

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Deferiprone Lipomed 500 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 500 mg af deferipróni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Hvít eða beinhvít, sporöskjulaga, filmuhúðuð tafla með gljáandi yfirborði. Taflan er 8,2 mm x 17,2 mm x 6,7 mm með deilistriki. Töflunni má skipta í jafna skammta.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Deferiprone Lipomed einlyfjameðferð er ætluð til meðferðar við járnafhleðslu hjá sjúklingum með meiriháttar dvergkornablóðleysi (thalassaemia major) þegar ekki má nota núverandi klóbindingarmeðferð eða hún reynist ófullnægjandi.

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

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

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

Skammtar

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

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

Skammtatafla fyrir Deferiprone Lipomed 500 mg filmuhúðaðar töflur

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

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

Skammtaaðlögun

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

Skammtaaðlögun við samhliða notkun með öðrum járnklórbindiefnum

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

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

Ekki er mælt með samhliða notkun járnklórbindiefna hjá sjúklingum þar sem ferrítín fellur niður fyrir 500 µg/l vegna hættu á að of mikið járn verði fjarlægt (sjá kafla 4.4).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

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

Skert lifrastarfsemi

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

Börn

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

Lyfjagjöf

Til inntöku.

4.3 Frábendingar

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

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Daufkyrningafæð/kyrningahrap

Sýnt hefur verið fram á að deferiprón veldur daufkyrningafæð, þar með talið kyrningahraði (sjá kafla 4.8, „Lýsing á völdum aukaverkunar“). Fylgjast skal með heildarfjölda daufkyrninga (ANC) hjá sjúklingnum í hverri viku á fyrsta ári meðferðar. Hjá sjúklingum sem ekki hefur verið gert hlé á notkun deferipróns á fyrsta ári meðferðar vegna fækkunar daufkyrninga er hægt að minnka tíðni ANC-eftirlits niður í tíðni blóðgjafar (á 2-4 vikna fresti) eftir eitt ár af deferiprón-meðferð.

Leggja ætti mat á breytinguna úr vikulegu ANC-eftirliti yfir í eftirlit við blóðgjöf eftir 12 mánaða deferiprón-meðferð á grundvelli þarfa hvers einstaks sjúklings, samkvæmt mati læknsins á skilningi sjúklings á þeim ráðstöfunum sem gera þarf til að lágmarka áhættu meðan á meðferð stendur (sjá kafla 4.4 hér að neðan).

Í klínískum rannsóknum hefur vikulegt eftirlit með fjölda daufkyrninga verið árangursríkt við að greina tilfelli daufkyrningafæðar og kyrningahrafs. Kyrningahrap og daufkyrningafæð ganga yfirleitt til baka þegar meðferð með deferipróni er hætt, en greint hefur verið frá banvænum tilfellum kyrningahrafs. Fá sjúklingur sýkingu meðan á deferiprón-meðferð stendur skal tafarlaust gera hlé á meðferð og fá ANC-talningu án tafar. Þaðan í frá ætti að fylgjast oftast með fjölda daufkyrninga.

Sjúklingar ættu að vera meðvitaðir um að þeir eigi að hafa samband við lækni sinn ef þeir finna fyrir einkennum sem benda til sýkingar (svo sem hita, særindum í hálsi og flensulíkum einkennum). Tafarlaust skal gera hlé á notkun deferipróns ef sjúklingurinn fær sýkingu.

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

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

Vegna tilvika daufkyrningafæðar ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$ og $> 0,5 \times 10^9/l$)

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

Vegna kyrningahraps ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$)

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

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

Krabbameinsvaldandi áhrif/ stökkbreytingavaldandi áhrif

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

Þéttni Zn^{2+} í blóðvökva

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

HIV-jákvæðir sjúklingar eða aðrir ónæmisbældir sjúklingar

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

Truflun á starfsemi nýrna eða lifrar eða bandvefsmyndun í lifur

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

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

Litabreytingar á þvagi

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

Taugaraskanir

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

Samhliða notkun með öðrum járnlóbíndilyfjum

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

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem ekki er vitað hvernig deferiprón veldur dauðfyrirgöngu mega sjúklingar ekki taka lyf sem vitað er til að tengist dauðfyrirgöngu eða sem geta valdið kynningahrapi (sjá kafla 4.3).

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

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

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri/getnaðarvarnir karla og kvenna

Vegna hugsanlegrar eiturvekunar deferipróns á erfðaefni (sjá kafla 5.3) er konum á barneignaraldri ráðlagt að nota öruggar getnaðarvarnir og forðast að verða þungaðar meðan á meðferð með Deferiprone Lipomed stendur og í 6 mánuði eftir að meðferð lýkur.

Körlum er ráðlagt að nota öruggar getnaðarvarnir og geta ekki barn á meðan þeir fá Deferiprone Lipomed og í 3 mánuði eftir að meðferð lýkur.

Meðganga

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun deferipróns á meðgöngu. Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Möguleg áhætta fyrir menn er óþekkt.

Ráðleggja verður þunguðum konum að hætta strax að nota deferiprón (sjá kafla 4.3).

Brjóstgjöf

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

Frjósemi

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lyfið hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir öryggi

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

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanirnar sem taldar eru upp hér fyrir neðan eru flokkaðar samkvæmt líffæraflokki og tíðni í eftirfarandi tíðniflokka: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkunum raðað eftir minnkandi alvarleika.

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar		Kyrningahrap Daufkyrningfæð	
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð
Efnaskipti og næring		Aukin matarlyst	
Taugakerfi		Höfuðverkur	
Meltingarfæri	Uppköst Ógleði Kviðverkir	Niðurgangur	
Húð og undirhúð			Útbrot Ofsákláði
Stoðkerfi og bandvefur		Liðverkir	
Nýru og þvagfæri	Litmiga		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þreyta	
Rannsóknaniðurstöður		Aukning á lifrarensímum	

Lýsing á völdum aukaverkunum

Alvarlegasta aukaverkun sem tilkynnt hefur verið í klínískum prófunum deferipróns er kyrningahrap (daufkyrningar $< 0,5 \times 10^9/l$), nýgengi 1,1% (0,6 tilfelli á hver 100 sjúklingaár meðferðar) (sjá kafla 4.4). Gögn úr samansafni klínískra rannsókna hjá sjúklingum með altæka járnofhleðslu sýndu að 63% af köstum kyrningahraps komu fram á fyrstu sex mánuðum meðferðar, 74% á fyrsta ári og 26% eftir eins árs meðferð. Miðgildi tíma fram að fyrsta kasti kyrningahraps var 190 dagar (á bilinu 22 dagar–17,6 ár) og miðgildi tímalengdar var 10 dagar í klínískum rannsóknum. Banvæn tilfelli komu fram í 8,3% af tilkynntum köstum kyrningahraps úr klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu.

Nýgengi minna alvarlegrar daufkyrningafæðar (daufkyrningar $< 1,5 \times 10^9/l$), er 4,9% (2,5 tilfelli á hver 100 sjúklingaár). Þetta hlutfall skal hafa í huga í sambandi við undirliggjandi aukningu nýgengis daufkyrningafæðar hjá sjúklingum með dvergkornablóðleysi, sérstaklega sjúklingum með starfstruflun í milta (hypersplenismus).

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

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

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

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

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

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

Upplýsingar úr sameiginlegum öryggisgagnagrunni úr klínískum rannsóknum (1.343 sjúklinga ára útsetning fyrir deferiprón einlyfjameðferð og 244 sjúklinga ára útsetning fyrir deferipróni og deferoxamíni) sýndi tölfræðilega marktækan ($p < 0,05$) mun á tíðni aukaverkana byggt á líffæraflokkuninni „Hjarta“, „Stoðkerfi og bandvefur“ og „Nýru og þvagfæri“. Tíðni aukaverkana í „Stoðkerfi og bandvefur“ og „Nýru og þvagfæri“ var lægri við samsetta meðferð heldur en einlyfjameðferð, en tíðni aukaverkana í „Hjarta“ var hærri við samsetta meðferð heldur en einlyfjameðferð. Hærri tíðni aukaverkana í „Hjarta“ sem tilkynnt var um við samsetta meðferð heldur en einlyfjameðferð var hugsanlega vegna hærri tíðni hjartasjúkdóma sem fyrir voru hjá sjúklingum sem fengu samsetta meðferð. Mikilvægt er að hafa nákvæmt eftirlit með aukaverkunum frá hjarta hjá sjúklingum sem fá samsetta meðferð (sjá kafla 4.4).

Börn

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

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

4.9 Ofskömmtun

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

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

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Öll önnur lyf til lækninga, járnklóbindiefni, ATC-flokkur: V03AC02

Verkunarháttur

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

Lyfhrif

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

Verkun og öryggi

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

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

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

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

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

Í slembiraðaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu var lagt mat á áhrif samhliða meðferðar með deferipróni og deferoxamíni hjá sjúklingum með meiriháttar dvergkornablóðleysi, sem áður fengu staðlaða einlyfjaklóbíndimeðferð með deferoxamíni undir húð og höfðu væga til miðlungs mikla járnhleðslu í hjarta (T2* í hjartavöðva frá 8 til 20 ms). Í kjölfar slembiröðunar fengu 32 sjúklingar deferoxamín (34,9 mg/kg/dag í 5 daga/viku) og deferiprón (75 mg/kg/dag) og 33 sjúklingar fengu deferoxamín einlyfjameðferð (43,4 mg/kg/dag í 5 daga/viku). Eftir eins árs rannsóknarmeðferð höfðu sjúklingar sem fengu samhliða klóbíndingarmeðferð náð marktækt meiri lækkun á ferrítíni í sermi ($1.574 \mu\text{g/l}$ til $598 \mu\text{g/l}$ með samhliða meðferð á móti $1.379 \mu\text{g/l}$ til $1.146 \mu\text{g/l}$ með deferoxamín einlyfjameðferð, $p<0,001$), marktækt meiri lækkun á járnafhleðslu í hjartavöðva sem metin var með aukningu á MRI T2* ($11,7 \text{ ms}$ til $17,7 \text{ ms}$ með samhliða meðferð á móti $12,4 \text{ ms}$ til $15,7 \text{ ms}$ með deferoxamín einlyfjameðferð, $p=0,02$) og marktækt meiri lækkun á járnþéttni í lifur, einnig metin með aukningu á MRI T2* ($4,9 \text{ ms}$ til $10,7 \text{ ms}$ með samhliða meðferð á móti $4,2 \text{ ms}$ til $5,0 \text{ ms}$ með deferoxamín einlyfjameðferð, $p<0,001$).

Rannsókn LA37-1111 fór fram til að meta verkun stakra meðferðarskammta (33 mg/kg) og skammta yfir meðferðarskammti (50 mg/kg) af deferipróni til inntöku á QT-bil hjarta hjá heilbrigðum einstaklingum. Hámarksmunur á meðaltali minnstu fervika (LS) milli meðferðarskammts og lyfleysu var 3,01 ms (95% einliða efri stýrimörk (UCL): 5,01 ms); sams konar hámarksmunur milli skammtsins yfir meðferðarskammtinum og lyfleysu var 5,23 ms (95% einhliða efri stýrimörk: 7,19 ms). Niðurstaðan var sú að notkun deferipróns leiddi ekki til marktækrar lengingar á QT-bilinu.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

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

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

Umbrot

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

Brotthvarf

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

Skert nýrnastarfsemi

Opin, óslembiröðuð, klínísk rannsókn á samhliða hópum var gerð til að meta áhrif skertrar nýrnastarfsemi á öryggi, þol og lyfjahvörf staks 33 mg/kg skamms af deferipróni til inntöku. Þátttakendum var skipt í 4 hópa samkvæmt áætluðum gaukulsíunarhraða (eGFR): heilbrigðir sjálfboðaliðar (eGFR ≥ 90 ml/mín./1,73 m²), væg skerðing á nýrnastarfsemi (eGFR 60-89 ml/mín./1,73 m²), miðlungsmikil skerðing á nýrnastarfsemi (eGFR 30-59 ml/mín./1,73 m²) og veruleg skerðing á nýrnastarfsemi (eGFR 15-29 ml/mín./1,73 m²). Altæk útsetning fyrir deferipróni og umbrotsefni þess, deferiprón 3-O-glúkúróníði, var metin með lyfjahvarfabreytunum hámarksþéttni (C_{max}) og flatarmáli undir ferli (AUC).

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

Skert lifrarstarfsemi

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

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

5.3 Forklínískar upplýsingar

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

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

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

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

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

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

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kjarni töflunnar

Hýprómellósi
Natríum kroskarmellósi
Vatnsfrí kísilkvoða
Örkristallaður sellulósi
Magnesíumsterat

Húðun

Hýprómellósi
Makrógól 6.000
Títantvíoxíð

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Al/PVC-PVDC þynnur í öskjum með 100 filmuhúðuðum töflum.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Þýskaland
sími: +49 7621 1693 472
bréfasími: +49 7621 1693 474
netfang: lipomed@lipomed.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1310/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. september 2018

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

VIÐAUKI II

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

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
ÞÝSKALAND

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

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

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

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

• Áætlun um áhættustjórnun

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

Markaðsleyfishafinn skal tryggja að allir sjúklingar sem gera má ráð fyrir að noti Deferiprone Lipomed í þeim aðildarríkjum þar sem Deferiprone Lipomed er markaðssett, fái afhent kort fyrir sjúkling sem hluta af ytri umbúðum.

Kort fyrir sjúkling skal innihalda eftirfarandi megin skilaboð (heildartextann má finna í viðauka IIIA í markaðsleyfinu):

- Að auka skilning sjúklinga á mikilvægi reglulegs eftirlits með fjölda dauflýrninga meðan á meðferð með Deferiprone Lipomed stendur
- Að auka skilning sjúklinga á mikilvægi hvers kyns einkenna um sýkingar meðan á meðferð með Deferiprone Lipomed stendur
- Aðvörun til kvenna á barneignaraldri um að verða ekki þungaðar, vegna þess að deferiprón getur valdið ófædda barninu alvarlegum skaða

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA****1. HEITI LYFS**

Deferiprone Lipomed 500 mg filmuhúðaðar töflur
deferiprón

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 500 mg af deferipróni.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

100 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNÁÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Þýskaland
sími: +49 7621 1693 472
bréfasími: +49 7621 1693 474
lipomed@lipomed.com

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1310/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Deferiprone Lipomed 500 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA**

1. HEITI LYFS

Deferiprone Lipomed 500 mg filmuhúðaðar töflur
deferiprón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Lipomed GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

KORT FYRIR SJÚKLING

((Framhlið)) KORT FYRIR SJÚKLING Mikilvægar öryggisupplýsingar fyrir sjúklinga sem taka Deferiprone Lipomed Læknir sem ávísar lyfinu: _____ Sími: _____	((Afturhlið)) Meðganga, frjósemi, brjóstagjöf Ekki taka Deferiprone Lipomed ef þú ert barnshafandi, reyna að verða barnshafandi eða ert með barn á brjósti. Deferiprone Lipomed getur valdið barninu alvarlegum skaða. Ef þú ert þunguð eða með barn á brjósti meðan á meðferð með Deferiprone Lipomed stendur skaltu láta lækinn vita og leita tafarlaust læknishjálpar. Konum á barneignaraldri er ráðlagt að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Deferiprone Lipomed stendur og í 6 mánuði eftir síðasta skammtinn. Körlum er ráðlagt að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í 3 mánuði eftir síðasta skammtinn. Spyrðu lækinn hvaða aðferð henti þér best.
((Innri hlið 1)) Eftirlit með fjölda hvíttra blóðkorna meðan á töku Deferiprone Lipomed stendur Það er svolítill möguleiki á því að þú fáið kyrningahrap (mjög lítill fjöldi hvíttra blóðkorna) meðan á töku Deferiprone Lipomed stendur, en það getur leitt til alvarlegrar sýkingar. Jafnvel þótt kyrningahrap komi aðeins fyrir hjá 1 til 2 af hverjum 100 notendum er mikilvægt að hafa reglulegt eftirlit með blóðinu.	((Innri hlið 2)) Athugaðu að fylgja eftir eftirfarandi ráðum: 1. Fyrsta árið í meðferð með deferipróni skaltu fara í blóðrannsókn vikulega og reglulega eftir það eins og lækinn ráðleggur. 2. Ef þú færð einhver einkenni sýkingar, svo sem hita, særindi í hálsi eða flensulík einkenni, skaltu leita til læknis tafarlaust. Athuga verður fjölda hvíttra blóðkorna hjá þér innan 24 klukkustunda til að greina hugsanlegt kyrningahrap.

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Deferiprone Lipomed 500 mg filmuhúðaðar töflur deferiprón

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

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.
- Í öskjunni er kort fyrir sjúkling. Spjaldið skal taka, fylla það út, lesa vandlega og bera á sér. Afhentu læknum þetta kort ef þú færð einkenni sýkingar, svo sem hita, særindi í hálsi eða flensulík einkenni.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

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

1. Upplýsingar um Deferiprone Lipomed og við hverju það er notað

Deferiprone Lipomed inniheldur virka efnið deferiprón. Deferiprone Lipomed er klóbindill (chelator) fyrir járn, tegund lyfs sem fjarlægir umframjárn úr líkamanum.

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

2. Áður en byrjað er að nota Deferiprone Lipomed

Ekki má nota Deferiprone Lipomed

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Alvarlegasta aukaverkunin sem kann að eiga sér stað meðan Deferiprone Lipomed er tekið er mjög fá hvít blóðkorn (daufkyrningar). Þetta ástand er kallað alvarleg daufkyrningafæð eða kyrningahrap og hefur komið fyrir hjá 1 til 2 af hverjum 100 sem hafa tekið deferiprón í klínískum rannsóknum. Vegna þess að hvít blóðkorn vinna á sýkingum geta fáir daufkyrningar valdið því að þú eigir á hættu að fá alvarlega og mögulega lífshættulega sýkingu. Til að fylgjast með daufkyrningafæð mun lækniinn biðja þig um að fara reglulega í blóðprufu (til að kanna fjölda hvítra blóðkorna), jafnvel í hverri viku, á meðan þú færð meðferð með Deferiprone Lipomed. Það er mjög mikilvægt að þú farir í allar þessar blóðprufur. Sjá kort fyrir sjúkling sem fylgir með í öskjunni. Ef þú færð einhver einkenni sýkingar, svo sem hita, sárindi í hálsi eða flensulík einkenni, skaltu leita til læknis tafarlaust. Athuga verður fjölda hvítra blóðkorna hjá þér innan 24 klukkustunda til að greina hugsanlegt kyrningahrap.

Ef þú ert HIV-jákvæð/ur eða lifrar- eða nýrnastarfsemi þín er verulega skert, gæti lækniinn mælt með frekari prófunum.

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

Leitið ráða hjá lækniinum eða lyfjafræðingi áður en Deferiprone Lipomed er notað.

Notkun annarra lyfja samhliða Deferiprone Lipomed

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

Ekki má taka sýrubindandi lyf sem innihalda ál samhliða Deferiprone Lipomed.

Ráðfærðu þig við lækniinn eða lyfjafræðing áður en C-vítamín er tekið með Deferiprone Lipomed.

Meðganga og brjóstgjöf

Deferiprone Lipomed getur valdið ófæddum börnum skaða þegar það er notað af þunguðum konum. Ekki má nota Deferiprone Lipomed á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Ef þú ert þunguð eða verður þunguð meðan á meðferð með Deferiprone Lipomed stendur, skaltu tafarlaust leita læknishjálpar.

Bæði kvenkyns og karlkyns sjúklingum er ráðlagt að gæta sérstakra varúðarráðstafana varðandi kynhegðun sína ef einhver möguleiki er á þungun. Konum á barneignaraldri er ráðlagt að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Deferiprone Lipomed stendur og í 6 mánuði eftir síðasta skammtinn. Körlum er ráðlagt að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í 3 mánuði eftir síðasta skammtinn. Þetta skal ræða við lækniinn.

Konur með barn á brjósti mega ekki taka Deferiprone Lipomed. Sjá kort fyrir sjúkling sem fylgir í öskjunni.

Akstur og notkun véla

Lyfið hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Deferiprone Lipomed inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Deferiprone Lipomed

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

Ef tekinn er stærri skammtur Deferiprone Lipomed en mælt er fyrir um

Engar upplýsingar liggja fyrir um alvarlega ofskömmtnun með deferipróni. Hafir þú óvart tekið stærri skammt en mælt er fyrir um skaltu hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að taka Deferiprone Lipomed

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum

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

Tilkynning aukaverkana

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

5. Hvernig geyma á Deferiprone Lipomed

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

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

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Deferiprone Lipomed inniheldur

Virka innihaldsefnið er deferiprón. Hver 500 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 500 mg af deferiprón.

Önnur innihaldsefni eru:

Kjarni töflunnar: hýprómellósi, natríumkroskarmellósi, (sjá kafla 2 „Deferiprone Lipomed inniheldur natríum“), vatnsfrí kísilkvoða, örkristallaður sellulósi, magnesíumsterat

Húðun: hýprómellósi, makrógól 6.000, titantvíoxíð

Lýsing á útliti Deferiprone Lipomed og pakkningastærðir

500 mg Deferiprone Lipomed filmuhúðaðar töflur eru hvítar til beinhvítar að lit, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur með glansandi yfirborði. Deilistrik er á töflunum og þær er hægt að brjóta í tvennt. Deferiprone Lipomed er pakkað í þynnur. Ein pakkning inniheldur 100 filmuhúðaðar töflur.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Þýskaland
sími: +49 7621 1693 472
bréfasími: +49 7621 1693 474
netfang: lipomed@lipomed.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

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