1999  
Datum för senaste godkännande: 21 september 2009

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

### **• Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska tillhandahålla ett patientkort med varje förpackning och dess text återfinns i bilaga IIIA. Patientkortet ska innehålla följande nyckelmeddelanden:

- Att öka patientmedvetenheten om vikten av regelbunden övervakning av neutrofilantalet under behandling med deferipron
- Att öka patientmedvetenheten om betydelsen av eventuella symtom på infektion medan deferipron tas
- Att varna kvinnor i fertil ålder att inte bli gravida, eftersom deferipron kan orsaka allvarliga skador hos det ofödda barnet.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**500 MG FILMDRAGERADE TABLETER**

**BURK MED 100 TABLETTER**

**KARTONG**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ferriprox 500 mg filmdragerade tabletter  
deferipron

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje tablett innehåller 500 mg deferipron.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

100 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

PATIENTKORT inuti

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/99/108/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ferriprox 500 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**500 MG FILMDRAGERADE TABLETER**

**BURK MED 100 TABLETTER**

**ETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ferriprox 500 mg filmdragerade tabletter  
deferipron

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje tablett innehåller 500 mg deferipron.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

100 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Chiesi (logotyp)

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/99/108/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**FLASKA MED 250 ML ELLER 500 ML ORAL LÖSNING**

**KARTONG**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ferriprox 100 mg/ml oral lösning  
deferipron

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje ml oral lösning innehåller 100 mg deferipron (25 g deferipron i 250 ml).  
Varje ml oral lösning innehåller 100 mg deferipron (50 g deferipron i 500 ml).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller E110 (para-orange). Se bipacksedeln för mer information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Oral lösning

250 ml

500 ml

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

PATIENTKORT inuti

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Ska användas inom 35 dagar efter att flaskan öppnats.

Datum för öppnande: \_\_\_\_\_

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ferriprox 100 mg/ml

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD SOM INNEHÅLLER DEN UNIKA IDENTITETSBECKNINGEN.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**FLASKA MED 250 ML ELLER 500 ML ORAL LÖSNING**

**ETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ferriprox 100 mg/ml oral lösning  
deferipron

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje ml oral lösning innehåller 100 mg deferipron (25 g deferipron i 250 ml).  
Varje ml oral lösning innehåller 100 mg deferipron (50 g deferipron i 500 ml).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller E110 (para-orange). Se bipacksedeln för mer information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Oral lösning

250 ml

500 ml

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Ska användas inom 35 dagar efter att flaskan öppnats.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Chiesi (logotyp)

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/99/108/002

EU/1/99/108/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**1 000 MG FILMDRAGERADE TABLETTER**

**BURK MED 50 TABLETTER**

**KARTONG**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ferriprox 1 000 mg filmdragerade tabletter  
deferipron

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje tablett innehåller 1 000 mg deferipron.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK**

Filmdragerad tablett

50 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSGVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

PATIENTKORT inuti

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Ska användas inom 50 dagar efter att burken öppnats.

Datum för öppnande: \_\_\_\_\_

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/99/108/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Ferriprox 1000 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**

**1 000 MG FILMDRAGERADE TABLETTER**

**BURK MED 50 TABLETTER**

**ETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Ferriprox 1 000 mg filmdragerade tabletter  
deferipron

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje tablett innehåller 1 000 mg deferipron.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

50 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

Ska användas inom 50 dagar efter att burken öppnats.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Chiesi (logotyp)

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/99/108/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**PATIENTKORT**

<p>((Baksida))</p> <p><b>GRAVIDITET, FERTILITET, AMNING</b></p> <p>Ta inte Ferriprox om du är gravid, försöker bli gravid eller ammar. Ferriprox kan orsaka allvarliga skador på barnet. Om du är gravid eller ammar under behandlingen med Ferriprox ska du meddela din läkare och omedelbart fråga om råd.</p> <p>Fertila kvinnor rekommenderas att använd en effektiv preventivmetod under behandlingen med Ferriprox och under 6 månader efter den sista dosen. Män rekommenderas att använda en effektiv preventivmetod under behandlingen med Ferriprox och under 3 månader efter den sista dosen. Fråga din läkare vilken metod som passar bäst för dig.</p> <p style="text-align: right;">4</p>	<p>((Framsida))</p> <p><b>PATIENTKORT</b></p> <p><b>Viktiga säkerhetspåminnelser för patienter som tar Ferriprox (deferipron)</b></p> <p>Ordinerande läkare: _____</p> <p>Tfn: _____</p> <p style="text-align: right;">1</p>
<p>((Insida 1))</p> <p><b>DINA VITA BLODKROPPAR BEHÖVER KONTROLLERAS VID BEHANDLING MED FERRIPROX</b></p> <p>Det finns en liten risk att du utvecklar agranulocytos (mycket lågt antal vita blodkroppar) när du tar Ferriprox, vilket kan leda till allvarliga infektioner. Även om agranulocytos endast påverkar 1 till 2 av 100 användare är det viktigt att göra regelbundna blodtester.</p> <p style="text-align: right;">2</p>	<p>((Insida 2))</p> <p>Du ska göra följande:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Se till att kontrollera dina blodvärden varje vecka under det första behandlingsåret med Ferriprox och så ofta som din läkare rekommenderar därefter.</li><li>2. Om du får några symtom på infektion som feber, halsont eller influensaliknande symptom, kontakta omedelbart läkare. Ditt antal vita blodkroppar måste kontrolleras inom 24 timmar för att detektera potentiell agranulocytos.</li></ol> <p style="text-align: right;">3</p>

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Ferriprox 500 mg filmdragerade tabletter** deferipron

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktigt för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- Ett patientkort är bifogat kartongen. Du bör lossa patientkortet, fylla i det och läsa det noggrant. Du bör alltid ha patientkortet med dig. Ge detta patientkort till din läkare om du utvecklar infektionssymptom som feber, halsont eller influensaliknande symtom.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande**

1. Vad Ferriprox är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Ferriprox
3. Hur du tar Ferriprox
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ferriprox ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Ferriprox är och vad det används för**

Ferriprox innehåller den aktiva substansen deferipron. Ferriprox är en järnkomplexbildare, en typ av läkemedel som avlägsnar överskott av järn från kroppen.

Ferriprox används för att behandla järnöverskott orsakat av upprepade blodtransfusioner hos patienter med thalassaemia major när gängse behandling med kelatkomplexbildare är kontraindicerad eller otillräcklig.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Ferriprox**

##### **Ta inte Ferriprox**

- om du är allergisk mot deferipron eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du haft flera episoder av neutropeni (lågt antal vita blodceller [neutrofiler]).
- om du haft agranulocytos (mycket lågt antal vita blodceller [neutrofiler]).
- om du för närvarande tar läkemedel som ger upphov till neutropeni eller agranulocytos (se avsnittet "Andra läkemedel och Ferriprox").
- om du är gravid eller ammar.

##### **Varningar och försiktighet**

- den allvarligaste biverkningen som kan uppkomma medan du tar Ferriprox är att antalet vita blodceller (neutrofiler) blir mycket lågt. Detta tillstånd, som kallas svår neutropeni eller agranulocytos, har uppkommit hos 1 till 2 av 100 personer som tagit Ferriprox i kliniska studier. Eftersom vita blodceller hjälper till att bekämpa infektion kan ett lågt neutrofilantal utsätta dig för risken att utveckla en allvarlig och eventuellt livshotande infektion. För att övervaka neutropeni kommer din läkare att be dig att ta regelbundna blodprov (för att kontrollera ditt antal vita blodkroppar), så ofta som varje vecka medan du behandlas med Ferriprox. Det är mycket viktigt att du kommer på dessa återbesök. Se patientkortet som medföljer kartongen. Om du får

- några symtom på infektion som feber, halsont eller influensaliknande symptom, kontakta omedelbart läkare. Ditt antal vita blodkroppar måste kontrolleras inom 24 timmar för att detektera potentiell agranulocytos.
- om du är humant immunbristvirus (HIV)-positiv eller om din lever- eller njurfunktion är allvarligt nedsatt kan läkaren rekommendera ytterligare tester.

Din läkare kommer också att be dig komma för provtagning för att kontrollera järnöverskottet i kroppen. Du kan dessutom tillfrågas om att göra en leverbiopsi.

### **Andra läkemedel och Ferriprox**

Ta inte läkemedel som orsakar neutropeni eller agranulocytos (se avsnittet ”Ta inte Ferriprox”). Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit, eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Använd inte aluminiumbaserade antacida (syraneutraliserande medel) samtidigt som du använder Ferriprox.

Vänd dig till läkare eller apotekspersonal innan du tar vitamin C samtidigt med Ferriprox.

### **Graviditet och amning**

Ferriprox kan orsaka allvarliga skador på barnet om det används av gravida kvinnor. Ferriprox får inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Om du är eller blir gravid under behandlingen med Ferriprox ska du omedelbart rådfråga läkare.

Både kvinnliga och manliga patienter rekommenderas att vidta särskilda åtgärder i sitt sexliv om en graviditet är möjlig: Fertila kvinnor rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Ferriprox och under 6 månader efter den sista dosen. Män rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Ferriprox och under 3 månader efter den sista dosen. Du ska diskutera detta med din läkare.

Ta inte Ferriprox om du ammar. Se patientkortet som är bifogat kartongen.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ej relevant.

## **3. Hur du tar Ferriprox**

Ta alltid detta läkemedelenligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Hur mycket Ferriprox du ska ta beror på din kroppsvikt. Vanlig dos är 25 mg/kg, 3 gånger per dag, för att nå en total daglig dos på 75 mg/kg. Den totala dagliga dosen ska inte överstiga 100 mg/kg. Ta den första dosen på morgonen, den andra dosen mitt på dagen och den tredje dosen på kvällen. Ferriprox kan tas med eller utan mat; det kan dock vara enklare att komma ihåg att ta Ferriprox om du tar det i samband med dina måltider.

### **Om du har tagit för stor mängd av Ferriprox**

Det finns inga rapporter om akut överdos med Ferriprox. Om Du av en händelse har tagit mer än den föreskrivna doseringen ska Du kontakta Din läkare.

### **Om du har glömt att ta Ferriprox**

Ferriprox är effektivast om du inte hoppar över någon dos. Om du glömmer att ta en dos, ta den så fort du kommer ihåg det och ta nästa dos vid vanlig tid. Om du skulle missa mer än en dos, ta inte dubbla doser för att kompensera de doser du glömt utan fortsatt enligt ditt vanliga schema. Ändra inte din dagliga dos utan att först tala med din läkare.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Den allvarligaste biverkningen av Ferriprox är ett mycket lågt antal vita blodkroppar (neutrofiler). Detta tillstånd, som kallas svår neutropeni eller agranulocytos, har uppkommit hos 1 till 2 av 100 personer som tagit Ferriprox i kliniska studier. Ett lågt antal vita blodkroppar kan associeras med en allvarlig och potentiellt livshotande infektion. Rapportera omedelbart till läkaren alla symtom på infektion såsom: feber, halsont eller influensaliknande symtom.

**Mycket vanliga biverkningar** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- buksmärta
- illamående
- kräkning
- rödaktig/brun missfärgning av urinen

Om du mår illa eller kräks kan det hjälpa att ta Ferriprox i samband med mat. Missfärgad urin är en mycket vanlig biverkning och är inte skadligt.

**Vanliga biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- lågt antal vita blodceller (agranulocytos och neutropeni)
- huvudvärk
- diarré
- ökning av leverenzymmer
- trötthet
- ökad aptit

**Har rapporterats** (förekommer hos ett okänt antal användare):

- allergiska reaktioner bl.a. hudutslag eller nässelfeber

Händelser med ledsmärta och svullnad varierade från lindrig smärta i en eller flera leder till allvarlig funktionsnedsättning. I de flesta fall försvann smärtan medan patienterna fortsatte att ta Ferriprox.

Neurologiska störningar (t.ex. skakningar, gångrubbningar, dubbelseende, ofrivilliga muskelsammandragningar, problem med rörelsekoordination) har setts hos barn som frivilligt förskrivits mer än dubbla den maximala rekommenderade dosen på 100 mg/kg/dag under flera år och har även setts hos barn vid standarddoser av deferipron. Barnen tillfrisknade från dessa symtom efter att Ferriprox satts ut.

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### 5. Hur Ferriprox ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är deferipron. Varje 500 mg-tablett innehåller 500 mg deferipron.

Övriga innehållsämnen är:

*tablettkärna:* mikrokristallin cellulose, magnesiumstearat, kolloidal vattenfri kiseldioxid.

*tablettdragring:* hypromellos, makrogol, titandioxid.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vit till benvit, kapselformad, filmdragerad tablett märkt med ”APO” och ”500” på den ena sidan och släta på den andra sidan. Tabletten är 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm och har en brytskåra. Tabletten kan delas i två lika stora delar. Ferriprox finns förpackade i burkar om 100 tabletter.

### Innehavare av godkännande för försäljning:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italien

### Tillverkare:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### 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

#### Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

#### 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

#### Norge

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20



**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

**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

**Denna bipacksedeln ändrades senast .**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Ferriprox 100 mg/ml oral lösning** deferipron

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- Ett patientkort är bifogat kartongen. Du bör lossa patientkortet, fylla i det och läsa det noggrant. Du bör alltid ha patientkortet med dig. Ge detta patientkort till din läkare om du utvecklar infektionssymptom som feber, halsont eller influensaliknande symtom.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande**

1. Vad Ferriprox är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Ferriprox
3. Hur du tar Ferriprox
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ferriprox ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Ferriprox är och vad det används för**

Ferriprox innehåller den aktiva substansen deferipron. Ferriprox är en järnkomplexbildare, en typ av läkemedel som avlägsnar överskott av järn från kroppen.

Ferriprox används för att behandla järnöverskott orsakat av upprepade blodtransfusioner hos patienter med thalassaemia major när gängse behandling med kelatkomplexbildare är kontraindicerad eller otillräcklig.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Ferriprox**

##### **Ta inte Ferriprox**

- om du är allergisk mot deferipron eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du haft flera episoder av neutropeni (lågt antal vita blodceller [neutrofiler]).
- om du haft agranulocytos (mycket lågt antal vita blodceller [neutrofiler]).
- om du för närvarande tar läkemedel som ger upphov till neutropeni eller agranulocytos (se avsnittet "Andra läkemedel och Ferriprox").
- om du är gravid eller ammar.

##### **Varningar och försiktighet**

- den allvarligaste biverkningen som kan uppkomma medan du tar Ferriprox är att antalet vita blodceller (neutrofiler) blir mycket lågt. Detta tillstånd, som kallas svår neutropeni eller agranulocytos, har uppkommit hos 1 till 2 av 100 personer som tagit Ferriprox i kliniska studier. Eftersom vita blodceller hjälper till att bekämpa infektion kan ett lågt neutrofilantal utsätta dig för risken att utveckla en allvarlig och eventuellt livshotande infektion. För att övervaka neutropeni kommer din läkare att be dig att ta regelbundna blodprov (för att kontrollera ditt antal vita blodkroppar), så ofta som varje vecka medan du behandlas med Ferriprox. Det är mycket viktigt att du kommer på dessa återbesök. Se patientkortet som medföljer kartongen. Om du får

- några symtom på infektion som feber, halsont eller influensaliknande symptom, kontakta omedelbart läkare. Ditt antal vita blodkroppar måste kontrolleras inom 24 timmar för att detektera potentiell agranulocytos.
- om du är humant immunbristvirus (HIV)-positiv eller om din lever- eller njurfunktion är allvarligt nedsatt kan läkaren rekommendera ytterligare tester.

Din läkare kommer också att be dig komma för provtagning för att kontrollera järnöverskottet i kroppen. Du kan dessutom tillfrågas om att göra en leverbiopsi.

### **Andra läkemedel och Ferriprox**

Ta inte läkemedel som orsakar neutropeni eller agranulocytos (se avsnittet ”Ta inte Ferriprox”). Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit, eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Använd inte aluminiumbaserade antacida (syraneutraliserande medel) samtidigt som du använder Ferriprox.

Vänd dig till läkare eller apotekspersonal innan du tar vitamin C samtidigt med Ferriprox.

### **Graviditet och amning**

Ferriprox kan orsaka allvarliga skador på barnet om det används av gravida kvinnor. Ferriprox får inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Om du är eller blir gravid under behandlingen med Ferriprox ska du omedelbart rådfråga läkare.

Både kvinnliga och manliga patienter rekommenderas att vidta särskilda åtgärder i sitt sexliv om en graviditet är möjlig: Fertila kvinnor rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Ferriprox och under 6 månader efter den sista dosen. Män rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Ferriprox och under 3 månader efter den sista dosen. Du ska diskutera detta med din läkare.

Ta inte Ferriprox om du ammar. Se patientkortet som är bifogat kartongen.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ej relevant.

### **Viktig information om något av innehållsämnen i Ferriprox**

Ferriprox oral lösning innehåller E110 (para-orange) som kan orsaka allergiska reaktioner.

## **3. Hur du tar Ferriprox**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Hur mycket Ferriprox du ska ta beror på din kroppsvikt. Vanlig dos är 25 mg/kg, 3 gånger per dag, för att nå en total daglig dos på 75 mg/kg. Den totala dagliga dosen ska inte överstiga 100 mg/kg. Använd mätkoppen för att mäta upp den mängd lösning som din läkare ordinerat. Ta den första dosen på morgonen, den andra dosen mitt på dagen och den tredje dosen på kvällen. Ferriprox kan tas med eller utan mat; det kan dock vara enklare att komma ihåg att ta Ferriprox om du tar det i samband med dina måltider.

### **Om du har tagit för stor mängd av Ferriprox**

Det finns inga rapporter om akut överdos med Ferriprox. Om Du av en händelse har tagit mer än den föreskrivna doseringen ska Du kontakta Din läkare.

### **Om du har glömt att ta Ferriprox**

Ferriprox är effektivast om du inte hoppar över någon dos. Om du glömmet att ta en dos, ta den så fort du kommer ihåg det och ta nästa dos vid vanlig tid. Om du skulle missa mer än en dos, ta inte dubbla doser för att kompensera de doser du glömt utan fortsatt enligt ditt vanliga schema. Ändra inte din dagliga dos utan att först tala med din läkare.

### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Den allvarligaste biverkningen av Ferriprox är ett mycket lågt antal vita blodkroppar (neutrofiler). Detta tillstånd, som kallas svår neutropeni eller agranulocytos, har uppkommit hos 1 till 2 av 100 personer som tagit Ferriprox i kliniska studier. Ett lågt antal vita blodkroppar kan associeras med en allvarlig och potentiellt livshotande infektion. Rapportera omedelbart till läkaren alla symtom på infektion såsom: feber, halsont eller influensaliknande symtom.

**Mycket vanliga biverkningar** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- buksmärta
- illamående
- kräkning
- rödaktig/brun missfärgning av urinen.

Om du mår illa eller kräks kan det hjälpa att ta Ferriprox i samband med mat. Missfärgad urin är en mycket vanlig biverkning och är inte skadligt.

**Vanliga biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- lågt antal vita blodceller (agranulocytos och neutropeni)
- huvudvärk
- diarré
- ökning av leverenzymmer
- trötthet
- ökad aptit.

**Har rapporterats** (förekommer hos ett okänt antal användare):

- allergiska reaktioner bl.a. hudutslag eller nässelfeber.

Händelser med ledsmärta och svullnad varierade från lindrig smärta i en eller flera leder till allvarlig funktionsnedsättning. I de flesta fall försvann smärtan medan patienterna fortsatte att ta Ferriprox.

Neurologiska störningar (t.ex. skakningar, gångrubbningar, dubbelseende, ofrivilliga muskelsammandragningar, problem med rörelsekoordination) har setts hos barn som frivilligt förskrivits mer än dubbla den maximala rekommenderade dosen på 100 mg/kg/dag under flera år och har även setts hos barn vid standarddoser av deferipron. Barnen tillfrisknade från dessa symtom efter att Ferriprox satts ut.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Ferriprox ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Ska användas inom 35 dagar efter att flaskan öppnats. Förvaras vid högst 30°C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

Det aktiva innehållsämnet är deferipron. Varje ml oral lösning innehåller 100 mg deferipron.

De övriga innehållsämnen är: renat vatten; hydroxietylcellulosa; glycerol (E422); koncentrerad saltsyra (för pH-justering); artificiell körsbärssmak; pepparmintolja; para-orange (E110); sukralos (E955). Se avsnitt 2 ”Viktig information om något av innehållsämnen i Ferriprox”.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Klar, rödorangefärgad vätska. Ferriprox levereras i flaskor med 250 ml eller 500 ml.

### Innehavare av godkännande för försäljning:

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

### Tillverkare:

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

### 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

### Malta

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

**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

**Denna bipacksedeln ändrades senast .**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

**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

## **Bipacksedel: information till användaren**

### **Ferriprox 1 000 mg filmdragerade tabletter** deferipron

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktigt för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- Ett patientkort är bifogat kartongen. Du bör lossa patientkortet, fylla i det och läsa det noggrant. Du bör alltid ha patientkortet med dig. Ge detta patientkort till din läkare om du utvecklar infektionssymptom som feber, halsont eller influensaliknande symtom.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande**

1. Vad Ferriprox är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Ferriprox
3. Hur du tar Ferriprox
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Ferriprox ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Ferriprox är och vad det används för**

Ferriprox innehåller den aktiva substansen deferipron. Ferriprox är en järnkomplexbildare, en typ av läkemedel som avlägsnar överskott av järn från kroppen.

Ferriprox används för att behandla järnöverskott orsakat av upprepade blodtransfusioner hos patienter med thalassaemia major när gängse behandling med kelatkomplexbildare är kontraindicerad eller otillräcklig.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Ferriprox**

##### **Ta inte Ferriprox**

- om du är allergisk mot deferipron eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du haft flera episoder av neutropeni (lågt antal vita blodceller [neutrofiler]).
- om du haft agranulocytos (mycket lågt antal vita blodceller [neutrofiler]).
- om du för närvarande tar läkemedel som ger upphov till neutropeni eller agranulocytos (se avsnittet "Andra läkemedel och Ferriprox").
- om du är gravid eller ammar.

##### **Varningar och försiktighet**

- den allvarligaste biverkningen som kan uppkomma medan du tar Ferriprox är att antalet vita blodceller (neutrofiler) blir mycket lågt. Detta tillstånd, som kallas svår neutropeni eller agranulocytos, har uppkommit hos 1 till 2 av 100 personer som tagit Ferriprox i kliniska studier. Eftersom vita blodceller hjälper till att bekämpa infektion kan ett lågt neutrofilantal utsätta dig för risken att utveckla en allvarlig och eventuellt livshotande infektion. För att övervaka neutropeni kommer din läkare att be dig att ta regelbundna blodprov (för att kontrollera ditt antal vita blodkroppar), så ofta som varje vecka medan du behandlas med Ferriprox. Det är mycket viktigt att du kommer på dessa återbesök. Se patientkortet som medföljer kartongen. Om du får

- några symtom på infektion som feber, halsont eller influensaliknande symptom, kontakta omedelbart läkare. Ditt antal vita blodkroppar måste kontrolleras inom 24 timmar för att detektera potentiell agranulocytos.
- om du är humant immunbristvirus (HIV)-positiv eller om din lever- eller njurfunktion är allvarligt nedsatt kan läkaren rekommendera ytterligare tester.

Din läkare kommer också att be dig komma för provtagning för att kontrollera järnöverskottet i kroppen. Du kan dessutom tillfrågas om att göra en leverbiopsi.

### **Andra läkemedel och Ferriprox**

Ta inte läkemedel som orsakar neutropeni eller agranulocytos (se avsnittet ”Ta inte Ferriprox”). Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Använd inte aluminiumbaserade antacida (syraneutraliserande medel) samtidigt som du använder Ferriprox.

Vänd dig till läkare eller apotekspersonal innan du tar vitamin C samtidigt med Ferriprox.

### **Graviditet och amning**

Ferriprox kan orsaka allvarliga skador på barnet om det används av gravida kvinnor. Ferriprox får inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Om du är eller blir gravid under behandlingen med Ferriprox ska du omedelbart rådfråga läkare.

Både kvinnliga och manliga patienter rekommenderas att vidta särskilda åtgärder i sitt sexliv om en graviditet är möjlig: Fertila kvinnor rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Ferriprox och under 6 månader efter den sista dosen. Män rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Ferriprox och under 3 månader efter den sista dosen. Du ska diskutera detta med din läkare.

Ta inte Ferriprox om du ammar. Se patientkortet som är bifogat kartongen.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Ej relevant.

## **3. Hur du tar Ferriprox**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Hur mycket Ferriprox du ska ta beror på din kroppsvikt. Vanlig dos är 25 mg/kg, 3 gånger per dag, för att nå en total daglig dos på 75 mg/kg. Den totala dagliga dosen ska inte överstiga 100 mg/kg. Ta den första dosen på morgonen, den andra dosen mitt på dagen och den tredje dosen på kvällen. Ferriprox kan tas med eller utan mat; det kan dock vara enklare att komma ihåg att ta Ferriprox om du tar det i samband med dina måltider.

### **Om du har tagit för stor mängd av Ferriprox**

Det finns inga rapporter om akut överdos med Ferriprox. Om Du av en händelse har tagit mer än den föreskrivna doseringen ska Du kontakta Din läkare.

### **Om du har glömt att ta Ferriprox**

Ferriprox är effektivast om du inte hoppar över någon dos. Om du glömmer att ta en dos, ta den så fort du kommer ihåg det och ta nästa dos vid vanlig tid. Om du skulle missa mer än en dos, ta inte dubbla doser för att kompensera de doser du glömt utan fortsatt enligt ditt vanliga schema. Ändra inte din dagliga dos utan att först tala med din läkare.



#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Den allvarligaste biverkningen av Ferriprox är ett mycket lågt antal vita blodkroppar (neutrofiler). Detta tillstånd, som kallas svår neutropeni eller agranulocytos, har uppkommit hos 1 till 2 av 100 personer som tagit Ferriprox i kliniska studier. Ett lågt antal vita blodkroppar kan associeras med en allvarlig och potentiellt livshotande infektion. Rapportera omedelbart till läkaren alla symtom på infektion såsom: feber, halsont eller influensaliknande symtom.

**Mycket vanliga biverkningar** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- buksmärta
- illamående
- kräkning
- rödaktig/brun missfärgning av urinen.

Om du mår illa eller kräks kan det hjälpa att ta Ferriprox i samband med mat. Missfärgad urin är en mycket vanlig biverkning och är inte skadligt.

**Vanliga biverkningar** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- lågt antal vita blodceller (agranulocytos och neutropeni)
- huvudvärk
- diarré
- ökning av leverenzymmer
- trötthet
- ökad aptit.

**Har rapporterats** (förekommer hos ett okänt antal användare):

- allergiska reaktioner bl.a. hudutslag eller nässelfeber.

Händelser med ledsmärta och svullnad varierade från lindrig smärta i en eller flera leder till allvarlig funktionsnedsättning. I de flesta fall försvann smärtan medan patienterna fortsatte att ta Ferriprox.

Neurologiska störningar (t.ex. skakningar, gångrubbningar, dubbelseende, ofrivilliga muskelsammandragningar, problem med rörelsekoordination) har setts hos barn som frivilligt förskrivits mer än dubbla den maximala rekommenderade dosen på 100 mg/kg/dag under flera år och har även setts hos barn vid standarddoser av deferipron. Barnen tillfrisknade från dessa symtom efter att Ferriprox satts ut.

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### 5. Hur Ferriprox ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30°C. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt. Ska användas inom 50 dagar efter att burken öppnats.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är deferipron. Varje 1 000 mg-tablett innehåller 1 000 mg deferipron.

Övriga innehållsämnen är:

*tablettkärna:* metylcellulosa, krospovidon, magnesiumstearat.

*tablettdragring:* hypromellos, hydroxipropylcellulosa, makrogol, titandioxid.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vit till benvit, kapselformad, filmdragerad tablett som är märkt med "APO" och "1000" på den ena sidan och är släta på den andra. Tabletten är 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm och har en brytskåra. Tabletten kan delas i två lika stora delar. Ferriprox finns förpackade i burkar om 50 tabletter.

### Innehavare av godkännande för försäljning:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italien

### Tillverkare:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### 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

#### Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

#### 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

#### Norge

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

**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

**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

**Denna bipacksedeln ändrades senast .**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.