

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Deferiprone Lipomed 500 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 500 mg ta' deferiprone

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Pillola miksija b'rita, ovali, b'superfiċje jleqq ta' lewn abjad jew abjad jagħti fil-griż. Il-pillola għandha daqs ta' 8.2 mm x 17.2 mm x 6.7 mm u għandha ferq. Il-pillola tista' tinqasam f'dożijiet indaqs.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-monoterapija b'Deferiprone Lipomed hi indikata għat-trattament ta' kkargar eċċessiv ta' hadid f'pazjenti b'talassimja maġġuri fejn it-terapija ta' kelazzjoni attwali hi kontraindikata jew inadegwata.

Deferiprone Lipomed f'kombinazzjoni ma' kelatur ieħor (ara sezzjoni 4.4) hu indikat f'pazjenti b'talassimja maġġuri meta l-monoterapija bi kwalunkwe kelatur ieħor tal-hadid tkun ineffettiva, jew meta l-prevenzjoni jew konsegwenzi li jistgħu jkunu ta' theddida għall-hajja ta' kkargar eċċessiv ta' hadid (prinċipalment l-ikkargar kardijaku eċċessiv) jiġġustifika korrezzjoni rapida jew intensiva (ara sezzjoni 4.2).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija b'deferiprone trid tinbeda u titkompla minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta' pazjenti bit-talassimja.

Pożoloġija

Deferiprone ġeneralment jingħata b'hala 25 mg/kg piż korporali, mill-ħalq, tliet darbiet kuljum għal doża aħħarija ta' kuljum ta' 75 mg/kg piż korporali. Id-dożaġġ għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem għandu jiġi kkalkulat sal-eqreb nofs pillola. Ara t-tabelli t'hawn taħt għal doži rakkomandati skont piżijiet tal-ġisem li joghlew b'10 kg kull darba.

Biex tikseb doża ta' madwar 75 mg/kg kuljum, uża n-numru ta' pilloli li huma ssuġġeriti fit-tabelli t'hawn taħt għal piż tal-ġisem tal-pazjent. Kampjuni ta' piżijiet korporali f'inkrimenti ta' 10 kg huma elenkati.

Tabella tad-doži għal Deferiprone Lipomed 500 mg pilloli miksija b'rita

Piż tal-Ġisem (kg)	Doża Totali ta' Kuljum (mg)	Doża (mg, tliet darbiet/jum)	Numru ta' Pilloli (tliet darbiet/jum)
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

Doża totali 'l fuq minn 100 mg/kg piż korporali mhix rakkomandata minhabba r-risku potenzjali oghla ta' reazzjonijiet avversi. (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8, u 4.9).

Aġġustament tad-doża

L-effett ta' Deferiprone Lipomed biex inaqqas il-ħadid fid demm huwa direttament influwenzat mid doża u l-grad ta' ħadid eċċessiv. Wara li tinbeda t-terapija ta' Deferiprone Lipomed, hu rakkomandat li l-koncentrazzjonijiet ta' ferritin fis-serum, jew indikaturi oħra ta' ħadid fil-ġisem, ikunu monitorati kull xahrejn jew tliet xhur sabiex tiġi assessjata l-effettività tar-reġimen ta' kelazzjoni li jikkontrolla l-livell ta' ħadid fil-ġisem. Aġġustamenti fid-doża għandhom isiru skont ir-rispons u l-għanijiet terapewtiċi tal-pazjent (żamma jew tnaqqis ta' tagħbija ta' ħadid fil-ġisem). Għandu jiġi kkonsidrat li t-terapija b'deferiprone titwaqqaf, jekk il-ferritin fis-serum jaqa' taħt 500 µg/l.

Aġġustamenti fid-doża meta jintuża ma' kelaturi oħra tal-ħadid

F'pazjenti li għalihom il-monoterapija hija inadegwata, Deferiprone Lipomed jista' jintuża ma' deferoxamine fid-doża standard (75 mg/kg/jum) imma m'għandux jaqbeż 100 mg/kg/jum.

F'każ ta' insuffiċjenza tal-qalb imqanqla mill-ħadid, Deferiprone Lipomed b'madwar 75-100 mg/kg/jum għandu jiġi miżjud mat-terapija ta' deferoxamine. It-tagħrif tal-prodott ta' deferoxamine għandu jiġi kkonsultat.

L-użu fl-istess waqt ta' kelaturi tal-ħadid mhux irrakkomandat f'pazjenti li l-livell ta' ferritin fis-serum jaqa' għal inqas minn 500 µg/l minhabba r-riskju ta' tneħħija eċċessiva ta' ħadid (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif, moderat, jew sever (ara sezzjoni 5.2). Is-sigurtà u l-farmakokinetika ta' Deferiprone Lipomed f'pazjenti b'marda renali fl-aħħar stadju mhumiex magħrufa.

Indeboliment epatiku

Aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat fil-funzjoni epatika (ara sezzjoni 5.2). Is-sigurtà u l-farmakokinetika ta' Deferiprone Lipomed f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever mhumiex magħrufa.

Popolazzjoni pedjatrika

Hemm *data* limitata disponibbli dwar l-użu ta' deferiprone fi tfal ta' età bejn 6 snin u 10 snin, u m'hemm l-ebda *data* dwar l-użu ta' deferiprone fi tfal b'età ta' inqas minn 6 snin.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Passat ta' episodji rikorrenti ta' newtropsenija.
- Passat ta' agranuloċitosi.
- Tqala (ara sezzjoni 4.6).
- Treddigh (ara sezzjoni 4.6).
- Minhabba l-mekkaniżmu mhux magħruf dwar newtropsenija sensitizzata minn deferiprone, pazjenti m'għandhomx jieħdu prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma' newtropsenija jew dawki li jistgħu jikkawżaw agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Newtropsenija/Agranuloċitosi

Intwera li deferiprone jikkawża n-newtropsenija, li tinkludi agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.8 'Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula'). L-għadd assolut ta' newtrofili tal-pazjent (ANC, *absolute neutrophil count*) għandu jkun immonitorjat kull ġimgħa matul l-ewwel sena ta' terapija. Għall-pazjenti li għalihom deferiprone ma ġiex interrot matul l-ewwel sena ta' terapija minhabba xi tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili, il-frekwenza ta' monitoraġġ ta' ANC tista' tiġi estiża sal-intervall ta' trasfużjoni tad-demem tal-pazjent (kull 2 - 4 ġimgħat) wara sena waħda ta' terapija b' deferiprone.

Il-bidla minn monitoraġġ tal-ANC kull ġimgħa, għal monitoraġġ fil-hin tal-visti tat-trasfużjoni wara 12-il xahar ta' terapija b' deferiprone, għandha tiġi kkunsidrata abbażi tal-pazjent individwali, skont l-evalwazzjoni tat-tabib dwar il-fehim tal-pazjent rigward miżuri li jimminimizzaw ir-riskji meħtieġa waqt it-terapija (ara sezzjoni 4.4 hawn taht).

Fi provi kliniċi, monitoraġġ kull ġimgħa tal-għadd ta' newtrofili kien effettiv biex jidentifika każijiet ta' newtropsenija u agranuloċitożi. L-agranuloċitożi u n-newtropsenija ġeneralment jgħaddu mal-waqfien ta' deferiprone, iżda ġew irrappurtati każijiet fatali ta' agranuloċitożi. Jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni waqt li jkun fuq deferiprone, it-terapija għandha titwaqqaf minnufih u ANC għandu jinkiseb mingħajr dewmien. L-għadd ta' newtrofili mbagħad għandu jiġi mmonitorjat b'aktar frekwenza.

Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom jekk jesperjenzaw xi sintomi indikattivi ta' infezzjoni (bħal deni, uġigh fil-grizmejn u sintomi bħal tal-influwenza). Waqqaf deferiprone minnufih jekk il-pazjent jesperjenza infezzjoni.

L-immaniġġjar issuġġerit ta' każijiet ta' newtropsenija hu elenkat fil-qosor hawn taht. Hu rrakkomandat li dan il-protokoll ta' mmaniġġjar ikun disponibbli qabel ma tinbeda l-kura b' deferiprone fuq xi pazjent.

Il-kura b' deferiprone m'għandhiex tinbeda jekk il-pazjent hu newtropseniku. Ir-riskju ta' agranuloċitosi u ta' newtropsenija hu oghla, jekk l-għadd tal-ANC fil-linja bażi jkun inqas minn $1.5 \times 10^9/l$.

Għal avvenimenti ta' newtropenija (ANC < 1.5 x 10⁹/l u > 0.5 x 10⁹/l)

Ordna 'l-pazjent sabiex iwaqqaf minnufih it-teħid ta' deferiprone u l-prodotti mediċinali l-oħra kollha li potenzjalment jistgħu jikkagunaw newtropenija. Il-pazjent għandu jingħata parir biex inaqqas il-kuntatt ma' individwi oħrajn biex inaqqas ir-riskju ta' infezzjoni. Ikseb l-għadd shih taċ-ċelluli tad-demem (*complete blood cell* - CBC), flimkien mal-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demem (*white blood cell* - WBC), ikkoreġut għall-preżenza taċ-ċelluli ħomor tad-demem li għandhom nukleu, l-għadd tan-newtrofili, u l-għadd tal-plejtlits, immedjatament malli tiddijanjustika l-avveniment, u mbagħad irrepeti kuljum. Hu rakkomandat li wara l-irkupru min-newtropenija, kull ġimgħa jinkiseb l-għadd tas-CBC, tal-WBC, tan-newtrofili u tal-plejtlits, u dan għandu jibqa' jinkiseb kull ġimgħa għal tliet ġimgħat konsekuttivi, biex jiġi żgurat li l-pazjent jirkupra kompletament. Jekk ikun hemm xi evidenza li xi infezzjoni qed tiżviluppa fl-istess ħin man-newtropenija, il-kulturi adattati u l-proċeduri dijanjostiċi għandhom jitwettqu, u jinbeda kors adattat ta' antibijotiċi.

Għal agranuloċitosi (ANC < 0.5 x 10⁹/l)

Segwi l-linji gwida t'hawn fuq u agħti t-terapija adattata, bħal fattur li jstimula l-kolonja tal-granuloċiti, li għandhom jinbdew fl-istess jum li l-każ jiġi identifikat; agħti kuljum sakemm il-kundizzjoni tfieq. Ipprovi iżolament protettiv u jekk klinikament indikat, dahhal il-pazjent l-isptar.

Informazzjoni limitata hi disponibbli dwar ir-rechallenge. Għalhekk fil-każ ta' newtropenija, ir-rechallenge mhux rakkomandat. F'każ ta' agranuloċitosi, ir-rechallenge hu kontra-indikat.

Karċinoġenetiċità/mutaġenetiċità

Minhabba r-riżultati tal-ġenotossiċità, il-potenzjal karċinoġeniku ta' deferiprone ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 5.3).

Koncentrazzjoni Zn²⁺ fil-plażma

Il-monitoraġġ tal-koncentrazzjoni taż-Zn²⁺ fil-plażma, u li jingħata suppliment f'każ ta' defiċjenza, huma rakkomandati.

Pazjenti li huma pożittivi għall-HIV jew pazjenti oħrajn li huma kompromessi immunoloġikament

M'hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' deferiprone f'pazjenti li huma pożittivi għall-HIV jew pazjenti oħrajn li huma kompromessi immunoloġikament. Minhabba li deferiprone jista' jkun assoċjat ma' newtropenija u agranuloċitosi, it-terapija f'pazjenti li huma kompromessi immunoloġikament m'għandhiex tinbeda hlief jekk il-benefiċċji potenzjali ma jegħlbox ir-riskji potenzjali.

Indeboliment renali jew epatiku u fibrozi tal-fwied

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' deferiprone f'pazjenti li għandhom marda tal-kliwi fl-aħħar stadju jew indeboliment sever tal-fwied (ara Sezzjoni 5.2). Attenzjoni għandha tingħata f'pazjenti b'marda tal-kliwi fl-aħħar stadju jew disfunzjoni epatika severa. Il-funzjoni renali u epatika għandha tkun immonitorjata f'dawn il-popolazzjonijiet ta' pazjenti matul it-terapija b'deriprone. Jekk ikun hemm zieda persistenti fil-livelli ta' serum alanine aminotransferase (ALT), l-interruzzjoni tat-terapija b'deriprone għandha tkun ikkunsidrata.

F'pazjenti li għandhom it-talassimja, hemm rabta bejn il-fibrozi tal-fwied u l-livelli eċċessivi ta' ħadid u/jew epatite C. Attenzjoni speċjali trid tingħata biex ikun żgurat li l-kelazzjoni tal-ħadid f'pazjenti bl-epatite C hi mill-aħjar. F'dawn il-pazjenti, l-immonitorjar bl-attenzjoni tal-istoloġija tal-fwied hu rakkomandat.

Tibdil fil-kulur tal-awrina

Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati li l-awrina tagħhom tista' tibdel il-kulur għal-lewn hamrani/kannella minhabba t-tnehhija tal-kumpless kimiku tal-hadid-deferiprone.

Disturbi newroloġiċi

Disturbi newroloġiċi kienu osservati fi tfal ikkurati b'aktar minn 2.5 darbiet tad-doża massima rakkomandata għal diversi snin kif ukoll b'doži standard ta' deferiprone. Dawk li jagħtu r-riċetta għandhom jiġu mfakkra li l-użu ta' doži ta' aktar minn 100 mg/kg/jum mhuwiex rakkomandat. L-użu ta' deferiprone għandu jitwaqqaf jekk jiġu osservati disturbi newroloġiċi (ara sezzjonijiet 4.8 u 4.9).

L-użu kombinat ma' kelaturi ohra tal-hadid

L-użu ta' terapiji ta' kombinazzjoni għandu jiġi kkonsidrat fuq bażi ta' kull każ għalih. Ir-rispons għat-terapija għandha tiġi assessjata perjodikament, u każijiet avversi jiġu mmonitorati mill-qrib. Fatalitajiet u sitwazzjonijiet li jkunu ta' theddida għall-ħajja (ikkaġunati minn agranuloċitozi) ġew irrapporati b'deferiprone f'kombinazzjoni ma' deferoxamine. It-terapija ta' kombinazzjoni mhix irrakkomandata meta l-monoterapija ma' kwalunkwe kelatur tkun inadegwata jew meta l-ferritin fis-serum jaqa' għal inqas minn 500 µg/l. *Data* ristretta hija disponibbli fuq l-użu kkombinat ta' deferiprone u deferasirox, u kawtela għandha tiġi applikata meta jiġi kkonsidrat l-użu ta' din il-kombinazzjoni.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull pillola u jiġifieri essenzjalment 'mingħajr sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Minhabba l-mekkaniżmu mhux magħruf dwar newtopenija sensitizzata minn deferiprone, pazjenti m'għandhomx jiehdu prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma' newtopenija jew dawk li jistgħu jikkawżaw agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.3)

Peress illi deferiprone jehel ma' ketajins metalliċi, jeżisti l-potenzjal għal interazzjonijiet bejn deferiprone u l-prodotti mediċinali trivalenti li huma dipendenti fuq il-ketajins, bħall-antaċidi bbażati fuq l-aluminju. Għalhekk mhux irrakkomandat li tieħu antaċidi bbażati fuq l-aluminju u deferiprone fl-istess ħin.

Is-sigurtà ta' l-użu flimkien ta' deferiprone u l-vitamina Ċ għadha ma' ġietx studjata formalment. Skond l-interazzjoni avversa rrapportata li tista' ssehh bejn deferoxamine u l-vitamina Ċ, għandha tingħata attenzjoni meta deferiprone u l-vitamina Ċ jingħataw ma' xulxin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Minhabba l-potenzjal ġenotossiku ta' deferiprone (ara sezzjoni 5.3), nisa li jistgħu joħorġu tqal huma rakkomandati jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni effettivi u jevitaw li joħorġu tqal waqt it-trattament b'Deferiprone Lipomed u għal 6 xhur wara li jitlesta t-trattament.

L-irġiel huma rakkomandati li jagħmlu użu minn miżuri ta' kontraċezzjoni effettivi u biex ma jniisslux tfal waqt li jkunu qed jirċievu Deferiprone Lipomed u għal 3 xhur wara li jitlesta t-trattament.

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' deferiprone f'nisa tqal. Studji fuq bhejjem urew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf.

Nisa tqal għandhom jingħataw parir biex jieqfu jieħdu deferiprone immedjatament (ara sezzjoni 4.3).

Treddigh

Mhux magħruf jekk deferiprone jitnixxix fil-halib tal-bniedem. Ma sarux studji dwar ir-riproduzzjoni ta' qabel u wara t-twelid fuq l-animali. Deferiprone m'għandux jintuża fuq nisa li jreddgħu. Jekk it-trattament ma jistax jiġi evitat, it-treddigh għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Ma gie nnotat l-ebda effett fuq il-fertilità jew l-iżvilupp embrijoniku bikri f'animali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Dan il-prodott mediċinali m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati waqt it-terapija b'deferiprone fil-provi kliniċi kienu dardir, remettar, uġiġħ ta' żaqq u kromaturja li kienu rrapportati f'aktar minn 10% tal-pazjenti. L-aktar reazzjoni avversa serja rrapportata fil-provi kliniċi b'deferiprone kienet agranulocitosi, imfissra bħala għadd assolut ta' newtrofili ta' inqas minn $0.5 \times 10^9/l$ li seħhet f'madwar 1% tal-pazjenti. Episodji inqas severi ta' newtropenija kienu rrapportati f'madwar 5% tal-pazjenti.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taht skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi (SOC, *system organ class*) u skont il-frekwenza, bil-gruppi ta' frekwenza li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$), mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mid-*data* disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji l-ewwel.

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Komuni ħafna	Komuni	Frekwenza mhix magħrufa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Agranuloċitosi Newtropsenja	
Disturbi fis-sistema immuni			Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Żieda fl-aptit	
Disturbi fis-sistema nervuża		Uġiġħ ta' ras	
Disturbi gastro-intestinali	Rimettar Dardir Uġiġħ ta' żaqq	Dijarea	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx Urtikarja
Disturbi muskolu-skeletriki u tat-tessuti konnettivi		Artralġja	
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	Kromaturja		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Gheja	
Investigazzjonijiet		Żieda fl-enzimi tal-fwied	

Deskrizzjonijiet ta' reazzjonijiet avversi magħżula

L-aktar effett serju mhux mixtieq irrappurtat fi provi kliniċi b'deferiprone hu l-agranuloċitosi (newtrofili $< 0.5 \times 10^9/l$), b'incidenza ta' 1.1% (0.6 każijiet għal kull 100 sena ta' kura lill-pazjenti) (ara sezzjoni 4.4). *Data* minn provi kliniċi miġbura minn pazjenti b'tagħbija sistemika żejda ta' ħadid turi li 63% tal-episodji ta' agranuloċitozi seħħew fl-ewwel sitt xhur ta' trattament, 74% fl-ewwel sena u 26% wara l-ewwel sena ta' terapija. Iz-żmien medjan sakemm tfaċċa l-ewwel episodju ta' agranuloċitozi kien ta' 190 jum (li kien ivarja minn 22 jum- 17.6 snin) u t-tul medjan kien ta' 10 ijiem fil-provi kliniċi. Eżitu fatali ġie osservat fi 8.3% tal-episodji ta' agranuloċitozi rappurtati minn provi kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

L-incidenza osservata tal-forma inqas serja ta' newtropsenja (newtrofili $< 1.5 \times 10^9/l$) hi ta' 4.9% (2.5 każijiet għal kull 100 sena ta' kura lill-pazjenti). Din ir-rata għandha tiġi kkunsidrata fil-kuntest tal-incidenza għolja ta' newtropsenja f'pazjenti bit-talassemja, b'mod partikulari daww b'ipersplenizmu.

Episodji ta' dijarea, il-biċċa l-kbira ħafifa u temporanja, kienu rrapportati f'pazjenti li kienu kkurati b'deferiprone. L-effetti gastrointestinali huma aktar frekwenti fil-bidu tat-terapija, u fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti jfieggu wara ftit ġimgħat mingħajr it-twaqqif tat-trattament. F'xi pazjenti jista' jkun ta' benefiċċju li tnaqqas id-doża ta' deferiprone u mbagħad terġa' żżidha bil-mod sad-doża ta' qabel. Każijiet ta' artropatija, li kienu jvarjaw minn uġiġ ħafif f'wieħed jew aktar mill-ġogi, sa artrite severa b'effużjoni u diżabbiltà sinifikanti, kienu rrapportati wkoll f'pazjenti li kienu kkurati b'deferiprone. Artropatiji ħfief ġeneralment huma temporanji.

Livelli oġġla ta' enzimi tal-fwied fis-serum ġew irrapportati f'xi pazjenti li ħadu deferiprone. Fil-maġġoranza ta' dawn il-pazjenti, din iż-żieda kienet mingħajr sintomi u temporanja, u reġġet lura lejn il-linja bażi mingħajr mad-doża ta' deferiprone twaqqfet jew tnaqqset (ara sezzjoni 4.4).

Xi pazjenti garrbu progressjoni tal-fibrozi li kienet assoċjata ma' żieda fil-livelli żejda ta' ħadid jew ta' epatite Ċ.

Livelli baxxi ta' żingu fil-plażma kienu assoċjati ma' deferiprone, f'minoranza ta' pazjenti. Il-livelli ġew lura għan-normal meta ttieġdet doża supplimentari ta' żingu mill-ħalq.

Disturbi newroloġiċi (bħal sintomi ċerebellari, diplopja, nistagmu laterali, *psychomotor slowdown*, movimenti tal-idejn u ipotonija assjali) kienu osservati fi tfal li, b'mod volontarju, ingħataw riċetta li kienet 2.5 darbiet aktar mid-doża massima rakkomandata ta' 100 mg/kg/jum għal diversi snin. Episodji ta' ipotonja, instabbiltà, inkapaċità biex timxi, u ipertonja b'inkapaċità fiċ-ċaqlieg ta' parti ġew rrapportati fi tfal fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq b'doži standard ta' deferiprone. Id-disturbi newroloġiċi naqsu b'mod progressiv wara t-twaqqif ta' deferiprone (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.9).

Il-profil tas-sigurtà ta' terapija ta' kombinazzjoni (deferiprone u deferoxamine) osservat mill-provi kliniċi, esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq jew fil-letteratura medika ppubblikata kienet konsistenti ma' dik karatterizzata għal monoterapija.

Tagħrif mid-database ta' sikurezza ppuljat minn provi kliniċi (1 343 sena ta' esponiment ta' pazjenti għal monoterapija b'deferiprone u 244 sena ta' esponiment ta' pazjenti b'deferiprone u deferoxamine) wera differenzi statistikament sinifikanti ($p < 0.05$) fl-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi abbażi tas-Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organi għal "Disturbi fil-Qalb", "Disturbi Muskuloskelettriċi u tat-Tessuti Konnettivi" u "Disturbi fil-Kliwi u fis-Sistema Urinarja". L-inċidenzi ta' "Disturbi Muskuloskelettriċi u tat-Tessuti Konnettivi" u "Disturbi fil-Kliwi u fis-Sistema Urinarja" kienu inqas waqt it-terapija b'kombinazzjoni milli bil-monoterapija, filwaqt li l-inċidenza ta' "Disturbi fil-Qalb" kienet oġġla waqt it-terapija ta' kombinazzjoni milli fil-monoterapija. Ir-rata oġġla ta' "Disturbi tal-Qalb" irrapportata waqt it-terapija ta' kombinazzjoni kienet possibilmment dovuta għall-inċidenza oġġla ta' disturbi kardijaċi eżistenti minn qabel f'pazjenti li rċewew terapija kombinata. Hu meħtieġ monitoraġġ b'attenzjoni ta' każijiet kardijaċi f'pazjenti fuq terapija ta' kombinazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

L-inċidenzi ta' reazzjonijiet avversi esperjenzati minn 18-il tifel jew tifla u 97 adult ittrattati b'terapija ta' kombinazzjoni ma kinux differenti b'mod sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta' etajiet ħlief fl-inċidenza ta' artropatija (11.1% fi tfal kontra xejn f'adulti, $p = 0.02$). L-evalwazzjoni tar-rata ta' reazzjonijiet kull 100 sena ta' esponiment ta' pazjenti wriet li hija biss ir-rata ta' dijarea li kienet b'mod sinifikanti oġġla fi tfal (11.1) milli f'adulti (2.0, $p = 0.01$).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V**.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta' doża eċċessiva ma kien irrappurtat. Madankollu, disturbi newroloġiċi (bħal sintomi ċerebellari, diplopja, nistagmu laterali, *psychomotor slowdown*, movimenti tal-idejn u ipotonija assjali) kienu osservati fi tfal li, b'mod volontarju, ingħataw riċetta li kienet 2.5 darbiet aktar mid-doża massima rakkomandata ta' 100 mg/kg/jum għal diversi snin. Disturbi newroloġiċi naqsu b'mod progressiv wara li deferiprone twaqqaf.

F'każ ta' doża eċċessiva, superviżjoni klinika mill-qrib tal-pazjent hi meħtieġa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Il-prodotti terapewtiċi l-oħra kollha, aġenti kelanti tal-ħadid, Kodiċi ATC: V03AC02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Is-sustanza attiva hi deferiprone (3-hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-one), ligand *bidentate* li jorbot il-ħadid fi proporzjon molari ta' 3:1.

Effetti farmakodinamiċi

Provi kliniċi wrew li deferiprone hu effettiv biex jippromwovi t-tneħħija tal-ħadid, u li doża ta' 25 mg/kg tliet darbiet kuljum tista' timpedixxi l-progressjoni tal-akkumulazzjoni tal-ħadid hekk kif evalwat mill-ferritin fis-serum, f'pazjenti li għandhom it-talassimja li huma dipendenti fuq it-trasfużjoni. Tagħrif mil-letteratura medika ppubblikata fuq studji dwar il-bilanċ ta' ħadid f'pazjenti b'talassimja maġġuri wera li l-użu ta' deferiprone li jingħata fl-istess waqt ma' deferoxamine (koamministrazzjoni taż-żewġ kelaturi fl-istess jum, jew simultanjament jew b'mod sekwenzjali, eż., deferiprone waqt il-jum u deferoxamine waqt il-lejl), iqanqal aktar eliminazzjoni ta' ħadid minn kwalunkwe wiehed mill-prodott mediċinali użat waħdu. Id-dożi ta' deferiprone f'dawn l-istudji kien iwarja minn 50 sa 100 mg/kg/jum u dożi ta' deferoxamine minn 40 sa 60 mg/kg/jum. Madankollu, it-terapija tal-kelazzjoni tista' ma tiproteġix kontra l-ħsara fl-organi kkaġunata mill-ħadid.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-istudji LA16-0102, LA-01 u LA08-9701 qabblu l-effikaċja ta' deferiprone ma' dik ta' deferoxamine biex jikkontrollaw il-ferritin fis serum f'pazjenti bit-talassimja dipendenti mit-trasfużjoni. Deferiprone u deferoxamine kienu ekwivalenti biex iwasslu għal stabbiltà netta jew tnaqqis fil-livell ta' ħadid fil-ġisem, minkejja l għoti trasfużjonali kontinwu ta' ħadid f'dawk il pazjenti (ebda differenza fil-proporzjon ta' pazjenti b'xejra negattiva fil-ferritin fis-serum bejn iż-żewġ gruppi ta' kura b'analizi ta' rigressjoni; $p > 0.05$).

Metodu ta' magnetic resonance imaging (MRI), T2*, intuża wkoll biex jikkwantifika l-livell ta' ħadid mijokardjali. Livelli eċċessivi ta' ħadid jikkawża telf fis-sinjal tal-MRI T2* li hu dipendenti mill-konċentrazzjoni, u b'hekk il-ħadid mijokardjali jnaqqas il-valuri ta' MRI T2*. Valuri mijokardjali ta' MRI T2* ta' inqas minn 20 ms jirrapreżentaw ħadid eċċessiv fil-qalb. Żieda ta' MRI T2* mat-trattament jindika li l-ħadid ikun qed jitneħħa mill-qalb. Korrelazzjoni pożittiva bejn il-valuri ta' MRI T2* u l-funzjoni tal-qalb (kif imkejjet bil-Forzjon li Jitneħħa mill-Ventrikola tax-Xellug, LVEF) ġie ddokumentat.

L-istudju LA16-0102 qabbel l-effikaċja ta' deferiprone ma' dik ta' deferoxamine biex jitnaqqas il-hadid kardijaku eċċessiv u sabiex tiżdzied il-funzjoni kardijaka (kif imkejje b'LVEF) f'pazjenti bit-talassimja dipendenti mit-trasfużjoni. Wiehed u sittin pazjent b'hadid kardijaku eċċessiv, li qabel kienu jinghataw kura b'deferoxamine, kienu magħżula b'mod każwali sabiex ikomplu fuq deferoxamine (doża medja ta' 43 mg/kg/jum; N=31) jew biex jaqilbu għal fuq deferiprone (doża medja ta' 92 mg/kg/jum; N=29). Matul it-12-il xahar li dam sejjer l-istudju, deferiprone kien superjuri għal deferoxamine sabiex jitnaqqas l-ammont eċċessiv ta' hadid kardijaku. Kien hemm titjib fit-T2* kardijaku ta' aktar minn 3 ms f'pazjenti kkurati b'deferiprone meta mqabbel mal-bidla ta' madwar millisekonda f'pazjenti kkurati b'deferoxamine. Fl-istess punt ta' żmien, LVEF kien żdied mil-linja bażi ta' riferiment b' 3.07 ± 3.58 unitajiet assoluti (%) fil-grupp deferiprone b' 0.32 ± 3.38 unitajiet assoluti (%) fil-grupp ta' deferoxamine (differenza bejn il-gruppi, $p=0.003$).

L-istudju LA12-9907 qabbel is-sopravivenza, l-inċidenza ta' mard kardijaku, u l-progressjoni ta' mard kardijaku f'129 pazjent b'talassimja maġġuri li ġew ikkurati għal tal-anqas 4 snin b'deferiprone (N=54) jew deferoxamine (N=75). Punti ta' riferimenti kardijaċi kienu assessjati b'ekokardjogramm, elettrokardjogramm, il klassifikazzjoni tan-New York Heart Association u mewt dovuta minn mard tal-qalb. Ma kien hemm ebda differenza sinifikanti fil-perċentwali ta' pazjenti b'funzjoni mhix tajba tal-qalb fl-ewwel stima (13% għal deferiprone kontra 16% għal deferoxamine). Mill-pazjenti li ġew ikkurati minhabba li l-qalb mhix taħdem tajjeb, fl-ewwel stima l-ebda wiehed minnhom li kien ikkurat b'deferiprone meta mqabbel ma' erbgħa (33%) kkurati b'deferoxamine kellhom l-istat kardijaku tagħhom li mar għall-agħar ($p=0.245$). Funzjoni kardijaka mhix tajba li għadha kif tiġi ddijanjustikatata seħħet fi 13-il pazjent (20.6%) ikkurat b'deferoxamine u f'2 pazjenti (4.3%) kkurati b'deferiprone li ma kellhomx mard kardijaku fl-ewwel stima ($p=0.013$). Globalment, intwera li l-pazjenti b'funzjoni tal-qalb li marret għall-agħar mill ewwel stima sal-aħħar waħda li kienu kkurati b'deferiprone kienu inqas minn dawk ikkurati b'deferoxamine (4% kontra 20%, $p=0.007$).

Tagħrif mil-letteratura medika ppubblikata kienet konsistenti mar-riżultati tal-istudji, li wrew inqas mard tal-qalb u/jew zieda fis sopravivenza għal pazjenti kkurati b'deferiprone milli dawk ikkurati b'deferoxamine.

Prova każwali, bil-placebo bħala kontroll, double-blind evalwat l-effett ta' terapija kongunta ma' deferiprone u deferoxamine f'pazjenti b'talassimja maġġuri, li qabel kienu rċewew il-monoterapija ta' kelazzjoni standard taħt il-ġilda ta' deferoxamine u b'ikkargar moderat tal-hadid kardijaku (mijokardjali T2* minn 8 sa 20 ms). Wara l-għażla każwali, 32 pazjent irċewew deferoxamine (34.9 mg/kg/jum għal 5 ijiem/ġimgħa) u 33 pazjent li rċewew monoterapija b'deferoxamine (43.4 mg/kg/jum għal 5 ijiem/ġimgħa). Wara sena ta' studju, pazjenti fuq it-terapija attwali ta' kelazzjoni kienu esperjenzaw tnaqqis sinifikanti akbar fil-ferritin fis-serum (1 574 µg/l għal 598 µg/l b'terapija attwali kontra 1 379 µg/l għal 1 146 µg/l b'monoterapija b'deferoxamine, $p<0.001$), tnaqqis sinifikanti akbar fl-ikkargar eċċessiv ta' hadid mijokardjali, kif assessjat b'żieda fl-MRI T2* (11.7 ms għal 17.7 ms b'terapija kongunta kontra 12.4 ms għal 15.7 ms b'monoterapija ta' deferoxamine, $p=0.02$) u tnaqqis sinifikanti akbar fil-konċentrazzjoni ta' hadid fil-fwied, assessjat ukoll b'żieda fl-MRI T2* (4.9 ms għal 10.7 ms b'terapija kongunta kontra 4.2 ms għal 5.0 ms b'monoterapija ta' deferoxamine, $p<0.001$).

L-istudju LA37-1111 sar biex jivvaluta l-effetti ta' dozi orali terapewtiċi uniċi (33 mg/kg) u sopraterapewtiċi (50 mg/kg) ta' deferiprone fuq it-tul tal-intervall QT kardijaku f'individwi b'saħħithom. Id-differenza massima bejn il-medji ta' least square (LS) tad-doża terapewtika u l-placebo kienet ta' 3.01 ms (95% tal-limitu ta' kunfidenza massimu (UCL, *upper confidence limit*) fuq naha waħda: 5.01 ms), u bejn il-medji LS tad-doża supraterapewtika u l-placebo kienet ta' 5.23 ms (95% ta' UCL fuq naha waħda: 7.19 ms). Ġie konkluż li Deferiprone ma jipproduċix prolungament sinifikanti tal-intervall ta' QT.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Deferiprone hu assorbit malajr mill-parti ta' fuq tal-apparat gastrointestinali. L-oghla konċentrazzjoni fis-serum issehh minn 45 sa 60 minuta wara t-tehid ta' doża wahda f'pazjenti sajmin. Dan il-ħin jista' jiġi estiż għal sagħtejn f'pazjenti li jkunu kielu.

Wara doża ta' 25 mg/kg, konċentrazzjonijiet massimi iktar baxxi fis-serum kienu osservati fil-pazjenti li jkunu kielu (85 µmol/l) milli f'dawk fl-istat sajjem (126 µmol/l), għalkemm ma kienx hemm tnaqqis fl-ammont ta' deferiprone assorbit meta dan ingħata ma' l-ikel.

Bijotrasformazzjoni

Deferiprone hu metabolizzat l-aktar għall-konjugat glucuronide. Dan il-metabolit m'għandux il-kapaċità li jehel mal-ħadid minħabba l-inattivazzjoni tal-grupp 3-hydroxy ta' deferiprone. Konċentrazzjonijiet massimi tal-glukoronide fis-serum isegħu minn 2 sa 3 sigħat wara t-tehid ta' deferiprone.

Eliminazzjoni

Fil-bniedem, deferiprone jiġi eliminat prinċipalment mill-kliewi; minn 75% sa 90% tad-doża li tittiehed hi rrappurtata li tiġi rkuprata fl-awrina fl-ewwel 24 siegħa, fil-forma ta' deferiprone liberu, metabolit glucuronide u kumpless ħadid-deferiprone. Ammont varjabbli ta' eliminazzjoni permezz ta' l-ippurgar kien irrappurtat. Il-*half-life* ta' l-eliminazzjoni fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti hi minn 2 sa 3 sigħat.

Indeboliment renali

Sar studju kliniku, bit-tikketta tingħaraf, mhux każwali fi grupp parallel biex jivvaluta l-effett ta' funzjoni renali indebolita fuq is-sigurtà, it-tolerabilità u l-farmakokinetika ta' doża orali wahda ta' 33 mg/kg ta' deferiprone. Indivdwi kienu kategorizzati f'4 gruppi abbażi tar-rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR – *estimated glomerular filtration rate*): voluntiera f'saħħithom (eGFR ≥ 90 mL/min/1.73 m²), indeboliment renali hafif (eGFR 60-89 mL/min/1.73 m²), indeboliment renali moderat (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m²), u indeboliment renali sever (eGFR 15–29 mL/min/1.73 m²). Esponiment sistemiku għal deferiprone u l-metabolit tiegħu deferiprone 3-O-glucuronide kien evalwat permezz tal-parametri farmakokinetiċi (PK, *pharmacokinetic*) il-konċentrazzjoni massima (C_{max}, *maximum concentration*) u l-erja taħt il-kurva (AUC, *area under the curve*).

Irrispettivament mill-grad ta' indeboliment renali, il-maġġoranza tad-doża ta' deferiprone kienet eliminata fl-awrina matul l-ewwel 24 siegħa bħala deferiprone 3-O-glucuronide. L-ebda effett sinifikanti ta' indeboliment renali ma ntweraw b'esponiment sistemiku għal deferiprone. Esponiment sistemiku għal 3-O-glucuronide inattiv żdied bi tnaqqis fl-eGFR. Abbażi tar-riżultati ta' dan l-istudju, l-ebda aġġustament fil-programm ta' doża ta' deferiprone mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi. Is-sigurtà u l-farmakokinetika ta' deferiprone f'pazjenti b'marda tal-kliewi fl-aħħar stadju mhum iex magħrufa.

Indeboliment epatiku

Sar studju kliniku, bit-tikketta tingharaf, mhux kawwali fi grupp parallel biex jivvaluta l-effett ta' funzjoni epatika indebolita fuq is-sigurtà, it-tolerabilità u l-farmakokinetika ta' doża orali waħda ta' 33 mg/kg ta' deferiprone. Individwi kienu kategorizzati fi 3 gruppi abbażi tal-punteġġ ta' klassifikazzjoni Child-Pugh: voluntiera f'saħħithom, indeboliment epatiku ħafif (Klassi A: 5–6 punti), indeboliment epatiku moderat (Klassi B: 7–9 punti). Esponiment sistemiku għal deferiprone u l-metabolit tiegħu deferiprone 3-O-glucuronide kien evalwat permezz tal-parametri farmakokinetiċi C_{max} u AUC. L-AUCs ta' deferiprone ma varjawx fi gruppi ta' trattament differenti, imma C_{max} naqset b'20% f'individwi b'indeboliment ħafif jew moderat tal-fwied meta mqabbla ma' voluntieri f'saħħithom. L-AUC ta' deferiprone-3-O-glucuronide naqset b'10% u C_{max} b'20% f'individwi indeboliti b'mod ħafif jew moderat meta mqabbla ma' voluntieri f'saħħithom. Każ avvers serju ta' ħsara akuta fil-fwied u fil-kliewi deher f'individwu wiehed b'indeboliment epatiku moderat. Abbażi tar-riżultati ta' dan l-istudju, l-ebda aġġustament fil-programm ta' doża ta' deferiprone mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat fil-funzjoni tal-fwied.

L-influenza ta' indeboliment epatiku sever fuq il-farmakokinetika ta' deferiprone u deferiprone 3-O-glucuronide ma ġietx evalwata. Is-sigurtà u l-farmakokinetika ta' deferiprone f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever mhumx magħrufa.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji mhux kliniċi saru fuq speċi ta' annimali inklużi ġrieden, firien, fniek, klieb u xadini.

L-aktar riżultati komuni f'annimali li ma kellhomx ħadid, f'doži ta' 100 mg/kg/jum u iżjed, kienu effetti ematoloġiċi bħal ipoċellularità tal-mudullun, u tnaqqis fl-għadd tal-WBC, ta' ċelluli ħomor tad-dem (RBC, *red blood cell*) u/jew tal-plejtlits fid-dem periferali.

L-atrofija tat-timu, tat-tessut tal-limfa, u tat-testikoli, u ipertrofija tal-adrenali, kienu rappurtati f'doži ta' 100 mg/kg/jum jew iżjed f'annimali li ma kellhomx ħadid.

Ma saru l-ebda studji b'deferiprone dwar il-karċinoġeneċità fl-annimali. Il-potenzjal ġenotossiku ta' deferiprone kien evalwat f'sett ta' testijiet *in vitro* u *in vivo*. Deferiprone ma weriex karatteristiċi mutageniċi diretti; madankollu wera karatteristiċi klastoġeniċi f'assaġġi *in vitro* u fl-annimali.

Deferiprone kien teratoġeniku u embrijotossiku fi studji dwar ir-riproduzzjoni ta' firien u fniek tqal li ma kellhomx ħadid, f'doži li kienu ta' mill-anqas 25 mg/kg/kuljum. Ma ġew osservati l-ebda effetti fuq il-fertilità jew l-iżvilupp embrijoniku bikri f'firien irġiel u nisa li ma ġewx mogħtija l-ħadid u li ħadu deferiprone mill-ħalq f'doži sa 75 mg/kg kuljum għal 28 jum (irġiel) jew ġimagħtejn (nisa) qabel it-tgħammir u sat-tmiem (irġiel) jew sal-ewwel żmien ta' tqala (nisa). Fin-nisa, effett fuq iċ-ċiklu estruż dewwem iż-żmien sakemm it-tgħammir ġie kkonfermat fid-doži kollha ttestjati.

Ma saru l-ebda studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali, qabel jew wara t-twelid.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola

Hypromellose
Croscarmellose sodium
Silica, colloidal anhydrous
Microcrystalline cellulose
Magnesium stearate

Kisja

Hypromellose
Macrogol 6 000
Titanium dioxide

6.2 Inkompatabbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-aluminju/PVC-PVDC f'pakketti ta' 100 pillola miksija b'rita.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Il-Ġermanja
Numru tat-telefon: +49 7621 1693 472
Numru tal-fax: +49 7621 1693 474
Email: lipomed@lipomed.com

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1310/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Settembru 2018
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza ddettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

L-MAH ser jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Deferiprone Lipomed jitqiegħed fis-suq, il-pazjenti kollha/dawk li jieħdu ħsiebhom li mistennija jużaw Deferiprone Lipomed tingħatalhom il-kard tal-pazjent bħala parti mill-pakkett ta' barra.

Il-kard tal-pazjent ser ikun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin (it-test sħiħ huwa inkluż fl-Anness IIIA tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq):

- Biex jiżdied l-għarfien tal-pazjent dwar l-importanza ta' monitoraġġ regolari tal-għadd ta' newtrofili matul il-kura b'Deferiprone Lipomed
- Biex jiżdied l-għarfien tal-pazjent dwar is-sinifikat ta' kwalunkwe sintomu ta' infezzjoni waqt it-teħid ta' Deferiprone Lipomed

- Biex nisa tal-età li jkollhom it-tfal jigu mwissija sabiex ma johorgux tqal peress li deferiprone jista' jkun ta' hsara kbira għat-tarbija li tinsab fil-għuf

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Deferiprone Lipomed 500 mg pilloli miksija b'rita
deferiprone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 500 mg ta' deferiprone.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Jittiehed mill-halq

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Il-Ġermanja
Tel: +49 7621 1693 472
Fax: +49 7621 1693 474
lipomed@lipomed.com

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1310/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Deferiprone Lipomed 500 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Deferiprone Lipomed 500 mg pilloli miksija b'rita
deferiprone

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lipomed GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

KARD TAL-PAZJENT

((Qoxra ta' Quddiem)) KARD TAL-PAZJENT Tfakkiriet Importanti dwar is-Sigurtà għal Pazjenti Li Jieħdu Deferiprone Lipomed Tabib li jippreskrivi: _____ Nru tat- Telefon: _____	((Qoxra ta' Wara)) Tqala, fertilità, treddigh M'għandekx tieħu Deferiprone Lipomed jekk inti tqila, jekk qed tipprowa tinqabad tqila jew jekk qed tredda'. Deferiprone Lipomed jista' jagħmel ħsara serja lit-tarbija. Jekk inti tqila, jew qed tredda' waqt it-trattament b'Deferiprone Lipomed, għid lit-tabib tiegħek u ħu parir mediku immedjatament. Nisa li jistgħu joħorġu tqal huma rakkomandati jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'Deferiprone Lipomed, u għal 6 xhur wara l-aħħar doża. L-irġiel huma rakkomandati jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal 3 xhur wara l-aħħar doża. Għid lit-tabib tiegħek liema metodu huwa l-aħjar għalik.
((Ġewwa 1)) Il-monitoraġġ tal-ghadd taċ-ċelloli tad-demmm bojod tiegħek b'Deferiprone Lipomed Hemm possibbiltà żgħira li tista' tiżviluppalek agranuloċitosi (għadd ta' ċelloli tad-demmm bojod baxx ħafna) waqt li tkun tieħu Deferiprone Lipomed, li tista' twassal għal infezzjoni serja. Anke jekk l-agranuloċitosi taffettwa biss utent 1 sa 2 minn 100, huwa importanti li timmonitorja d-demmm tiegħek regolarment.	((Ġewwa 2)) Kun ċert li tagħmel dan li ġej: 1. Ara li jkollok id-demmm tiegħek immonitorjat kull ġimgħa għall-ewwel sena ta' trattament b'deferiprone u b'mod regolari kif it-tabib tiegħek jirrakkomanda wara dan. 2. Jekk ikollok xi sintomi ta' infezzjoni bħal deni, uġiġħ fil-ġriżmejn jew sintomi bħal tal-influenza, fittex għajnuna medika minnufih. L-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm tiegħek għandu jiġi ċċekjat fi żmien 24 siegħa sabiex tiġi skoperta agranuloċitożi potenzjali.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Deferiprone Lipomed pilloli ta' 500 mg miksija b'rita deferiprone

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- Fil-kaxxa li tintewa, għandek ssib kard tal-pazjent. Għandek timla u taqra l-kard b'attenzjoni u żżommha fuqek. Agħti din il-kard lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta' infezzjoni bħal deni, ugiġh fil-grizmejn jew sintomi bħal tal-influwenza.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Deferiprone Lipomed u għal xiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Deferiprone Lipomed
3. Kif għandek tiehu Deferiprone Lipomed
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Deferiprone Lipomed
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Deferiprone Lipomed u għal xiex jintuza

Deferiprone Lipomed fih is-sustanza attiva deferiprone. Deferiprone Lipomed huwa kelatur tal-ħadid, tip ta' medicina li tneħhi l-ħadid żejjed mill-ġisem.

Deferiprone Lipomed jintuza biex jiġi ttrattat il-livell eċċessiv ta' ħadid ikkaġunat minn trasfużjonijiet frekwenti f'pazjenti b'talassemija meta t-terapija attwali ta' kelazzjoni hija kontraindikata jew inadegwata.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Deferiprone Lipomed

Tiħux Deferiprone Lipomed

- jekk inti allergiku għal deferiprone jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6);
- jekk għandek storja medika ta' episodji ripetuti ta' newtropenija (għadd baxx ta' ċelluli tad-demem bojod (newtrofili));
- jekk għandek storja medika ta' agranuloċitosi (għadd baxx ħafna ta' ċelluli bojod tad-demem (newtrofili));
- jekk attwalment qed tiehu medicini magħrufa li jikkagunaw in-newtropenija jew agranuloċitosi (ara t-taqsima, "Medicini oħra u Deferiprone Lipomed");
- jekk inti tqila jew qed tredda'.

Twissijiet u prekawzjonijiet

L-aktar effett sekondarju serju li jista' jsehh waqt li qed tiehu Deferiprone Lipomed hu għadd baxx hafna ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtrofili). Din il-kundizzjoni, maghrufa bħala newtopenija severa jew agranuloċitosi, sehhiet f'1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu deferiprone fil-provi kliniċi. Minħabba li ċ-ċelluli bojod jgħinu fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet, għadd baxx ta' newtrofili jista' jpoġġik f'riskju li tiżviluppa infezzjoni serja u li tista' tkun ta' periklu għal ħajja. Sabiex ikun jista' jimmonitorja n-newtopenija, it-tabib tiegħek għandu mnejn jitolbok tagħmel test tad-demmm (biex jiċċekkja l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm) b'mod regolari, sa anke darba fil-ġimgħa, waqt li tkun qegħda fuq Deferiprone Lipomed. Huwa importanti hafna għalik li żżomm dawn l-appuntamenti kollha. Jekk jogħġbok irreferi għal kard tal-pazjent li tinsab fil-kaxxa li tintewa. Jekk ikollok xi sintomi ta' infezzjoni bħal deni, uġiġh fil-ġriżmejn jew sintomi bħal tal-influwenza, fittex attenzjoni medika minnufih. L-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm tiegħek għandu jiġi ċċekjat fi żmien 24 siegħa sabiex tiġi skoperta agranuloċitożi potenzjali.

Jekk inti pożittiv għal HIV jew jekk għandek indeboliment sever fil-funzjoni tal-fwied jew tal-kliewi, it-tabib tiegħek għandu mnejn jirrakkomanda testijiet addizzjonali.

It-tabib tiegħek għandu wkoll jagħtik parir biex tmur għal testijiet biex tiċċekkja il-ħażna ta' ħadid fil-ġisem. Ma' dan, hu jew hi jista'/tista' jitolbok/titolbok biex tagħmel xi bijopsiji tal-fwied.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Deferiprone Lipomed

Mediċini ohra u Deferiprone Lipomed

M'għandekx tiehu mediċini li huma magħrufin li jikkawżaw newtopenija jew agranuloċitosi (ara t-taqsima, "Tihux Deferiprone Lipomed"). Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar, jew tista' tiehu xi mediċini ohra, anki dawk mingħajr riċetta.

Tihux antaċidi li għandhom bazi tal-aluminju fl-istess hin li tkun qed tiehu Deferiprone Lipomed.

Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu vitamina Ċ b'Deferiprone Lipomed.

Tqala u treddigh

Deferiprone Lipomed jista' jikkawża ħsara lit-trabi mhux imwiela meta jintuża minn nisa tqal. Deferiprone Lipomed m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bżonn ċar. Jekk inti tqila jew jekk toħroġ tqila waqt it-trattament b'Deferiprone Lipomed, hu parir mediku immedjatament.

Kemm pazjenti nisa kif ukoll irġiel huma rakkomandati jieħdu prekawzjonijiet speċjali fl-attività sesswali tagħhom jekk ikun hemm xi possibbiltà li ssehh tqala: Nisa li jistgħu joħorġu tqal huma rakkomandati jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament b'Deferiprone Lipomed u għal 6 xhur wara l-aħħar doża. L-irġiel huma rakkomandati jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal 3 xhur wara l-aħħar doża. Dan għandu jiġi diskuss mat-tabib tiegħek.

Tużax Deferiprone Lipomed jekk inti omm li qed tredda'. Jekk jogħġbok irreferi għal kard tal-pazjent li tinsab fil-kaxxa li tintewa.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina m'għandha l-ebda effett jew ftit li xejn għandha effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Deferiprone Lipomed fih is-sodium

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) għal kull pillola u jiġifieri essenzjalment 'mingħajr sodium'.

3. Kif għandek tiehu Deferiprone Lipomed

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. L-ammont ta' Deferiprone Lipomed li inti tiehu jiddependi mill-piż tiegħek. Id-doża li ssoltu tinghata hija 25 mg/kg, 3 darbiet kuljum, għal doża totali ta' 75 mg/kg. Id-doża totali ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 100 mg/kg. Hu l-ewwel doża tiegħek filgħodu. Hu t-tieni doża tiegħek f'nofsinhar. Hu t-tielet doża tiegħek filgħaxija. Deferiprone Lipomed jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta; madankollu, għandek mnejn issibha aktar faċli tiftakar biex tiehu Deferiprone Lipomed jekk tiehdu mal-iklet tiegħek.

Jekk tiehu Deferiprone Lipomed aktar milli suppost

M'hemmx rapporti ta' doża eċċessiva akuta b'deferiprone. Jekk inċidentalment tkun hadt aċċidentalment aktar mid-doża ta' deferiprone li għaliha ngħatajt riċetta, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Jekk tinsa tiehu Deferiprone Lipomed

Deferiprone Lipomed ikun l-aktar effettiv jekk ma tinsix tiehu xi doži. Jekk tinsa tiehu xi doża, huda hekk kif tiftakar u hu d-doża li jmiss fil-hin regolari skedat tagħha. Jekk tinsa tiehu aktar minn doża waħda, m'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu, imma kompli bl-iskeda normali tiegħek. Tbidil id-doża tiegħek ta' kuljum qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effett kollaterali serju ta' Deferiprone Lipomed hu l-għadd baxx hafna ta' ċelluli bojod tad-dem (newtrofili). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtopenija jew agranuloċitosi seħhet 1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu deferiprone fil-provi kliniċi. Għadd baxx ta' ċelluli tad-dem bojod jista' jkun assoċjat ma' infezzjoni serja jew li potenzjalment hi ta' periklu għal ħajja. Irraporta minnufih lit-tabib tiegħek kull sintomu ta' infezzjoni bħal: deni, ugiġ fil-grizmejn jew sintomi bħal tal-influenza.

Effetti kollaterali komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f'10):

- ugiġ addominali
- dardir
- remettar
- awrina b'kulur ħamrani/kannella

Jekk thossok imdardar jew trid tirremetti, għandu mnejn iġhinek jekk tiehu Deferiprone Lipomed ma' xi ikel. Awrina b'kulur mhux tas-soltu hu effett komuni hafna u mhuwiex ta' periklu.

Effetti kollaterali komuni (jistgħu jaffettwaw minn 1 f'10 persuni):

- għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-dem (agranuloċitosi u newtopenija)
- ugiġ ta' ras
- dijarea
- zieda fl-enzimi tal-fwied
- għeja
- zieda fl-aptit

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

- reazzjonijiet allergiċi li jinkludu raxx tal-ġilda jew horriqija

Każijiet bħal ugiġ fil-ġogi u nefha kienu jvarjaw minn ugiġ hafif f'gog wiehed jew aktar għal dizabilità severa. F'hafna każijiet, l-ugij sparixxa waqt li l-pazjenti baqghu jiehdu deferiprone.

Effetti sekundarji addizzjonali fit-tfal

Fl-esperjenza b'deferiprone ta' wara t-tqeghid fis-suq, disturbi newrologiċi (b'hal roġha, disturbi fil-mod kif timxi, tara doppju, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, problemi fil-koordinazzjoni tal-moviment) kienu rrappurtati fi tfal li, b'mod volontarju, ingħataw riċetta li kienet aktar mid-doppju tad-doża massima rrakkomandata ta' 100 mg/kg/jum għal diversi snin u ġew osservati anke fit-tfal b'doži standard ta' deferiprone. Huma rkupraw minn dawn is-sintomi wara li deferiprone twaqqaf.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekundarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen Deferiprone Lipomed

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Taħżinx f'temperatura 'l minn 25°C.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja wara EXP. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Deferiprone Lipomed

Is-sustanza attiva hi deferiprone. Kull pillola miksija b'rita fiha 500 mg deferiprone.

Is-sustanzi mhux attiva l-ohra huma:

Il-qalba tal-pillola: hypromellose, croscarmellose sodium (ara s-sezzjoni 2 "Deferiprone Lipomed fih is-sodium"), silica, colloidal anhydrous, microcrystalline cellulose, magnesium stearate

Kisja: hypromellose, macrogol 6 000, titanium dioxide

Kif jidher Deferiprone Lipomed u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli miksija b'rita ta' Deferiprone Lipomed 500 mg huma pilloli miksija b'rita, ovali, b'superfiċje tleqq ta' lewn abjad jew abjad jagħti fil-griz. Il-pilloli għandhom ferq u jistgħu jinqasmin min-nofs. Deferiprone Lipomed hu ppakkjat f'folji. Pakkett wiehded fih 100 pillola miksija b'rita.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Lipomed GmbH

Hegenheimer Strasse 2

79576 Weil am Rhein

Il-Ġermanja

Numru tat-telefon: +49 7621 1693 472

Numru tal-fax: +49 7621 1693 474

Email: lipomed@lipomed.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.