

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Feraccru 30 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena kapsula satur 30 mg dzelzs (Iron) (dzelzs (III) maltola formā).

Palīgviela(s) ar zināmu iedarbību

Katra kapsula satur 91,5 mg laktozes monohidrāta, 0,3 mg alūra sarkano AC (E129) un 0,1 mg saulrieta dzelteno FCF (E 110).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietās kapsulas.

Sarkana kapsula (19 mm garums x 7 mm diametrs) ar uzdruku "30".

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Feraccru ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem dzelzs deficīta ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva ir viena kapsula divas reizes dienā (no rīta un vakarā) tukšā dūšā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ārstēšanas ilgums ir atkarīgs no dzelzs deficīta smaguma pakāpes, taču parasti ir nepieciešamas vismaz 12 nedēļas. Ārstēšanu ieteicams turpināt tik ilgi, cik nepieciešams, lai atjaunotu organisma dzelzs rezerves, ko atspoguļo asins analīžu rezultāti.

Gados vecāki pacienti un pacienti ar aknu vai nieru darbības traucējumiem

Gados vecākiem pacientiem un pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (aGFĀ ≥ 15 ml/min/1,73 m²) nav nepieciešama devas pielāgošana.

Nav pieejami klīniskie dati par nepieciešamību pielāgot devu pacientiem ar aknu un/vai nieru darbības traucējumiem (aGFĀ < 15 ml/min/1,73 m²).

Pediatriskā populācija

Feraccru drošums un efektivitāte, lietojot bērniem (17 gadus veciem un jaunākiem), līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Feraccru kapsulas jālieto veselas tukšā dūšā, uzdzerot pusglāzi ūdens; lietojot to kopā ar ēdienu, dzelzs uzsūkšanās samazinās (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Hemohromatoze un citi dzelzs pārslodzes sindromi.
- Pacienti ar atkārtotu asins pārliešanu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Dzelzs deficīts un dzelzs deficīta anēmija (DDA) ir jādiagnosticē, ko veic ar asins analīžu palīdzību; ir svarīgi izpētīt dzelzs deficīta cēloni un izslēgt tādus anēmijas pamatcēloņus, kas nav saistīti ar dzelzs deficītu.

Feraccru nav ieteicams lietot pacientiem ar iekaisīgu zarnu slimību (IZS) vai pacientiem ar IZS, kuriem hemoglobīna (Hb) rādītājs ir <9,5 g/dl.

Jāizvairās no dzelzs maltola vienlaikus lietošanas ar intravenozi ievadītu dzelzi, dimerkaprolu, hloramfenikolu vai metildopu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Šīs zāles satur arī alūra sarkano AC (E 129) un saulrieta dzelteno FCF (E 110): tie var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi ar dzelzs maltolu. Pamatojoties uz *in vitro* pētījumu, maltols glikuronizējas ar UGT1A6 starpniecību (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Ir pierādīts, ka lietošana kopā ar pārtikas produktiem kavē *Feraccru* uzsūkšanos. Zāles jālieto tukšā dūšā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Dzelzs sāļu intravenoza ievadīšana

Feraccru vienlaikus lietošana ar intravenozi ievadītu dzelzi var izraisīt hipotensiju vai pat kolapsu sakarā ar strauju dzelzs izdalīšanos, kas izriet no transferīna piesātinājuma, ko rada intravenoza dzelzs ievadīšana.

Zāles, kas var ietekmēt dzelzs uzsūkšanos un izkliedi no *Feraccru*

Iekšķīgi lietota dzelzs uzsūkšanos var samazināt kalcija un magnija sāļi (piemēram, magnija trisilikāts). Starp dzelzs preparātu un šādu savienojumu lietošanu jāievēro vismaz 2 stundu intervāls.

Feraccru ietekme uz citu zāļu uzsūkšanos

Perorāla dzelzs lietošana vienlaikus ar penicilamīnu, bisfosfonātu, ciprofloksacīnu, entakaponu, levodopu, levofloksacīnu, levotiroksīnu (tiroksīnu), moksifloksacīnu, mikofenolātu, norfloksacīnu un ofloksacīnu samazina to uzsūkšanos. Tādēļ starp šo zāļu un *Feraccru* lietošanu jāievēro vismaz 2 stundu intervāls.

Perorāla dzelzs lietošana kopā ar tetraciklīnu var samazināt dzelzs un antibiotiku uzsūkšanos. Starp dzelzs preparātu un tetraciklīna lietošanu jāievēro 2 līdz 3 stundu intervāls.

Farmakodinamiskās mijiedarbības

Dzelzs vienlaikus lietošana ar dimerkaprolu ir nefrotoksiska (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Dzelzs vienlaikus lietošana ar hloramfenikolu kavē dzelzs plazmas klīrensu, dzelzs nokļūšanu sarkanajās asins šūnās un ietekmē eritropoēzi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Dzelzs vienlaikus lietošana ar metildopu var ietekmēt metildopas hipotensīvo efektu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Vidējs daudzums datu par perorālu dzelzs lietošanu grūtniecēm neliecina par malformācijām vai toksisku ietekmi uz augli/jaundzimušo. Neizmainīta dzelzs maltola sistēmiskā iedarbība ir nenozīmīga.

Ja nepieciešams, var apsvērt *Feraccru* lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav novērota perorāli lietota dzelzs ietekme uz ārstēto sieviešu jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti. Trīsvertīgās dzelzs maltols sistēmiski nav pieejams, tāpēc maz ticams, ka tas varētu nokļūt mātes pienā. *Feraccru* var lietot barošanas ar krūti laikā, ja klīniski nepieciešams.

Fertilitāte

Dati par dzelzs maltola iedarbību uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Tā kā dzelzs maltola sistēmiskā iedarbība ir nenozīmīga, ietekme uz fertilitāti ir niecīga.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Feraccru neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās blakusparādības bija kuņģa-zarnu trakta traucējumu simptomi (sāpes vēderā [8%], meteorisms [4%], aizcietējums [4%], nepatīkama sajūta vēderā [2%]/vēdera uzpūšanās [2%] un caureja [3%] pacientu), kas galvenokārt bija vieglas vai vidēji smagas. Ziņots par smagām blakusparādībām: sāpes vēderā [4%], aizcietējums [0,9%] un caureja [0,9%] pacientu.

Nevēlamo blakusparādību saraksta tabulas veidā

1. tabulā norādītas visas blakusparādības, kas konstatētas līdz šim veiktajos klīniskajos pētījumos, lietojot *Feraccru*.

Blakusparādību biežuma klasifikācijai izmantoti šādi apzīmējumi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$) vai ļoti reti ($< 1/10\,000$).

1. tabula. Līdz šim veiktajos pētījumos konstatētās blakusparādības.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Sāpes vēderā (tostarp sāpes vēdera augšdaļā) Meteorisms Aizcietējums Nepatīkama sajūta vēderā/vēdera uzpūšanās Caureja Izkārnījumu krāsas izmaiņas Slikta dūša	Mazo zarnu baktēriju pāraugšana Vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi		Pinnes Eritēma
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Locītavu stīvums Sāpes ekstremitātēs

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži	Retāk
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		Slāpes
Izmeklējumi		Paaugstināts sārmainās fosfatāzes līmenis Paaugstināts vairogdziedzeri stimulējošā hormona līmenis asinīs Paaugstināts gamma-glutamilttransferāzes līmenis asinīs

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Dzelzs pārdozēšana ir bīstama, un bērniem, zīdaiņiem un maziem bērniem var būt potenciāli bīstama dzīvībai, kam nepieciešama tūlītēja ārstēšana.

Dzelzs pārdozēšanas simptomi

Agrīnās pazīmes un simptomi ir slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā un caureja. Vēmekļi un izkārnījumi var iekrāsoties pelēkā vai melnā krāsā. Viegļākos gadījumos var būt agrīno pazīmju uzlabojumi, bet smagāki gadījumi var liecināt par hipoperfūziju (aukstas ķermeņa perifērijas un hipotensija), metabolisko acidozi un sistēmisko toksicitāti. Nopietnākos gadījumos laika periodā līdz 12 stundām pēc atkārtotas zāļu lietošanas novēro vemšanas atkārtosanos un kuņģa-zarnu trakta asiņošanu. Hipovolēmija vai kardiotoksicitāte var izraisīt šoku. Šajā posmā parādās dzelte, asiņošana, hipoglikēmija, encefalopātija un pozitīva metabolās acidozes asins anjonu starpība, kas liecina par aknu nekrozi. Vāja audu perfūzija var izraisīt nieru mazspēju. Retākos gadījumos kuņģa audu rētošanās, kas izraisa striktūru vai vārtņieka stenozi (atsevišķi vai kombinācijā), 2-5 nedēļu laikā pēc zāļu lietošanas var novest pie daļējas vai pilnas zarnu obstrukcijas.

Zāles pēc 20 mg/kg elementārās dzelzs norīšanas var būt potenciāli toksiskas un pēc 200-250 mg/kg elementārās dzelzs norīšanas — potenciāli letālas. Neviena novērtēšanas metodes rezultāts nevar būt pilnībā apmierinošs — jāņem vērā klīniskās pazīmes, kā arī laboratorijas analīžu rezultāti. Dzelzs līmenis serumā, kas mērīts aptuveni 4 stundas pēc preparāta lietošanas, ir labākais smaguma pakāpes laboratorijas testu rādītājs.

Pārvaldība

Jānosaka simptomātiska un atbalsta terapija, kas atspoguļos vislabāko standarta medicīnisko aprūpi. Jāapsver deferoksamīna lietošana: sīkāku informāciju skatīt zāļu informācijā, ko sniedz zāļu ražotājs. Hemodialīze neizvada dzelzi efektīvā veidā, taču jāapsver tās izmantošana atbalsta terapijā akūtas nieru mazspējas gadījumā, jo tas atvieglo dzelzs-deferoksamīna kompleksa izvadīšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antianēmiskie līdzekļi, trīsvērtīgās dzelzs perorāli lietojams preparāts, ATĶ kods: B03AB10.

Darbības mehānisms

Feracru satur dzelzi stabilā trīsvērtīgās dzelzs stāvoklī trimaltola liganda kompleksa formā.

Komplekss paredzēts, lai nodrošinātu kontrolētu izmantojamās dzelzs uzsūkšanos caur zarnu sienām un pārnesi uz dzelzs transporta un uzkrāšanas olbaltumvielām organismā (transferīnu un feritīnu). Pēc

kompleksa lietošanas tas disociējas kuņģa-zarnu traktā, tādējādi nenonākot sistēmiskajā cirkulācijā veselā formā.

Klīniskā efektivitāte

IZS pētījumi

Feraccru lietošanas drošums un iedarbīgums pacientu ar vieglu un vidēji smagu dzelzs deficīta anēmiju ārstēšanā tika pētīts 128 pacientiem (vecumā no 18-76 gadiem; 45 vīriešiem un 83 sievietēm) ar neakūtu vai viegli akūtu IZS (58 pacientiem ar čūlaino kolītu [ČK] un 70 pacientiem ar Krona slimību [KS]) un Hb pamatkoncentrāciju starp 9,5 g/dl un 12/13 g/dl sievietēm / vīriešiem. Pacienti tika iesaistīti vienā kombinētā randomizētā, placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā (AEGIS 1/2). 69% pacientu ar ČK SCCAI indekss bija ≤ 2 un 31% pacientu SCCAI indekss bija ≤ 3 . 83% pacientu ar KS CDAI indekss bija < 150 un 17% pacientu CDAI indekss bija $> 150-220$. Visiem pacientiem tika pārtraukta iepriekšējā perorāli lietojamā dzelzs preparāta (OFP) terapija: vairāk nekā 60% subjektu pārtrauca lietot OFP blakusparādību dēļ. Vidējais laiks kopš pēdējās OFP devas lietošanas bija 22 mēneši eksperimentālajā grupā un 17 mēneši — placebo grupā. Iepriekšējo 6 mēnešu laikā 52% pacientu pētījumā AEGIS 1 un 33% pacientu pētījumā AEGIS 2 novēroja slimības uzliesmojumu. Vidējais (min.-maks.) laiks kopš pēdējā slimības uzliesmojuma bija aptuveni 7 mēneši (0,0-450 mēneši). Pacienti tika randomizēti 30 mg *Feraccru* lietošanai divas reizes dienā vai līdzīga placebo lietošanai 12 nedēļu kontrolētā pētījumā. Izmaiņu rādītājs no sākumstāvokļa ārstēšanā ar *Feraccru*, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem, 12. nedēļā bija 2,25 g/dl ($p < 0,0001$). 12. nedēļā pēc placebo kontrolētās fāzes pētījumu pabeigšanas visi pacienti pārgāja uz *Feraccru* 30 mg lietošanu divas reizes dienā atklātas terapijas pagarinājumā līdz pētījuma 52 nedēļai.

2. tabulā norādīti citi galvenie iedarbīguma rezultāti.

2. tabula. Citu galveno iedarbīguma mērķa kritēriju kopsavilkums (AEGIS 1/2)

Mērķa kritērijs	Hb izmaiņu vidējais (SE) rādītājs 4. nedēļā salīdzinājumā ar sākumstāvokli	Hb izmaiņu vidējais (SE) rādītājs 8. nedēļā salīdzinājumā ar sākumstāvokli	Pacientu daļa, kas sasniedza Hb normalizāciju 12. nedēļā (%)	Pacientu daļa, kas sasniedza Hb izmaiņas ≥ 1 g/dL 12. nedēļā (%)	Pacientu daļa, kas sasniedza Hb izmaiņas ≥ 2 g/dL 12. nedēļā (%)
<i>Feraccru</i> (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 izmaiņu vidējais (SE) rādītājs: *Feraccru* 11,0 (1,027) g/dL, Placebo 11,1 (0,851) g/dL;

*** $p < 0,0001$ salīdzinājumā ar placebo grupu;

Hb līmeņa paaugstināšanos par ≥ 1 g/dl 12. nedēļā sasniedza 90% pacientu un 69% apakšgrupas pacientu — ar čūlaino kolītu (N=29) un Krona slimību (N=35). Hb līmeņa paaugstināšanos par ≥ 2 g/dl 12. nedēļā sasniedza 62% pacientu un 51% apakšgrupas pacientu — ar čūlaino kolītu un Krona slimību. Abos pētījumos tika pierādīts arī, ka, paaugstinoties feritīna līmenim, tika novērstas dzelzs deficīts. Vidējais feritīna ($\mu\text{g/l}$) līmenis pacientiem, kas lietoja *Feraccru*, vienmērīgi uzlabojās no pētījuma sākuma (vidēji 8,6 $\mu\text{g/l}$ [SN 6,77]) līdz 12. nedēļai (vidēji 26,0 $\mu\text{g/l}$ [SN 30,57]), vidējais kopējais uzlabojums bija 17,4 $\mu\text{g/l}$. Feritīna līmenis turpināja paaugstināties ilgstošas ārstēšanas ar *Feraccru* gaitā (vidēji 68,9 $\mu\text{g/l}$ [SN 96,24] pēc 64 nedēļām, vidējais kopējais uzlabojums bija 60, 3 $\mu\text{g/l}$).

Hroniskas nieru slimības (HNS) pētījums

Feraccru efektivitāti, drošumu, panesamību un farmakokinētiku (FK) dzelzs deficīta anēmijas ārstēšanai pieaugušajiem pacientiem ar hronisku nieru slimību (HNS) pētīja randomizētā placebo kontrolētā III fāzes klīniskajā pētījumā (AEGIS-CKD). 167 pacienti (vecuma diapazons — 30-90 gadi; 50 vīrieši un 117 sievietes) ar aGFĀ ≥ 15 ml/min/1,73 m² līdz < 60 ml/min/1,73 m² un Hb $\geq 8,0$ g/dl līdz $< 11,0$ g/dl un feritīna koncentrāciju < 250 ng/ml ar transferīna piesātinājumu (TSAT) $< 25\%$, vai feritīna koncentrāciju < 500 ng/ml ar TSAT $< 15\%$ tika randomizēti attiecībā 2:1, lai saņemtu vai nu *Feraccru* 30 mg kapsulas divas reizes dienā, vai placebo divas reizes dienā 16 nedēļas

ilgā terapijas kursā. Tam sekoja atklātas terapijas fāze, kas ietvēra līdz 36 nedēļām ilgu ārstēšanu tikai ar *Feraccru*.

Salīdzinot ar placebo, *Feraccru* lietošanas rezultātā 16 nedēļas ilgajā dubultmaskētās terapijas periodā klīniski un statistiski nozīmīgi paaugstinājās Hb līmenis. Salīdzinot ar pētījuma sākumu, Hb līmeņa mazāko kvadrātu vidējā vērtība (MKV) 16 nedēļu laikā mainījās par 0,50 g/dl dzelzs maltola grupā un par -0,02 g/dl placebo grupā ar statistiski nozīmīgu MKV atšķirību 0,52 ($p=0,0149$).

Feritīna koncentrācijas MKV 16 nedēļu laikā, salīdzinot ar sākumstāvokli, mainījās par 25,42 µg/l *Feraccru* grupā un par -7,23 µg/l placebo grupā ar statistiski nozīmīgu MKV atšķirību 32,65 ($p = 0,0007$).

Pediatrijas pētījumi

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par *Feraccru* vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās dzelzs deficīta izraisītas anēmijas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās un eliminācija

Dzelzs maltola farmakokinētiskās īpašības izvērtēja ar maltola un maltola glikuronīda līmeņa mērījumiem plazmā un koncentrāciju urīnā kopā ar dzelzs raksturlielumiem serumā pēc vienas devas un stabilas koncentrācijas stāvoklī (pēc 1 nedēļas), randomizējot 24 pacientus ar dzelzs deficītu saņemot 30 mg, 60 mg vai 90 mg *Feraccru* divreiz dienā. Izvērtēja maltola un maltola glikuronīda līmeņu asinīs un urīnā iegūtos paraugus. Dzelzs raksturlielumu noteikšanai izvērtēja seruma paraugus.

Visos devu režīmos un abās pētījumu dienās izmērija maltola AUC_{0-t} robežās starp 0,022 un 0,205 h.µg/ml. Neklīniskajos pētījumos pierādīts, ka maltols metabolizējas ar UGT1A6 starpniecību un sulfatācijas veidā. Nav zināms, vai zālēm, kas inhibē UGT enzīmus, ir potenciāls palielināt maltola koncentrāciju (skatīt 4.5. apakšpunktu). Rezultāti uzrādīja, ka maltols ātri metabolizējas par maltolu glikuronīdu (AUC_{0-t} robežās starp 9,83 un 30,9 h.µg/ml visos devu režīmos). Maksimālā maltola un maltola glikuronīda koncentrācija plazmā tika sasniegta 1 līdz 1,5 stundas laikā pēc *Feraccru* iekšķīgas lietošanas. Maltola glikuronīda koncentrācija, lietojot *Feraccru* 30 līdz 90 mg divreiz dienā, palielinājās proporcionāli terapeitiskās devas robežām un būtiska uzkrāšanās pēc 7 dienu ārstēšanas ar *Feraccru* netika konstatēta. Maltola glikuronīda formā izdalījās vidēji 39,8% līdz 60,0% no kopējā uzņemtā maltola daudzuma. Maksimālais transferīna piesātinājums (TSAT) un kopējās dzelzs vērtības serumā tika sasniegtas 1,5 līdz 3 stundu laikā pēc *Feraccru* iekšķīgas ievadīšanas. Palielinot *Feraccru* devas, parasti tika paaugstināta kopējā dzelzs koncentrācija serumā un TSAT vērtības. TSAT un kopējās dzelzs koncentrācijas serumā īpašības bija salīdzināmas 1. un 8. dienā.

Feraccru farmakokinētiskās īpašības tika novērtētas arī līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 15 pacientiem, kas jau piedalījās iepriekš aprakstītajā pētījumā AEGIS1/2, un kuri tika iesaistīti atklātā ārstēšanas fāzē vismaz 7 dienas (lietojot *Feraccru* 30 mg divreiz dienā). Vēlreiz izmērija maltola eliminācijas maksimālo koncentrāciju (C_{max}) plazmā, kas bija robežās starp 0,022 un 0,205 h.µg/ml. Rezultāti uzrādīja, ka maltols ātri metabolizējas par maltolu glikuronīdu ($C_{max} = 4677 \pm 1613$ ng/ml). Maksimālā maltola un maltola glikuronīda koncentrācija tika sasniegta apmēram 1 stundas laikā pēc *Feraccru* iekšķīgas ievadīšanas. Maksimālā kopējā dzelzs koncentrācija serumā tika izmērīta 1-2 stundas pēc ievadīšanas. Maltola/maltola glikuronīda un dzelzs raksturlielumu farmakokinētiskās īpašības viena no otras nebija atkarīgas.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Trīsvērtīgās dzelzs maltols

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti un lokālās panesamības pētījumi ar trīsvērtīgās dzelzs maltolu neliecināja par īpašu risku cilvēkam.

Suņiem, kas saņēma 250 mg/kg/dienā trīsvērtīgās dzelzs maltolu, tika reģistrēti gadījumi ar dzelzs nogulsnešanos retikuloendoteliālajā sistēmā, aknās un liesā.

Pētījumi par toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību vai kancerogenitātes pētījumi ar dzelzs maltolu nav veikti.

Maltols

Kupfera šūnās suņiem, kas saņēma 250 mg/kg/dienā maltolu, novēroja hemosiderīnu. Pēc 500 mg/kg/dienā devu ievadīšanas tika reģistrēta deģenerācija sēkliniekos un toksicitātes pazīmes, kas liecina par dzelzs helātu. Šādu efektu nenovēroja otrajā pētījumā suņiem, kas saņēma līdz 300 mg/kg/dienā.

Iespējamo genotoksiskās ietekmes potenciālu ārstēšanā ar maltolu nevar pilnībā izslēgt. Tomēr pētījumos ar pelēm un žurkām, kas saņēma maltolu līdz 400 mg/kg/dienā, netika reģistrēts neviens kancerogēnu iedarbības gadījums.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs:

Laktozes monohidrāts

Nātrija laurilsulfāts

Magnija stearāts

Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

Krospovidons (A tips)

Kapsulas apvalks:

Hipromeloze

Briljantzilais FCF (E133)

Alūra sarkanais AC (E 129)

Titāna dioksīds (E 171)

Saulrieta dzeltenais FCF (E 110)

Uzdrukātie tinte:

Šellaka glazūra 45% (20% esterificēta) etanolā

Melnais dzelzs oksīds

Propilēnglikols

Amonija hidroksīds

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi

Uzglabāšanas laiks pēc iepakojuma pirmreizējas atvēršanas: 45 dienas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudeles ar bērniem neatveramu polipropilēna vāciņu. Katrs iepakojums satur 14, 50, 56 vai 100 kapsulas (2 pudeles ar 50 kapsulām). Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Norgine B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(i)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 18. februāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 25. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Patheon France
40 boulevard de champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

B. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Ārējais iesaiņojums

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Feracru 30 mg cietās kapsulas
Iron (as ferric maltol)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena kapsula satur 30 mg dzelzs (dzelzs (III) maltola formā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi, saulrieta dzeltenu FCF (E 110) un alūra sarkano AC (E 129).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

56 kapsulas
50 kapsulas
14 kapsulas
100 kapsulas (2 pudeles ar 50 kapsulām)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:
Pēc atvēršanas izlietot 45 dienu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Norgine B.V.
Antonio Vivaldistraat 150
1083 HP Amsterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Feraccru 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Pudeles etiķete

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Feracru 30 mg cietās kapsulas
Iron (as ferric maltol)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena kapsula satur 30 mg dzelzs (dzelzs (III) maltola formā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi, saulrieta dzeltenu FCF (E 110) un alūra sarkano AC (E 129).
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

56 kapsulas
14 kapsulas
50 kapsulas (*iepakojumiem ar 50 un 100 kapsulām*)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:
Pēc atvēršanas izlietot 45 dienu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Norgine B.V.

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1075/001

EU/1/15/1075/002

EU/1/15/1075/003

EU/1/15/1075/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

***Feracru* 30 mg cietās kapsulas iron (as ferric maltol)**

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir *Feracru* un kādam nolūkam tās lieto?
2. Kas Jums jāzina pirms *Feracru* lietošanas?
3. Kā lietot *Feracru*?
4. Iespējamās blakusparādības.
5. Kā uzglabāt *Feracru*
6. Iepakojuma saturs un cita informācija.

1. Kas ir *Feracru* un kādam nolūkam tās lieto?

Feracru satur dzelzi (trīsvērtīgās dzelzs maltola formā). *Feracru* lieto pieaugušajiem zemu dzelzs rezervju asinīs ārstēšanai. Zems dzelzs līmenis asinīs izraisa anēmiju (samazināts sarkano asins šūnu skaits).

2. Kas Jums jāzina pirms *Feracru* lietošanas?

Nelietojiet *Feracru* šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret maltolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir kāda slimība, kas izraisa dzelzs pārslodzi vai traucētu dzelzs izmantošanu organismā;
- ja esat saņēmis asins transfūziju vairākas reizes.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ārsts veiks asins analīzes, lai noskaidrotu, vai Jums nav smaga anēmija un vai to ir izraisījis dzelzs deficīts (zemas dzelzs rezerves asinīs).

Jums jāizvairās no *Feracru* lietošanas, ja Jums ir iekaisīgas zarnu slimības (IZS) uzliesmojums.

Jūs nedrīkstat lietot *Feracru*, ja vienlaicīgi lietojat dimerkaprolu (zāles toksisku metālu izvadīšanai no asinīm), hloramfenikolu (lieto bakteriālu infekciju ārstēšanai) vai metildopu (lieto augsta asinsspiediena ārstēšanai).

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem vai pusaudžiem, kas ir 17 gadus veci vai jaunāki, jo tas nav pētīts šajā vecuma grupā. Pārlietu augsts dzelzs līmenis ir bīstams bērniem, zīdaiņiem un maziem bērniem, un var būt potenciāli bīstams dzīvībai.

Citas zāles un *Feracru*

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot..

Iespējams, Jums vajadzētu ievērot vismaz 2 stundu intervālu starp *Feracru* lietošanu un:

- uztura bagātinātājiem vai zālēm, kas satur magniju vai kalciju;
- dažām antibiotikām, piemēram, ciprofloksacīnu, tetraciklīnu, levofloksacīnu, moksifloksacīnu, norfloksacīnu un ofloksacīnu;
- bifosfonātiem (ko lieto kaulu slimību ārstēšanā);
- penicilamīnu (lieto metālu sasaistīšanai);
- dažām zālēm, ko lieto Parkinsona slimības (entakopons, levodopa) un vairogdziedzera darbības traucējumu (levotiroksīns) ārstēšanā;
- mikofenolātu (lieto ar citām zālēm, lai novērstu transplantēto orgānu atgrūšanu).

Dzelzi nedrīkst ievadīt intravenozas injekcijas vai infūzijas veidā, vienlaicīgi lietojot *Feraccru*.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Feraccru neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

***Feraccru* satur laktozi**

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir noteikta cukuru nepanesamība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

***Feraccru* satur saulrieta dzelteno FCF (E 110) un alūra sarkano AC (E 129)**

Saulrieta dzeltenais FCF (E 110) un alūra sarkanais AC (E 129) var izraisīt alerģiskas reakcijas.

***Feraccru* satur nātriju**

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot *Feraccru*

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena kapsula (30 mg) divas reizes dienā (no rīta un vakarā).

Lietoiet šīs zāles tukšā dūšā, uzdzerot pusglāzi ūdens (vienu stundu pirms ēšanas vai vismaz 2 stundas pēc ēšanas).

Norijiet kapsulas veselas.

Ja esat lietojis *Feraccru* vairāk nekā noteikts

Pārāk lielas *Feraccru* devas lietošana var izraisīt sliktu dūšu vai vemšanu, sāpes vēderā un caureju.

Ja Jūs vai kāda cita persona ir lietojusi pārāk lielu *Feraccru* devu, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu. Paņemiet līdzi šo lietošanas instrukciju un visas atlikušās kapsulas, ko parādīt ārstam.

Ja esat aizmirsis lietot *Feraccru*

Izlaidiet aizmirsto devu un turpiniet ar nākamo devu kā parasti. Nelietoiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto kapsulu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Visbiežāk novērotās *Feraccru* blakusparādības (1 līdz 10 pacientiem) ir:

- sāpes vēderā,
- meteorisms (palielināts gāzu daudzums),
- aizcietējums,
- nepatīkama sajūta kuņģī vai vēdera uzpūšanās,
- caureja,
- nelabums (slikta dūša).
- izkārnījumu krāsas izmaiņas.

Retākas blakusparādības (kas var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- slāpes,
- locītavu stīvums,
- sāpes roku/kāju pirkstos,
- galvassāpes,
- pinnes, ādas apsārtums,
- vemšana,
- vēdera uzpūšanās, sāpes vēderā, slikta dūša un caureja dēļ baktēriju daudzuma palielināšanās tievajās zarnās,

asins analīzes var uzrādīt paaugstinātu olbaltumvielu (sārmainās fosfatāzes, gamma glutamīltransferāzes), kas norāda ķīmiskās vielas asinīs, un paaugstinātu hormona (vairogdziedzeri stimulējošā hormona), kas stimulē vairogdziedzera darbību, līmeni asinīs.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt *Feracru*

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nelietojiet šīs zāles ilgāk par 45 dienām pēc pudeles pirmreizējās atvēršanas.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko *Feracru* satur?

Aktīvā viela ir 30 mg dzelzs (dzelzs (III) maltola formā).

Citas sastāvdaļas ir:

- Laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktu)
- Nātrija laurilsulfāts
- Magnija stearāts
- Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds
- Krospovidons (A tips)
- Hipromeloze
- Briljantzilais FCF (E 133)
- Alūra sarkanais AC (E 129) (skatīt 2. punktu)
- Titāna dioksīds (E 171)
- Saulrieta dzeltenais FCF (E 110) (skatīt 2. punktu)

- Šellaka glazūra 45% (20% esterificēta) etanolā
- Melnais dzelzs oksīds
- Propilēnglikols
- Amonija hidroksīds

Feraccru ārējais izskats un iepakojums

Feraccru ir sarkana cietā kapsula ar uzdruku “30”, kas satur sarkanīgi brūnu pulveri.

Feraccru ir pieejams iepakojumos, katrā pa 14, 50, 56 vai 100 kapsulām (2 pudeles ar 50 kapsulām).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Norgine B.V.

Antonio Vivaldistraat 150

1083 HP Amsterdam

Nīderlande

Ražotājs

Patheon France

40 Boulevard de Champaret

38300 Bourgoin-Jallieu

Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

BE\LU

Norgine NV/SA

+32 16 39 27 10

medinfo.benelux@norgine.com

AT

Norgine Pharma GmbH

+43 1 8178120

Info@norgine.at

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

AOP Orphan Pharmaceuticals AG

+43-1-503-72-44

office@aoporphan.com

DE

Norgine GmbH

+49 641984970

info@norgine.de

IE/UK (NI)

Norgine Pharmaceuticals Ltd.

+44 1895 826666

MedInfo@norgine.com

ES

Norgine de España, S.L.U

+34 91 375 8870

iberiamedinfo@norgine.com

FR

Norgine SAS

+33 141399400

infomedicale.norginefrance@norgine.com

IT

Norgine Italia S.r.l.

+39 0267 977211

medinfoitaly@norgine.com

NL

Norgine B.V.

+31 20 567 0900

medinfo.benelux@norgine.com

PT

Norgine Portugal Farmacêutica Unipessoal, Lda

+351 218952735

iberiamedinfo@norgine.com

EE\EL\CY\LV\LT\MT

Norgine B.V.

+44 1895 826600

GMedicalAffairs@norgine.com

DK/FI/IS/NO/SE

Norgine Denmark A/S.
+45 33170400
Minfonordic@norgine.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Signature Page for 00240517 v1.0

Approval	Corinne Granet Lifecycle Management 19-Oct-2023 10:23:51 GMT+0000
----------	---

Signature Page for 00240517 v1.0