

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Deferiprone Lipomed 500 mg tablett, filmdrasjert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 500 mg deferipron.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Hvit til off-white, oval, filmdrasjert tablett glatt overflate. Tabletten er 8,2 mm x 17,2 mm x 6,7 mm og har delestrek. Den kan deles i to like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Deferiprone Lipomed monoterapi er indisert for behandling av jernoverskudd hos pasienter med thalassemia major når nåværende kelateringsbehandling er kontraindisert eller utilstrekkelig.

Deferiprone Lipomed i kombinasjon med en annen kelator (se pkt. 4.4) er indisert hos pasienter med thalassemia major når monoterapi med jernkelator er ineffektiv, eller når forebygging eller behandling av livstruende konsekvenser forbundet med jernoverskudd (hovedsakelig overbelastning av hjertet), berettiger rask eller intensiv korreksjon (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Deferipronterapi skal innledes og holdes vedlike av en lege med erfaring i å behandle pasienter med thalassemia.

Dosering

Deferipron gis normalt som 25 mg/kg kroppsvekt, oralt, tre ganger daglig, for en total daglig dose på 75 mg/kg kroppsvekt. Dosering per kilo kroppsvekt skal beregnes til nærmeste halve tablett. Se tabellene nedenfor for anbefalte doser for kroppsvekt med 10 kg intervaller.

For å få en dose på ca. 75 mg/kg/dag, bruk antall tabletter foreslått for pasientens kroppsvekt i følgende tabeller. Kroppsvekteksempel er oppført med 10 kg intervaller.

Dosetabell for Deferiprone Lipomed 500 mg filmdrasjerte tabletter

Kroppsvekt (kg)	Total daglig dose (mg)	Dosering (mg, tre ganger/dag)	Antall tabletter (tre ganger/dag)
20	1 500	500	1,0
30	2 250	750	1,5
40	3 000	1 000	2,0
50	3 750	1 250	2,5
60	4 500	1 500	3,0
70	5 250	1 750	3,5
80	6 000	2 000	4,0
90	6 750	2 250	4,5

En total daglig dose over 100 mg/kg kroppsvekt anbefales ikke pga. den potensielt økte risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.4, 4.8 og 4.9).

Dosejustering

Effekten av Deferiprone Lipomed hva angår reduksjon av jern i kroppen påvirkes direkte av dosering og graden av jernoverskudd. Etter initiering av behandling med Deferiprone Lipomed anbefales det at konsentrasjoner av ferritin i serum, eller andre indikatorer på kroppens jerninnhold, kontrolleres hver 2. eller 3. måned for å vurdere langtidseffekten av kelateringsregimet for kontroll av jerninnholdet i kroppen. Eventuelle dosejusteringer skal tilpasses individuelle pasienters respons og behandlingsmål (vedlikehold eller reduksjon av kroppens jerninnhold). Det bør overveies å avbryte behandlingen med deferipron dersom ferritin i serum kommer under 500 µg/l.

Dosejusteringer ved bruk sammen med andre jernkelatorer

Hos pasienter hvor monoterapi er tilstrekkelig, kan Deferiprone Lipomed brukes med deferoksamin ved standarddosen (75 mg/kg/dag), men bør ikke overstige 100 mg/kg/dag.

Når det gjelder jerninduserte hjertesvikt, bør Deferiprone Lipomed på 75-100 mg/kg/dag tilsettes deferoksamin-behandlingen. Produktinformasjonen for deferoksamin bør konsulteres.

Samtidig bruk av jernkelatorer anbefales ikke til pasienter som har serumferritin under 500 µg/l, på grunn av faren for overdreven fjerning (kelatering) av jern (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Sikkerhet og farmakokinetikk av Deferiprone Lipomed hos pasienter med terminal nyresykdom er ikke kjent.

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Sikkerhet og farmakokinetikk av Deferiprone Lipomed hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke kjent.

Pediatrisk populasjon

Det foreligger begrenset informasjon om bruk av deferipron hos barn mellom 6 og 10 år og ingen informasjon om bruk av deferipron hos barn under 6 år.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Sykehistorie med tilbakevendende episoder med nøytropeni.
- Sykehistorie med agranulocytose.
- Graviditet (se pkt. 4.6).
- Amming (se pkt. 4.6).
- På grunn av den ukjente mekanismen for deferipronindusert nøytropeni, må ikke pasienter ta legemidler som er kjent for å ha tilknytning til nøytropeni eller som kan forårsake agranulocytose (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Nøytropeni/agranulocytose

Deferipron har vist seg å forårsake nøytropeni, inkludert agranulocytose (se pkt. 4.8 “Beskrivelse av utvalgte bivirkninger”). Pasientens absolutte nøytrofiltall (ANC) bør overvåkes hver uke i det første året med behandling. For pasienter som ikke har fått deferipron seponert i løpet av første års behandling på grunn av en reduksjon i nøytrofiltallet, kan hyppigheten av ANC-kontroll forlenges til pasientens blodtransfusjonsintervall (hver 2.–4. uke) etter ett års behandling med deferipron.

Endringen fra ukentlig ANC-kontroll til kontroll ved hver transfusjonskonsultasjon etter 12 måneder med deferipronbehandling, bør vurderes for den enkelte pasient, i henhold til legens vurdering av pasientens forståelse av nødvendige tiltak for å minimere risikoen under behandlingen (se pkt. 4.4 nedenfor).

I kliniske studier har ukentlig kontroll av nøytrofiltall vært effektivt mht. å identifisere tilfeller av nøytropeni og agranulocytose. Agranulocytose og nøytropeni forsvinner vanligvis når deferipron seponeres, men det har vært rapportert om fatale tilfeller av agranulocytose. Dersom pasienter utvikler infeksjon mens vedkommende bruker deferipron, må behandlingen avbrytes umiddelbart og nøytrofiltallet kontrolleres. Nøytrofiltallet må deretter kontrolleres oftere.

Pasientene må få beskjed om å kontakte lege dersom de får symptomer som tyder på infeksjon (for eksempel feber, sår hals og influensalignende symptomer). Seponer deferipron umiddelbart dersom pasienten får infeksjon.

Foreslått behandling av nøytropeni er skissert nedenfor. Det anbefales at en slik behandlingsprotokoll er på plass før man starter pasienter på deferipronbehandling.

Behandling med deferipron skal ikke startes dersom pasienten har nøytropeni. Risikoen for agranulocytose og nøytropeni er større dersom baseline ANC er mindre enn $1,5 \times 10^9/l$.

For nøytropenihendelser (ANC $<1,5 \times 10^9/l$ og $>0,5 \times 10^9/l$)

Be pasienten om umiddelbart å seponere deferipron og alle andre legemidler med potensiale til å forårsake neutropeni. Pasienten skal tilrådes å begrense kontakten med andre personer for å redusere infeksjonsfaren. Kontroller umiddelbart total antall blodceller (CBC), med kontroll av antall hvite blodceller (WBC), korrigert for nærvær av kjerneholdige røde blodceller, antall nøytrofiler og antall blodplater når hendelsen diagnostiseres, og gjenta dette hver dag. Etter at pasienten har kommet seg fra nøytropeni, anbefales det å fortsatt kontrollere CBC, WBC, nøytrofiler og blodplater hver uke i tre påfølgende uker, for å sikre at pasienten blir helt frisk. Dersom det utvikles tegn på infeksjon samtidig med nøytropeni, må man utføre hensiktsmessige dyrkninger og diagnostiske prosedyrer, og starte et hensiktsmessig terapeutisk regime.

For agranulocytose (ANC $<0,5 \times 10^9/l$)

Følg retningslinjene ovenfor og gi hensiktsmessig terapi som f. eks. G-CSF (granulocyte colony stimulating factor), som startes samme dag som hendelsen identifiseres. Gis daglig tilstanden forsvinner. Isolér pasienten, og dersom dette er klinisk indisert, legg pasienten inn på sykehus.

Det foreligger begrenset informasjon vedrørende en ny behandling med legemidlet ved agranulocytose. I tilfelle nøytropeni anbefales derfor ikke en ny behandling. I tilfelle agranulocytose er ytterligere behandling kontraindisert.

Karsinogenitet/mutagenitet

Med hensyn til genotoksisitetsresultatene, kan et karsinogent potensiale hos deferipron ikke utelukkes (se pkt. 5.3)

Plasma Zn^{2+} konsentrasjon

Det anbefales kontroll av plasma Zn^{2+} konsentrasjon, og tilskudd av Zn^{2+} i tilfelle defisitt.

HIV-positive eller andre pasienter med svekket immunforsvar

Det foreligger ingen data om bruk av deferipron hos HIV-positive eller andre pasienter med svekket immunforsvar. Gitt at deferipron kan assosieres med nøyтроpeni og agranulocytose, skal terapi hos pasienter med svekket immunforsvar ikke startes med mindre potensielt utbytte overgår potensielle risikoer.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon og leverfibrose

Det foreligger ingen data om bruken av deferipron hos pasienter med terminal nyresykdom eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Det må utvises forsiktighet hos pasienter med terminal nyresykdom eller alvorlig nedsatt leverfunksjon. Nyre og leverfunksjon må overvåkes hos disse pasientgruppene når de behandles med deferipron. Dersom det er vedvarende økning i serum alaninaminotransferase (ALAT), skal man overveie å avbryte terapien med deferipron.

Hos thalassemia-pasienter er det en forbindelse mellom leverfibrose og jernoverskudd og/eller hepatitt C. Utvis spesiell forsiktighet for å sikre at jernkelateringen hos pasienter med hepatitt C er optimal. Hos disse pasientene anbefales nøye overvåkning av leverhistologi.

Misfarging av urin

Pasienter må informeres om at urinen kan bli rødaktig/brun pga. utskillelsen av jern-deferipronkomplekset.

Nevrologiske lidelser

Nevrologiske lidelser er observert hos barn behandlet med 2,5 ganger maksimal anbefalt dose i flere år, men har også blitt observert ved standard doser av deferipron. Forskrivere minnes om at bruk av doser over 100 mg/kg/dag ikke anbefales. Bruk av deferipron bør seponeres dersom det observeres nevrologiske lidelser (se pkt. 4.8 og 4.9).

Kombinert bruk med andre jern-kelatorer

Bruken av kombinasjonsbehandling bør vurderes fra tilfelle til tilfelle. Responsen på behandlingen skal vurderes med jevne mellomrom, og forekomsten av bivirkninger overvåkes nøye. Dødsfall og livstruende situasjoner (forårsaket av agranulocytose) har blitt rapportert ved deferipron i kombinasjon med deferoksamin. Kombinasjonsbehandling med deferoksamin anbefales ikke når monoterapi med den ene eller andre kelatoren er tilstrekkelig eller når ferritin faller under 500 µg/l. Begrensede data er tilgjengelig vedrørende kombinert bruk av deferipron og deferasiroks, og forsiktighet må utvises hvis man vurderer å bruke en slik kombinasjon.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av den ukjente mekanismen for deferipronindusert nøytropeni, må pasienter ikke ta legemidler som er kjent for å ha tilknytning til nøytropeni eller som kan forårsake agranulocytose (se pkt. 4.3).

Ettersom deferipron binder seg til metalliske kationer, eksisterer imidlertid potensialet for interaksjon mellom deferipron og treverdige kationavhengige legemidler, som for eksempel aluminiumbaserte antacida. Derfor anbefales ikke samtidig inntak av aluminiumbaserte antacida og deferipron.

Sikkerheten ved samtidig bruk av deferipron og C-vitaminer har ikke blitt formelt studert. Basert på rapportert negativ interaksjon som kan oppstå mellom deferoksamin og C-vitamin, må det utvises forsiktighet når deferipron og C-vitamin gis samtidig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner / prevensjon hos menn og kvinner

På grunn av det gentoksiske potensialet hos deferipron (se pkt. 5.3) er det anbefalt at fertile kvinner bruker sikker prevensjon og unngår å bli gravide mens de blir behandlet med Deferiprone Lipomed og i 6 måneder etter at behandlingen er fullført.

Menn anbefales å bruke sikker prevensjon og ikke få barn mens de bruker Deferiprone Lipomed og i 3 måneder etter at behandlingen er fullført.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data fra bruk av deferipron hos gravide. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Risiko for mennesker er ukjent.

Gravide kvinner må rådes til å slutte å ta deferipron umiddelbart (se pkt. 4.3).

Amming

Det er ikke kjent om deferipron skilles ut i human melk. Det har ikke vært utført prenatale og postnatale reproduksjonsstudier hos dyr. Deferipron må ikke brukes av ammende mødre. Dersom behandling er uunngåelig, må amming opphøre (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Ingen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterutvikling har blitt rapportert hos dyr (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Dette legemidlet har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De vanligst rapporterte bivirkningene under behandling med deferipron i klinisk utprøving var kvalme, brekninger, abdominale smerter og kromaturi, disse ble rapportert hos flere enn 10 % av pasientene. Den mest alvorlige bivirkningen rapportert under klinisk utprøving med deferipron var agranulocytose, definert som absolutt nøytrofiltall under $0,5 \times 10^9/l$, noe som forekom hos ca. 1 % av pasientene. Mindre alvorlige episoder av nøytropeni ble rapportert hos ca. 5 % av pasientene.

Liste over bivirkninger i tabellform

Bivirkningene er oppført nedenfor i henhold til organklasser og frekvens, der frekvensgrupperingen er: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

I frekvensgrupperingene er bivirkningene oppført i rekkefølge med synkende alvorlighetsgrad.

Organklasser	Svært vanlige	Vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Agranulocytose Nøytropeni	
Forstyrrelser i immunsystemet			Hypersensitivitetsreaksjoner
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Økt appetitt	
Nevrologiske sykdommer		Hodepine	
Gastrointestinale sykdommer	Oppkast Kvalme Abdominale smerter	Diaré	
Hud- og underhudssykdommer			Utslett Elveblest
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Leddsmerter	
Sykdommer i nyre og urinveier	Kromaturi		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Tretthet	
Undersøkelser		Økte leverenzymmer	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

De mest alvorlige bivirkningene som er rapporterte i kliniske studier med deferipron er agranulocytose (nøytrofiler $< 0,5 \times 10^9/l$), med en forekomst på 1,1 % (0,6 tilfeller per 100 pasientår med behandling) (se pkt. 4.4). Data fra samlede kliniske studier hos pasienter med systemisk jernoverskudd viser at 63 % av episodene med agranulocytose forekom i løpet av de første seks månedene av behandlingen, 74 % i løpet av det første året og 26 % etter ett års behandling. Median tid til utbrudd av den første episoden med agranulocytose var 190 dager (område: 22 dager- 17,6 år) og median varighet var 10 dager i kliniske studier. Det ble observert fatale resultater i 8,3 % av episodene med agranulocytose fra kliniske studier og erfaring etter markedsføring.

Den observerte forekomsten av den mindre alvorlige formen for nøytropeni (nøytrofiler $< 1,5 \times 10^9/l$) er 4,9 % (2,5 tilfeller per 100 pasientår). Denne andelen må vurderes i sammenheng med den underliggende øvrte forekomsten av nøytropeni hos thalassemia-pasienter, særlig hos de med hypersplenisme.

Episoder med diaré, for det meste milde og forbigående, er blitt rapporterte hos pasienter som behandles med deferipron. Gastrointestinale effekter er mer hyppige i begynnelsen av terapien, og hos de fleste pasienter gir dette seg innen noen få uker uten at man må seponere behandlingen. Hos noen pasienter kan det være nyttig å redusere dosen av deferipron og deretter skalere den opp til den tidligere dosen igjen. Artropatitilfeller, som varierte fra mild smerte i et eller flere ledd, til alvorlig arttritt med effusjon og signifikant tapt funksjonsevne, er også blitt rapporterte hos pasienter som ble behandlet med deferipron. Mild artropati er generelt forbigående.

Det er rapportert økte verdier av leverenzymmer i serum hos enkelte pasienter som bruker deferipron. Hos størstedelen av disse pasientene var økningen asymptomatisk og forbigående, og gikk tilbake til baseline uten seponering eller reduksjon av deferiprondosen (se pkt. 4.4).

Noen pasienter fikk økning av fibrose i forbindelse med en økning av jernoverskudd eller hepatitt C.

Lavt sink plasmanivå har vært assosiert med deferipron hos et mindretall av pasientene. Nivået normaliserte seg med oralt sinksupplement.

Det er observert nevrologiske lidelser (som cerebellære symptomer, diplopi, lateral nystagmus, nedsatt psykomotorisk funksjon, håndbevegelser og aksial hypotoni) hos barn som frivillig hadde fått over 2,5 ganger maksimalt anbefalt dose på 100 mg/kg/dag i flere år. Episoder med hypotoni, manglende stabilitet, manglende evne til å gå og hypertoni med manglende evne til å bevege armer og ben har blitt rapportert hos barn som har fått standarddoser med deferipron etter markedsføring. De nevrologiske lidelsene gikk gradvis tilbake etter seponering av deferipron (se pkt. 4.4 og 4.9).

Sikkerhetsprofilen for kombinasjonsbehandling (deferipron og deferoksamin) som ble observert i kliniske studier, etter markedsføring eller i offentlig litteratur var i samsvar med det som kjennetegnes ved monoterapi.

Data fra den samlede sikkerhetsdatabasen fra kliniske studier (1 343 pasientår med eksponering for deferipron monoterapi og 244 pasientår med eksponering for deferipron og deferoksamin) viste statistisk signifikant ($p < 0,05$) forskjeller i forekomsten av bivirkninger basert på organklasser for "Hjertesykdommer", "Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett" og "Sykdommer i nyre og urinveier". Insidensen av "Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett" og "Sykdommer i nyre og urinveier" ble lavere i løpet av kombinasjonsbehandling enn med monoterapi, mens forekomsten av "Hjertesykdommer" var høyere under kombinasjonsbehandling enn monoterapi. Den høyere frekvensen av "Hjertesykdommer" som ble rapportert ved kombinasjonsbehandling enn monoterapi var muligens på grunn av en høyere forekomst av pre-eksisterende hjerteproblemer hos pasienter som fikk kombinasjonsbehandling. Nøye overvåkning av hjerteproblemer hos pasienter på kombinasjonsbehandling er påkrevet (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon

Forekomsten av bivirkninger som ble rapportert hos 18 barn og 97 voksne som ble behandlet med kombinasjonsterapi, var ikke signifikant forskjellig mellom de to aldersgruppene, med unntak av forekomsten av artropati (11,1 % hos barn vs. ingen hos voksne, $p = 0,02$). Evaluering av frekvensen av reaksjoner per 100 pasientår med eksponering viste at bare frekvensen av diaré var signifikant høyere hos barn (11,1) enn hos voksne (2,0, $p = 0,01$).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det har ikke blitt rapportert noen tilfeller av akutt overdose. Det har imidlertid blitt observert nevrologiske forstyrrelser (som f.eks. cerebellære symptomer, diplopi, lateral nystagmus, redusert psykomotorisk energi, håndbevegelser og aksial hypotoni) hos barn som frivillig hadde fått over 2,5 ganger maksimalt anbefalt dose på 100 mg/kg/dag i flere år. De nevrologiske forstyrrelsene gikk gradvis tilbake etter seponering av deferipron.

Ved overdose er det nødvendig med nøye klinisk overvåking av pasienten.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Alle andre terapeutiske preparater, jernkelaterende midler, ATC-kode: V03AC02

Virkningsmekanisme

Det aktive stoffet er deferipron (3-hydroksy-1,2-dimetylpyridin-4-en), en bidentat ligand som bindes til jern i molarforholdet 3:1.

Farmakodynamiske effekter

Kliniske studier har demonstrert at deferipron er effektiv i å fremme jernutskillelse, og at en dose på 25 mg/kg tre ganger per dag kan hindre progresjonen av jernakkumulasjon som vurdert ved serumferritin, hos pasienter med transfusjonsavhengig talassemi. Data hentet fra publisert litteratur angående studier om jernbalanse hos pasienter med talassemi major viser at bruk av deferipron samtidig med deferoksamin (samtidig bruk av begge kelatorene i løpet av samme dag, enten samtidig eller sekvensielt, f.eks. deferipron i løpet av dagen og deferoksamin i løpet av natten) fremmer større jernutskillelse enn hvert av legemidlene alene. Doser av deferipron i disse studiene varierte fra 50 til 100 mg/kg/dag og doser av deferoksamin var fra 40 til 60 mg/kg/dag. Men kelateringsterapi beskytter ikke nødvendigvis mot jernindusert organskade.

Klinisk effekt og sikkerhet

Studiene LA16-0102, LA-01 og LA08-9701 sammenlignet effekten av deferipron med effekten av deferoksamin ved kontroll av serum ferritin hos pasienter med transfusjonsavhengig talassemi. Deferipron og deferoksamin var likeverdige når det gjaldt å fremme netto stabilisering eller reduksjon av kroppens jerninnhold, til tross for kontinuerlig administrering av jerntransfusjon hos disse pasientene (det var ingen forskjell i andelen av pasienter med negativ tendens i serum ferritin mellom de to behandlingsgruppene ved regresjonsanalyse; $p > 0,05$).

En magnetisk resonans tomografi (MRI)-metode, T2*, ble også brukt til å kvantifisere jernnivået i hjertet. Jernoverskudd forårsaker konsentrasjonsavhengig svekking av MRI T2* signal, og økte jernnivåer i hjertet reduserer således MRI T2* verdier i hjertet. MRI T2* verdier på under 20 ms representerer jernoverskudd i hjertet. En økning av MRI T2* ved behandling er en indikasjon på at jern fjernes fra hjertet. Det er dokumentert en positiv korrelasjon mellom MRI T2*-verdier og hjertefunksjon (målt ved venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (LVEF)).

Studie LA16-0102 sammenlignet effekten av deferipron med effekten av deferoksamin med hensyn til reduksjon av jernoverskudd i hjertet og forbedring av hjertefunksjonen (som målt ved LVEF) hos pasienter med transfusjonsavhengig talassemi. 61 pasienter med jernoverskudd i hjertet som tidligere hadde fått behandling med deferoksamin ble randomisert enten til å fortsette med deferoksamin (gjennomsnittlig dose 43 mg/kg/dag; N=31) eller bytte til deferipron (gjennomsnittlig daglig dose 92 mg/kg/dag N=29). I løpet av studiens 12-måneders varighet var deferipron bedre enn deferoksamin med hensyn til å redusere jernmengden i hjertet. Det var en forbedring i hjertets T2* på over 3 ms hos pasienter som ble behandlet med deferipron sammenlignet med en forandring på ca. 1 ms hos pasienter behandlet med deferoksamin. På samme tid hadde LVEF økt fra baseline med $3,07 \pm 3,58$ absolutte enheter (%) i deferipron-gruppen og med $0,32 \pm 3,38$ absolutte enheter (%) i deferoksamin-gruppen (forskjellen mellom gruppene; $p = 0,003$).

Studie LA12-9907 sammenlignet overlevelse, innsidens av hjertesykdom og progresjon av hjertesykdom hos 129 pasienter med thalassemia major som hadde fått behandling i minst 4 år med deferipron (N=54) eller deferoksamin (N=75). Kardiale endepunkt ble vurdert ved ekkokardiografi, elektrokardiografi, New York Heart Association klassifisering og dødsfall grunnet hjertesykdom. Det var ingen signifikant forskjell i prosentandelen av pasienter med hjertesvikt ved første kontroll (13% for deferipron vs. 16% for deferoksamin). Av pasientene med hjertesvikt ved første kontroll hadde ingen som ble behandlet med deferipron sammenlignet med fire (33%) som ble behandlet med deferoksamin en forverring i hjertets status ($p=0,245$). Nydiagnostisert hjertesvikt forekom hos 13 (20,6%) deferoksaminbehandlede pasienter og hos 2 (4,3%) deferipronbehandlede pasienter som ikke hadde noen hjertesykdom ved første kontroll ($p=0,013$). Generelt viste færre deferipronbehandlede pasienter enn deferoksaminbehandlede pasienter en forverring av hjertesvikt fra første til siste kontroll (4% vs. 20%, $p=0,007$).

Data fra publisert litteratur er i overensstemmelse med resultatene fra studiene, dvs. de viser mindre hjertesykdom og/eller økt overlevelse hos pasienter behandlet med deferipron enn hos pasienter behandlet med deferoksamin.

En randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet studie evaluerte effekten av samtidig behandling med deferipron og deferoksamin hos pasienter med thalassemia major, som tidligere har fått standard kelatering-monoterapi med subkutane deferoksamin og hadde mild til moderat jernbelastning på hjertet (myokardial $T2^*$ fra 8-20 ms). Etter randomisering fikk 32 pasienter deferoksamin (34,9 mg/kg/dag i 5 dager/uke) og deferipron (75 mg/kg/dag) og 33 pasienter fikk deferoksamin monoterapi (43,4 mg/kg/dag i 5 dager/uke). Etter ett års studiebehandling, opplevde pasienter som fikk samtidig kelateringsbehandling en betydelig større reduksjon i ferritin (fra 1 574 $\mu\text{g/l}$ til 598 $\mu\text{g/l}$ ved samtidig behandling vs. 1 379 $\mu\text{g/l}$ til 1 146 $\mu\text{g/l}$ med deferoksamin som monoterapi, $p < 0,001$), og signifikant større reduksjon i myokardialt jernoverskudd, som ble påvist ved en økning i MRI $T2^*$ (fra 11,7 ms til 17,7 ms med samtidig behandling vs. 12,4 ms til 15,7 ms med deferoksamin som monoterapi, $p=0,02$) og betydelig større reduksjon i jernkonsentrasjon i leveren, også påvist ved en økning i MRI $T2^*$ (fra 4,9 ms til 10,7 ms med samtidig behandling vs. 4,2 ms til 5,0 ms med deferoksamin som monoterapi, $p < 0,001$).

Studie LA37-1111 ble utført for å evaluere effekten av enkle terapeutiske (33 mg/kg) og supratherapeutiske (50 mg/kg) orale doser av deferipron på lengden av hjertets QT-intervaller hos friske forsøkspersoner. Den maksimale forskjellen mellom minste kvadraters gjennomsnitt for den terapeutiske dosen og placebo var 3,01 ms (95 % ensidig øvre konfidensgrense (UCL): 5,01 ms) og mellom minste kvadraters gjennomsnitt for supratherapeutisk dose og placebo var 5,23 ms (95 % ensidig UCL: 7,19 ms). Det ble konkludert at Deferipron ikke fører til noen signifikant forlengelse av QT-intervallet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Deferipron absorberes raskt fra øvre del av fordøyelseskanalen. Maksimum serumkonsentrasjon oppnås 45 til 60 minutter etter en enkelt dose hos fastende pasienter. Dette kan forlenges til 2 timer hos pasienter som har spist.

Etter en dose på 25 mg/kg, har minimum serumkonsentrasjoner vært detektert hos pasienter som har spist (85 $\mu\text{mol/l}$) mot de som har fastet (126 $\mu\text{mol/l}$), selv om det ikke var noen reduksjon i mengden deferipron som ble absorbert når det ble gitt sammen med mat.

Biotransformasjon

Deferipron metaboliseres hovedsakelig til konjugert glukuronid. Denne metabolitten mangler jernbindende evne pga. inaktivering av 3-hydroksygruppen av deferipron. Maksimum serumkonsentrasjon av glukuronid inntreffer 2 til 3 timer etter at deferipron gis.

Eliminasjon

Hos mennesker elimineres deferipron hovedsakelig via nyrene. 75 % til 90 % av inntatt dose er rapportert som gjenvunnet i urinen de første 24 timene, i form av fri deferipron, glukuronidmetabolitt og jern-deferipronkompleks. Det er rapportert om varierende mengde eliminasjon via avføringen. Halveringstiden hos de fleste pasienter er 2 til 3 timer.

Nedsatt nyrefunksjon

Det ble utført en åpen, ikke-randomisert, parallellgruppe, klinisk studie for å evaluere effekten på nedsatt nyrefunksjon vedrørende sikkerhet, tolerabilitet og farmakokinetikk av én 33 mg/kg oral enkeltdose deferipron. Forsøkspersonene ble kategorisert i 4 grupper basert på estimert glomerulær filtrasjonshastighet (eGFR): friske frivillige (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m²), lett nedsatt nyrefunksjon (60–89 ml/min/1,73 m²), moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²) og alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR 15–29 ml/min/1,73 m²). Systemisk eksponering av deferipron og metabolitten deferipron 3-O-glukuronid ble målt ved hjelp av de farmakokinetiske (PK) parametrene maksimal konsentrasjon ($C_{\max}$) og areal under kurven (AUC).

Uansett grad av nedsatt nyrefunksjon, ble det meste av deferipron-dosen skilt ut i urin i løpet av de første 24 timene som deferipron 3-O-glukuronid. Det ble ikke registrert noen signifikant effekt på nedsatt nyrefunksjon ved systemisk eksponering av deferipron. Systemisk eksponering av inaktiv 3-O-glukuronid økte med redusert eGFR. Basert på resultatene fra studien, er det ikke nødvendig å justere doseregimet for deferipron hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Sikkerhet og farmakokinetikk av deferipron hos pasienter med terminal nyresykdom er ikke kjent.

Nedsatt leverfunksjon

Det ble utført en åpen, ikke-randomisert, parallellgruppe, klinisk studie for å evaluere effekten av nedsatt leverfunksjon på sikkerhet, toleranse og farmakokinetikk av én 33 mg/kg oral enkeltdose deferipron. Forsøkspersonene ble kategorisert i 3 grupper ut fra Child-Pugh klassifiseringsskår: friske frivillige, lett nedsatt leverfunksjon (Klasse A: 5–6 poeng) og moderat nedsatt leverfunksjon (Klasse B: 7–9 poeng). Systemisk eksponering av deferipron og metabolitten deferiprone 3-O-glukuronid ble målt ved hjelp av PK-parametrene $C_{\max}$ og AUC. Det var ingen forskjell i AUC for deferipron i behandlingsgruppene, men $C_{\max}$ ble redusert med 20 % hos forsøkspersoner med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon sammenlignet med friske frivillige. Deferipron 3-O-glukuronid AUC ble redusert med 10 % og $C_{\max}$ med 20 % hos forsøkspersoner med lett og moderat nedsatt leverfunksjon sammenlignet med friske frivillige. En alvorlig bivirkning med akutt lever- og nyreskade ble observert hos én forsøksperson med moderat nedsatt leverfunksjon. Basert på resultatene fra studien, er det ikke nødvendig å justere doseregimet for deferipron hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon.

Innvirkningen av alvorlig nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken for deferipron og deferipron 3-O-glukuronid er ikke evaluert. Sikkerhet og farmakokinetikk av deferipron hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke kjent.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier er utført hos dyrearter som mus, rotter, kaniner, hunder og aper.

De mest vanlige funnene hos dyr uten jernoverskudd ved doser på 100 mg/kg/dag og høyere, var hematologiske effekter, som benmarg hypocellularitet, og reduserte hvite blodceller, røde blodceller og/eller redusert blodplatetall i perifert blod.

Atrofi av thymus, lymfevev og testis, og hypertrofi av binyrene, ble rapportert ved doser på 100 mg/kg/dag eller høyere hos dyr uten jernoverskudd.

Det er ikke blitt utført karsinogenitetsstudier hos dyr med deferipron. Det genotoksiske potensialet hos deferipron ble evaluert i et sett av *in vitro*- og *in vivo* tester. Deferipron viste ingen direkte mutagene egenskaper, men det viste klastogene egenskaper i *in vitro*-prøver og hos dyr.

Deferipron var teratogent og embryotoksisk i reproduksjonsstudier hos drektige rotter og kaniner uten jernoverskudd, ved doser minst så lave som 25 mg/kg/dag. Ingen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterutvikling ble rapportert hos hann- og hunnrotter uten jernoverskudd som mottok deferipron oralt med doser inntil 75 mg/kg to ganger daglig i 28 dager (hann) eller 2 uker (hunn) i forkant av paring og inntil avslutning (hann) eller gjennom tidlig svangerskap (hunn). Hos hunner førte alle de testede doser til en effekt på brunstsyklusen, slik at tiden til bekreftet paring ble forsinket.

Ingen prenatale og postnatale reproduksjonsstudier er utført hos dyr.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne

Hypromellose
Krysskarmellosenatrium
Silika, kolloidal vannfri
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Magnesiumstearat

Belegg

Hypromellose
Makrogol 6 000
Titandioksid

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Esker med 100 filmdrasjerte tabletter i aluminium/PVC-PVDC-blistere.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Tyskland
Telefonnummer: +49 7621 1693 472
Faksnummer: +49 7621 1693 474
E-post: lipomed@lipomed.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1310/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. september 2018
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette medisinske legemiddelet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
TYSKLAND

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal i hver medlemsstat der Deferiprone Lipomed markedsføres, sørge for at alle pasienter/omsorgspersoner som forventes å bruke Deferiprone Lipomed får pasientkort som er inkludert i ytteremballasjen.

Pasientkortet skal inneholde følgende nøkkelpunkter (full tekst er inkludert i Vedlegg IIIA i markedsføringstillatelsen):

- Å øke pasientens bevissthet om viktigheten av regelmessig overvåkning av nøytrofiltallet under behandling med Deferiprone Lipomed
- Å øke pasientens bevissthet om signifikansen av symptomer på infeksjon mens Deferiprone Lipomed tas
- Å advare kvinner i fertil alder om ikke å bli gravid fordi deferipron kan gi alvorlige fosterskader

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Deferiprone Lipomed 500 mg tabletter, filmdrasjerte
deferipron

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 500 mg deferipron.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

100 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Tyskland
Tlf: +49 7621 1693 472
Faks: +49 7621 1693 474
lipomed@lipomed.com

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/18/1310/001

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>
--

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Deferiprone Lipomed 500 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERPAKNING

1. LEGEMIDLETS NAVN

Deferiprone Lipomed 500 mg tabletter, filmdrasjerte
deferipron

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Lipomed GmbH

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER, DONASJONS- OG PRODUKTKODER

Lot

5. ANNET

PASIENTKORT

((Front Cover)) PASIENTKORT Viktige sikkerhetspåminnelser for pasienter som tar Deferiprone Lipomed Foreskrivende lege: _____ Telefonnr.: _____	((Back Cover)) Graviditet, fertilitet, amming Ta ikke Deferiprone Lipomed hvis du er gravid, prøver å bli gravid eller ammer. Deferiprone Lipomed kan forårsake alvorlige skader på spedbarnet. Hvis du er gravid eller ammer under behandlingen med Deferiprone Lipomed, må du gi beskjed til legen din og oppsøke legehjelp med én gang. Det anbefales at kvinner som kan bli gravide, bruker en sikker prevensjonsmetode under behandlingen med Deferiprone Lipomed, og i minst 6 måneder etter den siste dosen. Det anbefales at menn bruker en sikker prevensjonsmetode under behandling og i 3 måneder etter den siste dosen. Spør legen om hvilken metode som er best for deg.
((Inside 1)) Kontroll av antall hvite blodlegemer med Deferiprone Lipomed Det er en liten mulighet for at du kan utvikle agranulocytose (veldig lavt antall hvite blodlegemer) under bruk av Deferiprone Lipomed som kan føre til en alvorlig infeksjon. Selv om agranulocytose bare oppstår hos 1 til 2 av 100 brukere, er det viktig å kontrollere blodet regelmessig.	((Inside 2)) Sørg for å gjøre følgende: 1. Få blodet ditt kontrollert hver uke i det første året med behandling med deferipron og deretter så ofte legen anbefaler det. 2. Hvis du får symptomer på infeksjon, slik som feber, sår hals eller influensalignende symptomer, må du øyeblikkelig oppsøke helsepersonell. Ditt hvite blodcelletall må undersøkes i løpet av 24 timer for å oppdage mulig agranulocytose.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Deferiprone Lipomed 500 mg tablett, filmdrasjert deferipron

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.
- I esken ligger det et pasientkort. Fyll ut og les nøye gjennom kortet, og ha det alltid på deg. Gi dette kortet til legen hvis du får symptomer på infeksjon som feber, sår hals eller influensalignende symptomer.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Deferiprone Lipomed er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Deferiprone Lipomed
3. Hvordan du bruker Deferiprone Lipomed
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Deferiprone Lipomed
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Deferiprone Lipomed er og hva det brukes mot

Deferiprone Lipomed inneholder virkestoffet deferipron. Deferiprone Lipomed er en jernkelator, en type legemiddel som fjerner overflødig jern fra kroppen.

Deferiprone Lipomed brukes til behandling av jernoverskudd forårsaket av hyppige blodoverføringer hos pasienter med thalassemia major, når nåværende kelateringsbehandling er kontraindisert eller utilstrekkelig

2. Hva du må vite før du bruker Deferiprone Lipomed

Bruk ikke Deferiprone Lipomed

- hvis du er allergisk overfor deferipron eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6),
- hvis du har en historie med gjentatte episoder med nøytropeni (lavt antall hvite blodceller (lavt nøytrofilitall)),
- hvis du har en historie med agranulocytose (svært lavt antall hvite blodceller (lavt nøytrofilitall)),
- hvis du for tiden tar legemidler som er kjent for å forårsake nøytropeni eller agranulocytose (se "Andre legemidler og Deferiprone Lipomed"),
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsiktighetsregler

Den alvorligste bivirkningen som kan oppstå mens du tar Deferiprone Lipomed er et svært lavt antall hvite blodceller (lavt nøytrofilitall). Denne sykdommen, som kalles alvorlig nøytropeni eller agranulocytose, har oppstått hos 1 til 2 av 100 personer som har tatt deferipron i kliniske studier. Fordi hvite blodceller bidrar til å bekjempe infeksjon, kan et lavt nøytrofilitall utsette deg for fare for å utvikle en alvorlig og potensielt livstruende infeksjon. For å avdekke eventuell nøytropeni, vil legen be deg ta en blodprøve (for å kontrollere antall hvite blodceller) regelmessig, så ofte som hver uke, mens du får behandling med Deferiprone Lipomed. Det er svært viktig at du kommer til alle disse avtalene. Se pasientkort som ligger ved i esken. Hvis du får symptomer på infeksjon, slik som feber, sår hals eller influensalignende symptomer, må du øyeblikkelig oppsøke helsepersonell. Ditt hvite blodcelletall må undersøkes i løpet av 24 timer for å oppdage mulig agranulocytose.

Hvis du er HIV-positiv eller hvis din lever- eller nyrefunksjon er alvorlig nedsatt, kan legen din anbefale flere tester.

Legen vil også be deg om å komme inn for tester som kontrollerer hvor mye jern du har i kroppen. Dessuten kan legen be deg om at det blir tatt leverbiopsier

Snakk med lege eller, apotek før du bruker Deferiprone Lipomed.

Andre legemidler og Deferiprone Lipomed

Ikke ta medisiner som er kjent for å forårsake nøytropeni eller agranulocytose (se avsnittet om " Bruk ikke Deferiprone Lipomed "). Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, dette gjelder også reseptfrie legemidler.

Ikke ta aluminiumbaserte antacida (syrenøytraliserende legemidler for magen) samtidig med Deferiprone Lipomed.

Spør lege eller apotek om råd før du tar C-vitaminer sammen med Deferiprone Lipomed.

Graviditet og amming

Deferiprone Lipomed kan forårsake skade på ufødte spedbarn når det brukes av gravide kvinner. Deferiprone Lipomed må ikke brukes under graviditet med mindre det er strengt nødvendig. Dersom du er gravid eller du blir gravid under behandling med Deferiprone Lipomed, må du kontakte lege umiddelbart.

Både kvinnelige og mannlige pasienter anbefales å ta spesielle forholdsregler ved seksuell aktivitet dersom det er noen mulighet for graviditet: Kvinner som kan bli gravide, anbefales å bruke sikker prevensjon under behandling med Deferiprone Lipomed og i 6 måneder etter den siste dosen. Menn anbefales å bruke sikker prevensjon under behandlingen og i 3 måneder etter den siste dosen. Dette bør diskuteres med legen din.

Ikke bruk Deferiprone Lipomed dersom du ammer. Se pasientkort som ligger ved i esken.

Kjøring og bruk av maskiner

Dette legemidlet har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Deferiprone Lipomed inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Deferiprone Lipomed

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Mengden Deferiprone Lipomed du tar avhenger av hvor mye du veier. Den vanlige dosen er 25 mg/kg, 3 ganger om dagen, tilsvarende en total daglig dose på 75 mg/kg. Total daglig dose skal ikke overstige 100 mg/kg. Ta den første dosen om morgenen. Ta den andre dosen kl. 12. Ta den tredje dosen om kvelden. Deferiprone Lipomed kan tas med eller uten mat; det kan imidlertid være lettere å huske å ta Deferiprone Lipomed hvis du tar det sammen med måltidene.

Dersom du tar for mye av Deferiprone Lipomed

Det finnes ikke noen rapporter vedrørende akutt overdose med deferipron. Hvis du ved en feiltakelse har tatt mer enn den foreskrevne dosen, skal du kontakte legen din.

Dersom du har glemt å ta Deferiprone Lipomed

Deferiprone Lipomed er mest effektiv dersom du ikke glemmer noen doser. Dersom du glemmer å ta en dose, skal du ta den så snart du husker det, og ta neste dose til fastsatt tid. Dersom du glemmer mer enn en dose skal du ikke ta dobbel dose som erstatning for de glemte enkeltdosene – fortsett å ta dem til vanlig tid. Ikke forandre den daglige dosen uten å rådføre deg med legen på forhånd.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Den alvorligste bivirkningen av Deferiprone Lipomed er et svært lavt antall hvite blodceller (nøytrofiltall). Denne tilstanden, som kalles alvorlig nøytropeni eller agranulocytose, har forekommet hos 1 til 2 av 100 personer som har tatt deferipron i kliniske studier. Et lavt antall hvite blodceller kan være forbundet med en alvorlig og potensielt livstruende infeksjon. Rådfør deg umiddelbart med lege dersom du får symptomer på infeksjon, for eksempel feber, sår hals eller influensalignende symptomer.

Svært vanlige bivirkninger (kan oppstå hos flere enn 1 av 10 personer):

- magesmerter
- kvalme
- oppkast
- rødaktig/brun urin

Dersom du opplever kvalme eller oppkast kan det hjelpe og ta Deferiprone Lipomed sammen med mat. Misfarget urin er svært vanlig og er ikke farlig.

Vanlige bivirkninger (kan oppstå hos inntil 1 av 10 personer):

- lavt antall hvite blodceller (agranulocytose og nøytropeni)
- hodepine
- diaré
- økte leverenzymmer
- tretthet
- økt appetitt

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut i fra tilgjengelig data):

- allergiske reaksjoner inkluderer hudutslett og elveblest

Tilfeller av leddsmerte og hevelse varierte fra mild smerte i ett eller flere ledd til alvorlig funksjonshemming. I de fleste tilfellene forsvant smerten mens pasienten fortsatte å ta deferipron.

Andre bivirkninger hos barn

Erfaring etter markedsføring med deferipron viser nevrologiske lidelser (som skjelving, problemer med å gå, dobbeltsyn, ufrivillige muskelsammentrekninger, problemer med koordinasjon av bevegelser) rapportert hos barn som frivillig hadde fått over dobbelt av maksimal anbefalt dose på 100 mg/kg/dag i flere år og har også blitt observert hos barn som ble behandlet med standarddoser av deferipron. Barna ble friske etter at behandlingen med deferipron ble avsluttet.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Deferiprone Lipomed

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Deferiprone Lipomed

Virkestoffet er deferipron. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 500 mg deferipron.

Andre innholdsstoffer er:

Tablettkjerne: hypromellose, krysskarmellosenatrium (se avsnitt 2 «Deferiprone Lipomed inneholder natrium»), kolloidal vannfri silika, mikrokrySTALLinsk cellulose, magnesiumstearat.

Belegg: hypromellose, makrogol 6 000, titandioksid

Hvordan Deferiprone Lipomed ser ut og innholdet i pakningen

Deferiprone Lipomed 500 mg filmdrasjerte tabletter er hvite til off-white, ovale, filmdrasjerte tabletter med glatt overflate. Tablettene har delestrek, og kan brykkes i to. Deferiprone Lipomed er pakket i blisterpakninger. En pakning inneholder 100 filmdrasjerte tabletter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Tyskland
Tlf.: +49 7621 1693 472
Faks: +49 7621 1693 474
E-post: lipomed@lipomed.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.