

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter
Ferriprox 1 000 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter

Hver tablet indeholder 500 mg deferipron.

Ferriprox 1 000 mg filmovertrukne tabletter

Hver tablet indeholder 1 000 mg deferipron.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet.

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter

Hvid til off-white, kapselformet, filmovertrukket tablet påtrykt "APO" på den ene halvdel og "500" på den anden, uden påtryk på bagsiden. Tabletten er 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm og har delekærv. Tabletten kan deles i to lige store dele.

Ferriprox 1 000 mg filmovertrukne tabletter

Hvid til off-white, kapselformet, filmovertrukket tablet påtrykt "APO" på den ene halvdel og "1000" på den anden, uden påtryk på bagsiden. Tabletten er 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm og har delekærv. Tabletten kan deles i to lige store dele.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ferriprox monoterapi er indiceret til behandling af jernophobning hos talassæmi-patienter, hvor nuværende kellationsterapi er kontraindiceret eller utilstrækkelig.

Ferriprox i kombination med et andet kelerende stof (se pkt. 4.4) er indiceret til behandling af talassæmi-patienter, hvor monoterapi med et andet jernkelerende stof er utilstrækkelig eller hvor forebyggelse eller behandling af livstruende konsekvenser af jernophobning (hovedsagelig i hjertet) kræver hurtig eller intensiv korrektion (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administration

Deferipron-behandling bør indledes og opretholdes af en læge, der har erfaring i behandling af patienter med talassæmi.

Dosering

Deferipron indgives som regel oralt med 25 mg/kg legemsvægt tre gange dagligt for en total daglig dosis på 75 mg/kg legemsvægt. Dosering pr. kilogram legemsvægt bør beregnes til nærmeste halve tablet. Se nedenstående skemaer for anbefalede doser for legemsvægt i 10 kg trin.

For at opnå en dosis på ca. 75 mg/kg/dag anvendes det antal tabletter, der foreslås i følgende skemaer til patientens kropsvægt. Eksempler på legemsvægt i 10 kg trin er anført.

Tabel 1a: Doseringsskema for Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter

Kropsvægt (kg)	Samlet daglig dosis (mg)	Dosis (mg, tre gange daglig)	Antal tabletter (tre gange daglig)
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

Tabel 1b: Doseringsskema for Ferriprox 1 000 mg filmovertrukne tabletter

Kropsvægt (kg)	Samlet daglig dosis (mg)	Antal af 1 000 mg tabletter*		
		Morgen	Middag	Aften
20	1 500	0,5	0,5	0,5
30	2 250	1,0	0,5	1,0
40	3 000	1,0	1,0	1,0
50	3 750	1,5	1,0	1,5
60	4 500	1,5	1,5	1,5
70	5 250	2,0	1,5	2,0
80	6 000	2,0	2,0	2,0
90	6 750	2,5	2,0	2,5

*antal tabletter rundet op til den nærmeste halve tablet

En total daglig dosis på over 100 mg/kg kropsvægt kan ikke anbefales, da der muligvis er en øget risiko for bivirkninger (se pkt. 4.4, 4.8 og 4.9).

Dosisjustering

Hvor effektiv Ferriprox er til at reducere kroppens jernophobning påvirkes direkte af doseringen, og hvor stor jernophobningen er. Efter påbegyndelse af Ferriprox-behandling anbefales det, at koncentrationerne af serumferritin eller andre indikatorer for jernophobning i kroppen overvåges hver anden til tredje måned for at vurdere den langsigtede effektivitet af et kelationsregimen til styring af jernophobning i kroppen. Dosisjusteringer bør skræddersys til de enkelte patienters respons og terapeutiske mål (vedligeholdelse eller reduktion af kroppens jernbelastning). Afbrydelse af behandling med deferipron bør overvejes, hvis serumferritin falder under 500 µg/l.

Dosisjusteringer ved anvendelse sammen med andre jernkelerende stoffer

Hos patienter, hvor monoterapi er utilstrækkelig, kan Ferriprox anvendes sammen med deferoxamin med en standarddosis (75 mg/kg/dag), men bør ikke overstige 100 mg/kg/dag.

I tilfælde af jerninduceret hjertesvigt bør Ferriprox med 75-100 mg/kg/dag tilføjes til behandlingen med deferoxamin. Det anbefales at rådføre sig med produktinformationen for deferoxamin.

Samtidig brug af jernkelerende stoffer frarådes hos patienter, hvis serumferritin falder under 500 µg/l på grund af risikoen for overdreven jernfjernelse.

Nyreinsufficiens

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let, moderat eller svær nyreinsufficiens (se pkt. 5.2). Ferriproxs sikkerhed og farmakokinetik hos patienter med nyresygdom i slutstadiet er ikke kendt.

Leverinsufficiens

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat leverinsufficiens (se pkt. 5.2). Ferriproxs sikkerhed og farmakokinetik hos patienter med svær leverinsufficiens er ikke kendt.

Pædiatrisk population

Der er begrænsede data til rådighed om brugen af deferipron til børn i alderen fra 6 til 10 år og ingen data om brug af deferipron til børn under 6 år.

Administration

Oral anvendelse.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Tidligere gentagen forekomst af neutropeni.
- Tidligere forekomst af agranulocytose.
- Graviditet (se pkt. 4.6).
- Amning (se pkt. 4.6).
- Da mekanismen for neutropeni fremkaldt af deferipron ikke er kendt, bør patienterne ikke indtage medicin, der vides at være forbundet med neutropeni, eller medicin, der kan medføre agranulocytose (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Neutropeni/agranulocytose

Deferipron har vist sig at forårsage neutropeni, herunder agranulocytose (se pkt. 4.8 “Beskrivelse af udvalgte bivirkninger”). Patientens absolutte neutrofiltal (ANC) skal kontrolleres hver uge under det første års behandling. For patienter, som ikke har fået afbrudt behandlingen med Ferriprox i løbet af det første år på grund af fald i neutrofiltallet, kan perioden mellem kontrol af det absolutte neutrofiltal efter et års behandling med deferipron forlænges til patientens blodtransfusionsinterval (hver 2.-4. uge).

Ændringen fra ugentlig kontrol af det absolutte neutrofiltal til kontrol på tidspunktet for transfusionsbesøgene efter 12 måneders behandling med Ferriprox skal tilpasses den enkelte patient efter lægens vurdering af patientens forståelse for de nødvendige risikominimeringsforanstaltninger under behandlingen (se pkt. 4.4 nedenfor).

Ved kliniske studier har ugentlig monitorering af neutrofiltallet vist sig effektivt til identifikation af tilfælde af neutropeni og agranulocytose. Agranulocytose og neutropeni forsvinder normalt, når behandlingen med Ferriprox seponeres, men der har været rapporter om tilfælde af agranulocytose med dødelig udgang. Hvis patienten udvikler en infektion under behandlingen med deferipron, skal behandlingen omgående seponeres, og det absolutte neutrofiltal skal kontrolleres hurtigst muligt. Neutrofiltallet skal derefter kontrolleres hyppigere.

Patienterne skal have besked på at henvende sig til deres læge, hvis de oplever symptomer, der kan tyde på infektion (såsom feber, ondt i halsen og influenzalignende symptomer). Deferipron seponeres omgående, hvis patienten får en infektion.

Forslag til behandling af tilfælde af neutropeni er angivet nedenfor. Det anbefales, at en sådan behandlingsprotokol er på plads, før der indledes patientbehandling med deferipron.

Behandling med deferipron bør ikke indledes, hvis patienten har neutropeni. Risikoen for agranulocytose og neutropeni er højere, hvis ANC-tallet i udgangspunktet er mindre end $1,5 \times 10^9/l$.

I tilfælde af neutropeni ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$ og $> 0,5 \times 10^9/l$):

Giv patienten besked på omgående at ophøre med indtagelsen af deferipron og alle øvrige lægemidler, som muligvis kan forårsage neutropeni. Patienten bør rådes til at begrænse kontakten med andre personer for at reducere risikoen for infektion. Indhent en komplet blodstælling (CBC) med leukocytaltal (WBC) korrigeret for tilstedeværelse af kerneindeholdende erythrocytter, et neutrofil-tal og et trombocytaltal umiddelbart efter diagnosticering af tilfældet og gentag dernæst daglig. Det anbefales, at der efter restitution efter neutropeni fortsat indhentes ugentlige CBC, WBC, neutrofil- og trombocytaltal i tre på hinanden følgende uger for at sikre, at patienten er helt restitueret. Dersom der udvikler sig tegn på infektion samtidigt med neutropenien, skal de aktuelle dyrkninger og diagnostiske procedurer gennemføres, og en egnet behandlingsplan påbegyndes.

I tilfælde af agranulocytose ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$):

Følg ovenstående retningslinjer og sørg for passende behandling, såsom granulocyt-kolonistimulerende faktor, som indledes samme dag som tilfældet identificeres. Indgiv dette daglig, indtil tilstanden er afhjulpet. Sørg for beskyttende isolation og indlæg patienten på sygehus, hvis det er klinisk indiceret.

Der er begrænsede informationer tilgængelige vedrørende fornyet behandling. I tilfælde af neutropeni kan fornyet behandling derfor ikke anbefales. I tilfælde af agranulocytose er fornyet behandling kontraindiceret.

Karcinogenitet/mutagenicitet

I betragtning af genotoksicitetsresultaterne kan en karcinogen virkning af deferipron ikke udelukkes (se pkt. 5.3).

Plasmazink (Zn^{2+}) koncentration

Det anbefales at kontrollere plasma Zn^{2+} koncentrationen og tilføje ekstra i tilfælde af mangel.

Human immundefektvirus (hiv)-positive eller på anden vis immunudsatte patienter

Der foreligger ingen tilgængelige data om anvendelse af deferipron på patienter, som er hiv-positive eller på anden vis har et defekt immunforsvar. Eftersom deferipron kan forbindes med neutropeni og agranulocytose, bør behandling af patienter med svækket immunforsvar ikke indledes, medmindre de mulige fordele overstiger de mulige risici.

Nyre- eller leverinsufficiens og leverfibrose

Der foreligger ingen tilgængelige informationer om anvendelsen af deferipron hos patienter med nyresygdom i slutstadiet eller svær leverinsufficiens (se pkt. 5.2). Der skal udvises forsigtighed hos patienter med nyresygdom i slutstadiet eller svær nyreinsufficiens. Nyre- og leverfunktion bør overvåges hos disse patientpopulationer, mens de er i behandling med deferipron. Hvis der forekommer vedvarende forøgelse af serumalanin-aminotransferase (ALAT), bør det overvejes at seponere behandlingen med deferipron.

Hos talassæmi-patienter er der en forbindelse mellem leverfibrose og jernophobning og/eller hepatitis C. Der skal udvises særlig forsigtighed for at sikre, at jernkælingen hos patienter med hepatitis C er optimal. Hos disse patienter anbefales omhyggelig overvågning af leverhistologien.

Misfarvning af urinen

Patienterne skal informeres om, at deres urin kan udvise en rødlig/brunlig misfarvning på grund af udskillelsen af jerndeferipronkompleks.

Neurologiske forstyrrelser

Neurologiske forstyrrelser er observeret hos børn, som i flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2,5 gange den maksimalt anbefalede dosis, men er også observeret ved standarddoser af deferipron. Ordinerende læger mindes om, at brugen af doser over 100 mg/kg/dag frarådes. Anvendelse af deferipron bør ophøre, hvis der observeres neurologiske forstyrrelser (se pkt. 4.8 og 4.9).

Kombineret brug sammen med andre jernkælerende stoffer

Brugen af kombinationsterapi bør overvejes i hvert enkelt tilfælde. Respons på behandling bør vurderes jævnlige, og forekomsten af bivirkninger bør overvåges nøje. Dødsfald og livstruende situationer (forårsaget af agranulocytose) er rapporteret med deferipron i kombination med deferoxamin. Kombinationsterapi med deferoxamin frarådes, når monoterapi med et af de kælerende stoffer er tilstrækkelig, eller når serumferritin falder under 500 µg/l. Der foreligger kun begrænsede data om den kombinerede brug af Ferriprox og deferasirox, og der skal udvises forsigtighed, når det overvejes at anvende en sådan kombination.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da mekanismen for neutropeni fremkaldt af deferipron ikke er kendt, bør patienterne ikke indtage medicin, der vides at være forbundet med neutropeni, eller medicin, der kan medføre agranulocytose (se pkt. 4.3).

Da deferipron binder sig til metalkationer, er der dog mulighed for interaktioner mellem deferipron og trivalente kationafhængige lægemidler, såsom aluminium-baserede antacida. Det kan derfor ikke anbefales, at indtage aluminium-baserede antacida og deferipron samtidigt.

Sikkerheden ved samtidig anvendelse af deferipron og C-vitamin er ikke blevet formelt undersøgt. Baseret på de rapporterede utilsigtede interaktioner, der kan forekomme mellem deferoxamin og C-vitamin, bør der udvises forsigtighed ved samtidig administration af deferipron og C-vitamin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception til mænd og kvinder

Som følge af deferiprons genotoksiske potentiale (se pkt. 5.3) anbefales det, at kvinder i den fertile alder anvender sikker kontraception og undgår at blive gravide, mens de behandles med Ferriprox, og i 6 måneder efter behandlingen er gennemført.

Det anbefales, at mænd anvender sikker kontraception og ikke gør deres kvindelige partner gravid, mens de får Ferriprox og i 3 måneder efter behandlingen er gennemført.

Graviditet

Der er ikke tilstrækkelige data fra anvendelse af deferipron til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ikke kendt.

Gravide kvinder skal informeres om øjeblikkeligt at stoppe med at tage deferipron (se pkt. 4.3).

Amning

Det er ukendt, om deferipron udskilles i human mælk. Der er ikke udført prænatale eller postnatale reproduktionsstudier hos dyr. Deferipron må ikke anvendes af ammende mødre. Hvis behandling ikke kan undgås, skal amningen stoppes (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Der er ikke observeret nogen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterudvikling hos dyr (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De bivirkninger, der hyppigst er blevet rapporteret i løbet af behandling med deferipron i kliniske studier var kvalme, opkastning, mavesmerte og kromaturi, som blev rapporteret hos mere end 10 % af patienterne. Den alvorligste bivirkning rapporteret i kliniske studier med deferipron var agranulocytose, defineret som et absolut neutrofiltal på mindre end $0,5 \times 10^9/l$, som opstod hos ca. 1 % af patienterne. Mindre alvorlige anfald af neutropeni blev rapporteret hos ca. 5 % af patienterne.

Bivirkninger i tabelform

Bivirkningshyppighed: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 2: Bivirkninger i tabelform

Systemorganklasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hyppighed ikke kendt
Blod og lymfesystem		Neutropeni Agranulocytose	
Immunsystemet			Overfølsomhedsreaktioner
Metabolisme og ernæring		Øget appetit	
Nervesystemet		Hovedpine	
Mave-tarmkanalen	Kvalme Abdominalsmerter Opkastning	Diarré	
Hud og subkutane væv			Udslæt Urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv		Artralgi	
Nyrer og urinveje	Kromaturi		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed	
Undersøgelser		Forhøjede leverenzzymer	

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

De mest alvorlige bivirkninger, der er rapporteret ved kliniske studier med deferipron, er agranulocytose (neutrofil $< 0,5 \times 10^9/l$) med en forekomst på 1,1 % (0,6 tilfælde pr. 100 patient-års-behandling) (se pkt. 4.4). Data fra poolede kliniske studier med patienter med systemisk jernophobning viste, at 63 % af episoderne med agranulocytose forekom inden for de første seks måneders behandling, 74 % inden for det første år og 26 % efter et års behandling. Mediantiden til den første episode med agranulocytose var 190 dage (22 dage-17,6 år) og medianvarigheden var 10 dage i kliniske studier. Der blev observeret dødsfald i 8,3 % af de rapporterede episoder med agranulocytose fra kliniske studier og efter markedsføring.

Den observerede forekomst af den mindre svære form af neutropeni (neutrofiler $< 1,5 \times 10^9/l$) er 4,9 % (2,5 tilfælde pr. 100 patientår). Denne hyppighed bør overvejes inden for rammerne af den underliggende forhøjede forekomst af neutropeni hos patienter med thalassæmi, især hos patienter med hypersplenisme.

Tilfælde af diarré, som oftest lette og forbigående, er blevet rapporteret hos patienter, der er behandlet med deferipron. Gastrointestinale virkninger ses hyppigere i begyndelsen af behandlingen, og hos de fleste patienter ophører de inden for nogle få uger, uden at behandlingen seponeres. Hos nogle patienter kan det være gavnligt at reducere deferipron dosis og dernæst skalere den tilbage op til den tidligere dosis. Artroser, der strakte sig fra lettere smerter i et eller flere led og op til alvorlig arthritis med effusion og signifikant funktionsnedsættelse er ligeledes blevet rapporteret hos patienter, der har modtaget behandling med deferipron. Lettere artroser er generelt forbigående.

Øgede niveauer af serumleverenzym er blevet rapporteret hos nogle patienter, der tager deferipron. Hos flertallet af disse patienter var forøgelsen asymptomatisk og forbigående og vendte tilbage til baseline, uden seponering eller dosisnedsættelse af deferipron (se pkt. 4.4).

Nogle patienter fik progression af fibrosen, forbundet med en øgning af jernophobningen eller hepatitis C.

Lave plasmazinkniveauer er blevet forbundet med deferipron hos et mindre antal patienter. Niveauerne blev normaliseret med supplerende oral zinktilførsel.

Der er observeret neurologiske forstyrrelser (såsom cerebellare symptomer, diplopi, lateral nystagmus, nedsat psykomotorisk tempo, håndbevægelser og aksial hypotoni) hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2,5 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg/dag. Episoder med hypotoni, ustabilitet, manglende evne til at gå og hypertoni med manglende evne til at bevæge lemmerne er rapporteret hos børn efter markedsføringen ved standarddoser af deferipron. De neurologiske forstyrrelser svandt gradvist efter seponering af deferipron (se pkt. 4.4 og 4.9).

Sikkerhedsprofilen for kombinationsterapi (med deferipron og deferoxamin), der er observeret i kliniske studier, erfaring efter markedsføring og publicerede data, stemmer overens med den sikkerhedsprofil, som er karakteristisk for monoterapi.

Data fra den poolede sikkerhedsdatabase fra kliniske studier (1 343 patientårs eksponering for Ferriprox-monoterapi og 244 patientårs eksponering for Ferriprox og deferoxamin) viste statistisk signifikante ($p < 0,05$) forskelle i forekomsten af bivirkninger baseret på systemorganklassen "Hjerte", "Knogler, led, muskler og bindevæv" samt "Nyrer og urinveje". Forekomsten af bivirkninger i systemorganklassen "Knogler, led, muskler og bindevævs" og "Nyrer og urinveje" var lavere under kombinationsterapi end monoterapi, hvorimod forekomsten af bivirkninger i systemorganklassen "Hjerte" var højere under kombinationsterapi end monoterapi. Den højere forekomst af bivirkninger i systemorganklassen "Hjerte", rapporteret under kombinationsterapi end monoterapi, skyldtes muligvis den højere forekomst af allerede eksisterende hjertesygdomme hos patienter, som fik kombinationsterapi. Omhyggelig monitorering af hjertetilfælde hos patienter, der fik kombinationsterapi, er berettiget (se pkt. 4.4).

Forekomsten af bivirkninger hos 18 børn og 97 voksne behandlet med kombinationsterapi var ikke signifikant forskellig mellem de to aldersgrupper, undtagen i forekomsten af artrose (11,1 % hos børn vs. ingen hos voksne, $p=0,02$). Vurdering af antallet af reaktioner pr. 100 patientårs eksponering viste, at kun forekomsten af diarré var signifikant højere hos børn (11,1) end hos voksne (2,0, $p=0,01$).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret om tilfælde af akut overdosering. Der er dog observeret neurologiske forstyrrelser (såsom cerebellare symptomer, diplopi, lateral nystagmus, nedsat psykomotorisk tempo, håndbevægelser og aksial hypotoni) hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2,5 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg dagligt. De neurologiske forstyrrelser svandt gradvist efter seponering af deferipron.

I tilfælde af en overdosering er tæt lægelig supervision af patienten nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Alle andre terapeutiske produkter, jernkelerende stoffer, ATC-kode: V03AC02

Virkningsmekanisme

Det aktive stof er deferipron (3-hydroxy-1,2-dimetylpyridin-4-et), en bidentat ligand, som binder sig til jern i molarforholdet 3:1.

Farmakodynamisk virkning

Kliniske studier har vist, at Ferriprox er effektivt til fremme af jernudskillelse, og at en total dosis på 75 mg/kg dagligt kan forebygge progression af jernakkumulation vurderet ved serumferritin hos patienter med transfusions-afhængig talassæmi. Publicerede data om jernbalancestudier hos talassæmi-patienter viser, at brugen af Ferriprox samtidig med deferoxamin (samtidig administration af begge kelerende stoffer på samme dag enten samtidigt eller sekventielt, f.eks. Ferriprox om dagen og deferoxamin om aftenen), fremmer større jernudskillelse end med kun ét af disse lægemidler. Doserne af Ferriprox i disse studier lå mellem 50 og 100 mg/kg/dag og doserne af deferoxamin mellem 40 og 60 mg/kg/dag. Kelationsterapi beskytter dog ikke nødvendigvis mod jerninduceret organskade.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der blev udført studier af klinisk virkning med 500 mg filmovertrukne tabletter.

Studierne LA16-0102, LA-01 og LA08-9701 sammenlignede Ferriprox' virkning med deferoxamins virkning til styring af serumferritin hos transfusionsafhængige talassæmi-patienter. Ferriprox og deferoxamin var ækvivalente med hensyn til at fremme en nettostabilisering eller reduktion af kroppens jernophobning, til trods for den kontinuerlige jernindgivelse via transfusion hos disse patienter (ingen forskel i andelen af patienter med en negativ tendens i serumferritin mellem de to behandlingsgrupper ved regressionsanalyse; $p > 0,05$).

Der blev også anvendt en MR-skanningsmetode, T2*, til at kvantificere myokardial jernophobning. Jernophobning forårsager koncentrationsafhængig MRI T2*-signaltab. Følgelig reducerer øget myokardial jern de myokardiale MRI T2*-værdier. Myokardial MRI T2*-værdier på mindre end 20 ms indikerer jernophobning i hjertet. En stigning i MRI T2* på behandling indikerer, at jern fjernes fra hjertet. En positiv sammenhæng mellem MRI T2*-værdier og hjertefunktion (som målt ved venstre ventrikulære uddrivningsfraktion (eller LVEF)) er blevet dokumenteret.

Studie LA16-0102 sammenlignede Ferriprox' virkning med deferoxamins virkning mht. reduktion af kardial jernophobning og forbedring af hjertefunktionen (som målt med LVEF) hos transfusionsafhængige talassæmi-patienter. 61 patienter med jernophobning i hjertet, som tidligere blev behandlet med deferoxamin, blev randomiseret til at fortsætte med deferoxamin (gennemsnitlig dosis på 43 mg/kg/dag; N=31) eller skifte til Ferriprox (gennemsnitlig dosis på 92 mg/kg/dag N=29). I studiets 12-måneders-forløb var Ferriprox superior til deferoxamin mht. reduktion af kardial jernophobning. Der var en forbedring i kardial T2* på mere end 3 ms hos patienter behandlet med Ferriprox sammenlignet med en forandring på ca. 1 ms hos patienter behandlet med deferoxamin. På samme tidspunkt var LVEF steget fra baseline med $3,07 \pm 3,58$ absolutte enheder (%) hos Ferriprox-gruppen og med $0,32 \pm 3,38$ absolutte enheder (%) hos deferoxamin-gruppen (forskel mellem grupperne: $p=0,003$).

Studie LA12-9907 sammenlignede overlevelse, forekomst af kardial sygdom samt progression af kardial sygdom hos 129 talassæmi-patienter, som blev behandlet i mindst 4 år med Ferriprox (N=54) eller deferoxamin (N=75). Kardiale endpoints blev vurderet ved brug af ekkokardiogram, elektrokardiogram, New York Heart Association-klassificering og dødsfald som følge af kardial sygdom. Der var ingen signifikant forskel i procentdelen af patienter med kardial dysfunktion ved første vurdering (13 % for Ferriprox vs. 16 % for deferoxamin). Ved første vurdering oplevede ingen af patienterne med kardial dysfunktion, som blev behandlet med deferipron, sammenlignet med fire (33 %) behandlet med deferoxamin en forværring af deres kardiale status ($p=0,245$). Nylygt diagnosticeret kardial dysfunktion opstod hos 13 (20,6 %) deferoxamin-behandlede patienter og hos 2 (4,3 %) Ferriprox-behandlede patienter, som var fri for hjertesygdomme ved første vurdering ($p=0,013$). Generelt viste færre Ferriprox-behandlede patienter end deferoxamin-behandlede patienter en forværring af den kardiale dysfunktion fra første til sidste vurdering (4 % vs. 20 %, $p=0,007$).

Publicerede data stemmer overens med resultaterne fra studier sponsoreret af virksomheden, der påviste færre hjertesygdomme og/eller forøget overlevelse hos Ferriprox-behandlede patienter end hos dem, der blev behandlet med deferoxamin.

Et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet studie vurderede effekten af samtidig behandling med Ferriprox og deferoxamin hos talassæmi-patienter, der tidligere havde fået standard kelationsmonoterapi med sukutan deferoxamin og som havde mild til moderat jernophobning i hjertet (myokardial T2* fra 8 til 20 ms). Efter randomisering fik 32 patienter deferoxamin (34,9 mg/kg/dag i 5 dage/uge) og Ferriprox (75 mg/kg/dag), og 33 patienter fik deferoxamin monoterapi (43,4 mg/kg/dag i 5 dage/uge). Efter 1 års studiebehandling havde patienter, som fik samtidig kelationsterapi, oplevet en signifikant større reduktion i serumferritin (1 574 $\mu\text{g/l}$ til 598 $\mu\text{g/l}$ med samtidig terapi vs. 1 379 $\mu\text{g/l}$ til 1 146 $\mu\text{g/l}$ med deferoxamin monoterapi, $p<0,001$), signifikant større reduktion i myokardial jernophobning bedømt ved en stigning i MRI T2* (11,7 ms til 17,7 ms med samtidig terapi vs. 12,4 ms til 15,7 ms med deferoxamin monoterapi, $p=0,02$) og signifikant større reduktion i jernkoncentrationen i leveren, også bedømt ved en stigning i MRI T2* (4,9 ms til 10,7 ms ved samtidig terapi vs. 4,2 ms til 5,0 ms med deferoxamin monoterapi, $p<0,001$).

Studie LA37-1111 udførtes for at vurdere virkningen af en enkelt terapeutisk (33 mg/kg) eller supratherapeutisk (50 mg/kg) oral dosis af deferipron på varigheden af hjertets QT-interval hos raske forsøgspersoner. Den maksimale forskel mellem middelværdierne (beregnet ved mindste kvadraters metode) ved den terapeutiske dosis og placebo var 3,01 ms (95 % ensidet øvre konfidensgrænse (UCL): 5,01 ms), og mellem middelværdierne (beregnet ved mindste kvadraters metode) ved den supratherapeutiske dosis og placebo var 5,23 ms (95 % ensidet UCL: 7,19 ms). Det konkluderedes, at ferriprox ikke fremkaldte nogen signifikant forlængelse af QT-intervallet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Deferipron absorberes hurtigt fra den øverste del af gastrointestinalkanalen. Maksimal serumkoncentration ses 45 til 60 minutter efter en enkeltdosis hos fastende patienter, men kan være forsinket til 2 timer hos patienter, der har indtaget føde.

Efter en dosis på 25 mg/kg er der detekteret lavere spidskoncentrationer i serum hos patienter, der havde indtaget føde (85 $\mu\text{mol/l}$) end ved fastende tilstand (126 $\mu\text{mol/l}$), selv om der ikke var noget fald i mængden af absorberet deferipron, da det blev givet sammen med føde.

Biotransformation

Deferipron metaboliseres primært til et glukuronidkonjugat. Denne metabolit mangler jernbindingsevne på grund af inaktivering af 3-hydroxy-gruppen i deferipron. Spidskoncentrationer i serum for glukuronidet forekommer 2 til 3 timer efter indgivelse af deferipron.

Elimination

Hos mennesker udskilles deferipron hovedsageligt via nyrerne. 75 % til 90 % af den indtagne dosis rapporteres som værende genfundet i urinen i løbet af de første 24 timer i form af frit deferipron, glukuronidmetabolitten og jerndeferipronkompleks. Der er rapporteret en variabel mængde udskillelse via fæces. Halveringstiden hos de fleste patienter er 2 til 3 timer.

Nyreinsufficiens

Et åbent, ikke-randomiseret klinisk studie med parallelle grupper blev udført med henblik på at vurdere effekten af nyreinsufficiens på sikkerhed, tolerabilitet og farmakokinetik for en enkelt oral dosis på 33 mg/kg Ferriprox filmovertrukne tabletter. Forsøgsdeltagerne blev opdelt i 4 grupper ud fra estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR): raske frivillige (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73m²), let nyreinsufficiens (eGFR 60-89 ml/min/1,73m²), moderat nyreinsufficiens (eGFR 30-59 ml/min/1,73m²) og svær nyreinsufficiens (eGFR 15-29 ml/min/1,73m²). Systemisk eksponering for deferipron og dets metabolit deferipron 3-O-glucuronid blev vurderet med PK-parametrene C_{max} og AUC.

Uanset graden af nyreinsufficiens blev størstedelen af Ferriprox-dosen udskilt i urinen som deferipron 3-O-glucuronid over de første 24 timer. Der sås ingen signifikant effekt af nyreinsufficiensen på den systemiske eksponering for deferipron. Den systemiske eksponering for det inaktive 3-O-glucuronid steg med faldende eGFR. Ud fra resultaterne af dette studie er justering af Ferriprox-dosisregimet ikke nødvendig hos patienter med nyreinsufficiens. Sikkerhed og farmakokinetik for Ferriprox hos patienter med nyresygdom i slutstadiet er ikke kendt.

Leverinsufficiens

Et åbent, ikke-randomiseret klinisk studie med parallelle grupper blev udført med henblik på at vurdere effekten af leverinsufficiens på sikkerhed, tolerabilitet og farmakokinetik for en enkelt oral dosis på 33 mg/kg Ferriprox filmovertrukne tabletter. Forsøgsdeltagerne blev inddelt i 3 grupper ud fra Child-Pugh-klassifikationsscoren: raske frivillige, let leverinsufficiens (klasse A: 5-6 point) og moderat leverinsufficiens (klasse B: 7-9 point). Systemisk eksponering for deferipron og dets metabolit deferipron 3-O-glucuronid blev vurderet med PK-parametrene C_{max} og AUC. Deferipron-AUC'erne var de samme i de forskellige behandlingsgrupper, men C_{max} var 20 % lavere hos forsøgsdeltagere med let eller moderat leverinsufficiens sammenlignet med raske frivillige. Deferipron-3-O-glucuronids AUC var 10 % lavere og C_{max} 20 % lavere hos forsøgsdeltagere med let eller moderat leverinsufficiens sammenlignet med raske frivillige. Der sås en alvorlig bivirkning med akut lever- og nyreskade hos én forsøgsdeltager med moderat leverinsufficiens. Ud fra resultaterne af dette studie er der ikke behov for justering af Ferriprox-dosisregimet hos patienter med let eller moderat leverinsufficiens.

Svær leverinsufficiens' indflydelse på deferiprons og deferipron 3-*O*-glucuronids farmakokinetik er ikke evalueret. Sikkerheden og farmakokinetikken for Ferriprox hos patienter med svær leverinsufficiens er ikke kendt.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er udført non-kliniske studier på dyrearter såsom mus, rotter, kaniner og hunde samt aber.

Det hyppigste fund hos ikke jernbelastede dyr i doser på 100 mg/kg/dag og derover var hæmatologiske virkninger, såsom hypocellularitet i knoglemarven og nedsat antal hvide blodlegemer, røde blodlegemer og/eller trombocytter i perifert blod.

Ved doser på 100 mg/kg/dag eller derover hos ikke-jernbelastede dyr blev der rapporteret om atrofi i thymus, lymfoide væv og testis samt hypertrofi i binyrerne.

Der er ikke udført karcinogenitetsstudier med deferipron på dyr. Deferiprons genotoksiske potentiale blev evalueret i en række *in vitro*- og *in vivo*-studier. Deferipron viste ikke direkte mutagene egenskaber, men det viste klastogene egenskaber i *in vitro*-analyser og hos dyr.

Deferipron var teratogent og embryotoksisk ved reproduktionsstudier hos ikke-jernbelastede drægtige rotter og kaniner i doser så lave som 25 mg/kg/dag. Der blev ikke observeret nogen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterudvikling hos ikke-jernbelastede han- og hunrotter, som fik deferipron oralt i doser på op til 75 mg/kg 2 gange daglig i 28 dage (hanner) eller 2 uger (hunner) før parring og til aflivning (hanner) eller under tidlig drægtighed (hunner). Hos hunner forsinkede en virkning på brunstcyklus tiden til bekræftet parring ved alle testede doser.

Der er ikke udført prænatale og postnatale reproduktionsstudier på dyr.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter

Tabletterne

Mikrokrystallinsk cellulose
Magnesiumstearat
Kolloid silica, vandfri

Overtræk

Hypromellose
Macrogol 3350
Titandioxid

Ferriprox 1 000 mg filmovertrukne tabletter

Tabletterne

Methylcellulose 12 til 18 mPas
Crospovidon
Magnesiumstearat

Overtræk
Hypromellose 2910
Hydroxypropylcellulose
Macrogol 8000
Titandioxid

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter

5 år.

Ferriprox 1 000 mg filmovertrukne tabletter

4 år.

Skal anvendes inden 50 dage efter første åbning.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Ferriprox 1 000 mg filmovertrukne tabletter

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Hold glasset tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter

HDPE-flaske med et børnesikret polypropylenlåg.
Pakninger med 100 tabletter.

Ferriprox 1 000 mg filmovertrukne tabletter

HDPE-flaske med et børnesikret polypropylenlåg og et tørremiddel.
Pakninger med 50 tabletter.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/99/108/001

Ferriprox 1 000 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/99/108/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. august 1999

Dato for seneste fornyelse: 21. september 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 100 mg/ml oral opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml oral opløsning indeholder 100 mg deferipron (25 g deferipron i 250 ml og 50 g deferipron i 500 ml).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml oral opløsning indeholder 0,4 mg sunset yellow (E110).
Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Oral opløsning.

Klar, rød-orange væske.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Ferriprox monoterapi er indiceret til behandling af jernophobning hos talassæmi-patienter, hvor nuværende kelationsterapi er utilstrækkelig.

Ferriprox i kombination med et andet kelerende stof (se pkt. 4.4) er indiceret til behandling af talassæmi-patienter, hvor monoterapi med et andet jernkelerende stof er utilstrækkelig eller hvor forebyggelse eller behandling af livstruende konsekvenser af jernophobning (hovedsagelig i hjertet) kræver hurtig eller intensiv korrektion (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administration

Deferipron-behandling bør indledes og opretholdes af en læge, der har erfaring i behandling af patienter med talassæmi.

Dosering

Deferipron indgives som regel oralt med 25 mg/kg legemsvægt tre gange dagligt for en total daglig dosis på 75 mg/kg legemsvægt. Dosering pr. kilogram legemsvægt bør beregnes til nærmeste 2,5 ml. Se nedenstående skema for anbefalede doser for legemsvægt i 10 kg trin.

For at opnå en dosis på ca. 75 mg/kg/dag anvendes den mængde oral opløsning, der foreslås i følgende skema for patientens legemsvægt. Eksempler på legemsvægt i 10 kg trin er anført.

Tabel 1: Doseringskema for Ferriprox 100 mg/ml oral opløsning

Kropsvægt (kg)	Samlet daglig dosis (mg)	Dosis (mg, tre gange daglig)	ml oral opløsning (tre gange daglig)
20	1 500	500	5,0
30	2 250	750	7,5
40	3 000	1 000	10,0
50	3 750	1 250	12,5
60	4 500	1 500	15,0
70	5 250	1 750	17,5
80	6 000	2 000	20,0
90	6 750	2 250	22,5

En total daglig dosis på over 100 mg/kg kropsvægt kan ikke anbefales, da der muligvis er en øget risiko for bivirkninger (se pkt. 4.4, 4.8 og 4.9).

Dosisjustering

Hvor effektiv Ferriprox er til at reducere kroppens jernophobning påvirkes direkte af doseringen, og hvor stor jernophobningen er. Efter påbegyndelse af Ferriprox-behandling anbefales det, at koncentrationerne af serumferritin eller andre indikatorer for jernophobning i kroppen overvåges hver anden til tredje måned for at vurdere den langsigtede effektivitet af et relationsregimen til styring af jernophobning i kroppen. Dosisjusteringer bør skræddersys til de enkelte patienters respons og terapeutiske mål (vedligeholdelse eller reduktion af kroppens jernbelastning). Afbrydelse af behandling med deferipron bør overvejes, hvis serumferritin falder under 500 µg/l.

Dosisjusteringer ved anvendelse sammen med andre jernkelerende stoffer

Hos patienter, hvor monoterapi er utilstrækkelig, kan Ferriprox anvendes sammen med deferoxamin med en standarddosis (75 mg/kg/dag), men bør ikke overstige 100 mg/kg/dag.

I tilfælde af jerninduceret hjertesvigt bør Ferriprox med 75-100 mg/kg/dag tilføjes til behandlingen med deferoxamin. Det anbefales at rådføre sig med produktinformationen for deferoxamin.

Samtidig brug af jernkelerende stoffer frarådes hos patienter, hvis serumferritin falder under 500 µg/l på grund af risikoen for overdreven jernfjernelse.

Nyreinsufficiens

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let, moderat eller svær nyreinsufficiens (se pkt. 5.2). Ferriproxs sikkerhed og farmakokinetik hos patienter med nyresygdom i slutstadiet er ikke kendt.

Leverinsufficiens

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat leverinsufficiens (se pkt. 5.2). Ferriproxs sikkerhed og farmakokinetik hos patienter med svær leverinsufficiens er ikke kendt.

Pædiatrisk population

Der er begrænsede data til rådighed om brugen af deferipron til børn i alderen fra 6 til 10 år og ingen data om brug af deferipron til børn under 6 år.

Administration

Oral anvendelse.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Tidligere gentagen forekomst af neutropeni.

- Tidligere forekomst af agranulocytose.
- Graviditet (se pkt. 4.6).
- Amning (se pkt. 4.6).
- Da mekanismen for neutropeni fremkaldt af deferipron ikke er kendt, bør patienterne ikke indtage medicin, der vides at være forbundet med neutropeni, eller medicin, der kan medføre agranulocytose (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Neutropeni/agranulocytose

Deferipron har vist sig at forårsage neutropeni, herunder agranulocytose (se pkt. 4.8 “Beskrivelse af udvalgte bivirkninger”). Patientens absolutte neutrofil-tal (ANC) skal kontrolleres hver uge under det første års behandling. For patienter, som ikke har fået afbrudt behandlingen med Ferriprox i løbet af det første år på grund af fald i neutrofil-tallet, kan perioden mellem kontrol af det absolutte neutrofil-tal efter et års behandling med deferipron forlænges til patientens blodtransfusionsinterval (hver 2.-4. uge).

Ændringen fra ugentlig kontrol af det absolutte neutrofil-tal til kontrol på tidspunktet for transfusionsbesøgene efter 12 måneders behandling med Ferriprox skal tilpasses den enkelte patient efter lægens vurdering af patientens forståelse for de nødvendige risikominimeringsforanstaltninger under behandlingen (se pkt. 4.4 nedenfor).

Ved kliniske studier har ugentlig monitorering af neutrofil-tallet vist sig effektivt til identifikation af tilfælde af neutropeni og agranulocytose. Agranulocytose og neutropeni forsvinder normalt, når behandlingen med Ferriprox seponeres, men der har været rapporter om tilfælde af agranulocytose med dødelig udgang. Hvis patienten udvikler en infektion under behandlingen med deferipron, skal behandlingen omgående seponeres, og det absolutte neutrofil-tal skal kontrolleres hurtigst muligt. Neutrofil-tallet skal derefter kontrolleres hyppigere.

Patienterne skal have besked på at henvende sig til deres læge, hvis de oplever symptomer, der kan tyde på infektion (såsom feber, ondt i halsen og influenzalignende symptomer). Deferipron seponeres omgående, hvis patienten får en infektion.

Forslag til behandling af tilfælde af neutropeni er angivet nedenfor. Det anbefales, at en sådan behandlingsprotokol er på plads, før der indledes patientbehandling med deferipron.

Behandling med deferipron bør ikke indledes, hvis patienten har neutropeni. Risikoen for agranulocytose og neutropeni er højere, hvis ANC-tallet i udgangspunktet er mindre end $1,5 \times 10^9/l$.

I tilfælde af neutropeni ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$ og $> 0,5 \times 10^9/l$):

Giv patienten besked på omgående at ophøre med indtagelsen af deferipron og alle øvrige lægemidler, som muligvis kan forårsage neutropeni. Patienten bør rådes til at begrænse kontakten med andre personer for at reducere risikoen for infektion. Indhent en komplet blodstælling (CBC) med leukocyt-tal (WBC) korrigeret for tilstedeværelse af kerneindeholdende erythrocytter, et neutrofil-tal og et trombocyt-tal umiddelbart efter diagnosticering af tilfældet og gentag dernæst daglig. Det anbefales, at der efter restitution efter neutropeni fortsat indhentes ugentlige CBC, WBC, neutrofil- og trombocyt-tal i tre på hinanden følgende uger for at sikre, at patienten er helt restitueret. Dersom der udvikler sig tegn på infektion samtidigt med neutropenien, skal de aktuelle dyrkninger og diagnostiske procedurer gennemføres, og en egnet behandlingsplan påbegyndes.

I tilfælde af agranulocytose (ANC < 0,5x10⁹/l):

Følg ovenstående retningslinjer og sørg for passende behandling, så som granulocytolonistimulerende faktor, som indledes samme dag som tilfældet identificeres. Indgiv dette daglig, indtil tilstanden er afhjulpet. Sørg for beskyttende isolation og indlæg patienten på sygehus, hvis det er klinisk indiceret.

Der er begrænsede informationer tilgængelige vedrørende fornyet behandling. I tilfælde af neutropeni kan fornyet behandling derfor ikke anbefales. I tilfælde af agranulocytose er fornyet behandling kontraindiceret.

Karcinogenitet/mutagenicitet

I betragtning af genotoksicitetsresultaterne kan en karcinogen virkning af deferipron ikke udelukkes (se pkt. 5.3).

Plasmazink (Zn²⁺) koncentration

Det anbefales at kontrollere plasma Zn²⁺ koncentrationen og tilføje ekstra i tilfælde af mangel.

Human immundefektvirus (hiv)-positive eller på anden vis immunudsatte patienter

Der foreligger ingen tilgængelige data om anvendelse af deferipron på patienter, som er hiv-positive eller på anden vis har et defekt immunforsvar. Eftersom deferipron kan forbindes med neutropeni og agranulocytose, bør behandling af patienter med svækket immunforsvar ikke indledes, medmindre de mulige fordele overstiger de mulige risici.

Nyre- eller leverinsufficiens og leverfibrose

Der foreligger ingen tilgængelige informationer om anvendelsen af deferipron hos patienter med nyresygdom i slutstadiet eller svær leverinsufficiens (se pkt. 5.2). Der skal udvises forsigtighed hos patienter med nyresygdom i slutstadiet eller svær nyreinsufficiens. Nyre- og leverfunktion bør overvåges hos disse patientpopulationer, mens de er i behandling med deferipron. Hvis der forekommer vedvarende forøgelse af serumalanin-aminotransferase (ALAT), bør det overvejes at seponere behandlingen med deferipron.

Hos talassæmi-patienter er der en forbindelse mellem leverfibrose og jernophobning og/eller hepatitis C. Der skal udvises særlig forsigtighed for at sikre, at jernkæleringen hos patienter med hepatitis C er optimal. Hos disse patienter anbefales omhyggelig overvågning af leverhistologien.

Misfarvning af urinen

Patienterne skal informeres om, at deres urin kan udvise en rødlig/brunlig misfarvning på grund af udskillelsen af jerndeferipronkompleks.

Neurologiske forstyrrelser

Neurologiske forstyrrelser er observeret hos børn, som i flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2,5 gange den maksimalt anbefalede dosis, men er også observeret ved standarddoser af deferipron. Ordinerende læger mindes om, at brugen af doser over 100 mg/kg/dag frarådes. Anvendelse af deferipron bør ophøre, hvis der observeres neurologiske forstyrrelser (se pkt. 4.8 og 4.9).

Kombineret brug sammen med andre jernkelerende stoffer

Brugen af kombinationsterapi bør overvejes i hvert enkelt tilfælde. Respons på behandling bør vurderes jævnlige, og forekomsten af bivirkninger bør overvåges nøje. Dødsfald og livstruende situationer (forårsaget af agranulocytose) er rapporteret med deferipron i kombination med deferoxamin. Kombinationssterapi med deferoxamin frarådes, når monoterapi med et af de kelerende stoffer er tilstrækkelig, eller når serumferritin falder under 500 µg/l. Der foreligger kun begrænsede data om den kombinerede brug af Ferriprox og deferasirox, og der skal udvises forsigtighed, når det overvejes at anvende en sådan kombination.

Hjælpstoffer

Ferriprox oral opløsning indeholder farvestoffet sunset yellow (E110), som kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Da mekanismen for neutropeni fremkaldt af deferipron ikke er kendt, bør patienterne ikke indtage medicin, der vides at være forbundet med neutropeni, eller medicin, der kan medføre agranulocytose (se pkt. 4.3).

Da deferipron binder sig til metalkationer, er der dog mulighed for interaktioner mellem deferipron og trivalente kationafhængige lægemidler, såsom aluminium-baserede antacida. Det kan derfor ikke anbefales, at indtage aluminium-baserede antacida og deferipron samtidigt.

Sikkerheden ved samtidig anvendelse af deferipron og C-vitamin er ikke blevet formelt undersøgt. Baseret på de rapporterede utilsigtede interaktioner, der kan forekomme mellem deferoxamin og C-vitamin, bør der udvises forsigtighed ved samtidig administration af deferipron og C-vitamin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraktion til mænd og kvinder

Som følge af deferiprons genotoksiske potentiale (se pkt. 5.3) anbefales det, at kvinder i den fertile alder anvender sikker kontraktion og undgår at blive gravide, mens de behandles med Ferriprox, og i 6 måneder efter behandlingen er gennemført.

Det anbefales, at mænd anvender sikker kontraktion og ikke gør deres kvindelige partner gravid, mens de får Ferriprox og i 3 måneder efter behandlingen er gennemført.

Graviditet

Der er ikke tilstrækkelige data fra anvendelse af deferipron til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ikke kendt.

Gravide kvinder skal informeres om øjeblikkeligt at stoppe med at tage deferipron (se pkt. 4.3).

Amning

Det er ukendt, om deferipron udskilles i human mælk. Der er ikke udført prænatale eller postnatale reproduktionsstudier hos dyr. Deferipron må ikke anvendes af ammende mødre. Hvis behandling ikke kan undgås, skal amningen stoppes (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Der er ikke observeret nogen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterudvikling hos dyr (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De bivirkninger, der hyppigst er blevet rapporteret i løbet af behandling med deferipron i kliniske studier var kvalme, opkastning, mavesmerter og kromaturi, som blev rapporteret hos mere end 10 % af patienterne. Den alvorligste bivirkning rapporteret i kliniske studier med deferipron var agranulocytose, defineret som et absolut neutrofilantal på mindre end $0,5 \times 10^9/l$, som opstod hos ca. 1 % af patienterne. Mindre alvorlige anfald af neutropeni blev rapporteret hos ca. 5 % af patienterne.

Bivirkninger i tabelform

Bivirkningshyppighed: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 2: Bivirkninger i tabelform

Systemorganklasse	Meget almindelig ($\geq 1/10$)	Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hyppighed ikke kendt
Blod og lymfesystem		Neutropeni Agranulocytose	
Immunsystemet			Overfølsomhedsreaktioner
Metabolisme og ernæring		Øget appetit	
Nervesystemet		Hovedpine	
Mave-tarmkanalen	Kvalme Abdominal smerter Opkastning	Diarré	
Hud og subkutane væv			Udslæt Urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv		Artralgi	
Nyrer og urinveje	Kromaturi		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed	
Undersøgelser		Forhøjede leverenzymmer	

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

De mest alvorlige bivirkninger, der er rapporteret ved kliniske studier med deferipron, er agranulocytose (neutrofilantal $< 0,5 \times 10^9/l$) med en forekomst på 1,1 % (0,6 tilfælde pr. 100 patient-årsbehandling) (se pkt. 4.4). Data fra poolede kliniske studier med patienter med systemisk jernophobning viser, at 63 % af episoderne med agranulocytose forekom inden for de første seks måneders behandling, 74 % inden for det første år og 26 % efter et års behandling. Mediantiden til den første episode med agranulocytose var 190 dage (22 dage-17,6 år) og medianvarigheden var 10 dage i kliniske forsøg. Der blev observeret dødsfald i 8,3 % af de rapporterede episoder med agranulocytose fra kliniske studier og efter markedsføring.

Den observerede forekomst af den mindre svære form af neutropeni (neutrofiler $< 1,5 \times 10^9/l$) er 4,9 % (2,5 tilfælde pr. 100 patientår). Denne hyppighed bør overvejes inden for rammerne af den

underliggende forhøjede forekomst af neutropeni hos patienter med thalassæmi, især hos patienter med hypersplenisme.

Tilfælde af diarré, som oftest lette og forbigående, er blevet rapporteret hos patienter, der er behandlet med deferipron. Gastrointestinale virkninger ses hyppigere i begyndelsen af behandlingen, og hos de fleste patienter ophører de inden for nogle få uger, uden at behandlingen seponeres. Hos nogle patienter kan det være gavnligt at reducere deferipron-dosis og dernæst skalere den tilbage op til den tidligere dosis. Artroser, der strakte sig fra lettere smerter i et eller flere led og op til alvorlig arthritis med effusion og signifikant funktionsnedsættelse er ligeledes blevet rapporteret hos patienter, der har modtaget behandling med deferipron. Lettere artroser er generelt forbigående.

Øgede niveauer af serumleverenzymmer er blevet rapporteret hos nogle patienter, der tager deferipron. Hos flertallet af disse patienter var forøgelsen asymptomatisk og forbigående og vendte tilbage til baseline, uden seponering eller dosisnedsættelse af deferipron (se pkt. 4.4).

Nogle patienter fik progression af fibrosen, forbundet med en øgning af jernophobningen eller hepatitis C.

Lave plasmazinkniveauer er blevet forbundet med deferipron hos et mindre antal patienter. Niveauerne blev normaliseret med supplerende oral zinktilførsel.

Der er observeret neurologiske forstyrrelser (såsom cerebellare symptomer, diplopi, lateral nystagmus, nedsat psykomotorisk tempo, håndbevægelser og aksial hypotoni) hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2,5 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg/dag. Episoder med hypotoni, ustabilitet, manglende evne til at gå og hypertoni med manglende evne til at bevæge lemmerne er rapporteret hos børn efter markedsføringen ved standarddoser af deferipron. De neurologiske forstyrrelser svandt gradvist efter seponering af deferipron (se pkt. 4.4 og 4.9).

Sikkerhedsprofilen for kombinationsterapi (med deferipron og deferoxamin), der er observeret i kliniske studier, erfaring efter markedsføring og publicerede data, stemmer overens med den sikkerhedsprofil, som er karakteristisk for monoterapi.

Data fra den poolede sikkerhedsdatabase fra kliniske studier (1 343 patientårs eksponering for Ferriprox-monoterapi og 244 patientårs eksponering for Ferriprox og deferoxamin) viste statistisk signifikante ($p < 0,05$) forskelle i forekomsten af bivirkninger baseret på systemorganklassen "Hjerte", "Knogler, led, muskler og bindevæv" samt "Nyrer og urinveje". Forekomsten af bivirkninger i systemorganklassen "Knogler, led, muskler og bindevæv" og "Nyrer og urinveje" var lavere under kombinationsterapi end monoterapi, hvorimod forekomsten af bivirkninger i systemorganklassen "Hjerte" var højere under kombinationsterapi end monoterapi. Den højere forekomst af bivirkninger i systemorganklassen "Hjerte", rapporteret under kombinationsterapi end monoterapi, skyldtes muligvis den højere forekomst af allerede eksisterende hjertesygdomme hos patienter, som fik kombinationsterapi. Omhyggelig monitorering af hjertetilfælde hos patienter, der fik kombinationsterapi, er berettiget (se pkt. 4.4).

Forekomsten af bivirkninger hos 18 børn og 97 voksne behandlet med kombinationsterapi var ikke signifikant forskellig mellem de to aldersgrupper, undtagen i forekomsten af artrose (11,1 % hos børn vs. ingen hos voksne, $p=0,02$). Vurdering af antallet af reaktioner pr. 100 patientårs eksponering viste, at kun forekomsten af diarré var signifikant højere hos børn (11,1) end hos voksne (2,0, $p=0,01$).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke rapporteret om tilfælde af akut overdosering. Der er dog observeret neurologiske forstyrrelser (såsom cerebellare symptomer, diplopi, lateral nystagmus, nedsat psykomotorisk tempo, håndbevægelser og aksial hypotoni) hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2,5 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg dagligt. De neurologiske forstyrrelser svandt gradvist efter seponering af deferipron.

I tilfælde af en overdosering er tæt lægelig supervision af patienten nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Alle andre terapeutiske produkter, jernkelerende stoffer, ATC-kode: V03AC02

Virkningsmekanisme

Det aktive stof er deferipron (3-hydroxy-1,2-dimetylpyridin-4-et), en bidentat ligand, som binder sig til jern i molarforholdet 3:1.

Farmakodynamisk virkning

Kliniske studier har vist, at Ferriprox er effektivt til fremme af jernudskillelse, og at en total dosis på 75 mg/kg dagligt kan forebygge progression af jernakkumulation vurderet ved serumferritin hos patienter med transfusions-afhængig talassæmi. Publicerede data om jernbalancestudier hos talassæmi-patienter viser, at brugen af Ferriprox samtidig med deferoxamin (samtidig administration af begge kelerende stoffer på samme dag enten samtidigt eller sekventielt, f.eks. Ferriprox om dagen og deferoxamin om aftenen), fremmer større jernudskillelse end med kun ét af disse lægemidler. Doserne af Ferriprox i disse studier lå mellem 50 og 100 mg/kg/dag og doserne af deferoxamin mellem 40 og 60 mg/kg/dag. Kelationsterapi beskytter dog ikke nødvendigvis mod jerninduceret organskade.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der blev udført studier af klinisk virkning med 500 mg filmovertrukne tabletter.

Studierne LA16-0102, LA-01 og LA08-9701 sammenlignede Ferriprox' virkning med deferoxamins virkning til styring af serumferritin hos transfusionsafhængige talassæmi-patienter. Ferriprox og deferoxamin var ækvivalente med hensyn til at fremme en nettostabilisering eller reduktion af kroppens jernophobning, til trods for den kontinuerlige jernindgivelse via transfusion hos disse patienter (ingen forskel i andelen af patienter med en negativ tendens i serumferritin mellem de to behandlingsgrupper ved regressionsanalyse; $p > 0,05$).

Der blev også anvendt en MR-skanningsmetode, T2*, til at kvantificere myokardial jernophobning. Jernophobning forårsager koncentrationsafhængig MRI T2*-signaltab. Følgelig reducerer øget myokardial jern de myokardiale MRI T2*-værdier. Myokardial MRI T2*-værdier på mindre end 20 ms indikerer jernophobning i hjertet. En stigning i MRI T2* på behandling indikerer, at jern fjernes fra hjertet. En positiv sammenhæng mellem MRI T2*-værdier og hjertefunktion (som målt ved venstre ventrikulære uddrivningsfraktion (eller LVEF)) er blevet dokumenteret.

Studie LA16-0102 sammenlignede Ferriprox' virkning med deferoxamins virkning mht. reduktion af kardial jernophobning og forbedring af hjertefunktionen (som målt med LVEF) hos transfusionsafhængige talassæmi-patienter. 61 patienter med jernophobning i hjertet, som tidligere blev behandlet med deferoxamin, blev randomiseret til at fortsætte med deferoxamin (gennemsnitlig dosis på 43 mg/kg/dag; N=31) eller skifte til Ferriprox (gennemsnitlig dosis på 92 mg/kg/dag N=29). I

studiets 12-måneders-forløb var Ferriprox superior til deferoxamin mht. reduktion af kardial jernophobning. Der var en forbedring i kardial T2* på mere end 3 ms hos patienter behandlet med Ferriprox sammenlignet med en forandring på ca. 1 ms hos patienter behandlet med deferoxamin. På samme tidspunkt var LVEF steget fra baseline med $3,07 \pm 3,58$ absolutte enheder (%) hos Ferriprox-gruppen og med $0,32 \pm 3,38$ absolutte enheder (%) hos deferoxamin-gruppen (forskel mellem grupperne: $p=0,003$).

Studie LA12-9907 sammenlignede overlevelse, forekomst af kardial sygdom samt progression af kardial sygdom hos 129 talassæmi-patienter, som blev behandlet i mindst 4 år med Ferriprox (N=54) eller deferoxamin (N=75). Kardiale *endpoints* blev vurderet ved brug af ekkokardiogram, elektrokardiogram, New York Heart Association-klassificering og dødsfald som følge af kardial sygdom. Der var ingen signifikant forskel i procentdelen af patienter med kardial dysfunktion ved første vurdering (13 % for Ferriprox vs. 16 % for deferoxamin). Ved første vurdering oplevede ingen af patienterne med kardial dysfunktion, som blev behandlet med deferipron, sammenlignet med fire (33 %) behandlet med deferoxamin en forværring af deres kardiale status ($p=0,245$). Nylygt diagnosticeret kardial dysfunktion opstod hos 13 (20,6 %) deferoxamin-behandlede patienter og hos 2 (4,3 %) Ferriprox-behandlede patienter, som var fri for hjertesygdomme ved første vurdering ($p=0,013$). Generelt viste færre Ferriprox-behandlede patienter end deferoxamin-behandlede patienter en forværring af den kardiale dysfunktion fra første til sidste vurdering (4 % vs. 20 %, $p=0,007$).

Publicerede data stemmer overens med resultaterne fra studier sponsoreret af virksomheden, der påviste færre hjertesygdomme og/eller forøget overlevelse hos Ferriprox-behandlede patienter end hos dem, der blev behandlet med deferoxamin.

Et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet studie vurderede effekten af samtidig behandling med Ferriprox og deferoxamin hos talassæmi-patienter, der tidligere havde fået standard kelationsmonoterapi med sukutan deferoxamin og som havde mild til moderat jernophobning i hjertet (myokardial T2* fra 8 til 20 ms). Efter randomisering fik 32 patienter deferoxamin (34,9 mg/kg/dag i 5 dage/uge) og Ferriprox (75 mg/kg/dag), og 33 patienter fik deferoxamin monoterapi (43,4 mg/kg/dag i 5 dage/uge). Efter 1 års studiebehandling havde patienter, som fik samtidig kelationsterapi, oplevet en signifikant større reduktion i serumferritin (1 574 $\mu\text{g/l}$ til 598 $\mu\text{g/l}$ med samtidig terapi vs. 1 379 $\mu\text{g/l}$ til 1 146 $\mu\text{g/l}$ med deferoxamin monoterapi, $p<0,001$), signifikant større reduktion i myokardial jernophobning som vurderet ved en stigning i MRI T2* (11,7 ms til 17,7 ms med samtidig terapi vs. 12,4 ms til 15,7 ms med deferoxamin monoterapi, $p=0,02$) og signifikant større reduktion i jernkoncentrationen i leveren, også vurderet ved en stigning i MRI T2* (4,9 ms til 10,7 ms ved samtidig terapi vs. 4,2 ms til 5,0 ms med deferoxamin monoterapi, $p<0,001$).

Studie LA37-1111 udførtes for at vurdere virkningen af en enkelt terapeutisk (33 mg/kg) eller supraterapeutisk (50 mg/kg) oral dosis af deferipron på varigheden af hjertets QT-interval hos raske forsøgspersoner. Den maksimale forskel mellem middelværdierne (beregnet ved mindste kvadraters metode) ved den terapeutiske dosis og placebo var 3,01 ms (95 % ensidet øvre konfidensgrænse (UCL): 5,01 ms), og mellem middelværdierne (beregnet ved mindste kvadraters metode) ved den supraterapeutiske dosis og placebo var 5,23 ms (95 % ensidet UCL: 7,19 ms). Det konkluderedes, at ferriprox ikke fremkaldte nogen signifikant forlængelse af QT-intervallet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Deferipron absorberes hurtigt fra den øverste del af gastrointestinkanalen. Maksimal serumkoncentration ses 45 til 60 minutter efter en enkeltdosis hos fastende patienter, men kan være forsinket til 2 timer hos patienter, der har indtaget føde.

Efter en dosis på 25 mg/kg er der detekteret lavere spidskoncentrationer i serum hos patienter, der havde indtaget føde (85 $\mu\text{mol/l}$) end ved fastende tilstand (126 $\mu\text{mol/l}$), selv om der ikke var noget fald i mængden af absorberet deferipron, da det blev givet sammen med føde.

Biotransformation

Deferipron metaboliseres primært til et glukuronidkonjugat. Denne metabolit mangler jernbindingsevne på grund af inaktivering af 3-hydroxy-gruppen i deferipron. Spidskoncentrationer i serum for glukuronidet forekommer 2 til 3 timer efter indgivelse af deferipron.

Elimination

Hos mennesker udskilles deferipron hovedsageligt via nyrerne. 75 % til 90 % af den indtagne dosis rapporteres som værende genfundet i urinen i løbet af de første 24 timer i form af frit deferipron, glukuronidmetabolitten og jerndeferipronkompleks. Der er rapporteret en variabel mængde udskillelse via fæces. Halveringstiden hos de fleste patienter er 2 til 3 timer.

Nyreinsufficiens

Et åbent, ikke-randomiseret klinisk studie med parallelle grupper blev udført med henblik på at vurdere effekten af nyreinsufficiens på sikkerhed, tolerabilitet og farmakokinetik for en enkelt oral dosis på 33 mg/kg Ferriprox filmovertrukne tabletter. Forsøgsdeltagerne blev opdelt i 4 grupper ud fra estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR): raske frivillige (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73m²), let nyreinsufficiens (eGFR 60-89 ml/min/1,73m²), moderat nyreinsufficiens (eGFR 30-59 ml/min/1,73m²) og svær nyreinsufficiens (eGFR 15-29 ml/min/1,73m²). Systemisk eksponering for deferipron og dets metabolit deferipron 3-*O*-glucuronid blev vurderet med PK-parametrene C_{max} og AUC.

Uanset graden af nyreinsufficiens blev størstedelen af Ferriprox-dosen udskilt i urinen som deferipron 3-*O*-glucuronid over de første 24 timer. Der sås ingen signifikant effekt af nyreinsufficiensen på den systemiske eksponering for deferipron. Den systemiske eksponering for det inaktive 3-*O*-glucuronid steg med faldende eGFR. Ud fra resultaterne af dette studie er justering af Ferriprox-dosisregimet ikke nødvendig hos patienter med nyreinsufficiens. Sikkerhed og farmakokinetik for Ferriprox hos patienter med nyresygdom i slutstadiet er ikke kendt.

Leverinsufficiens

Et åbent, ikke-randomiseret klinisk studie med parallelle grupper blev udført med henblik på at vurdere effekten af leverinsufficiens på sikkerhed, tolerabilitet og farmakokinetik for en enkelt oral dosis på 33 mg/kg Ferriprox filmovertrukne tabletter. Forsøgsdeltagerne blev inddelt i 3 grupper ud fra Child-Pugh-klassifikationsscoren: raske frivillige, let leverinsufficiens (klasse A: 5-6 point) og moderat leverinsufficiens (klasse B: 7-9 point). Systemisk eksponering for deferipron og dets metabolit deferipron 3-*O*-glucuronid blev vurderet med PK-parametrene C_{max} og AUC. Deferipron-AUC'erne var de samme i de forskellige behandlingsgrupper, men C_{max} var 20 % lavere hos forsøgsdeltagere med let eller moderat leverinsufficiens sammenlignet med raske frivillige. Deferipron-3-*O*-glucuronids AUC var 10 % lavere og C_{max} 20 % lavere hos forsøgsdeltagere med let eller moderat leverinsufficiens sammenlignet med raske frivillige. Der sås en alvorlig bivirkning med akut lever- og nyreskade hos én forsøgsdeltager med moderat leverinsufficiens. Ud fra resultaterne af dette studie er der ikke behov for justering af Ferriprox-dosisregimet hos patienter med let eller moderat leverinsufficiens.

Svær leverinsufficiens' indflydelse på deferiprons og deferipron 3-*O*-glucuronids farmakokinetik er ikke evalueret. Sikkerheden og farmakokinetikken for Ferriprox hos patienter med svær leverinsufficiens er ikke kendt.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er udført non-kliniske studier på dyrearter såsom mus, rotter, kaniner og hunde samt aber.

Det hyppigste fund hos ikke jernbelastede dyr i doser på 100 mg/kg/dag og derover var hæmatologiske virkninger, såsom hypocellularitet i knoglemarven og nedsat antal hvide blodlegemer, røde blodlegemer og/eller trombocytter i perifert blod.

Ved doser på 100 mg/kg/dag eller derover hos ikke-jernbelastede dyr blev der rapporteret om atrofi i thymus, lymfoide væv og testis samt hypertrofi i binyrerne.

Der er ikke udført karcinogenitetsstudier med deferipron på dyr. Deferiprons genotoksiske potentiale blev evalueret i en række *in vitro*- og *in vivo*-studier. Deferipron viste ikke direkte mutagene egenskaber, men det viste klastogene egenskaber i *in vitro*-analyser og hos dyr.

Deferipron var teratogent og embryotoksisk ved reproduktionsstudier hos ikke-jernbelastede drægtige rotter og kaniner i doser så lave som 25 mg/kg/dag. Der blev ikke observeret nogen virkninger på fertilitet eller tidlig fosterudvikling hos ikke-jernbelastede han- og hunrotter, som fik deferipron oralt i doser på op til 75 mg/kg 2 gange daglig i 28 dage (hanner) eller 2 uger (hunner) før parring og til aflivning (hanner) eller under tidlig drægtighed (hunner). Hos hunner forsinkede en virkning på brunstcyklus tiden til bekræftet parring ved alle testede doser.

Der er ikke udført prænatale og postnatale reproduktionsstudier på dyr.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Renset vand
Hydroxyethylcellulose
Glycerol (E422)
Koncentreret saltsyre (til pH-regulering)
Kunstig kirsebærsmag
Pebermynteolie
Sunset yellow (E110)
Sucralose (E955)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.
Skal anvendes inden 35 dage efter første åbning.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Gule-polyethylenterephthalat (PET) flasker med børnesikret lukke (polypropylen) og et gradueret målebæger (polypropylen).

Hver pakning indeholder en flaske med 250 ml eller 500 ml oral opløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/99/108/002
EU/1/99/108/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. august 1999
Dato for seneste fornyelse: 21. september 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Holland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sørge for, at der ligger et patientkort i hver pakning. Teksten på kortet er indeholdt i Bilag IIIA. Patientkortet skal indeholde følgende vigtige budskaber:

- For at øge patientens bevidsthed om vigtigheden af jævnlig kontrol af neutrofil-tallet under behandling med deferipron,
- For at øge patientens bevidsthed om betydningen af eventuelle symptomer på infektion, mens denne tager deferipron,
- For at advare kvinder i den fertile alder om ikke at blive gravide, fordi deferipron kan give alvorlige skader på det ufødte barn.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

500 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER

FLASKE MED 100 TABLETTER

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter
deferipron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 500 mg deferipron.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

100 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

PATIENTKORT indeni

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/99/108/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ferriprox 500 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

500 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER

FLASKE MED 100 TABLETTER

ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter
deferipron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 500 mg deferipron.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

100 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Chiesi (logo)

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/99/108/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

FLASKER Å 250 ML ELLER 500 ML ORAL OPLØSNING

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 100 mg/ml oral opløsning
deferipron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml oral opløsning indeholder 100 mg deferipron (25 g deferipron i 250 ml).
Hver ml oral opløsning indeholder 100 mg deferipron (50 g deferipron i 500 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder sunset yellow (E110). Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral opløsning

250 ml

500 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

PATIENTKORT indeni

8. UDLØBSDATO

EXP

Skal anvendes inden 35 dage efter første åbning.

Dato åbnet:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/99/108/002
EU/1/99/108/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Ferriprox 100 mg/ml

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKER Å 250 ML ELLER 500 ML ORAL OPLØSNING

ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 100 mg/ml oral opløsning
deferipron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver ml oral opløsning indeholder 100 mg deferipron (25 g deferipron i 250 ml).
Hver ml oral opløsning indeholder 100 mg deferipron (50 g deferipron i 500 ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder sunset yellow (E110). Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Oral opløsning

250 ml

500 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Skal anvendes inden 35 dage efter første åbning.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Chiesi (logo)

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/99/108/002

EU/1/99/108/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

1 000 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER

FLASKE MED 50 TABLETTER

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 1 000 mg filmovertrukne tabletter
deferipron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 1 000 mg deferipron.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

50 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

PATIENTKORT indeni

8. UDLØBSDATO

EXP

Skal anvendes inden 50 dage efter første åbning.

Dato åbnet:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Hold glasset tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/99/108/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Ferriprox 1000 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

1 000 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER

FLASKE MED 50 TABLETTER

ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Ferriprox 1 000 mg filmovertrukne tabletter
deferipron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 1 000 mg deferipron.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

50 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

Skal anvendes inden 50 dage efter første åbning.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.
Hold glasset tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Chiesi (logo)

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/99/108/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PATIENTKORT

<p>((Bagside))</p> <p>GRAVIDITET, FRUGTBARHED, AMNING</p> <p>Du må ikke tage Ferriprox, hvis du er gravid, forsøger at blive gravid eller ammer. Ferriprox kan skade barnet alvorligt. Hvis du er gravid eller ammer under behandlingen med Ferriprox, skal du underrette din læge og straks få medicinsk rådgivning.</p> <p>Det anbefales, at kvinder i den fertile alder bruger effektive præventionsmidler under behandlingen med Ferriprox og i 6 måneder efter den sidste dosis. Det anbefales, at mænd bruger effektive præventionsmidler under behandlingen og i 3 måneder efter den sidste dosis. Spørg din læge, hvilken metode der er bedst egnet til dig.</p> <p style="text-align: right;">4</p>	<p>((Forside))</p> <p>PATIENTKORT</p> <p>Vigtige sikkerhedsinformationer for patienter, der tager Ferriprox (deferipron)</p> <p>Ordinerende læge: _____</p> <p>Tlf.: _____</p> <p style="text-align: right;">1</p>
<p>((Inderside 1))</p> <p>KONTROL AF HVIDE BLODCELLETAL VED BEHANDLING MED FERRIPROX</p> <p>Der er en meget lille risiko for, at du kan udvikle agranulocytose (meget lavt antal hvide blodlegemer), mens du tager Ferriprox, hvilket kan medføre alvorlig infektion. Selvom agranulocytose kun forekommer hos 1 til 2 ud af 100 behandlede, er det vigtigt at overvåge dit blod regelmæssigt.</p> <p style="text-align: right;">2</p>	<p>((Inderside 2))</p> <p>Husk at gøre følgende:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Få foretaget en blodprøve hver uge i det første år, du er i behandling med Ferriprox, og derefter så ofte, som din læge anbefaler.2. Søg straks læge, hvis du får symptomer på infektion som f.eks. feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer. Antallet af hvide blodlegemer skal kontrolleres inden for et døgn for at opdage potentiel agranulocytose. <p style="text-align: right;">3</p>

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ferriprox 500 mg filmovertrukne tabletter deferipron

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.
- Et patientkort er påsat æsken. Tag kortet af, udfyld det, læs patientkortet omhyggeligt og sørg for at have det på dig. Vis dette patientkort til lægen, hvis du udvikler symptomer på infektion, f.eks. feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ferriprox
3. Sådan skal du tage Ferriprox
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ferriprox indeholder det aktive stof deferipron. Ferriprox er en jernchelator, dvs. en type medicin, der fjerner overskydende jern fra kroppen.

Ferriprox bruges til at behandle jernophobning som følge af hyppige blodtransfusioner hos talassæmi-patienter, hvor nuværende kelationsterapi er kontraindiceret eller utilstrækkelig.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ferriprox

Tag ikke Ferriprox

- hvis du er allergisk over for deferipron eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ferriprox (angivet i punkt 6).
- hvis du har haft gentagne episoder med neutropeni (et lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler)).
- hvis du har haft agranulocytose (et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler)).
- hvis du tager medicin, der vides at kunne forårsage neutropeni eller agranulocytose (se pkt. "Anden medicin og Ferriprox").
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

- de alvorligste bivirkninger, som kan fremkomme, mens du tager Ferriprox, er et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler). Denne tilstand, som kaldes svær neutropeni eller agranulocytose, optrådte hos 1 til 2 ud af 100 personer, som tog Ferriprox i kliniske studier. Da hvide blodlegemer hjælper med at bekæmpe infektioner, vil et lavt antal neutrofiler udsætte dig for en risiko for at udvikle en alvorlig eller evt. livstruende infektion. Din læge vil bede dig om at få taget en blodprøve for at undersøge for neutropeni (kontrollere antallet af hvide

blodlegemer) regelmæssigt, så ofte som hver uge, mens du behandles med Ferriprox. Det er meget vigtigt, at du overholder alle disse aftaler. Se patientkortet, som er hæftet på denne æske. Søg straks læge, hvis du får symptomer på infektion som f.eks. feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer. Antallet af hvide blodlegemer skal kontrolleres inden for et døgn for at opdage potentiel agranulocytose.

- hvis du er human immunodefektvirus (hiv)-positiv, eller hvis din lever- eller nyrefunktion er kraftigt nedsat, kan din læge anbefale yderligere undersøgelser.

Din læge vil også bede dig møde til undersøgelser for at kontrollere din krops jernbelastning. Derudover kan han eller hun måske bede dig få taget nogle leverbiopsier.

Brug af anden medicin sammen med Ferriprox

Du må ikke tage medicin, der vides at forårsage neutropeni eller agranulocytose (se pkt. "Tag ikke Ferriprox"). Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Tag ikke aluminiumbaserede syreneutraliserende midler, samtidig med at du tager Ferriprox.

Kontakt din læge eller apotekspersonalet, før du tager ascorbinsyre (C-vitamin) sammen med Ferriprox.

Graviditet og amning

Ferriprox kan forårsage skade på ufødte børn, hvis det bruges af gravide kvinder. Ferriprox må ikke bruges under graviditeten, medmindre det er klart nødvendigt. Hvis du er gravid eller du bliver gravid under behandlingen med Ferriprox, skal du straks søge medicinsk rådgivning.

Det anbefales, at både kvindelige og mandlige patienter tager særlige sikkerhedsforanstaltninger under deres seksuelle aktivitet, hvis der er nogen mulighed for, at en graviditet kan opstå: Det anbefales, at kvinder i den fertile alder bruger effektive præventionsmidler under behandlingen med Ferriprox og i 6 måneder efter den sidste dosis. Det anbefales, at mænd bruger effektive præventionsmidler under behandlingen, og i 3 måneder efter den sidste dosis. Dette skal drøftes med lægen.

Brug ikke Ferriprox, hvis du ammer. Referér venligst til det patientkort, der er påsat denne æske.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Ikke relevant.

3. Sådan skal du tage Ferriprox

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Den mængde Ferriprox, du tager, afhænger af din vægt. Den normale dosis er 25 mg/kg, 3 gange daglig, for en total daglig dosis på 75 mg/kg. Den totale daglige dosis bør ikke overstige 100 mg/kg. Tag den første dosis om morgenen. Tag den anden dosis midt på dagen. Tag den tredje dosis om aftenen. Ferriprox kan tages med eller uden mad; det kan dog være lettere for dig at huske at tage Ferriprox, hvis du tager det sammen med dine måltider.

Hvis du har taget for meget Ferriprox

Der foreligger ingen indberetninger om akut overdosering med Ferriprox. Hvis du ved en fejltagelse har indtaget mere end den anbefalede dosis, skal du kontakte din læge.

Hvis du har glemt at tage Ferriprox

Ferriprox er mest effektivt, hvis du ikke springer nogen doser over. Hvis du har sprunget en dosis over, skal du tage den så snart, du kommer i tanker om det, og så tage den næste dosis til det normalt planlagte tidspunkt. Hvis du springer mere end én dosis over, må du ikke tage en dobbeltdosis som

erstatning for glemte enkeltdoser, du skal blot fortsætte efter den normale behandlingsplan. Foretag ikke ændringer i den daglige dosering, uden først at have talt med lægen.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den alvorligste bivirkning ved Ferriprox er et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler). Denne tilstand, der betegnes som alvorlig neutropeni eller agranulocytose, er forekommet hos 1 til 2 ud af 100 patienter, som har taget Ferriprox i studier med patienter. Et lavt antal hvide blodlegemer kan være forbundet med en alvorlig og måske livstruende infektion. Kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på infektion såsom feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede):

- mavesmerter,
- kvalme,
- opkastning,
- rødbrun misfarvning af urinen.

Hvis du får kvalme eller kaster op, kan det måske hjælpe at indtage Ferriprox sammen med mad. Misfarvet urin er en meget almindelig bivirkning og er ikke skadelig.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede):

- lavt antal hvide blodlegemer (agranulocytose og neutropeni),
- hovedpine,
- diarré,
- stigning i leverenzymmer,
- træthed,
- forøget appetit.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke skønnes fra de tilgængelige data):

- allergiske reaktioner som f.eks. hududslæt eller nældefeber.

Ledsmerter og hævelse spændende fra let smerte i et eller flere led til alvorlig funktionsnedsættelse. I de fleste tilfælde forsvandt smerten, selv om patienterne fortsatte med at tage Ferriprox.

Nerveforstyrrelser (såsom tremor, gangforstyrrelser, dobbeltsyn, ufrivillige muskelsammentrækninger, problemer med bevægelseskoordination) er rapporteret hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg/dag, og er også observeret hos børn ved standarddoser af deferipron. Disse symptomer forsvandt, når børnene ophørte med at tage Ferriprox.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ferriprox indeholder:

Aktivt stof: deferipron. Hver 500 mg tablet indeholder 500 mg deferipron.

Øvrige indholdsstoffer:

tabletkerne: mikrokrySTALLINSK cellulose, magnesiumstearat, kolloid silica, vandfri.

tabletovertræk: hypromellose, macrogol, titandioxid.

Udseende og pakningsstørrelser

Hvid til off-white, kapselformet, filmovertrukket tablet påtrykt "APO" på den ene halvdel og "500" på den anden, uden påtryk på bagsiden. Tabletten er 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm og har delekærv.

Tabletten kan deles i to lige store dele. Ferriprox er pakket i glas med 100 tabletter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italien

Fremstiller:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Ferriprox, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 934948000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Denne indlægsseddel blev senest ændret .

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ferriprox 100 mg/ml oral opløsning deferipron

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.
- Et patientkort er påsat æsken. Tag kortet af, udfyld det, læs patientkortet omhyggeligt og sørg for at have det på dig. Vis dette patientkort til lægen, hvis du udvikler symptomer på infektion, f.eks. feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ferriprox
3. Sådan skal du tage Ferriprox
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ferriprox indeholder det aktive stof deferipron. Ferriprox er en jernchelator, dvs. en type medicin, der fjerner overskydende jern fra kroppen.

Ferriprox bruges til at behandle jernophobning som følge af hyppige blodtransfusioner hos talassæmi-patienter, hvor nuværende kelationsterapi er kontraindiceret eller utilstrækkelig.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ferriprox

Tag ikke Ferriprox

- hvis du er allergisk over for deferipron eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ferriprox (angivet i punkt 6).
- hvis du har haft gentagne episoder med neutropeni (et lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler)).
- hvis du har haft agranulocytose (et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler)).
- hvis du tager medicin, der vides at kunne forårsage neutropeni eller agranulocytose (se pkt. "Anden medicin og Ferriprox").
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

- de alvorligste bivirkninger, som kan fremkomme, mens du tager Ferriprox, er et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler). Denne tilstand, som kaldes svær neutropeni eller agranulocytose, optrådte hos 1 til 2 ud af 100 personer, som tog Ferriprox i kliniske studier. Da hvide blodlegemer hjælper med at bekæmpe infektioner, vil et lavt antal neutrofiler udsætte dig for en risiko for at udvikle en alvorlig eller evt. livstruende infektion. Din læge vil bede dig om at få taget en blodprøve for at undersøge for neutropeni (kontrollere antallet af hvide

blodlegemer) regelmæssigt, så ofte som hver uge, mens du behandles med Ferriprox. Det er meget vigtigt, at du overholder alle disse aftaler. Se patientkortet, som er hæftet på denne æske. Søg straks læge, hvis du får symptomer på infektion som f.eks. feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer. Antallet af hvide blodlegemer skal kontrolleres inden for et døgn for at opdage potentiel agranulocytose.

- hvis du er human immundefektvirus (hiv)-positiv, eller hvis din lever- eller nyrefunktion er kraftigt nedsat, kan din læge anbefale yderligere undersøgelser.

Din læge vil også bede dig møde til undersøgelser for at kontrollere din krops jernbelastning. Derudover kan han eller hun måske bede dig få taget nogle leverbiopsier.

Brug af anden medicin sammen med Ferriprox

Du må ikke tage medicin, der vides at forårsage neutropeni eller agranulocytose (se pkt. "Tag ikke Ferriprox"). Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Tag ikke aluminiumbaserede syreneutraliserende midler, samtidig med at du tager Ferriprox.

Kontakt din læge eller apotekspersonalet, før du tager ascorbinsyre (C-vitamin) sammen med Ferriprox.

Graviditet og amning

Ferriprox kan forårsage skade på ufødte børn, hvis det bruges af gravide kvinder. Ferriprox må ikke bruges under graviditeten, medmindre det er klart nødvendigt. Hvis du er gravid eller du bliver gravid under behandlingen med Ferriprox, skal du straks søge medicinsk rådgivning.

Det anbefales, at både kvindelige og mandlige patienter tager særlige sikkerhedsforanstaltninger under deres seksuelle aktivitet, hvis der er nogen mulighed for, at en graviditet kan opstå: Det anbefales, at kvinder i den fertile alder bruger effektive præventionsmidler under behandlingen med Ferriprox og i 6 måneder efter den sidste dosis. Det anbefales, at mænd bruger effektive præventionsmidler under behandlingen, og i 3 måneder efter den sidste dosis. Dette skal drøftes med lægen.

Brug ikke Ferriprox, hvis du ammer. Referér venligst til det patientkort, der er påsat denne æske.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Ikke relevant.

Ferriprox oral opløsning indeholder sunset yellow (E110)

Sunset yellow (E110) er et farvestof, som kan forårsage allergiske reaktioner.

3. Sådan skal du tage Ferriprox

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Den mængde Ferriprox, du tager, afhænger af din vægt. Den normale dosis er 25 mg/kg, 3 gange daglig, for en total daglig dosis på 75 mg/kg. Den totale daglige dosis bør ikke overstige 100 mg/kg. Tag den første dosis om morgenen. Tag den anden dosis midt på dagen. Tag den tredje dosis om aftenen. Ferriprox kan tages med eller uden mad; det kan dog være lettere for dig at huske at tage Ferriprox, hvis du tager det sammen med dine måltider.

Hvis du har taget for meget Ferriprox

Der foreligger ingen indberetninger om akut overdosering med Ferriprox. Hvis du ved en fejltagelse har indtaget mere end den anbefalede dosis, skal du kontakte din læge.

Hvis du har glemt at tage Ferriprox

Ferriprox er mest effektivt, hvis du ikke springer nogen doser over. Hvis du har sprunget en dosis over, skal du tage den så snart, du kommer i tanker om det, og så tage den næste dosis til det normalt planlagte tidspunkt. Hvis du springer mere end én dosis over, må du ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for glemte enkeltdoser, du skal blot fortsætte efter den normale behandlingsplan. Foretag ikke ændringer i den daglige dosering, uden først at have talt med lægen.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den alvorligste bivirkning ved Ferriprox er et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler). Denne tilstand, der betegnes som alvorlig neutropeni eller agranulocytose, er forekommet hos 1 til 2 ud af 100 patienter, som har taget Ferriprox i studier med patienter. Et lavt antal hvide blodlegemer kan være forbundet med en alvorlig og måske livstruende infektion. Kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på infektion såsom feber, ondt i halsen eller influenza-lignende symptomer.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede):

- mavesmerter,
- kvalme,
- opkastning,
- rødbrun misfarvning af urinen.

Hvis du får kvalme eller kaster op, kan det måske hjælpe at indtage Ferriprox sammen med mad. Misfarvet urin er en meget almindelig bivirkning og er ikke skadelig.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede):

- lavt antal hvide blodlegemer (agranulocytose og neutropeni),
- hovedpine,
- diarré,
- stigning i leverenzymmer,
- træthed,
- forøget appetit.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke skønnes fra de tilgængelige data):

- allergiske reaktioner som f.eks. hududslæt eller nældefeber.

Ledsmerter og hævelse spændende fra let smerte i et eller flere led til alvorlig funktionsnedsættelse. I de fleste tilfælde forsvandt smerten, selv om patienterne fortsatte med at tage Ferriprox.

Nerveforstyrrelser (såsom tremor, gangforstyrrelser, dobbeltsyn, ufrivillige muskelsammentrækninger, problemer med bevægelseskoordination) er rapporteret hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg/dag, og er også observeret hos børn ved standarddoser af deferipron. Disse symptomer forsvandt, når børnene ophørte med at tage Ferriprox.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Skal anvendes inden 35 dage efter første åbning. Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ferriprox indeholder:

Aktivt stof: deferipron. Hver ml oral opløsning indeholder 100 mg deferipron.

Øvrige indholdsstoffer: rensed vand; hydroxyethylcellulose; glycerol (E422); koncentreret saltsyre (til pH-regulering); kunstig kirsebærsmag; pebermynteolie; sunset yellow (E110); sucralose (E955). Se pkt. 2 'Ferriprox oral opløsning indeholder sunset yellow (E110)'.

Udseende og pakningsstørrelser

Kklar, rød-orange væske. Ferriprox er pakket i flasker à 250 ml eller 500 ml.

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

Fremstiller:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.
Archimedesweg 25
2333 CM Leiden
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Ferriprox, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29201205

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 934948000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Denne indlægsseddel blev senest ændret .

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Ferriprox 1 000 mg filmovertrukne tabletter deferipron

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.
- Et patientkort er påsæt æsken. Tag kortet af, udfyld det, læs patientkortet omhyggeligt og sørg for at have det på dig. Vis dette patientkort til lægen, hvis du udvikler symptomer på infektion, f.eks. feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ferriprox
3. Sådan skal du tage Ferriprox
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Ferriprox indeholder det aktive stof deferipron. Ferriprox er en jernchelator, dvs. en type medicin, der fjerner overskydende jern fra kroppen.

Ferriprox bruges til at behandle jernophobning som følge af hyppige blodtransfusioner hos talassæmi-patienter, hvor nuværende kelationsterapi er kontraindiceret eller utilstrækkelig.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Ferriprox

Tag ikke Ferriprox

- hvis du er allergisk over for deferipron eller et af de øvrige indholdsstoffer i Ferriprox (angivet i punkt 6).
- hvis du har haft gentagne episoder med neutropeni (et lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler)).
- hvis du har haft agranulocytose (et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler)).
- hvis du tager medicin, der vides at kunne forårsage neutropeni eller agranulocytose (se pkt. "Anden medicin og Ferriprox").
- hvis du er gravid eller ammer.

Advarsler og forsigtighedsregler

- de alvorligste bivirkninger, som kan fremkomme, mens du tager Ferriprox, er et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler). Denne tilstand, som kaldes svær neutropeni eller agranulocytose, optrådte hos 1 til 2 ud af 100 personer, som tog Ferriprox i kliniske studier. Da hvide blodlegemer hjælper med at bekæmpe infektioner, vil et lavt antal neutrofiler udsætte dig for en risiko for at udvikle en alvorlig eller evt. livstruende infektion. Din læge vil bede dig om at få taget en blodprøve for at undersøge for neutropeni (kontrollere antallet af hvide

blodlegemer) regelmæssigt, så ofte som hver uge, mens du behandles med Ferriprox. Det er meget vigtigt, at du overholder alle disse aftaler. Se patientkortet, som er hæftet på denne æske. Søg straks læge, hvis du får symptomer på infektion som f.eks. feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer. Antallet af hvide blodlegemer skal kontrolleres inden for et døgn for at opdage potentiel agranulocytose.

- hvis du er human immundefektvirus (hiv)-positiv, eller hvis din lever- eller nyrefunktion er kraftigt nedsat, kan din læge anbefale yderligere undersøgelser.

Din læge vil også bede dig møde til undersøgelser for at kontrollere din krops jernbelastning. Derudover kan han eller hun måske bede dig få taget nogle leverbiopsier.

Brug af anden medicin sammen med Ferriprox

Du må ikke tage medicin, der vides at forårsage neutropeni eller agranulocytose (se pkt. "Tag ikke Ferriprox"). Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

Tag ikke aluminiumbaserede syreneutraliserende midler, samtidig med at du tager Ferriprox.

Kontakt din læge eller apotekspersonalet, før du tager ascorbinsyre (C-vitamin) sammen med Ferriprox.

Graviditet og amning

Ferriprox kan forårsage skade på ufødte børn, hvis det bruges af gravide kvinder. Ferriprox må ikke bruges under graviditeten, medmindre det er klart nødvendigt. Hvis du er gravid eller du bliver gravid under behandlingen med Ferriprox, skal du straks søge medicinsk rådgivning.

Det anbefales, at både kvindelige og mandlige patienter tager særlige sikkerhedsforanstaltninger under deres seksuelle aktivitet, hvis der er nogen mulighed for, at en graviditet kan opstå: Det anbefales, at kvinder i den fertile alder bruger effektive præventionsmidler under behandlingen med Ferriprox og i 6 måneder efter den sidste dosis. Det anbefales, at mænd bruger effektive præventionsmidler under behandlingen, og i 3 måneder efter den sidste dosis. Dette skal drøftes med lægen.

Brug ikke Ferriprox, hvis du ammer. Referér venligst til det patientkort, der er påsat denne æske.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Ikke relevant.

3. Sådan skal du tage Ferriprox

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Den mængde Ferriprox, du tager, afhænger af din vægt. Den normale dosis er 25 mg/kg, 3 gange daglig, for en total daglig dosis på 75 mg/kg. Den totale daglige dosis bør ikke overstige 100 mg/kg. Tag den første dosis om morgenen. Tag den anden dosis midt på dagen. Tag den tredje dosis om aftenen. Ferriprox kan tages med eller uden mad; det kan dog være lettere for dig at huske at tage Ferriprox, hvis du tager det sammen med dine måltider.

Hvis du har taget for meget Ferriprox

Der foreligger ingen indberetninger om akut overdosering med Ferriprox. Hvis du ved en fejltagelse har indtaget mere end den anbefalede dosis, skal du kontakte din læge.

Hvis du har glemt at tage Ferriprox

Ferriprox er mest effektivt, hvis du ikke springer nogen doser over. Hvis du har sprunget en dosis over, skal du tage den så snart, du kommer i tanker om det, og så tage den næste dosis til det normalt planlagte tidspunkt. Hvis du springer mere end én dosis over, må du ikke tage en dobbeltdosis som

erstatning for glemte enkeltdoser, du skal blot fortsætte efter den normale behandlingsplan. Foretag ikke ændringer i den daglige dosering, uden først at have talt med lægen.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Den alvorligste bivirkning ved Ferriprox er et meget lavt antal hvide blodlegemer (neutrofiler). Denne tilstand, der betegnes som alvorlig neutropeni eller agranulocytose, er forekommet hos 1 til 2 ud af 100 patienter, som har taget Ferriprox i studier med patienter. Et lavt antal hvide blodlegemer kan være forbundet med en alvorlig og måske livstruende infektion. Kontakt straks din læge, hvis du har symptomer på infektion såsom feber, ondt i halsen eller influenzalignende symptomer.

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede):

- mavesmerter,
- kvalme,
- opkastning,
- rødbrun misfarvning af urinen.

Hvis du får kvalme eller kaster op, kan det måske hjælpe at indtage Ferriprox sammen med mad. Misfarvet urin er en meget almindelig bivirkning og er ikke skadelig.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede):

- lavt antal hvide blodlegemer (agranulocytose og neutropeni),
- hovedpine,
- diarré,
- stigning i leverenzymmer,
- træthed,
- forøget appetit.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke skønnes fra de tilgængelige data):

- allergiske reaktioner som f.eks. hududslæt eller nældefeber.

Ledsmerter og hævelse spændende fra let smerte i et eller flere led til alvorlig funktionsnedsættelse. I de fleste tilfælde forsvandt smerten, selv om patienterne fortsatte med at tage Ferriprox.

Nerveforstyrrelser (såsom tremor, gangforstyrrelser, dobbeltsyn, ufrivillige muskelsammentrækninger, problemer med bevægelseskoordination) er rapporteret hos børn, som igennem flere år frivilligt har fået ordineret mere end 2 gange den maksimalt anbefalede dosis på 100 mg/kg/dag, og er også observeret hos børn ved standarddoser af deferipron. Disse symptomer forsvandt, når børnene ophørte med at tage Ferriprox.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Hold glasset tæt tillukket for at beskytte mod fugt. Skal anvendes inden 50 dage efter første åbning.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Ferriprox indeholder:

Aktivt stof: deferipron. Hver 1 000 mg tablet indeholder 1 000 mg deferipron.

Øvrige indholdsstoffer:

tabletkerne: methylcellulose, crospovidon, magnesiumstearat. *tabletovertræk:* hypromellose, hydroxypropylcellulose, macrogol, titandioxid.

Udseende og pakningsstørrelser

Hvid til off-white, kapselformet, filmovertrukket tablet påtrykt "APO" på den ene halvdel og "1000" på den anden, uden påtryk på bagsiden. Tabletten er 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm og har delekærv. Tabletten kan deles i to lige store dele. Ferriprox er pakket i glas med 50 tabletter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italien

Fremstiller:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.
Archimedesweg 25
2333 CM Leiden
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om Ferriprox, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: +359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 934948000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Denne indlægsseddel blev senest ændret .

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.