

## **ALLEGATO I**

### **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Feraccru 30 mg capsule rigide

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni capsula contiene 30 mg di ferro (come maltolo ferrico).

### Eccipiente(i) con effetti noti

Ogni capsula contiene 91,5 mg di lattosio monoidrato, 0,3 mg di rosso allura AC (E129) e 0,1 mg di giallo tramonto FCF (E 110).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Capsule rigide.

Capsula di colore rosso (19 mm di lunghezza x 7 mm di diametro) su cui è impresso "30".

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Feraccru è indicato negli adulti per il trattamento della carenza di ferro.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

La dose raccomandata è di una capsula due volte al giorno, mattina e sera, a stomaco vuoto (vedere paragrafo 4.5).

La durata del trattamento dipende dalla severità della carenza di ferro, ma generalmente sono necessarie almeno 12 settimane. Si consiglia di proseguire il trattamento per il periodo necessario al ripristino delle riserve di ferro nell'organismo, sulla base dei risultati delle analisi del sangue.

#### *Anziani e pazienti con compromissione epatica o renale*

Nei pazienti anziani o con compromissione renale ( $\text{eGFR} \geq 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) non sono necessari aggiustamenti della dose.

Non sono disponibili dati clinici sulla necessità di aggiustare la dose nei pazienti con compromissione della funzione epatica e/o renale ( $\text{eGFR} < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ).

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Feraccru nei bambini (di età pari o superiore a 17 anni) non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

Uso orale.

Le capsule di Feraccru devono essere ingerite intere a stomaco vuoto (con mezzo bicchiere d'acqua), poiché l'assunzione del medicinale con il cibo riduce l'assorbimento del ferro (vedere paragrafo 4.5).

### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Emocromatosi e altre sindromi da sovraccarico di ferro.
- Pazienti sottoposti a trasfusioni di sangue ripetute.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Prima di iniziare il trattamento, la diagnosi di carenza di ferro o di anemia sideropenica (IDA) deve essere confermata sulla base dei risultati delle analisi del sangue; è importante approfondire la causa della carenza di ferro ed escludere che l'anemia non abbia cause preesistenti diverse dalla carenza di ferro.

Feraccru non è raccomandato nei pazienti con riacutizzazione della malattia infiammatoria intestinale (IBD) o in pazienti affetti da IBD con emoglobina (Hb) <9,5 g/dl.

La somministrazione concomitante di maltolo ferrico e ferro per via endovenosa, dimercapolo, clorfenicol o metildopa deve essere evitata (vedere paragrafo 4.5).

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene anche rosso allura AC (E 129) e giallo tramonto FCF (E 110) che possono causare reazioni allergiche.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per capsula, cioè è essenzialmente "senza sodio".

### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione con maltolo ferrico. Sulla base di uno studio *in vitro*, il maltolo è glucuronizzato tramite l'UGT1A6 (vedere paragrafo 5.2).

È stato dimostrato che il cibo inibisce l'assorbimento di Feraccru, pertanto il trattamento deve essere assunto a stomaco vuoto (vedere paragrafo 4.2).

#### Somministrazione di sali di ferro per via endovenosa

La somministrazione concomitante di Feraccru e di ferro per via endovenosa può provocare ipotensione o persino collasso: la somministrazione endovenosa di ferro causa saturazione della transferrina che, a sua volta, è all'origine del rilascio rapido del ferro.

#### Medicinali che possono influire sull'assorbimento e la distribuzione del ferro contenuto in Ferracru

L'assorbimento del ferro per via orale può essere ridotto dall'assunzione di sali di calcio e di magnesio (ad esempio trisilicato di magnesio). La somministrazione di preparati a base di ferro e di tali composti deve avvenire a distanza di almeno 2 ore.

#### Impatto di Feraccru sull'assorbimento di altri medicinali

È noto che il ferro per via orale riduce l'assorbimento di penicillamina, bifosfonati, ciprofloxacina, entacapone, levodopa, levofloxacina, levotiroxina (tiroxina), moxifloxacina, micofenolato, norfloxacina e ofloxacina. Questi medicinali devono essere somministrati ad almeno 2 ore di distanza dall'assunzione di Feraccru.

In caso di assunzione concomitante di ferro per via orale e tetraciclina, potrebbe risultare ridotto sia l'assorbimento del ferro sia quello dell'antibiotico. La somministrazione di tetracicline e preparati a base di ferro deve avvenire a distanza di 2-3 ore.

#### Interazioni farmacodinamiche

L'uso concomitante di ferro e dimercapolo è nefrotossico (vedere paragrafo 4.4).

L'uso concomitante di cloramfenicolo ritarda la clearance plasmatica del ferro, la sua incorporazione nei globuli rossi e interferisce con l'eritropoiesi (vedere paragrafo 4.4).

L'uso concomitante di ferro e metildopa può antagonizzare l'effetto ipotensivo di metildopa (vedere paragrafo 4.4).

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

Un numero moderato di dati sull'uso orale di ferro ferrico in donne in gravidanza indica che il medicinale non causa malformazioni o tossicità fetale/neonatale. L'esposizione sistemica al complesso maltolo-ferro ferrico intatto è trascurabile.

L'uso di Ferracru durante la gravidanza può essere considerato, se necessario.

#### Allattamento

Non è stato mostrato alcun effetto del ferro ferrico per via orale su neonati/lattanti allattati da donne trattate. Il maltolo ferrico non è disponibile a livello sistemico, pertanto è improbabile che passi nel latte materno.

Ferracru può essere usato durante l'allattamento, se clinicamente necessario.

#### Fertilità

Non sono disponibili dati relativi all'effetto del maltolo ferrico sulla fertilità umana. Non sono previsti effetti sulla fertilità poiché l'esposizione sistemica al maltolo ferrico è trascurabile.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Ferracru non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate con maggiore frequenza sono state di natura gastrointestinale (dolore addominale [8%], flatulenza [4%], stipsi [4%], fastidio [2%]/distensione addominale [2%] e diarrea [3%]) e principalmente di severità da lieve a moderata. Le reazioni avverse severe segnalate sono state dolore addominale [4%], stipsi [0,9%] e diarrea [0,9%].

#### Tabella delle reazioni avverse

La tabella 1 presenta tutte le reazioni avverse riscontrate nel corso degli studi clinici condotti finora con Ferracru

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) e molto raro ( $< 1/10.000$ ).

**Tabella 1: Reazioni avverse osservate durante gli studi clinici condotti finora**

| <b>Classificazione per sistemi e organi</b>                              | <b>Comune</b>                                                                                                                                                       | <b>Non comune</b>                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Patologie del sistema nervoso                                            |                                                                                                                                                                     | Cefalea                                                                                                                  |
| Patologie gastrointestinali                                              | Dolore addominale (incluso l'addome superiore)<br>Flatulenza<br>Stipsi<br>Fastidio/distensione addominale<br>Diarrea<br>Alterazione del colore delle feci<br>Nausea | Proliferazione batterica eccessiva nell'intestino tenue<br>Vomito                                                        |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo                          |                                                                                                                                                                     | Acne<br>Eritema                                                                                                          |
| Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo        |                                                                                                                                                                     | Rigidità articolare<br>Dolore alle estremità                                                                             |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione |                                                                                                                                                                     | Sete                                                                                                                     |
| Esami diagnostici                                                        |                                                                                                                                                                     | Fosfatasi alcalina ematica aumentata<br>Ormone tireostimolante ematico aumentato<br>Gamma-glutamilttransferasi aumentata |

Segnalazione delle reazioni avverse sospette:

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#).

**4.9 Sovradosaggio**

Il sovradosaggio di ferro è pericoloso, può essere pericoloso per la vita nei bambini, nei bambini piccoli e nei neonati e richiede un intervento immediato.

Sintomi del sovradosaggio di ferro

I segni e i sintomi precoci comprendono nausea, vomito, dolore addominale e diarrea. Il vomito e le feci possono assumere una colorazione grigia o nera. Nei casi lievi i sintomi precoci migliorano, ma in quelli più gravi si possono riscontrare evidenze di ipoperfusione (estremità fredde e ipotensione), acidosi metabolica e tossicità sistemica. Nei casi gravi, fino a 12 ore dopo l'assunzione possono ripresentarsi vomito e sanguinamento gastrointestinale. Ipovolemia o cardiotossicità diretta possono causare shock. In questa fase sono state riscontrate evidenze di necrosi epatocellulare con ittero, sanguinamento, ipoglicemia, encefalopatia e acidosi metabolica con gap anionico positivo. La scarsa perfusione tissutale può causare insufficienza renale. Raramente la cicatrizzazione dell'intestino che causa restringimento o stenosi pilorica (da sola o in combinazione) può portare all'ostruzione parziale o completa dell'intestino da 2 a 5 settimane dopo l'ingestione.

L'ingestione di 20 mg/kg di ferro elementare è potenzialmente tossica e di 200-250 mg/kg è potenzialmente letale. Nessun singolo metodo di valutazione è pienamente soddisfacente: si devono prendere in considerazione i rilievi clinici e le analisi di laboratorio. La misurazione dei livelli sierici di ferro circa 4 ore dopo l'ingestione è il migliore parametro di laboratorio relativo alla severità.

Trattamento

Devono essere prese misure sintomatiche e di supporto corrispondenti ai migliori standard di cure mediche. È necessario prendere in considerazione l'utilizzo di deferoxamina: per informazioni più

dettagliate, consultare le informazioni sul medicinale fornite dal produttore. L'emodialisi non elimina il ferro in modo efficace, ma deve essere presa in considerazione come misura di supporto per l'insufficienza renale acuta, in quanto agevola l'eliminazione del complesso ferro-deferoxamina.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Preparati antianemici, ferro trivalente, preparato orale, codice ATC: B03AB10.

#### Meccanismo d'azione

Feraccru contiene ferro allo stato ferrico stabile, sotto forma di complesso con un ligando di trimaltolo. Il complesso è concepito per fornire, in modo controllato, ferro utilizzabile per l'assorbimento attraverso la parete intestinale e il passaggio nelle proteine di trasporto e di deposito del ferro nell'organismo (rispettivamente transferrina e ferritina). Il complesso si dissocia durante l'assorbimento da parte del tratto gastrointestinale e non entra nella circolazione sistemica.

#### Efficacia clinica

##### Studi sulla IBD

La sicurezza e l'efficacia di Feraccru per il trattamento dell'anemia sideropenica sono state studiate in 128 pazienti (fascia di età 18-76 anni; 45 uomini e 83 donne) con IBD da inattiva a lievemente attiva (58 pazienti con colite ulcerosa [CU] e 70 pazienti con malattia di Crohn [MC]), e concentrazioni rispetto al basale di Hb tra 9,5 g/dL e 12/13 g/dL per donne/uomini. I pazienti sono stati arruolati in uno studio clinico combinato randomizzato controllato con placebo (AEGIS 1/2). Il 69% dei pazienti con CU presentava un punteggio SCCAI  $\leq 2$  e il 31% un punteggio SCCAI pari a 3. L'83% dei pazienti con MC presentava un punteggio CDAI  $< 150$  e il 17% un punteggio CDAI  $> 150-220$ . Tutti i pazienti avevano sospeso il trattamento con il precedente medicinale a base di ferro per via orale (oral ferrous product, OFP): più del 60% dei soggetti aveva interrotto l'assunzione dell'OFP precedente a causa di eventi avversi. Il tempo mediano trascorso dall'ultima dose di OFP era di 22 mesi nel gruppo sperimentale e di 17 mesi nel braccio placebo. Il 52% dei pazienti dello studio AEGIS 1 e il 33% di quelli dello studio AEGIS 2 aveva manifestato una riacutizzazione della patologia nei 6 mesi precedenti. Il tempo mediano (min-max) trascorso dall'ultima riacutizzazione della patologia era di circa 7 mesi (0,0-450 mesi). I soggetti sono stati randomizzati per ricevere 30 mg di Feraccru due volte al giorno o un placebo corrispondente come controllo per 12 settimane. La differenza tra Feraccru e il placebo in termini di variazione dal basale alla settimana 12 era di 2,25 g/dL ( $p < 0,0001$ ). Una volta terminata la fase controllata con placebo di 12 settimane degli studi, tutti i soggetti hanno intrapreso il trattamento in aperto con Feraccru 30 mg due volte al giorno per altre 52 settimane.

I risultati relativi agli altri principali endpoint di efficacia sono riportati nella tabella 2.

**Tabella 2: Riepilogo degli altri principali endpoint di efficacia (AEGIS 1/2)**

| Endpoint        | Variazione rispetto al basale* di Hb (g/dL) alla settimana 4<br>Media (SE) | Variazione rispetto al basale* di Hb (g/dL) alla settimana 8<br>Media (SE) | Percentuale di soggetti che ha raggiunto la normalizzazione dell'Hb alla settimana 12 (%) | Percentuale di soggetti che ha raggiunto una variazione di Hb $\geq 1$ g/dL alla settimana 12 (%) | Percentuale di soggetti che ha raggiunto una variazione di Hb $\geq 2$ g/dL alla settimana 12 (%) |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Feraccru (N=64) | 1,06 (0,08)***                                                             | 1,79 (0,11)***                                                             | 66                                                                                        | 78                                                                                                | 56                                                                                                |
| Placebo (N=64)  | 0,02 (0,08)                                                                | 0,06 (0,11)                                                                | 12                                                                                        | 11                                                                                                | 0                                                                                                 |

\* Hb alla media rispetto al basale (SE): Feraccru 11,0 (1 027) g/dL, placebo 11,1 (0,851) g/dL;

\*\*\* $p < 0,0001$  rispetto al gruppo placebo;

Un aumento della variazione di Hb  $\geq 1$  g/dL alla settimana 12 è stato raggiunto rispettivamente nel 90% e nel 69% dei sottogruppi di pazienti affetti da colite ulcerosa (N=29) e da malattia di Crohn (N=35). Un aumento della variazione di Hb  $\geq 2$  g/dL alla settimana 12 è stato raggiunto rispettivamente nel 62% e nel 51% dei sottogruppi di pazienti affetti da colite ulcerosa e da malattia di Crohn. In entrambi gli studi è stato dimostrato che la carenza di ferro può essere corretta mediante un innalzamento dei livelli di ferritina. I livelli medi di ferritina ( $\mu\text{g/L}$ ) in soggetti trattati con Feraccru sono migliorati costantemente dal basale (8,6  $\mu\text{g/L}$  [DS 6,77] in media) alla settimana 12 (26,0  $\mu\text{g/L}$  [DS 30,57] in media), con un miglioramento complessivo medio pari a 17,4  $\mu\text{g/L}$ . La ferritina ha continuato a salire nel corso del trattamento a lungo termine con Feraccru (68,9  $\mu\text{g/L}$  [DS 96,24] in media) alla settimana 64, con un miglioramento complessivo medio di 60,3  $\mu\text{g/L}$ .

#### Studio sulla patologia renale cronica (CKD)

L'efficacia, la sicurezza, la tollerabilità e la farmacocinetica (PK) di Feraccru per il trattamento dell'anemia da carenza di ferro in soggetti adulti con patologia renale cronica (CKD) è stata studiata in uno studio clinico randomizzato, controllato con placebo, di fase III (AEGIS-CKD). 167 pazienti (intervallo di età: 30-90 anni; 50 uomini e 117 donne) con un GFR  $\geq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> e  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> e un'emoglobina basale  $\geq 8,0$  g/dl e  $< 11,0$  g/dl e un valore di ferritina  $< 250$  ng/ml con una saturazione di ferritina (TSAT)  $< 25\%$ , o con un valore di ferritina  $< 500$  ng/ml con una TSAT  $< 15\%$  sono stati randomizzati con un rapporto 2:1 a ricevere Feraccru 30 mg in capsule due volte al giorno o placebo due volte al giorno per un periodo di trattamento di 16 settimane. A questo periodo ha fatto seguito una fase di trattamento in aperto, che includeva fino a 36 settimane di trattamento esclusivamente con Feraccru.

Feraccru ha portato ad un aumento clinicamente e statisticamente significativo dell'emoglobina rispetto al placebo durante il periodo di trattamento in doppio cieco di 16 settimane. La variazione della media dei minimi quadrati (Least Square Mean, LSM) della concentrazione di emoglobina rispetto al basale nella Settimana 16 era di 0,50 g/dl per il gruppo maltolo ferrico e di -0,02 g/dl per il gruppo del placebo, con una differenza nella LSM statisticamente significativa di 0,52 ( $p=0,0149$ ).

La variazione della LSM della concentrazione di ferritina rispetto al basale alla Settimana 16 con LOCF era di 25,42  $\mu\text{g/l}$  per il gruppo Feraccru e di -7,23  $\mu\text{g/l}$  per il gruppo del placebo, con una differenza nella LSM statisticamente significativa di 32,65 ( $p=0,0007$ ).

#### Studi pediatrici

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Feraccru in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per l'anemia sideropenica (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento ed eliminazione

Le proprietà farmacocinetiche del maltolo ferrico sono state analizzate misurando le concentrazioni di maltolo e glucuronide di maltolo nel plasma e nelle urine, insieme ai parametri sierici del ferro dopo un'unica dose e allo stato stazionario (dopo 1 settimana) in 24 soggetti affetti da carenza di ferro, randomizzati per ricevere 30 mg, 60 mg o 90 mg di Feraccru due volte al giorno. Campioni di sangue e di urine sono stati analizzati per verificare la presenza di maltolo e glucuronide di maltolo. Campioni di siero sono stati analizzati per verificare i parametri relativi al ferro.

Il maltolo è stato provvisoriamente misurato nel plasma con un'AUC<sub>0-t</sub> tra 0,022 e 0,205 h. $\mu\text{g/mL}$  tra tutti i regimi di dosaggio e in entrambe le giornate di studio. Gli studi preclinici hanno dimostrato che il maltolo viene metabolizzato tramite l'UGT1A6 e per solfatazione. Non è noto se i medicinali che inibiscono gli enzimi UGT abbiano il potenziale di aumentare la concentrazione di maltolo (vedere paragrafo 4.5). È apparso che il maltolo è stato rapidamente metabolizzato a glucuronide di maltolo (AUC<sub>0-t</sub> tra 9,83 e 30,9 h. $\mu\text{g/mL}$  in tutti i regimi posologici). Le concentrazioni massime di maltolo e glucuronide di maltolo sono state raggiunte tra 1 e 1,5 ore dopo la somministrazione orale di Feraccru. L'esposizione al glucuronide di maltolo è aumentata in maniera proporzionale alla dose nell'arco dell'intervallo di dosaggio di Feraccru da 30 a 90 mg due volte al giorno e non è stato rilevato alcun

accumulo significativo di entrambi dopo un trattamento di 7 giorni con Feracru. Del maltolo totale ingerito, una media compresa tra il 39,8% e il 60,0% è stata escreta come glucuronide di maltolo. Il picco della saturazione della transferrina (TSAT) e i valori totali di ferro nel siero sono stati raggiunti 1,5-3 ore dopo la somministrazione di Ferracru per via orale. Le concentrazioni totali di ferro nel siero e i valori di TSAT sono risultati generalmente più elevati con l'aumento delle dosi di Feracru. I profili della TSAT e quelli totali di ferro nel siero sono risultati comparabili tra il giorno 1 e il giorno 8.

Sono state analizzate anche le proprietà farmacocinetiche di Feracru allo stato stazionario in 15 soggetti che stavano già partecipando allo studio AEGIS 1/2 descritto in precedenza e che si trovavano nella fase di trattamento in aperto da almeno 7 giorni (Feracru 30 mg due volte al giorno). Il maltolo è stato ancora misurato provvisoriamente nel plasma con un'emivita di 0,7 ore, con un  $C_{max}$  di  $67,3 \pm 28,3$  ng/mL. È apparso che il maltolo è stato rapidamente metabolizzato a glucuronide di maltolo ( $C_{max} = 4677 \pm 1613$  ng/mL). Le concentrazioni massime di maltolo e glucuronide di maltolo sono state raggiunte circa 1 ora dopo la somministrazione orale di Feracru. Le concentrazioni totali massime di ferro nel siero sono state misurate 1-2 ore dopo la somministrazione. I profili farmacocinetici di maltolo/glucuronide di maltolo e i parametri relativi al ferro sono risultati indipendenti l'uno dall'altro.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

#### Maltolo ferrico

Studi preclinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute e di tolleranza locale condotti con maltolo ferrico.

È stato riscontrato un deposito di ferro nel sistema reticolo-endoteliale, nel fegato e nella milza in cani a cui erano stati somministrati 250 mg/kg/die di maltolo ferrico.

Non sono stati condotti studi di potenziale cancerogeno e di tossicità della riproduzione e dello sviluppo con maltolo ferrico.

#### Maltolo

È stata osservata emosiderina nelle cellule di Kupffer di cani cui erano stati somministrati 250 mg/kg/die di maltolo. Alla dose di 500 mg/kg/die sono stati riportati degenerazione testicolare e segni tossici indicativi di chelazione del ferro. Questi effetti non sono stati osservati in un secondo studio in cani che avevano ricevuto fino a 300 mg/kg/die.

Non è stato possibile escludere completamente un possibile potenziale genotossico del maltolo. Tuttavia, non sono stati riportati effetti cancerogeni in studi condotti in topi e ratti che avevano ricevuto fino a 400 mg/kg/die di maltolo.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Contenuto della capsula:

Lattosio monoidrato

Sodio laurilsolfato

Magnesio stearato

Silice colloidale anidra

Crospovidone (tipo A)

#### Involucro della capsula:

Ipromellosa

Blu brillante FCF (E133)

Rosso allura AC (E 129)

Titanio diossido (E 171)

Giallo tramonto FCF (E 110)

Inchiostro di stampa:

Gommalacca 45% (20% esterificato) in etanolo

Ferro ossido nero

Propilenglicole

Ammonio idrossido

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

## **6.3 Periodo di validità**

5 anni

Periodo di validità dopo la prima apertura del contenitore: 45 giorni.

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flaconi in polietilene ad alta densità (HDPE) con chiusura a pressione in polipropilene a prova di bambino. Ciascuna confezione contiene 14, 50, 56 o 100 (2 flaconi da 50) capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Norgine B.V.

Antonio Vivaldistraat 150

1083 HP Amsterdam

Paesi Bassi

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/15/1075/001

EU/1/15/1075/002

EU/1/15/1075/003

EU/1/15/1075/004

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 18 febbraio 2016

Data del rinnovo più recente: 25 novembre 2020

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.



## **ALLEGATO II**

- A.    PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO  
     DEI LOTTI**
- B.    CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA  
     E UTILIZZO**
- C.    ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI  
     DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE  
     IN COMMERCIO**
- D.    CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA  
     L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Patheon France  
40 boulevard de champaret  
38300 Bourgoin-Jallieu  
FRANCIA

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

Scatola di cartone

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Feraccru 30 mg capsule rigide  
Ferro (come maltolo ferrico)

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni capsula contiene 30 mg di ferro (come maltolo ferrico).

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio, giallo tramonto FCF (E 110) e rosso allura AC (E 129).  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

56 capsule  
50 capsule  
14 capsule  
100 capsule (2 flaconi da 50 capsule)

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:  
Utilizzare entro 45 giorni dalla prima apertura

### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Norgine B.V.  
Antonio Vivaldistraat 150  
1083 HP Amsterdam  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/15/1075/001  
EU/1/15/1075/002  
EU/1/15/1075/003  
EU/1/15/1075/004

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Feraccru 30 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

### Etichetta del flacone

#### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Feraccru 30 mg capsule rigide  
Ferro (come maltolo ferrico)

#### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni capsula contiene 30 mg di ferro (come maltolo ferrico).

#### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio, giallo tramonto FCF (E 110) e rosso allura AC (E 129).  
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni

#### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

56 capsule  
14 capsule  
50 capsule (*per le confezioni da 50 e 100 capsule*)

#### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

#### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

#### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

#### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.:  
Utilizzare entro 45 giorni dalla prima apertura

#### 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Norgine B.V.

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/15/1075/001

EU/1/15/1075/002

EU/1/15/1075/003

EU/1/15/1075/004

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto:

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**

### **Feraccru 30 mg capsule rigide ferro (come maltolo ferrico)**

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per Lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Cos'è Feraccru e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Feraccru
3. Come prendere Feraccru
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Feraccru
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Feraccru e a cosa serve**

Feraccru contiene ferro (come maltolo ferrico). Feraccru è utilizzato negli adulti per trattare riserve ridotte di ferro nell'organismo. Un ridotto contenuto di ferro causa anemia (quantità insufficiente di globuli rossi).

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere Feraccru**

##### **Non prenda Feraccru**

- se è allergico al maltolo ferrico o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se ha una malattia che causa sovraccarico di ferro oppure un disturbo che influisce sull'utilizzo del ferro da parte dell'organismo.
- Se ha ricevuto molte trasfusioni di sangue.

##### **Avvertenze e precauzioni**

Prima di iniziare il trattamento, il medico si servirà di un esame del sangue per verificare che l'anemia non sia grave o causata da qualcosa di diverso dalla carenza di ferro (riserve di ferro ridotte).

L'assunzione di Feraccru deve essere evitata se si verifica una "riacutizzazione" della malattia infiammatoria intestinale (IBD).

Non deve prendere Ferracru se sta prendendo dimercapolo (un medicinale usato per rimuovere i metalli tossici del sangue), cloramfenicolo (usato per trattare le infezioni batteriche) o metildopa (usata per trattare la pressione sanguigna elevata).

##### **Bambini e adolescenti**

Non somministrare questo trattamento a bambini o adolescenti di età pari e inferiore a 17 anni poiché non è stato studiato in questa fascia di età. Una quantità eccessiva di ferro è pericolosa nei bambini, nei bambini piccoli e nei neonati e può essere pericolosa per la vita.

### **Altri medicinali e Feraccru**

Informi il medico o farmacista se sta assumendo qualsiasi altro medicinale.

Si deve lasciar trascorrere almeno 2 ore tra l'assunzione di Feraccru e l'assunzione di:

- Integratori o medicinali che contengono magnesio o calcio.
- Alcuni antibiotici, come ciprofloxacina, tetraciclina, levofloxacina, moxifloxacina, norfloxacina e ofloxacina.
- Bifosfonati (usati per trattare le malattie delle ossa).
- Penicillamina (usata per legare i metalli).
- Alcuni medicinali utilizzati per trattare la malattia di Parkinson (entacapone, levodopa) e i problemi alla tiroide (levotiroxina).
- Micofenolato (usato con altri medicinali per impedire il rigetto degli organi trapiantati da parte dell'organismo).

Durante l'assunzione di Feraccru, non deve essere somministrato ferro mediante iniezione o infusione (per via endovenosa).

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Feraccru abbia un effetto sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

### **Feraccru contiene lattosio**

Se il medico le ha diagnosticato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

### **Feraccru contiene giallo tramonto FCF (E 110) e rosso allura AC (E 129)**

Giallo tramonto FCF (E 110) e rosso allura AC (E 129) possono causare reazioni allergiche.

### **Feraccru contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per capsula, cioè è essenzialmente "senza sodio".

## **3. Come prendere Feraccru**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è una capsula (30 mg) due volte al giorno, mattina e sera.

Prenda questo medicinale a stomaco vuoto con mezzo bicchiere d'acqua (un'ora prima del pasto oppure almeno 2 ore dopo i pasti).

Ingerisca le capsule intere.

### **Se prende più Feraccru di quanto deve**

Se prende una quantità eccessiva di Feraccru potrebbe sentirsi male, vomitare, avere mal di pancia e diarrea. Contatti immediatamente il medico o l'ospedale se lei o un'altra persona ha preso troppo Feraccru. Si assicuri di portare con sé questo foglio e tutte le capsule rimanenti per mostrarli al medico.

### **Se dimentica di prendere Feraccru**

Salti la dose dimenticata e prenda la dose successiva come al solito. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della capsula.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati più comuni (che possono riguardare fino a 1 persona su 10) di Feracru sono:

- Mal di stomaco
- Flatulenza (aria intestinale)
- Stipsi
- Fastidio o gonfiore addominale
- Diarrea
- Nausea
- Feci di colore diverso

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100) sono:

- Sete
- Rigidità delle articolazioni
- Dolore alle dita/alle dita dei piedi
- Mal di testa
- Acne, rossore della pelle
- Vomito
- Gonfiore addominale, dolore addominale, nausea e diarrea dovuti all'aumento dei batteri nell'intestino
- Gli esami del sangue possono mostrare un aumento dei livelli delle proteine (fosfatasi alcalina, gamma-glutamilttransferasi) che scindono le sostanze chimiche nel sangue e di un ormone (ormone tireostimolante) che stimola la ghiandola tiroidea.

#### Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### 5. Come conservare Feracru

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Dopo la prima apertura del flacone, utilizzi questo medicinale entro 45 giorni. Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

#### 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

##### Cosa contiene Feracru

Il principio attivo è 30 mg di ferro come maltolo ferrico.

Gli altri componenti sono:

- Lattosio monoidrato (vedere paragrafo 2)
- Sodio laurilsolfato
- Magnesio stearato
- Silice colloidale anidra

- Crespovidone (tipo A)
- Ipromellosa
- Blu brillante FCF (E 133)
- Rosso allura AC (E 129) (vedere paragrafo 2)
- Titanio diossido (E 171)
- Giallo tramonto FCF (E 110) (vedere paragrafo 2)
- Gommalacca 45% (20% esterificato) in etanolo
- Ferro ossido nero
- Propilenglicole
- Ammonio idrossido.

### **Descrizione dell'aspetto di Feraccru e contenuto della confezione**

Feraccru è una capsula rigida di colore rosso su cui è impresso "30" contenente una polvere bruno-rossastra.

Feraccru è disponibile in confezioni, ciascuna contenente 14, 50, 56 o 100 (2 flaconi di 50) capsule. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Norgine B.V.  
Antonio Vivaldistraat 150  
1083 HP Amsterdam  
Paesi Bassi

### **Produttore**

Patheon France  
40 Boulevard de Champaret  
38300 Bourgoin-Jallieu  
FRANCIA

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **BE\LU**

Norgine NV/SA  
+32 16 39 27 10  
[medinfo.benelux@norgine.com](mailto:medinfo.benelux@norgine.com)

#### **AT**

Norgine Pharma GmbH  
+43 1 8178120  
[Info@norgine.at](mailto:Info@norgine.at)

#### **BG\CZ\HR\HU\PL\RO\SI\SK**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG  
+43-1-503-72-44  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

#### **DE**

Norgine GmbH  
+49 641984970  
[info@norgine.de](mailto:info@norgine.de)

#### **IE/UK (NI)**

Norgine Pharmaceuticals Ltd.  
+44 1895 826666  
[MedInfo@norgine.com](mailto:MedInfo@norgine.com)

#### **ES**

Norgine de España, S.L.U  
+34 91 375 8870  
[iberiamedinfo@norgine.com](mailto:iberiamedinfo@norgine.com)

#### **FR**

Norgine SAS  
+33 141399400  
[infomedicale.norginefrance@norgine.com](mailto:infomedicale.norginefrance@norgine.com)

#### **IT**

Norgine Italia S.r.l.  
+39 0267 977211  
[medinfoitaly@norgine.com](mailto:medinfoitaly@norgine.com)

#### **NL**

Norgine B.V.  
+31 20 567 0900  
[medinfo.benelux@norgine.com](mailto:medinfo.benelux@norgine.com)

**PT**

Norgine Portugal Farmacêutica Unipessoal, Lda  
+351 218952735  
[iberiamedinfo@norgine.com](mailto:iberiamedinfo@norgine.com)

**EE\EL\CY\LV\LT\MT**

Norgine B.V.  
+44 1895 826600  
[GMedicalAffairs@norgine.com](mailto:GMedicalAffairs@norgine.com)

**DK/FI/IS/NO/SE**

Norgine Denmark A/S.  
+45 33170400  
[Minfonordic@norgine.com](mailto:Minfonordic@norgine.com)

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Signature Page for 00240513 v1.0

|          |                                                          |
|----------|----------------------------------------------------------|
| Approval | Corinne Granet<br>Legal<br>19-Oct-2023 13:36:22 GMT+0000 |
|----------|----------------------------------------------------------|

Signature Page for 00240513 v1.0