

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Deferiprone Lipomed 500 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 500 mg deferipron.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Vit till benvit oval filmdragerad tablett med blank yta. Tabletten är 8,2 mm x 17,2 mm x 6,7 mm och har en brytskåra. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Deferiprone Lipomed som monoterapi är indicerad för behandling av järnöverskott hos patienter med thalassaemia major då gängse terapi med kelatkomplexbildare är kontraindicerad eller otillräcklig.

Deferiprone Lipomed i kombination med en annan kelatkomplexbildare (se avsnitt 4.4) är indicerad hos patienter med thalassaemia major då monoterapi med järnkelatkomplexbildare är ineffektiv, eller då prevention eller behandling av livshotande följder av järnöverskott (huvudsakligen överbelastning av hjärtat) motiverar snabb eller intensiv korrigering (se avsnitt 4.2).

4.2 Dosering och administreringssätt

Deferipronbehandling bör påbörjas och handhas av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med talassemi.

Dosering

Deferipron ges normalt i dosen 25 mg/kg kroppsvikt, oralt, tre gånger dagligen för att erhålla en total dagsdos på 75 mg/kg kroppsvikt. Doseringen per kilogram kroppsvikt ska beräknas till närmaste halva tablett. Se tabellerna nedan för rekommenderade doser per kroppsvikt, i steg om 10 kg.

För att nå en dos på cirka 75 mg/kg/dag ska det antal tabletter användas som ordineras i följande tabeller som baseras på patientens kroppsvikt. Exempelvikter i steg om 10 kg visas.

Dostabell för Deferiprone Lipomed 500 mg filmdragerade tabletter

Kroppsvikt (kg)	Total dagsdos (mg)	Dos (mg, tre gånger/dag)	Antal tabletter (tre gånger/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 dos över 100 mg/kg kroppsvikt rekommenderas inte på grund av den eventuellt ökade risken för biverkningar (se avsnitt 4.4, 4.8 och 4.9).

Dosjustering

Den effekt Deferiprone Lipomed har för att minska kroppens järninnehåll påverkas direkt av dosen och nivån på järnöverskottet. När en behandling med Deferiprone Lipomed har påbörjats rekommenderas att serumkoncentrationen av ferritin, eller andra indikatorer på järninnehåll i kroppen, övervakas varannan till var tredje månad i syfte att bedöma hur effektivt keleringsbehandlingen påverkar kontrollen av kroppens järninnehåll. Justeringar av dosen bör anpassas till den enskilda patientens svar och målen med behandlingen (bibehållet eller minskat järninnehåll i kroppen). Avbrott av behandlingen med deferipron bör övervägas om ferritinkoncentrationen i serum sjunker under 500 µg/l.

Dosjustering vid användning med andra järnkelatkomplexbildare

Hos patienter för vilka monoterapi är otillräcklig kan Deferiprone Lipomed användas med deferoxamin vid standarddos (75 mg/kg/dag), men bör inte överskrida 100 mg/kg/dag.

Vid järninducerad hjärtsvikt bör Deferiprone Lipomed vid 75-100 mg/kg/dag adderas till deferoxaminoterapi. Produktinformationen om deferoxamin bör konsulteras.

Samtidig användning av järnkelatkomplexbildare rekommenderas inte för patienter vars s-ferritinvärde sjunker under 500 µg/l på grund av avlägsnande av järnöverskott (se avsnitt 4.4).

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Justering av dos krävs inte hos patienter med lindrig, måttlig eller allvarlig nedsättning i njurfunktion (se avsnitt 5.2). Säkerhet och farmakokinetik för Deferiprone Lipomed hos patienter med njursjukdom i slutstadium är okänd.

Nedsatt leverfunktion

Justering av dos krävs inte hos patienter med lindrig till måttlig nedsättning i leverfunktion (se avsnitt 5.2). Säkerhet och farmakokinetik för Deferiprone Lipomed hos patienter med allvarligt nedsatt leversjukdom är okänd.

Pediatrisk population

Det finns endast begränsade uppgifter om användning av deferipron hos barn i åldern 6 till 10 år och data om användning av deferipron hos barn under sex år saknas.

Administreringssätt

För oral användning.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Tidigare återkommande neutropeniepisoder.
- Tidigare agranulocytos.
- Graviditet (se avsnitt 4.6).
- Amning (se avsnitt 4.6).
- På grund av den okända mekanismen hos deferiproninducerad neutropeni, får patienterna inte ta medicinska produkter som man vet har samband med neutropeni eller sådana som kan orsaka agranulocytos (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Neutropeni/Agranulocytos

Deferipron har visat sig orsaka neutropeni, inklusive agranulocytos (se avsnitt 4.8 "Beskrivning av valda biverkningar"). Patientens absoluta neutrofilantal (absolute neutrophil count, ANC) ska övervakas varje vecka under det första behandlingsåret. För patienter vars deferipron inte har avbrutits under det första behandlingsåret på grund av minskning av neutrofilantalet, kan frekvensen på ANC-övervakning förlängas till patientens blodtransfusionsintervall (varannan till var fjärde vecka) efter ett år med deferipronbehandling.

Ändringen från veckovis ANC-övervakning till övervakning vid transfusionsbesök efter 12 månader med deferipronbehandling bör övervägas individuellt, enligt läkarens bedömning av patientens förståelse av de riskminimeringsåtgärder som krävs under behandlingen (se avsnitt 4.4 nedan).

I kliniska studier har veckovis övervakning av neutrofilantalet varit effektiv för att identifiera fall av neutropeni och agranulocytos. Agranulocytos och neutropeni försvinner vanligtvis vid avbrytande av deferipron, men dödliga fall av agranulocytos har rapporterats. Om patienten utvecklar en infektion under behandlingen med deferipron, ska behandlingen omedelbart avbrytas och ett ANC erhållas utan dröjsmål. Neutrofilantalet ska sedan övervakas oftare.

Patienterna ska vara medvetna om att de ska kontakta sin läkare om de upplever symtom som indikerar infektion (såsom feber, halsont och influensaliknande symtom). Avbryt omedelbart deferipron om patienten upplever infektion.

Förslag till behandling av fall av neutropeni beskrivs nedan. Det rekommenderas att en sådan behandlingsplan utarbetas innan behandling med deferipron påbörjas.

Behandling med deferipron skall inte initieras om patienten lider av neutropeni. Risken för agranulocytos och neutropeni är högre om ANC-värdet understiger $1,5 \times 10^9/l$.

I händelse av neutropeni ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$ och $> 0,5 \times 10^9/l$)

Uppmana patienten att omedelbart sluta ta deferipron och alla andra läkemedel som kan ge upphov till neutropeni. Patienten bör rådas att begränsa kontakten med andra människor för att minska risken för infektion. Gör ett fullständigt blodstatus, med räkning av antalet vita blodkroppar, korregerad för närvaro av kärnförsedda röda blodkroppar, neutrofilräkning och räkning av trombocyter omedelbart efter diagnos av tillståndet och upprepa sedan dessa räkningar dagligen. Det rekommenderas att man, när neutropenien försvunnit, fortsätter att följa blodstatus varje vecka under tre veckor i följd för att försäkra sig om att patienten återhämtat sig helt och hållet. Om något tecken på infektion skulle ses samtidigt med neutropenien bör tillämpliga odlingar göras och diagnostiska åtgärder vidtas, varefter en adekvat behandlingsregim upprättas.

För agranulocytos ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$)

Följ riktlinjerna ovan och ge lämplig behandling, t.ex. granulocytkolonistimulerande faktor, med början samma dag som tillståndet identifieras. Behandla dagligen tills tillståndet förbättras. Isolera patienten och lägg in patienten på sjukhus om det är kliniskt indicerat.

Det finns begränsade uppgifter beträffande återinsättning. Därför rekommenderas inte återinsättning i fall av neutropeni. I händelse av agranulocytos är återinsättning kontraindikerad.

Karcinogena/mutagena

Med tanke på de genotoxiska resultaten kan man inte utesluta möjligheten att deferipron kan vara karcinogent (se avsnitt 5.3).

Plasma Zn²⁺-koncentration

Övervakning av plasma Zn²⁺-koncentrationen, samt supplementering om brist föreligger, rekommenderas.

Hiv-positiva eller andra patienter med nedsatt immunförsvar

Det finns inga uppgifter om användningen av deferipron på hiv-positiva eller andra immunförsvagade patienter. Med tanke på att deferipron kan associeras med neutropeni och agranulocytos bör man inte påbörja behandling av patienter med nedsatt immunförsvar såvida inte de möjliga fördelarna överväger de möjliga riskerna.

Nedsatt njur- eller leverfunktion samt leverfibros

Det finns inga tillgängliga data för användning av deferipron hos patienter med njursjukdom i slutstadium eller allvarlig leversjukdom (se avsnitt 5.2). Försiktighet måste iaktas när det gäller patienter med njursjukdom i slutstadium eller med allvarlig leverdysfunktion. Njur- och leverfunktion ska följas upp hos dessa patientgrupper under deferipronbehandling. Om det finns en kvarstående ökning av alaninaminotransferas i serum (S-ALAT) bör avbrytande av deferipronbehandling övervägas.

Hos talassemipatienter finns det ett samband mellan leverfibros och järnöverskott och/eller hepatit C. Man måste noga försäkra sig om att järnkelatbildningen hos patienter med hepatit C är optimal. Hos dessa patienter rekommenderas en noggrann övervakning av leverhistologin.

Missfärgning av urin

Patienterna bör informeras om att deras urin kan få en rödaktig/brun missfärgning beroende på utsöndringen av järndeferipronkomplexet.

Neurologiska störningar

Neurologiska störningar har setts hos barn som behandlats med mer än 2,5 ggr den maximala rekommenderade dosen under flera år, men har även observerats vid standarddoser av deferipron. Förskrivande läkare bör komma ihåg att användningen av doser över 100 mg/kg/dag inte rekommenderas. Användning av deferipron bör avbrytas om neurologiska störningar observeras (se avsnitt 4.8 och 4.9).

Kombinerad användning med andra järnkelatkomplexbildare

Användning av kombinationsterapi bör övervägas från fall till fall. Terapiresponsen bör utvärderas regelbundet, och förekomsten av biverkningar följas upp noggrant. Dödsfall och livshotande situationer (orsakade av granulocytopeni) har rapporterats med deferipron i kombination med deferoxamin. Kombinationsterapi med deferoxamin rekommenderas inte då monoterapi med någon av kelatkomplexbildarna är tillräcklig eller då S-ferritinvärdet sjunker under 500 µg/l. Begränsade data är tillgängliga om kombinerad användning av deferipron och deferasirox, och försiktighet bör iaktas när användning av sådana kombinationer övervägs.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av den okända mekanismen för deferiproninducerad neutropeni, får patienterna inte inta läkemedel som man vet har samband med neutropeni eller sådana som kan orsaka agranulocytos (se avsnitt 4.3).

Eftersom deferipron binds till metallkationer finns dock en möjlighet för interaktioner mellan deferipron och läkemedel beroende av trevärda kationer som exempelvis aluminiumbaserade syraneutraliserande medel. Därför rekommenderas inte samtidigt bruk av aluminiumbaserade syraneutraliserande medel och deferipron.

Säkerheten vid samtidig användning av deferipron och vitamin C har inte formellt studerats. Med tanke på den rapporterade ogynnsamma interaktion som kan uppträda mellan deferoxamin och vitamin C, bör man vara försiktig vid samtidig tillförsel av deferipron och vitamin C.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel hos män och kvinnor

På grund av den genotoxiska potentialen hos deferipron (se avsnitt 5.3) rekommenderas fertila kvinnor att använda effektiva preventivmedel och att undvika att bli gravida under behandling med Deferiprone Lipomed och under 6 månader efter avslutad behandling.

Män rekommenderas att använda effektiva preventivmedel och att inte skaffa barn medan de får Deferiprone Lipomed och under 3 månader efter avslutad behandling.

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med deferipron saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd.

Gravida kvinnor ska rådgas att omedelbart sluta ta deferipron (se avsnitt 4.3).

Amning

Det är okänt om deferipron utsöndras i bröstmjölks. Inga prenatala och postnatala reproduktionsstudier har utförts på djur. Deferipron får inte användas av ammande mödrar. Om behandling inte kan undvikas måste amningen upphöra (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Inga effekter på fertilitet eller tidig embryoutveckling har observerats hos djur (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Detta läkemedel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som rapporterades under behandlingen med deferipron vid kliniska studier var illamående, kräkningar, buksmärtor och kromaturi, vilka rapporterades hos mer än 10% av patienterna. Den allvarligaste biverkningen som rapporterades under kliniska studier av deferipron var agranulocytos, definierat som ett absolut neutrofiltal på mindre än $0,5 \times 10^9/l$, vilket förekom hos ungefär 1% av patienterna. Mindre allvarliga neutropenihändelser rapporterades hos ungefär 5% av patienterna.

Biverkningstabell

Biverkningarna listas nedan efter organsystem och frekvens, enligt följande frekvensgruppering: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga	Vanliga	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet		Agranulocytos Neutropeni	
Immunsystemet			Överkänslighetsreaktioner
Metabolism och nutrition		Ökad aptit	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk	
Magtarmkanalen	Kräkningar Illamående Buksmärtor	Diarré	
Hud och subkutan vävnad			Utslag Urticaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artralgi	
Njurar och urinvägar	Kromaturi		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet	
Undersökningar		Förhöjda leverenzym	

Beskrivning av valda biverkningar

Den allvarligaste biverkningen som rapporterats i kliniska prövningar med deferipron är agranulocytos (neutrofiler $< 0,5 \times 10^9/l$), med en incidens på 1,1% (0,6 fall per 100 patientbehandlingsår) (se avsnitt 4.4). Data från sammanslagna kliniska studier hos patienter med systemisk järnöverbelastning visar att 63% av episoderna av agranulocytos uppstod inom de första sex månaderna av behandlingen, 74% under det första året och 26% efter ett års behandling. Mediantiden till början av den första episoden av agranulocytos var 190 dagar (varierade från 22 dagar till 17,6 år) och medianvaraktigheten var 10 dagar i kliniska studier. Ett dödligt utfall observerades hos 8,3% av de rapporterade episoderna av agranulocytos från kliniska studier och erfarenheter efter försäljning.

Den observerade incidensen av den mindre allvarliga formen av neutropeni (neutrofiler $< 1,5 \times 10^9/l$) är 4,9% (2,5 fall per 100 patientår). Denna frekvens bör ses i relation till underliggande förhöjd incidens av neutropeni bland talassemipatienter, särskilt bland dem med hypersplenism.

Episoder med diarré, oftast måttlig och övergående, har rapporterats hos patienter som behandlats med deferipron. Gastrointestinala effekter förekommer oftare i början av behandlingen och försvinner hos de flesta patienter inom ett par veckor utan att behandlingen avbryts. Hos vissa patienter kan det hjälpa om man minskar deferiprondosen och sedan stegvis återgår till den tidigare dosen. Tillstånd av artropati, som varierade från måttlig smärta i en eller flera leder till svår artrit med utgjutningar och betydande handikapp, har också rapporterats hos patienter som behandlats med deferipron. Milda artropatier är för det mesta övergående.

Ökade koncentrationer av leverenzymerna i serum har rapporterats hos några patienter som tar deferipron. Hos de flesta av dessa patienter var ökningen asymtomatisk och övergående och återgick till normalvärdet utan avbrott eller minskning av deferiprondosen (se avsnitt 4.4).

Hos vissa patienter är utvecklingen av fibros förknippad med ökat järnöverskott eller hepatit C.

Låga zinknivåer i plasma har associerats med deferipron hos en minoritet av patienterna. Nivåerna normaliserades med oralt zinktillskott.

Neurologiska störningar (t.ex. cerebellära symtom, diplopi, lateral nystagmus, psykomotorisk dämpning, handrörelser och axial hypotoni) har setts hos barn som frivilligt förskrivits mer än 2,5 ggr den maximala rekommenderade dosen på 100 mg/kg/dag under flera år. Episoder av hypotoni, instabilitet, oförmåga att gå och hypertoni med oförmåga att röra lemmarna, har rapporterats hos barn vid standarddoser av deferipron under säkerhetsuppföljningen efter godkännande för försäljning. De neurologiska störningarna gick successivt tillbaka efter det att deferipron satts ut (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Säkerhetsprofilen för kombinationsterapi (deferipron och deferoxamin) observerad i kliniska prövningar, efter godkännande för försäljning och i publicerad litteratur liknar den som kännetecknar monoterapi.

Data från den sammanslagna säkerhetsdatabasen från kliniska prövningar (1 343 patientårs exponering för monoterapi med deferipron och 244 patientårs exponering för deferipron och deferoxamin) visade statistiskt säkerställda ($p < 0,05$) skillnader i incidensen för biverkningar baserade på klassificeringen av organsystemen "Hjärtat", "Muskuloskeletala systemet och bindväv" och "Njurar och urinvägar". Incidensen för biverkningar i "Muskuloskeletala systemet och bindväven" och i "Njurar och urinvägar" var lägre vid kombinationsterapi än vid monoterapi, medan incidensen för biverkningar i "Hjärtat" var högre vid kombinationsterapi än vid monoterapi. Den större förekomsten av biverkningar i "Hjärtat" som rapporterades vid kombinationsterapi, jämfört med monoterapi, berodde möjligen på den högre incidensen av redan existerande hjärtproblem hos patienter som fick kombinationsterapi. Noggrann uppföljning av hjärtbiverkningar hos patienter som får kombinationsterapi är motiverad (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Incidensen av upplevda biverkningar hos 18 barn och 97 vuxna som behandlades med kombinationsterapi var inte signifikant olika mellan de två åldersgrupperna förutom när det gäller incidensen av artropati (11,1 % hos barn kontra inga hos vuxna, $p = 0,02$). Utvärdering av förekomsten av biverkningar per 100 patientår av exponering visade endast att förekomsten av diarré var signifikant högre hos barn (11,1) än hos vuxna (2,0, $p = 0,01$).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdosing

Inga fall av akut överdos har rapporterats. Neurologiska störningar (t.ex. cerebellära symtom, diplopi, lateral nystagmus, psykomotorisk dämpning, handrörelser och axial hypotoni) har setts hos barn som frivilligt förskrivits mer än 2,5 ggr den maximala rekommenderade dosen på 100 mg/kg/dag under flera år. De neurologiska störningarna gick tillbaka successivt efter det att deferipron hade satts ut.

Ifall att en överdos inträffar fordras en mycket nära klinisk övervakning av patienten.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid förgiftningar, överdoseringar m.m., kelatkomplexbildare, ATC-kod: V03AC02

Verkningsmekanism

Den aktiva substansen är deferipron (3-hydroxi-1,2-dimetylpyridin-4-on), en bidentatligand som binder järn i ett molarförhållande 3:1.

Farmakodynamisk effekt

Kliniska studier har visat att deferipron är effektivt när det gäller att främja järnutsöndringen och att en dos på 25 mg/kg tre gånger per dag kan hindra fortsatt ackumulering av järn bedömt genom serumferritin, hos patienter med transfusionsberoende talassemi. Data från publicerad litteratur om järnbalansstudier hos patienter med thalassaemia major visar att användning av deferipron samtidigt med deferoxamin (samadministrering av båda kelatkomplexbildarna under samma dag, antingen simultant eller sekventiellt, t.ex. deferipron under dagen och deferoxamin under natten), främjar större utsöndring av järn än läkemedlen var för sig. Doser av deferipron varierade i dessa studier mellan 50 och 100 mg/kg/dag och doser av deferoxamin mellan 40 och 60 mg/kg/dag. Det är dock inte säkert att kelatorterapi skyddar mot järnframkallad organskada.

Klinisk effekt och säkerhet

I studierna LA16-0102, LA-01 och LA08-9701 jämfördes effekten av deferipron med effekten av deferoxamin med avseende på kontroll av ferritin i serum hos transfusionsberoende talassemipatienter. Deferipron och deferoxamin var likvärdiga när det gällde att främja en nettostabilisering eller minskning av kroppens järninnehåll, trots den kontinuerliga administreringen av järn via transfusion till dessa patienter (ingen skillnad i andel patienter med en negativ trend för serumferritin mellan de två behandlingsgrupperna, med regressionsanalys; $p > 0,05$).

En metod med magnetresonanstomografi (MR), T2*, användes också för att kvantifiera järninnehållet i myokardiet. Överskott av järn orsakar koncentrationsberoende MRI T2*-signalförlust. Därför leder en ökad koncentration av järn i myokardiet till minskade MRI T2*-värden i myokardiet. Myokardiella MRI T2*-värden mindre än 20 ms påvisar järnöverskott i hjärtat. Ökat MRI T2*-värde vid behandling tyder på att järnet avlägsnas från hjärtat. En positiv korrelation mellan MRI T2*-värden och hjärtfunktion (mätt genom vänster kammars ejektionsfraktion (LVEF)) har dokumenterats.

I studien LA16-0102 jämfördes effekten av deferipron med effekten av deferoxamin avseende minskning av järnöverskott i hjärtat och förbättring av hjärtfunktion (mätt genom LVEF) hos transfusionsberoende talassemipatienter. Sextioen patienter med järnöverskott i hjärtat, tidigare behandlade med deferoxamin, randomiserades till att fortsätta med deferoxamin (genomsnittlig dos 43 mg/kg/dag; n=31) eller byta till deferipron (genomsnittlig dos 92 mg/kg/dag; n=29). Under de tolv månader studien pågick visade sig deferipron vara överlägsen deferoxamin när det gällde att minska järnöverskottet i hjärtat. Förbättringen av kardiellt T2*-värde var mer än 3 ms hos patienter som behandlades med deferipron, jämfört med en förändring på ungefär 1 ms hos patienter behandlade med deferoxamin. Vid samma tidpunkt hade LVEF ökat från baslinjen med $3,07 \pm 3,58$ absoluta enheter (%) i deferiprongruppen och med $0,32 \pm 3,38$ absoluta enheter (%) i deferoxamingruppen (skillnad mellan grupperna; $p=0,003$).

I studien LA12-9907 jämfördes överlevnad, förekomst av hjärtsjukdom och progression av hjärtsjukdom hos 129 patienter med thalassaemia major, som behandlats i minst fyra år med deferipron (n=54) eller deferoxamin (n=75). Resultatmått för hjärta utvärderades genom ekokardiogram, elektrokardiogram, NYHA-klassificering samt dödsfall orsakade av hjärtsjukdom. Det förelåg ingen signifikant skillnad i procentuell andel patienter med hjärtdysfunktion vid första utvärderingen (13% för deferipron jämfört med 16% för deferoxamin). Av de patienter som hade hjärtdysfunktion vid första utvärderingen uppvisade ingen som behandlades med deferipron, jämfört med fyra (33%) som behandlades med deferoxamin, en försämring av sin hjärtstatus ($p=0,245$). Av de patienter som inte hade någon hjärtsjukdom vid första utvärderingen förekom nydiagnosticerad hjärtdysfunktion hos 13 (20,6%) av de deferoxaminbehandlade patienterna och hos 2 (4,3%) av de deferipronbehandlade patienterna ($p=0,013$). Totalt sett uppvisade färre deferipronbehandlade patienter än deferoxaminbehandlade patienter förvärrad hjärtdysfunktion från första till sista utvärderingen (4% jämfört med 20%, $p=0,007$).

Data i publicerad litteratur överensstämmer med resultaten från studierna, som påvisar mindre hjärtsjukdom och/eller ökad överlevnad hos deferipronbehandlade patienter än hos deferoxaminbehandlade patienter.

I en randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind prövning utvärderades effekten av samtidig terapi med deferipron och deferoxamin hos patienter med thalassaemia major, som tidigare fått standardmonoterapi med kelatkomplexbildare i form av subkutant deferoxamin och hade lindrig till måttlig järninlagring i hjärtat (myokardiellt T2*-värde mellan 8 och 20 ms). Efter randomisering fick 32 patienter deferoxamin (34,9 mg/kg/dag fem dagar/vecka) och deferipron (75 mg/kg/dag) och 33 patienter fick monoterapi med deferoxamin (43,4 mg/kg/dag fem dagar/vecka). Efter ett års behandling med studieläkemedel upplevde patienter som fått samtidig terapi med kelatkomplexbildare en signifikant större reduktion i S-ferritinvärde ($1\,574\ \mu\text{g/l}$ till $598\ \mu\text{g/l}$ med samtidig terapi kontra $1\,379\ \mu\text{g/l}$ till $1\,146\ \mu\text{g/l}$ med monoterapi med deferoxamin, $p<0,001$), signifikant större reduktion i myokardiellt järnöverskott, enligt bedömning genom en ökning i MR T2* ($11,7\ \text{ms}$ till $17,7\ \text{ms}$ med samtidig terapi kontra $12,4\ \text{ms}$ till $15,7\ \text{ms}$ med monoterapi med deferoxamin, $p=0,02$) och signifikant större reduktion i leverjärnkoncentration, även denna bedömd genom en ökning i MR T2* ($4,9\ \text{ms}$ till $10,7\ \text{ms}$ med samtidig terapi kontra $4,2\ \text{ms}$ till $5,0\ \text{ms}$ med monoterapi med deferoxamin, $p<0,001$).

Studien LA37-1111 genomfördes för att utvärdera effekterna av en enskild terapeutisk dos (33 mg/kg) och supratherapeutiska (50 mg/kg) orala doser av deferipron på hjärt-QT-intervallens varaktighet hos friska försökspersoner. Den största skillnaden mellan minsta kvadratmedelvärde (LS) av den terapeutiska dosen och placebo var $3,01\ \text{ms}$ (95 % ensidig övre konfidensgräns (UCL): $5,01\ \text{ms}$), och mellan LS av den supratherapeutiska dosen och placebo var $5,23\ \text{ms}$ (95 % ensidig UCL: $7,19\ \text{ms}$). Deferipron producerade inte någon signifikant förlängning av QT-intervall.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Deferipron absorberas snabbt från övre delen av mag-tarmkanalen. Maximal serumkoncentration inträffar 45 till 60 minuter efter en engångsdos hos fastande patienter. Denna kan vara förlängd till 2 timmar hos icke-fastande patienter.

Efter en dos på 25 mg/kg upptäcktes lägre toppkoncentrationer i serum hos icke-fastande patienter (85 $\mu\text{mol/l}$) än hos fastande (126 $\mu\text{mol/l}$), trots att det inte var någon minskning i den mängd deferipron som absorberats när läkemedlet gavs tillsammans med föda.

Metabolism

Deferipron metaboliseras i huvudsak till ett glukuronidkonjugat. Denna metabolit saknar järnbindande förmåga på grund av inaktivering av deferiprons 3-hydroxi-grupp. Glukuronidens maximala serumkoncentration nås 2 till 3 timmar efter administrering av deferipron.

Eliminering

Hos människa utsöndras deferipron främst via njurarna; 75% till 90% av den intagna dosen rapporteras återfinnas i urinen under de första 24 timmarna i form av fritt deferipron, glukuronidmetaboliten och järndeferipronkomplexet. En varierande elimineringsmängd via faeces har rapporterats. Halveringstiden i eliminationsfasen är hos de flesta patienter 2 till 3 timmar.

Nedsatt njurfunktion

En öppen, icke-randomiserad klinisk studie med parallella grupper utfördes för att utvärdera effekten av nedsatt njurfunktion på säkerheten, tolerabiliteten och farmakokinetiken för en enstaka oral dos av deferipron 33 mg/kg. Patienterna kategoriserades i fyra grupper baserat på uppskattad glomerulär filtrationshastighet (eGFR): friska frivilliga ($\text{eGFR} \leq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), lindrigt nedsatt njurfunktion ($\text{eGFR} 60\text{--}89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), måttligt nedsatt njurfunktion ($\text{eGFR} 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) och allvarligt nedsatt njurfunktion ($\text{eGFR} 15\text{--}29 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Systemisk exponering för deferipron och dess metabolit 3-O-glukuronid undersöktes genom farmakokinetiska (PK) parametrarna maximal koncentration (C_{max}) och arean under koncentrationskurvan (AUC).

Oavsett graden av nedsatt njurfunktion utsöndrades huvuddelen av dosen av deferipron i urinen under de första 24 timmarna som 3-O-glukuronid. Ingen signifikant effekt av nedsatt njurfunktion noterades avseende systemisk exponering för deferipron. Systemisk exponering för inaktiv 3-O-glukuronid ökade med minskande eGFR. Baserat på resultaten av denna studie krävs ingen justering av dosregimen för deferipron hos patienter med nedsatt njurfunktion. Säkerhet och farmakokinetik för deferipron hos patienter med njursjukdom i slutstadium är okänd.

Nedsatt leverfunktion

En öppen, icke-randomiserad klinisk studie med parallella grupper utfördes för att utvärdera effekten av nedsatt leverfunktion på säkerheten, tolerabiliteten och farmakokinetiken för en enstaka oral dos av deferipron 33 mg/kg. Patienterna kategoriserades i tre grupper baserat på Child-Pugh-skalan: friska frivilliga, lindrigt nedsatt leverfunktion (klass A: 5-6 poäng) och måttligt nedsatt leverfunktion (klass B: 7-9 poäng). Systemisk exponering för deferipron och dess metabolit 3-O-glukuronid undersöktes genom farmakokinetiska parametrarna $C_{\max}$ och AUC (arean under koncentrationskurvan). AUC för deferipron skiljde inte mellan behandlingsgrupperna, men $C_{\max}$ minskade med 20 % hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med hos friska frivilliga. AUC för deferipronmetaboliten 3-O-glukuronid minskade med 10 % och $C_{\max}$ med 20 % hos patienter med lindrigt och måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med hos friska frivilliga. En allvarlig biverkning med akut lever- och njurskada sågs hos en patient med måttligt nedsatt leverfunktion. Baserat på resultaten av denna studie krävs ingen justering av dosregimen för deferipron hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion.

Påverkan av allvarligt nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för deferipron och dess metabolit 3-O-glukuronid har inte utvärderats. Säkerhet och farmakokinetik för deferipron hos patienter med allvarligt nedsatt leversjukdom är okänd.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska studier har utförts på olika djurarter, däribland möss, råttor, kaniner, hundar och apor.

Det vanligaste forskningsrönen hos icke järnbelastade djur vid doser på 100 mg/kg/dag och däröver var hematologiska effekter såsom benmärgshypocellularitet samt minskat antal av vita blodkroppar (WBC), röda blodkroppar (RBC) och/eller trombocyter i perifert blod.

Atrofi i tymus, lymfvävnader och testiklar samt hypertrofi i binjurarna rapporterades vid doser på 100 mg/kg/dag eller högre hos icke järnbelastade djur.

Inga studier beträffande karcinogenicitet på djur har utförts med deferipron. Den genotoxiska potentialen hos deferipron utvärderades i en serie tester *in vitro* och *in vivo*. Deferipron uppvisade inte några direkta mutagena egenskaper. Deferipron visade sig dock ha klastogena egenskaper i *in vitro*-analyser och på djur.

Deferipron var teratogent och embryotoxiskt i reproduktiva studier på icke järnbelastade dräktiga råttor och kaniner vid åtminstone så låga doser som 25 mg/kg/dag. Inga effekter på fertilitet eller tidig embryoutveckling observerades hos icke järnbelastade han- och honråttor som fick deferipron oralt vid doser på upp till 75 mg/kg två gånger dagligen (hanar) eller 2 veckor (honor) före parning och fram till avslutningen (hanar) eller under tidig gestation (honor). Hos honor försenade en påverkan på brunstperioden tiden fram till bekräftad parning vid alla de testade doserna.

Inga prenatala eller postnatala reproduktiva studier har utförts på djur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Hypromellos
Kroskarmellosnatrium
Kieseldioxid, kolloidal, vattenfri
Mikrokristallin cellulosa
Magnesiumstearat

Tablettdragering

Hypromellos
Makrogol 6 000
Titandioxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar av aluminium/PVC-PVDC i kartonger om 100 filmdragerade tabletter

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1310/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20 september 2018
Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
TYSKLAND

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Övriga riskminimeringsåtgärder**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att alla patienter och vårdare som förväntas använda Deferiprone Lipomed i de medlemsstater där läkemedlet marknadsförs förses med ett patientkort som ska utgöra en del av den yttre förpackningen.

Patientkortet ska öka patienternas medvetenhet när det gäller följande (den fullständiga texten återfinns i bilaga IIIA i godkännandet för försäljning):

- Vikten av att regelbundet kontrollera neutrofilnivåerna under den tid som behandlingen med Deferiprone Lipomed pågår.
- Vikten av att vara uppmärksam på eventuella infektionssymtom under den tid som behandlingen med Deferiprone Lipomed pågår.
- Kvinnor i fertil ålder ska varnas för att bli gravida under behandlingen eftersom deferipron kan orsaka allvarliga fosterskador.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Deferiprone Lipomed 500 mg filmdragerade tabletter
deferipron

2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 500 mg deferipron.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK**

100 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSGVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1310/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I BLINDSKRIFT

Deferiprone Lipomed 500 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Deferiprone Lipomed 500 mg filmdragerade tabletter
deferipron

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lipomed GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

PATIENTKORT

((Framsida)) PATIENTKORT Viktiga säkerhetspåminnelser för patienter som tar Deferiprone Lipomed Ordinerande läkare: _____ Telefonnummer: _____	((Baksida)) Graviditet, fertilitet, amning Ta inte Deferiprone Lipomed om du är gravid, försöker bli gravid eller ammar. Deferiprone Lipomed kan orsaka allvarliga skador på barnet. Om du är gravid eller ammar under behandlingen med Deferiprone Lipomed ska du meddela din läkare och omedelbart fråga om råd. Fertila kvinnor rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Deferiprone Lipomed och under 6 månader efter den sista dosen. Män rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Deferiprone Lipomed och under 3 månader efter den sista dosen. Fråga din läkare vilket preventivmedel som passar bäst för dig.
((Insida 1)) Kontroll av antalet vita blodkroppar vid intag av Deferiprone Lipomed Det finns en liten risk att du utvecklar agranulocytos (mycket lågt antal vita blodkroppar) när du tar Deferiprone Lipomed, vilket kan leda till allvarliga infektioner. Även om agranulocytos endast påverkar 1 till 2 av 100 användare är det viktigt att göra regelbundna blodtester.	((Insida 2)) Du skall göra följande: 1. Få ditt blod kontrollerat varje vecka under det första behandlingsåret med deferipron och så ofta som din läkare rekommenderar därefter. 2. Om du får några symtom på infektion som feber, halsont eller influensaliknande symtom, kontakta omedelbart läkare. Ditt antal vita blodkroppar måste kontrolleras inom 24 timmar för att detektera potentiell agranulocytos.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Deferiprone Lipomed 500 mg filmdragerade tabletter deferipron

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktigt för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.
- I kartongen finner du ett patientkort. Du bör fylla i kortet, läsa det noggrant och alltid ha kortet med dig. Ge detta kort till din läkare om du utvecklar infektionssymtom som feber, halsont eller influensaliknande symtom.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Deferiprone Lipomed är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Deferiprone Lipomed
3. Hur du tar Deferiprone Lipomed
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Deferiprone Lipomed ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Deferiprone Lipomed är och vad det används för

Deferiprone Lipomed innehåller den aktiva substansen deferipron. Deferiprone Lipomed är en järnkomplexbildare, en typ av läkemedel som avlägsnar överskott av järn från kroppen.

Deferiprone Lipomed används för att behandla järnöverskott orsakat av upprepade blodtransfusioner hos patienter med thalassaemia major när gängse behandling med kelatkomplexbildare är kontraindicerad eller otillräcklig.

2. Vad du behöver veta innan du tar Deferiprone Lipomed

Ta inte Deferiprone Lipomed

- om du är allergisk mot deferipron eller mot något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du haft flera episoder av neutropeni (lågt antal vita blodceller [neutrofiler]).
- om du haft agranulocytos (mycket lågt antal vita blodceller [neutrofiler]).
- om du för närvarande tar läkemedel som ger upphov till neutropeni eller agranulocytos (se avsnittet "Andra läkemedel och Deferiprone Lipomed").
- om du är gravid eller ammar.

Varningar och försiktighet

Den allvarligaste biverkningen som kan uppkomma medan du tar Deferiprone Lipomed är att antalet vita blodceller (neutrofiler) blir mycket lågt. Detta tillstånd, som kallas svår neutropeni eller agranulocytos, har uppkommit hos 1 till 2 av 100 personer som tagit deferipron i kliniska studier. Eftersom vita blodceller hjälper till att bekämpa infektion kan ett lågt neutrofilantal utsätta dig för risken att utveckla en allvarlig och eventuellt livshotande infektion. För att övervaka neutropeni kommer din läkare att be dig att ta regelbundna blodprov (för att kontrollera ditt antal vita blodkroppar), så ofta som varje vecka medan du behandlas med Deferiprone Lipomed. Det är mycket viktigt att du kommer på dessa återbesök. Se patientkortet som medföljer denna information. Om du får några symtom på infektion som feber, halsont eller influensaliknande symtom, kontakta omedelbart läkare. Ditt antal vita blodkroppar måste kontrolleras inom 24 timmar för att detektera potentiell agranulocytos.

Om du är HIV-positiv eller om din lever- eller njurfunktion är allvarligt nedsatt kan läkaren rekommendera ytterligare tester.

Din läkare kommer också att be dig komma för provtagning för att kontrollera järnöverskottet i kroppen. Du kan dessutom tillfrågas om att göra en leverbiopsi.

Tala med din läkare eller apotekspersonal innan du tar Deferiprone Lipomed.

Användning av andra läkemedel och Deferiprone Lipomed

Ta inte läkemedel som orsakar neutropeni eller agranulocytos (se avsnittet "Ta inte Deferiprone Lipomed"). Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit, eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Använd inte aluminiumbaserade antacida (syraneutraliserande medel) samtidigt som du använder Deferiprone Lipomed.

Vänd dig till läkare eller apotekspersonal innan du tar vitamin C samtidigt med Deferiprone Lipomed.

Graviditet och amning

Deferiprone Lipomed kan orsaka allvarliga skador på barnet om det används av gravida kvinnor. Deferiprone Lipomed får inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Om du är eller blir gravid under behandlingen med Deferiprone Lipomed ska du omedelbart rådfråga läkare.

Både kvinnliga och manliga patienter rekommenderas att vidta särskilda åtgärder i sitt sexliv om en graviditet är möjlig: Fertila kvinnor rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Deferiprone Lipomed och under 6 månader efter den sista dosen. Män rekommenderas att använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen med Deferiprone Lipomed och under 3 månader efter den sista dosen. Du ska diskutera detta med din läkare.

Ta inte Deferiprone Lipomed om du ammar. Se patientkortet som medföljer i kartongen.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Deferiprone Lipomed innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, dvs. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Deferiprone Lipomed

Ta alltid detta läkemedel exakt enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Hur mycket Deferiprone Lipomed du ska ta beror på din kroppsvikt. Vanlig dos är 25 mg/kg, 3 gånger per dag, för att nå en total daglig dos på 75 mg/kg. Den totala dagliga dosen ska inte överstiga 100 mg/kg. Ta den första dosen på morgonen, den andra dosen mitt på dagen och den tredje dosen på kvällen. Deferiprone Lipomed kan tas med eller utan mat; det kan dock vara enklare att komma ihåg att ta Deferiprone Lipomed om du tar det i samband med dina måltider.

Om du har tagit för stor mängd av Deferiprone Lipomed

Det finns inga rapporter om akut överdos med deferipron. Om du av en händelse har tagit mer än den föreskrivna doseringen ska du kontakta din läkare.

Om du har glömt att ta Deferiprone Lipomed

Deferiprone Lipomed är effektivast om du inte hoppar över någon dos. Om du glömmer att ta en dos, ta den så fort du kommer ihåg det och ta nästa dos vid vanlig tid. Om du skulle missa mer än en dos, ta inte dubbla doser för att kompensera de doser du glömt utan fortsatt enligt ditt vanliga schema. Ändra inte din dagliga dos utan att först tala med din läkare.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Den allvarligaste biverkningen av Deferiprone Lipomed är ett mycket lågt antal vita blodkroppar (neutrofiler). Detta tillstånd, som kallas svår neutropeni eller agranulocytos, har uppkommit hos 1 till 2 av 100 personer som tagit deferipron i kliniska studier. Ett lågt antal vita blodkroppar kan associeras med en allvarlig och potentiellt livshotande infektion. Rapportera omedelbart till läkaren alla symtom på infektion såsom: feber, halsont eller influensaliknande symtom.

Mycket vanliga biverkningar (kan påverka fler än 1 person av 10):

- buksmärta
- illamående
- kräkning
- rödaktig/brun missfärgning av urinen

Om du mår illa eller kräks kan det hjälpa att ta Deferiprone Lipomed i samband med mat. Missfärgad urin är en mycket vanlig biverkning och är inte skadligt.

Vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 10 personer):

- lågt antal vita blodceller (agranulocytos och neutropeni)
- huvudvärk
- diarré
- ökning av leverenzymmer
- trötthet
- ökad aptit

Okänd frekvens (kan inte bedömas från tillgängliga uppgifter):

- allergiska reaktioner bl.a. hudutslag eller nässelfeber

Händelser med ledsmärta och svullnad varierade från lindrig smärta i en eller flera leder till allvarlig funktionsnedsättning. I de flesta fall försvann smärtan medan patienterna fortsatte att ta deferipron.

Ytterligare biverkningar hos barn

Erfarenhet av deferipron under säkerhetsuppföljningen efter godkännande för försäljning har visat på neurologiska störningar (t.ex. skakningar, gångrubbningar, dubbelseende, ofrivilliga muskelsammandragningar, problem med rörelsekoordination) hos barn som frivilligt förskrivits mer än dubbla den maximala rekommenderade dosen på 100 mg/kg/dag under flera år och har även setts hos barn vid standarddoser av deferipron. De tillfrisknade från dessa symtom efter att deferipron satts ut.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [Appendix V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Deferiprone Lipomed ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 25°C.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är deferipron. Varje filmdragerad tablett innehåller 500 mg deferipron.

Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: hypromellos, kroskarmellosnatrium (se avsnitt 2 "Deferiprone Lipomed innehåller natrium"), kolloidal vattenfri kiseldioxid, mikrokristallin cellulosa, magnesiumstearat

Tablettdragring: hypromellos, makrogol 6 000, titandioxid.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Deferiprone Lipomed 500 mg filmdragerade tabletter är vita till benvita, ovala, filmdragerade och har en blank yta. Tabletterna är skårade och kan brytas på mitten. Deferiprone Lipomed är förpackat i blisterförpackningar. Varje förpackning innehåller 100 filmdragerade tabletter.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.