

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
Ferriprox 1 000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg δεφεριπρόνης.

Ferriprox 1 000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 1 000 mg δεφεριπρόνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λευκό έως υπόλευκο, σε σχήμα κάψουλας και επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο στο οποίο είναι χαραγμένα τα ψηφία “ΑΡΟ” και “500” στη μία όψη ενώ δε φέρει καμία σήμανση στην άλλη όψη. Το δισκίο είναι 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm και χαραγμένο. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη.

Ferriprox 1 000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λευκό έως υπόλευκο, σε σχήμα κάψουλας και επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο στο οποίο είναι χαραγμένα τα ψηφία “ΑΡΟ” και “1000” στη μία όψη ενώ δε φέρει καμία σήμανση στην άλλη όψη. Το δισκίο είναι 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm και χαραγμένο. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η μονοθεραπεία με Ferriprox ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης σιδήρου σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η υφιστάμενη θεραπεία με χηλικό παράγοντα αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής.

Το Ferriprox σε συνδυασμό με άλλο χηλικό παράγοντα (βλ. παράγραφο 4.4) ενδείκνυται σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η μονοθεραπεία με οποιονδήποτε χηλικό παράγοντα αποσιδήρωσης δεν είναι αποτελεσματική ή όταν η πρόληψη ή η αντιμετώπιση των απειλητικών για τη ζωή συνεπειών της υπερφόρτωσης σιδήρου (κυρίως η καρδιακή υπερφόρτωση) αιτιολογεί την ταχεία ή εντατική διόρθωση (βλ. παράγραφο 4.2).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και συντήρηση της θεραπευτικής αγωγής με δεφεριπρόνη θα πρέπει να γίνεται από γιατρό με πείρα στη θεραπεία ασθενών με θαλασσαιμία.

## Δοσολογία

Η δεφεριπρόνη συνήθως χορηγείται σε 25 mg/kg βάρους σώματος, από του στόματος, τρεις φορές την ημέρα για μια συνολική δοσολογία 75 mg/kg σωματικού βάρους. Η δοσολογία ανά κιλό σωματικού βάρους θα πρέπει να υπολογίζεται στο πλησιέστερο μισό δισκίο. Βλέπε τον παρακάτω πίνακα για συνιστώμενες δόσεις για σωματικά βάρη σε 10 kg προσαυξήσεις.

Για να επιτύχετε μία δόση περίπου 75 mg/kg/ημέρα, χρησιμοποιήστε τον αριθμό δισκίων που υποδεικνύονται στον ακόλουθο πίνακα για το σωματικό βάρος του ασθενούς. Καταγράφονται δειγματοληπτικά σωματικά βάρη σε 10 kg προσαυξήσεις.

**Πίνακας 1α: Πίνακας δόσεων για το Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με υμένιο δισκία**

Σωματικό Βάρος (kg)	Συνολική Ημερήσια Δόση (mg)	Δόση (mg, τρεις φορές/ημέρα)	Αριθμός Δισκίων (τρεις φορές/ημέρα)
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

**Πίνακας 1β: Πίνακας δόσεων για το Ferriprox 1 000 mg επικαλυμμένα με υμένιο δισκία**

Σωματικό Βάρος (kg)	Συνολική Ημερήσια Δόση (mg)	Αριθμός δισκίων των 1 000 mg*		
		Πρωί	Μεσημέρι	Βράδυ
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

\*αριθμός δισκίων στρογγυλοποιημένος στο πλησιέστερο μισό δισκίο

Δεν συνιστάται μια συνολική ημερήσια δοσολογία πάνω από 100 mg/kg σωματικού βάρους εξαιτίας του πιθανού αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.8, και 4.9).

### *Προσαρμογή δόσης*

Η επίδραση του Ferriprox στη μείωση των επιπέδων σιδήρου του οργανισμού επηρεάζεται άμεσα από τη δόση και το βαθμό υπερφόρτωσης με σίδηρο. Μετά την έναρξη της θεραπείας με Ferriprox, συνιστάται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων φερριτίνης στον ορό ή άλλων δεικτών φορτίου σιδήρου στον οργανισμό κάθε δύο έως τρεις μήνες για την αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας του σχήματος χηλίωσης στον έλεγχο του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό. Η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμόζεται στην ανταπόκριση και τους θεραπευτικούς στόχους για τον κάθε ασθενή χωριστά (διατήρηση ή μείωση του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό). Εάν τα επίπεδα φερριτίνης στον ορό μειωθούν κάτω από τα 500 μg/l, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με δεφεριπρόνη.

*Προσαρμογές της δόσης όταν χρησιμοποιείται μαζί με άλλους χηλικούς παράγοντες αποσιδήρωσης*  
Στους ασθενείς για τους οποίους η μονοθεραπεία είναι ανεπαρκής, το Ferriprox μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαζί με δεφεροξαμίνη στην τυπική δόση (75 mg/kg/ημέρα), αλλά δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg/kg/ημέρα.

Στην περίπτωση καρδιακής ανεπάρκειας που οφείλεται σε περίσσεια σιδήρου, στην αγωγή με δεφεροξαμίνη θα πρέπει να προστίθεται Ferriprox σε δόση 75-100 mg/kg/ημέρα. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πληροφορίες προϊόντος για τη δεφεροξαμίνη.

Η ταυτόχρονη χρήση χηλικών παραγόντων αποσιδήρωσης δεν συνιστάται σε ασθενείς των οποίων τα επίπεδα φερριτίνης ορού έχουν πέσει κάτω από 500 µg/l, λόγω του κινδύνου υπερβολικής απομάκρυνσης του σιδήρου.

#### *Νεφρική βλάβη*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική βλάβη ήπιας, μέτριας ή βαριάς μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν είναι γνωστές.

#### *Ηπατική βλάβη*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής δεν είναι γνωστές.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε παιδιά ηλικίας 6 έως 10 ετών και δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε παιδιά κάτω των 6 ετών.

#### Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουδετεροπενίας.
- Ιστορικό ακοκκιοκυτταραιμίας.
- Κύηση (βλέπε παράγραφο 4.6).
- Θηλασμός (βλέπε παράγραφο 4.6).
- Εξ' αιτίας του άγνωστου μηχανισμού της ουδετεροπενίας που προκαλείται από τη δεφεριπρόνη, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν ιατρικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι συνδέονται με ουδετεροπενία ή που μπορεί να προκαλέσουν ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο 4.5).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ουδετεροπενία/ Ακοκκιοκυττάρωση

**Η δεφεριπρόνη έχει καταδειχθεί ότι προκαλεί ουδετεροπενία, συμπεριλαμβανομένης ακοκκιοκυττάρωσης (βλέπε παράγραφο 4.8 «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»). Ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (ANC) του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθείται κάθε εβδομάδα, κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας. Για τους ασθενείς στους οποίους το Ferriprox δεν είχε διακοπεί στη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας λόγω οποιασδήποτε μείωσης του αριθμού των ουδετερόφιλων, η συχνότητα παρακολούθησης του ANC μπορεί να επεκταθεί έως το διάστημα μετάγγισης αίματος στον ασθενή (κάθε 2-4 εβδομάδες) μετά από ένα έτος θεραπείας με δεφεριπρόνη.**

Η αλλαγή από την εβδομαδιαία παρακολούθηση του ANC σε παρακολούθηση κατά τον χρόνο των επισκέψεων για μετάγγιση, μετά από 12 μήνες θεραπείας με Ferriprox, θα πρέπει να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση ανά ασθενή, σύμφωνα με την αξιολόγηση από τον ιατρό του βαθμού κατανόησης από τον ασθενή των μέτρων ελαχιστοποίησης των κινδύνων που απαιτείται να λαμβάνονται στη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4 παρακάτω).

Στις κλινικές μελέτες, η εβδομαδιαία παρακολούθηση του αριθμού των ουδετερόφιλων έχει υπάρξει αποτελεσματική για τον προσδιορισμό των περιπτώσεων ουδετεροπενίας και ακοκκιοκυττάρωσης. Η ακοκκιοκυττάρωση και η ουδετεροπενία συνήθως υποχωρούν με τη διακοπή του Ferriprox, αλλά έχουν αναφερθεί θανατηφόρα περιστατικά ακοκκιοκυττάρωσης. Αν ο ασθενής παρουσιάσει λοίμωξη ενόσω λαμβάνει δεφεριπρόνη, η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να γίνει χωρίς καθυστέρηση εξέταση ANC. Στη συνέχεια, ο αριθμός των ουδετερόφιλων πρέπει να παρακολουθείται συχνότερα.

**Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να επικοινωνούν με τον ιατρό τους εάν παρουσιάσουν οποιαδήποτε συμπτώματα ενδεικτικά λοίμωξης (όπως πυρετό, κνύαγξη και συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη). Αν ο ασθενής παρουσιάσει λοίμωξη, διακόψτε αμέσως τη δεφεριπρόνη.**

Η ενδεδειγμένη αντιμετώπιση των περιπτώσεων ουδετεροπενίας παρατίθεται παρακάτω. Συνιστάται να υπάρχει ένα τέτοιο πρωτόκολλο θεραπευτικής αντιμετώπισης πριν από την έναρξη της θεραπείας με δεφεριπρόνη σε οποιοδήποτε ασθενή.

Δεν πρέπει να αρχίζει η θεραπευτική αγωγή με δεφεριπρόνη εάν ο ασθενής έχει ουδετεροπενία. Ο κίνδυνος για ακοκκιοκυττάρωση και ουδετεροπενία είναι υψηλότερος εάν ο ANC είναι λιγότερος από  $1,5 \times 10^9/L$ .

Για τα συμβάντα ουδετεροπενίας (ANC <  $1,5 \times 10^9/L$  και >  $0,5 \times 10^9/L$ ):

Ενημερώστε τον ασθενή να διακόψει αμέσως τη δεφεριπρόνη και όλα τα άλλα ιατρικά προϊόντα που έχουν την δυνατότητα να προκαλέσουν ουδετεροπενία. Συμβουλευτείτε τον ασθενή να περιορίσει τις επαφές του με άλλα άτομα, έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος πιθανής λοίμωξης. Κάνετε μια πλήρη γενική αίματος (CBC) και λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), διορθωμένη για την ύπαρξη αιμοσφαιρίων με πυρήνες, αριθμό ουδετερόφιλων και αριθμό αιμοπεταλίων αμέσως αφού διαγνωστεί η περίπτωση, και στη συνέχεια επαναλάβετε τις εξετάσεις αυτές κάθε ημέρα. Μετά την ανάκαμψη του αριθμού των ουδετερόφιλων, συνιστάται η διενέργεια εβδομαδιαίων γενικών αναλύσεων αίματος, λευκών αιμοσφαιρίων, αριθμού ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων για τρεις συνεχόμενες εβδομάδες, για να διασφαλιστεί η πλήρης ανάρρωση του ασθενή. Εάν εμφανιστεί οποιαδήποτε ένδειξη λοίμωξης ταυτόχρονα με την ουδετεροπενία, θα πρέπει να γίνουν οι κατάλληλες καλλιέργειες και διαγνωστικές διαδικασίες, και να χορηγηθεί το κατάλληλο σχήμα θεραπευτικής αγωγής.

Για την ακοκκιοκυττάρωση (ANC <  $0,5 \times 10^9/L$ ):

Ακολουθείστε τις πιο πάνω οδηγίες και χορηγείστε την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή όπως παράγοντες αύξησης κοκκιοκυττάρων, ξεκινώντας την ίδια ημέρα που εντοπίζεται το συμβάν. Χορηγείστε την καθημερινά μέχρι ανάκαμψης του αριθμού των ουδετερόφιλων. Πρέπει να παρέχεται προστατευτική απομόνωση και αν ενδείκνυται κλινικώς, να γίνει εισαγωγή του ασθενή σε νοσοκομείο.

Τα στοιχεία σχετικά με την επαναπρόκληση είναι περιορισμένα. Συνεπώς σε περίπτωση ουδετεροπενίας δεν συνιστάται επαναπρόκληση. Σε περίπτωση ακοκκιοκυτταραιμίας αντενδείκνυται η επαναπρόκληση.

Καρκινογενείς/μεταλλαγμένες επιδράσεις

Εν όψει των αποτελεσμάτων γενετοξικότητας, δε μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα καρκινογενούς δράσης της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 5.3).

## Ψευδάργυρος πλάσματος (Zn<sup>2+</sup>)

Συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων Zn<sup>2+</sup> πλάσματος καθώς και οποιονδήποτε προσθηκών συμπληρώματος σε περίπτωση ανεπάρκειας.

## Ασθενείς θετικοί για τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή άλλοι ασθενείς με ανοσοκαταστολή

Δεν υπάρχουν στοιχεία διαθέσιμα σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε ασθενείς πάσχοντες από τον ιό HIV ή σε άλλους ασθενείς με ανοσοκαταστολή. Δεδομένου ότι η δεφεριπρόνη συνδέεται με την ουδετεροπενία και την ακοκκιοκυτταραιμία, δεν πρέπει να αρχίζει η θεραπευτική αγωγή σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή εκτός εάν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

## Βλάβη της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας και ηπατική ίνωση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την χρήση της δεφεριπρόνης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή ηπατική βλάβη βαριάς μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Θα πρέπει να ασκείται προσοχή σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής. Θα πρέπει να παρακολουθούνται οι νεφρικές και ηπατικές λειτουργίες σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με δεφεριπρόνη. Εάν υπάρχει μια επίμονη αύξηση των συγκεντρώσεων των ηπατικών ενζύμων αλανίνης αμινοτρασφεράσης (ALT) στο πλάσμα, θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με δεφεριπρόνη.

Σε θαλασσαιμικούς ασθενείς υπάρχει ένας συσχετισμός ανάμεσα στην ηπατική ίνωση και στην υπερσιδήρωση και/ή την ηπατίτιδα Γ. Θα πρέπει να ασκείται ιδιαίτερη προσοχή έτσι ώστε η αποσιδήρωση ασθενών με ηπατίτιδα Γ να γίνεται υπό άριστες συνθήκες. Στους ασθενείς αυτούς συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της ηπατικής ιστολογίας.

## Υπερχρωμάτωση των ούρων

Πρέπει να πληροφορηθούν οι ασθενείς ότι τα ούρα τους ενδεχομένως να παρουσιάσουν μια υπερχρωμάτωση προς το κοκκινωπό/καστανό λόγω της απομάκρυνσης του συμπλόκου σιδήρου-δεφεριπρόνης.

## Νευρολογικές διαταραχές

Έχουν παρατηρηθεί νευρολογικές διαταραχές σε παιδιά που τους δίνονταν περισσότερες από 2,5 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση για μερικά χρόνια, αλλά έχουν επίσης παρατηρηθεί με τις καθιερωμένες δόσεις της δεφεριπρόνης. Υπενθυμίζεται στους συνταγογραφούντες ότι η χρήση δόσεων μεγαλύτερων των 100 mg/kg/ημερα δεν συνιστώνται. Η χρήση της δεφεριπρόνης θα πρέπει να διακόπτεται εάν παρατηρηθούν νευρολογικές διαταραχές (βλέπε παραγράφους 4.8 και 4.9).

## Συνδυαστική χρήση με άλλους χηλικούς παράγοντες αποσιδήρωσης

Το ενδεχόμενο χρήσης θεραπείας συνδυασμού θα πρέπει να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση ανάλογα με το κάθε περιστατικό. Η ανταπόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται περιοδικά, ενώ η εμφάνιση ανεπιθύμητων συμβάντων θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Έχουν αναφερθεί θάνατοι και απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις (λόγω ακοκκιοκυτταραιμίας) από τη χρήση δεφεριπρόνης σε συνδυασμό με δεφεροξαμίνη. Η θεραπεία συνδυασμού με δεφεροξαμίνη δεν συνιστάται όταν η μονοθεραπεία με οποιονδήποτε χηλικό παράγοντα είναι επαρκής ή όταν τα επίπεδα της φερριτίνης ορού έχουν πέσει κάτω από 500 μg/l. Τα διαθέσιμα δεδομένα για τη συνδυαστική χρήση Ferriprox και δεφερασιρόξης είναι περιορισμένα και χρειάζεται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο της χρήσης αυτού του συνδυασμού.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Εξ' αιτίας του άγνωστου μηχανισμού που προκαλείται η ουδετεροπενία από τη δεφεριπρόνη, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι συνδέονται με ουδετεροπενία ή που μπορεί να προκαλέσουν ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο 4.3).

Επειδή η δεφεριπρόνη δεσμεύεται σε μεταλλικά κατιόντα, υπάρχει πιθανότητα αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στη δεφεριπρόνη και σε τρισθενή κατιοντο-εξαρτώμενα φαρμακευτικά προϊόντα, όπως τα αντιοξέα με βάση αλουμινίου. Για το λόγο αυτό δεν συνιστάται να χορηγούνται ταυτόχρονα αντιοξέα με βάση αλουμινίου και δεφεριπρόνη.

Η ασφάλεια της ταυτόχρονης χρήσης της δεφεριπρόνης και της βιταμίνης C δεν έχει μελετηθεί επίσημα. Δεδομένης της αναφερθείσας ανεπιθύμητης αλληλεπίδρασης που μπορεί να παρουσιαστεί ανάμεσα στη δεφεροξαμίνη και στη βιταμίνη C, θα πρέπει να ασκείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση δεφεριπρόνης και βιταμίνης C.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης/αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Λόγω του γενοτοξικού δυναμικού της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 5.3), γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης συνιστάται να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης και να αποφύγουν να μείνουν έγκυες ενώ λαμβάνουν θεραπεία με Ferriprox και για 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Συνιστάται στους άνδρες να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης και να μην τεκνοποιήσουν κατά τη διάρκεια λήψης του Ferriprox και για 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για τη χρήση δεφεριπρόνης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Οι έγκυες γυναίκες πρέπει να συμβουλευούνται να σταματήσουν αμέσως τη λήψη της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 4.3).

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η δεφεριπρόνη εκκρίνεται με το μητρικό γάλα. Δεν έχουν γίνει προγενετικές και μεταγενετικές μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα. Η δεφεριπρόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από μητέρες που θηλάζουν. Εάν η θεραπεία δεν μπορεί να αποφευχθεί, πρέπει ο θηλασμός να διακοπεί (βλέπε παράγραφο 4.3).

##### Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις σε γονιμότητα ή σε πρόωμη εμβρυακή ανάπτυξη σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3).

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν εφαρμόζεται.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεφεριπρόνη σε κλινικές μελέτες ήταν ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος και χρωματουρία σε περισσότερο από το 10% των ασθενών. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε σε κλινικές μελέτες με δεφεριπρόνη ήταν η ακοκκιοκυττάρωση, η οποία ορίζεται ως ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων, μικρότερος από  $0,5 \times 10^9/l$ , που παρατηρήθηκε σε περίπου 1% των ασθενών. Λιγότερο σοβαρά επεισόδια ουδετεροπενίας αναφέρθηκαν σε περίπου 5% των ασθενών.

### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

### **Πίνακας 2: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )	Συχνές ( $\geq 1/100$ έως $< 1/10$ )	Συχνότητα μη γνωστή
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Ουδετεροπενία Ακοκκιοκυτταραιμία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αυξημένη όρεξη	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Κοιλιακό άλγος Έμετος	Διάρροια	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα Κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Χρωματουρία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση	
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων	

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπευτικής αγωγής που αναφέρεται σε κλινικές μελέτες με δεφεριπρόνη είναι η ακοκκιοκυτταραιμία (ουδετερόφιλα  $< 0,5 \times 10^9/l$ ) με επίπτωση 1,1% (0,6 περιπτώσεις ανά 100 χρόνια θεραπείας) (βλέπε παράγραφο 4.4). Συγκεντρωτικά αποτελέσματα κλινικών μελετών σε ασθενείς με συστηματική υπερφόρτωση με σίδηρο κατέδειξαν ότι το 63% των επεισοδίων ακοκκιοκυττάρωσης παρουσιάστηκε εντός των πρώτων έξι μηνών θεραπείας, το 74% εντός του πρώτου έτους και το 26% μετά από ένα έτος θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης του πρώτου επεισοδίου ακοκκιοκυττάρωσης ήταν 190 ημέρες (εύρος 22 ημερών – 17,6 ετών) και η διάμεση διάρκεια ήταν 10 ημέρες στις κλινικές μελέτες. Παρατηρήθηκε μοιραία έκβαση στο 8,3% των αναφερθέντων επεισοδίων ακοκκιοκυττάρωσης από κλινικές μελέτες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.



Η παρατηρούμενη επίπτωση της λιγότερο βαριάς μορφής ουδετεροπενίας (ουδετερόφιλα  $< 1,5 \times 10^9/l$ ) είναι 4,9% (2,5 περιπτώσεις ανά 100 ασθενείς-έτη). Το ποσοστό αυτό θα πρέπει να εξεταστεί στο πλαίσιο της υποκείμενης αυξημένης επίπτωσης ουδετεροπενίας σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία, ιδίως σε εκείνους με υπερσπληνισμό.

Έχουν αναφερθεί επεισόδια διάρροιας, κυρίως ήπια και παροδικά, σε ασθενείς που θεραπεύονται με δεφεριπρόνη. Γαστρεντερικές επιδράσεις εμφανίζονταν συχνότερα στην αρχή της θεραπείας και οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν μέσα σε λίγες εβδομάδες χωρίς τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής. Μπορεί να είναι προτιμότερο να μειωθεί η δόση της δεφεριπρόνης σε ορισμένους ασθενείς και μετά να αυξηθεί στην αρχική της δόση. Έχουν επίσης αναφερθεί επεισόδια αρθροπάθειας σε ασθενείς που θεραπεύονται με δεφεριπρόνη, τα οποία κυμαίνονται από ήπιο άλγος σε μια ή περισσότερες αρθρώσεις έως σοβαρή αρθρίτιδα με έκχυση και σημαντική αναπηρία. Οι ήπιες αρθροπάθειες είναι συνήθως παροδικές.

Αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στον ορό αναφέρθηκαν σε ορισμένους ασθενείς που λάμβαναν δεφεριπρόνη. Στην πλειοψηφία των ασθενών αυτών, η αύξηση αυτή ήταν ασυμπτωματική και παροδική και οι τιμές των ηπατικών ενζύμων επανήλθαν στις αρχικές τιμές χωρίς διακοπή ή μείωση της δοσολογίας της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν επιδείνωση της ίνωσης συσχετιζόμενη με αύξηση της υπερσιδήρωσης ή ηπατίτιδα Γ.

Τα χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα έχουν συσχετιστεί με τη δεφεριπρόνη σε μια μειονότητα ασθενών. Τα επίπεδα αποκαταστάθηκαν στα φυσιολογικά με χορήγηση συμπληρώματος ψευδαργύρου από το στόμα.

Νευρολογικές διαταραχές (όπως παρεγκεφαλικά συμπτώματα, διπλωπία, μονοπλευρικός νυσταγμός, ψυχοκινητική επίβραδυνση, κινήσεις χεριών και αξονική υποτονία) έχουν παρατηρηθεί σε παιδιά στα οποία είχε εθελοντικά χορηγηθεί περισσότερη από 2,5 φορές η μέγιστη συνιστούμενη δόση των 100 mg/kg/ημερα για μερικά χρόνια. Επεισόδια υποτονίας, αστάθειας, αδυναμίας βάδισης και υπερτονίας με αδυναμία κίνησης του άκρου έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία σε παιδιά που έλαβαν τις καθιερωμένες δόσεις δεφεριπρόνης. Οι νευρολογικές διαταραχές προοδευτικά οπισθοχωρούν μετά από την διακοπή της δεφεριπρόνης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.9).

Το προφίλ ασφάλειας της θεραπείας συνδυασμού (δεφεριπρόνη και δεφεροξαμίνη), που παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες, κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά ή στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, ήταν σύμφωνο με αυτό που χαρακτήριζε τη μονοθεραπεία.

Τα δεδομένα από τη συγκεντρωτική βάση δεδομένων ασφαλείας από κλινικές μελέτες (1 343 ασθενείς-έτη έκθεσης σε μονοθεραπεία με Ferriprox και 244 ασθενείς-έτη έκθεσης σε Ferriprox και δεφεροξαμίνη) κατέδειξαν στατιστικά σημαντικές ( $p < 0,05$ ) διαφορές στην επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών βάσει κατηγορίας/οργανικού συστήματος για τις «Καρδιακές διαταραχές», τις «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» και τις «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών». Οι επιπτώσεις για τις «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» και τις «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» ήταν χαμηλότερες κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία, ενώ η επίπτωση για τις «Καρδιακές διαταραχές» ήταν υψηλότερη κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία. Το υψηλότερο ποσοστό για τις «Καρδιακές διαταραχές» που αναφέρθηκε κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία πιθανόν οφειλόταν στην υψηλότερη επίπτωση προϋπάρχουσων καρδιακών διαταραχών στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία συνδυασμού, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των καρδιακών συμβάντων (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι επιπτώσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών που εκδηλώθηκαν σε 18 παιδιά και 97 ενήλικες, που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού δεν ήταν σημαντικά διαφορετικές μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων, εκτός από την επίπτωση της αρθροπάθειας (11,1% στα παιδιά έναντι καθόλου στους ενήλικες,  $p = 0,02$ ). Η εκτίμηση του ποσοστού των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη έκθεσης

κατέδειξε ότι μόνο το ποσοστό της διάρροιας ήταν σημαντικά υψηλότερο στα παιδιά (11,1) σε σχέση με τους ενήλικες (2,0, p=0,01).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας υπερδοσολογίας. Όμως, νευρολογικές διαταραχές (όπως παρεγκεφαλιδικά συμπτώματα, διπλωπία, πλευρικός νυσταγμός, ψυχοκινητική επιβράδυνση, κινήσεις χεριών και αξονική υποτονία) έχουν παρατηρηθεί σε παιδιά στα οποία είχε εθελοντικά χορηγηθεί περισσότερη από 2,5 φορές η μέγιστη συνιστούμενη δόση των 100 mg/kg/ημέρα για μερικά χρόνια. Οι νευρολογικές διαταραχές υποτροπίασαν προοδευτικά μετά από τη διακοπή της δεφεριπρόνης.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, απαιτείται η στενή κλινική επιτήρηση του ασθενή.

### **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Όλα τα άλλα θεραπευτικά προϊόντα, χηλικοί παράγοντες σιδήρου, κωδικός ATC: V03AC02

#### Μηχανισμός δράσης

Η δραστική ουσία είναι η δεφεριπρόνη (3-υδροξυ-1,2-διμεθυλπυριδίνη-4-one), ένας διδοντικός συνδέτης ο οποίος δεσμεύει τον σίδηρο σε γραμμομοριακή αναλογία 3:1.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι το Ferriprox είναι αποτελεσματικό στην πρόκληση της απέκκρισης σιδήρου και ότι μια συνολική δόση 75 mg/kg ημερησίως μπορεί να αποτρέψει την πρόοδο του αποθέματος σιδήρου, όπως αναλύεται με φερριτίνη ορού, σε ασθενείς που υφίστανται τακτικές μεταγγίσεις αίματος. Δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, σχετικά με μελέτες ισοζυγίου σιδήρου σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, καταδεικνύουν ότι η χρήση του Ferriprox ταυτόχρονα με δεφεροξαμίνη (συγχορήγηση των δύο χηλικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της ίδιας ημέρας, είτε ταυτόχρονα ή διαδοχικά, π.χ. Ferriprox κατά τη διάρκεια της ημέρας και δεφεροξαμίνη κατά τη διάρκεια της νύχτας) προάγει την απέκκριση του σιδήρου σε μεγαλύτερο βαθμό από ό,τι το κάθε φαρμακευτικό προϊόν μόνο του. Οι δόσεις του Ferriprox στις μελέτες αυτές κυμαίνονταν από 50 έως 100 mg/kg/ημέρα, ενώ οι δόσεις της δεφεροξαμίνης από 40 έως 60 mg/kg/ημέρα. Ωστόσο, η θεραπεία αποσιδήρωσης πιθανόν να μην προσφέρει προστασία από βλάβη οργάνων που να προκαλείται από το σίδηρο.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μελέτες κλινικής αποτελεσματικότητας πραγματοποιήθηκαν με επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 500 mg.

Στις μελέτες LA16-0102, LA-01 και LA08-9701 έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας του Ferriprox με αυτήν της δεφεροξαμίνης στον έλεγχο των επιπέδων φερριτίνης στον ορό σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία που εξαρτώνται από μετάγγιση. Το Ferriprox και η δεφεροξαμίνη ήταν ισοδύναμα στην προώθηση σαφούς σταθεροποίησης ή μείωσης του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό, παρά τη διαρκή χορήγηση σιδήρου μέσω μετάγγισης σε αυτούς τους ασθενείς (δεν υπήρχε διαφορά στο ποσοστό ασθενών με αρνητική τάση φερριτίνης ορού μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης,  $p > 0,05$ ).

Χρησιμοποιήθηκε επίσης μέθοδος απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI), T2\*, για την ποσοτικοποίηση του φορτίου σιδήρου στο μυοκάρδιο. Η υπερφόρτωση με σίδηρο έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια σήματος MRI T2\* που εξαρτάται από τη συγκέντρωση, και συνεπώς τα αυξημένα επίπεδα σιδήρου στο μυοκάρδιο μειώνουν τις τιμές MRI T2\* του μυοκαρδίου. Τιμές MRI T2\* του μυοκαρδίου μικρότερες από 20 ms αντιπροσωπεύουν υπερφόρτωση με σίδηρο στην καρδιά. Αύξηση του σήματος MRI T2\* κατά τη θεραπεία υποδεικνύει την απομάκρυνση σιδήρου από την καρδιά. Έχει τεκμηριωθεί η θετική συσχέτιση μεταξύ των τιμών MRI T2\* και της καρδιακής λειτουργίας [όπως μετρήθηκε μέσω του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF)].

Στη μελέτη LA16-0102 έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας του Ferriprox με αυτήν της δεφεροξαμίνης στη μείωση της υπερφόρτωσης με σίδηρο στην καρδιά και στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας (όπως μετρήθηκε μέσω του LVEF) σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία που εξαρτώνται από μετάγγιση. Εξήντα ένας ασθενείς με υπερφόρτωση με σίδηρο στην καρδιά, οι οποίοι είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με δεφεροξαμίνη, τυχαιοποιήθηκαν για να συνεχίσουν τη λήψη δεφεροξαμίνης (μέση δοσολογία 43 mg/kg/ημέρα, N=31) ή να την αντικαταστήσουν με Ferriprox (μέση δοσολογία 92 mg/kg/ημέρα, N=29). Κατά τους 12 μήνες που διήρκεσε η μελέτη, το Ferriprox αποδείχτηκε ανώτερο από τη δεφεροξαμίνη στη μείωση του φορτίου σιδήρου στην καρδιά. Υπήρχε βελτίωση στην καρδιακή τιμή T2\* πάνω από 3 ms σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ferriprox σε σύγκριση με τη μεταβολή περίπου κατά 1 ms σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεφεροξαμίνη. Κατά το ίδιο χρονικό σημείο, ο LVEF αυξήθηκε από την αρχική τιμή κατά  $3,07 \pm 3,58$  απόλυτες μονάδες (%) στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν Ferriprox και κατά  $0,32 \pm 3,38$  απόλυτες μονάδες (%) στην ομάδα ασθενών που έλαβαν δεφεροξαμίνη (διαφορά μεταξύ των ομάδων,  $p=0,003$ ).

Στη μελέτη LA12-9907 έγινε σύγκριση της επιβίωσης, της επίπτωσης καρδιακής νόσου και της εξέλιξης της καρδιακής νόσου σε 129 ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία, οι οποίοι για τουλάχιστον 4 χρόνια λάμβαναν θεραπεία με Ferriprox (N=54) ή δεφεροξαμίνη (N=75). Τα καρδιακά τελικά σημεία αξιολογήθηκαν με ηχοκαρδιογράφημα, ηλεκτροκαρδιογράφημα, την ταξινόμηση της Καρδιολογικής Εταιρίας της Νέας Υόρκης (New York Heart Association) και με τον αριθμό θανάτων λόγω καρδιακής νόσου. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο ποσοστό των ασθενών με καρδιακή δυσλειτουργία στην πρώτη αξιολόγηση (13% για Ferriprox έναντι 16% για δεφεροξαμίνη). Από τους ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία στην πρώτη αξιολόγηση, δεν παρατηρήθηκε επιδείνωση της κατάστασης της καρδιάς σε κανένα ασθενή που λάμβανε θεραπεία με δεφεριπρόνη σε σύγκριση με τέσσερις (33%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη και παρουσίασαν επιδείνωση της κατάστασης της καρδιάς τους ( $p=0,245$ ). Πρόσφατη διαγνωσθείσα καρδιακή δυσλειτουργία παρουσιάστηκε σε 13 (20,6%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη και σε 2 (4,3%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Ferriprox οι οποίοι δεν έπασχαν από κάποια καρδιακή νόσο κατά την πρώτη αξιολόγηση ( $p=0,013$ ). Συνολικά, λιγότεροι ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Ferriprox παρουσίασαν επιδείνωση της καρδιακής δυσλειτουργίας από την πρώτη έως την τελευταία αξιολόγηση, σε σχέση με τους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη (4% έναντι 20%,  $p=0,007$ ).

Τα δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία είναι σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών με χορηγό την εταιρεία, καταδεικνύοντας μικρότερο ποσοστό καρδιακής νόσου και/ή αυξημένη επιβίωση των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με Ferriprox σε σχέση με τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με δεφεροξαμίνη.

Σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή μελέτη αξιολογήθηκε το αποτέλεσμα της ταυτόχρονης θεραπείας με Ferriprox και δεφεροξαμίνη σε ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως την τυπική μονοθεραπεία με χηλικό παράγοντα που συνίσταται σε υποδόρια χορήγηση δεφεροξαμίνης και παρουσίαζαν ήπιο έως μέτριο βαθμού υπερφόρτωση σιδήρου στην καρδιά (τιμή T2\* μυοκαρδίου από 8 έως 20 ms). Μετά την τυχαιοποίηση, 32 ασθενείς έλαβαν δεφεροξαμίνη (34,9 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες/εβδομάδα) και Ferriprox (75 mg/kg/ημέρα), ενώ 33 ασθενείς έλαβαν μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη (43,4 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες/εβδομάδα). Μετά από ένα έτος λήψης της θεραπείας της μελέτης, οι ασθενείς που είχαν λάβει ταυτόχρονη θεραπεία με χηλικούς παράγοντες παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της φερριτίνης ορού (τιμές από 1 574 μg/l σε 598 μg/l στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 1 379 μg/l σε 1 146 μg/l στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη,  $p < 0,001$ ), σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στην υπερφόρτωση σιδήρου του μυοκαρδίου, όπως εκτιμήθηκε από αύξηση των τιμών T2\* σε MRI (τιμές από 11,7 ms σε 17,7 ms στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 12,4 ms σε 15,7 ms στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη,  $p = 0,02$ ) και σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στη συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ, όπως εκτιμήθηκε επίσης από αύξηση των τιμών T2\* σε MRI (τιμές από 4,9 ms σε 10,7 ms στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 4,2 ms σε 5,0 ms στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη,  $p < 0,001$ ).

Η μελέτη LA37-1111 διενεργήθηκε με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της εφάπαξ από του στόματος θεραπευτικής δόσης της δεφεριπρόνης (33 mg/kg) και της εφάπαξ από του στόματος υπερθεραπευτικής δόσης (50 mg/kg) στη διάρκεια του καρδιακού διαστήματος QT σε υγιείς συμμετέχοντες. Η μέγιστη διαφορά που παρατηρήθηκε στις μέσες τιμές LS της θεραπευτικής δόσης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 3,01 ms (95% μονόπλευρο UCL: 5,01 ms) και στις μέσες τιμές LS της υπερθεραπευτικής δόσης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 5,23 ms (95% μονόπλευρο UCL: 7,19 ms). Η μελέτη κατέληξε ότι το Ferriprox δεν προκαλούσε σημαντική παράταση του διαστήματος QT.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η δεφεριπρόνη απορροφάται ταχέως από την άνω γαστρεντερική οδό. Επιτυγχάνονται μέγιστες συγκεντρώσεις ορού αίματος 45 έως 60 λεπτά μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης σε νηστικούς ασθενείς. Η χρονική διάρκεια μπορεί να παραταθεί μέχρι 2 ώρες σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προσλάβει τροφή.

Κατόπιν χορήγησης μιας δόσης 25 mg/kg, έχουν ανιχνευθεί χαμηλότερες μέγιστες συγκεντρώσεις ορού σε ασθενείς που έχουν προσλάβει τροφή (85 μmol/l) παρά σε νηστικούς ασθενείς (126 μmol/l), μολονότι δεν παρατηρήθηκε μείωση της ποσότητας του απορροφηθέντος φαρμάκου (δεφεριπρόνη) όταν χορηγήθηκε μαζί με τροφή.

### Βιομετασχηματισμός

Η δεφεριπρόνη μεταβολίζεται κυρίως σε συζευγμένο γλυκουρονίδιο. Αυτός ο μεταβολίτης στερείται της ικανότητας δέσμευσης σιδήρου λόγω της απενεργοποίησης της ένωσης 3-υδροξυ της δεφεριπρόνης. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ορού της γλυκουρονικής ένωσης επιτυγχάνονται 2-3 ώρες μετά τη χορήγηση της δεφεριπρόνης.

### Αποβολή

Στον άνθρωπο, η δεφεριπρόνη αποβάλλεται κυρίως μέσω των νεφρών και αναφέρεται ότι 75% έως 90% της προσληφθείσας δόσης ανευρίσκεται στα ούρα εντός των πρώτων 24 ωρών, υπό μορφή ελεύθερης δεφεριπρόνης, του μεταβολίτη γλυκουρονικής ένωσης και του συμπλόκου σιδήρου-δεφεριπρόνης. Έχει αναφερθεί μια μεταβλητή ποσότητα απομάκρυνσης μέσα στα κόπρανα. Ο χρόνος ημισείας ζωής απομάκρυνσης στους περισσότερους ασθενείς είναι 2 έως 3 ώρες.

## Νεφρική βλάβη

Πραγματοποιήθηκε μια μη τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτης ανοικτής επισήμανσης, παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στην ασφάλεια, την ανεκτικότητα και τη φαρμακοκινητική εφάπαξ, από του στόματος δόσης Ferriprox επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων 33 mg/kg. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε 4 ομάδες με βάση τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR): υγιείς εθελοντές (eGFR  $\geq$  90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), νεφρική βλάβη ήπιας μορφής (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), νεφρική βλάβη μέτριας μορφής (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) και νεφρική βλάβη βαριάς μορφής (eGFR 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Η συστηματική έκθεση στη δεφεριπρόνη και στον μεταβολίτη της 3-Ο-γλυκουρονίδιο δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε με τις ΦΚ παραμέτρους C<sub>max</sub> και AUC.

Ανεξάρτητα από τον βαθμό νεφρικής βλάβης, το μεγαλύτερο μέρος της δόσης του Ferriprox απεκκρίθηκε στα ούρα το πρώτο 24ωρο με τη μορφή 3-Ο-γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση της νεφρικής βλάβης στη συστηματική έκθεση σε δεφεριπρόνη. Η συστηματική έκθεση στο ανενεργό 3-Ο-γλυκουρονίδιο αυξήθηκε, με μείωση του eGFR. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, δεν απαιτείται προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος του Ferriprox σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν είναι γνωστές.

## Ηπατική βλάβη

Πραγματοποιήθηκε μια μη τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτης ανοικτής επισήμανσης, παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στην ασφάλεια, την ανεκτικότητα και τη φαρμακοκινητική εφάπαξ, από του στόματος δόσης Ferriprox επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων 33 mg/kg. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε 3 ομάδες με βάση τη βαθμολογία κατηγοριοποίησης Child-Pugh: υγιείς εθελοντές, ηπατική βλάβη ήπιας μορφής (κατηγορία A: 5-6 βαθμοί) και ηπατική βλάβη μέτριας μορφής (κατηγορία B: 7-9 βαθμοί). Η συστηματική έκθεση στη δεφεριπρόνη και στον μεταβολίτη της 3-Ο-γλυκουρονίδιο δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε με τις ΦΚ παραμέτρους C<sub>max</sub> και AUC. Οι AUC δεφεριπρόνης δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων θεραπείας, αλλά η C<sub>max</sub> μειώθηκε κατά 20% στους συμμετέχοντες με ηπατική βλάβη ήπιας ή μέτριας μορφής, σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Η AUC του 3-Ο-γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης μειώθηκε κατά 10% και η C<sub>max</sub> κατά 20% σε συμμετέχοντες με βλάβη ήπιας και μέτριας μορφής, σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν οξείας ηπατικής και νεφρικής κάκωσης παρατηρήθηκε σε έναν συμμετέχοντα με ηπατική βλάβη μέτριας μορφής. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, δεν απαιτείται προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος του Ferriprox σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής.

Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση της ηπατικής βλάβης βαριάς μορφής στη φαρμακοκινητική της δεφεριπρόνης και του 3-Ο- γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης. Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με ηπατική βλάβη βαριάς μορφής δεν είναι γνωστές.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Έχουν πραγματοποιηθεί μη-κλινικές μελέτες σε είδη ζώων που περιλαμβάνουν ποντικούς, επιμύες, κονίλους, σκύλους και πίθηκους.

Τα πιο συνήθη ευρήματα σε μη υπερσιδηρωμένα ζώα σε δόσεις των 100 mg/kg/ημέρα και άνω ήταν οι αιματολογικές επιδράσεις, όπως η υποκυτταροβρίθεια του μυελού και μειωμένες τιμές λευκών αιμοσφαιρίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων και/ή αιματικές περιφερικές τιμές αιμοπεταλίων.

Αναφέρθηκε ατροφία του θύμου, των λεμφοειδών ιστών και των όρχεων, και υπερτροφία των επινεφριδίων, σε δόσεις 100 mg/kg/ημέρα και άνω σε μη υπερσιδηρωμένα ζώα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί καρκινογενείς μελέτες με δεφεριπρόνη σε ζώα. Η γενετοξική δυνατότητα της δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε σε μια σειρά δοκιμών *in vitro* και *in vivo*. Η δεφεριπρόνη δεν έδειξε άμεσες ιδιότητες μεταλλαξιογόνου δράσης, ωστόσο παρουσίασε χαρακτηριστικά θραύσεων γονιδίων σε *in vitro* αναλύσεις και σε ζώα.

Μελέτες αναπαραγωγής που διενεργήθηκαν σε μη υπερσιδηρωμένους έγκυες επιμύες και κονίκλους έχουν δείξει ότι η δεφεριπρόνη είναι τερατογενής και εμβρυοτοξική ακόμα και σε δόσεις 25 mg/kg/ημέρα. Δεν σημειώθηκαν επιδράσεις σε γονιμότητα ή σε πρώιμη εμβρυακή ανάπτυξη σε μη υπερσιδηρωμένους θήλυ και αρρενες επιμύες που έλαβαν δεφεριπρόνη από του στόματος, σε δόσεις μέχρι και 75 mg/kg δύο φορές την ημέρα, για 28 ημέρες (άρρεν) ή για 2 εβδομάδες (θήλυ) πριν το ζευγάρι και μέχρι τον τερματισμό (άρρεν) ή κατά τη διάρκεια της πρώιμης κύησης (θήλυ). Στα θήλυ, μια επίδραση στον οιστρικό κύκλο καθυστέρησε τη χρονική περίοδο για το επιβεβαιωμένο ζευγάρι σε όλες τις δόσεις που δοκιμάστηκαν.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί προγεννητικές/μεταγεννητικές μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

*Πυρήνας Δισκίου*

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Στεατικό μαγνήσιο

Κολλοειδής άνυδρη πυριτία

*Επικάλυψη Δισκίου*

Hypromellose

Macrogol 3350

Διοξείδιο του τιτανίου

#### Ferriprox 1 000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

*Πυρήνας Δισκίου*

Μεθυλοκυτταρίνη 12 έως 18 mPa·s

Κροσποβιδόνη

Στεατικό μαγνήσιο

*Επικάλυψη Δισκίου*

Υπρομελλόζη 2910

Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη

Macrogol 8000

Διοξείδιο του τιτανίου

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

#### Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5 χρόνια.

Ferriprox 1 000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

4 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 50 ημερών.

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Ferriprox 1 000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώμα ασφαλείας για τα παιδιά από πολυπροπυλένιο.

Μέγεθος συσκευασίας των 100 δισκίων.

Ferriprox 1 000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώμα ασφαλείας για τα παιδιά από πολυπροπυλένιο και αφυγραντικό.

Μέγεθος συσκευασίας των 50 δισκίων.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Ιταλία

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/99/108/001

Ferriprox 1 000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/99/108/004

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Αυγούστου 1999

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Σεπτεμβρίου 2009

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.



## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Ferriprox 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 100 mg δεφεριπρόνης (25 g δεφεριπρόνη σε 250 ml και 50 g δεφεριπρόνη σε 500 ml).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 0,4 mg sunset yellow (E110).  
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα.

Διαυγούς, κόκκινο-πορτοκαλί χρώματος υγρό.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η μονοθεραπεία με Ferriprox ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης σιδήρου σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η υφιστάμενη θεραπεία με χηλικό παράγοντα αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής.

Το Ferriprox σε συνδυασμό με άλλο χηλικό παράγοντα (βλ. παράγραφο 4.4) ενδείκνυται σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η μονοθεραπεία με οποιονδήποτε χηλικό παράγοντα αποσιδήρωσης δεν είναι αποτελεσματική ή όταν η πρόληψη ή η αντιμετώπιση των απειλητικών για τη ζωή συνεπειών της υπερφόρτωσης σιδήρου (κυρίως η καρδιακή υπερφόρτωση) αιτιολογεί την ταχεία ή εντατική διόρθωση (βλ. παράγραφο 4.2).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και συντήρηση της θεραπευτικής αγωγής με δεφεριπρόνη θα πρέπει να γίνεται από γιατρό με πείρα στη θεραπεία ασθενών με θαλασσαιμία.

Δοσολογία

Η δεφεριπρόνη συνήθως χορηγείται σε 25 mg/kg βάρους σώματος, από του στόματος, τρεις φορές την ημέρα για μια συνολική δοσολογία 75 mg/kg σωματικού βάρους. Η δόση ανά kg σωματικού βάρους θα πρέπει να υπολογιστεί στο πλησιέστερο 2,5 ml. Βλέπε τον παρακάτω πίνακα για συνιστώμενες δόσεις για σωματικά βάρη σε 10 kg προσυζητήσεις.

Για να πετύχετε μια δόση περίπου 75 mg/kg/ημέρα, χρησιμοποιείτε τον όγκο του πόσιμου διαλύματος που συνιστάται στον παρακάτω πίνακα για το σωματικό βάρος του ασθενή. Καταγράφονται δειγματοληπτικά σωματικά βάρη σε 10 kg προσυζητήσεις.

**Πίνακας 1: Πίνακας δοσολογίας για το Ferriprox 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα**

<b>Σωματικό Βάρος (kg)</b>	<b>Συνολική Ημερήσια Δόση (mg)</b>	<b>Δόση (mg, τρεις φορές/ημέρα)</b>	<b>ml πόσιμου διαλύματος (τρεις φορές/ημέρα)</b>
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

Δεν συνιστάται μια συνολική ημερήσια δοσολογία πάνω από 100 mg/kg σωματικού βάρους εξαιτίας του πιθανού αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών (βλέπε παραγράφους 4.4, 4.8, και 4.9).

#### *Προσαρμογή δόσης*

Η επίδραση του Ferriprox στη μείωση των επιπέδων σιδήρου του οργανισμού επηρεάζεται άμεσα από τη δόση και το βαθμό υπερφόρτωσης με σίδηρο. Μετά την έναρξη της θεραπείας με Ferriprox, συνιστάται η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων φερριτίνης στον ορό ή άλλων δεικτών φορτίου σιδήρου στον οργανισμό κάθε δύο έως τρεις μήνες για την αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας του σχήματος χηλίωσης στον έλεγχο του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό. Η δοσολογία θα πρέπει να προσαρμόζεται στην ανταπόκριση και τους θεραπευτικούς στόχους για τον κάθε ασθενή χωριστά (διατήρηση ή μείωση του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό). Εάν τα επίπεδα φερριτίνης στον ορό μειωθούν κάτω από τα 500 µg/l, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με δεφεριπρόνη.

#### *Προσαρμογές της δόσης όταν χρησιμοποιείται μαζί με άλλους χηλικούς παράγοντες αποσιδήρωσης*

Στους ασθενείς για τους οποίους η μονοθεραπεία είναι ανεπαρκής, το Ferriprox μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαζί με δεφεροξαμίνη στην τυπική δόση (75 mg/kg/ημέρα), αλλά δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg/kg/ημέρα.

Στην περίπτωση καρδιακής ανεπάρκειας που οφείλεται σε περίσσεια σιδήρου, στην αγωγή με δεφεροξαμίνη θα πρέπει να προστίθεται Ferriprox σε δόση 75-100 mg/kg/ημέρα. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πληροφορίες προϊόντος για τη δεφεροξαμίνη.

Η ταυτόχρονη χρήση χηλικών παραγόντων αποσιδήρωσης δεν συνιστάται σε ασθενείς των οποίων τα επίπεδα φερριτίνης ορού έχουν πέσει κάτω από 500 µg/l, λόγω του κινδύνου υπερβολικής απομάκρυνσης του σιδήρου.

#### *Νεφρική βλάβη*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική βλάβη ήπιας, μέτριας ή βαριάς μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν είναι γνωστές.

#### *Ηπατική βλάβη*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής δεν είναι γνωστές.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε παιδιά ηλικίας 6 έως 10 ετών και δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε παιδιά κάτω των 6 ετών.

## Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

### 4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουδετεροπενίας.
- Ιστορικό ακοκκιοκυτταραιμίας.
- Κύηση (βλέπε παράγραφο 4.6).
- Θηλασμός (βλέπε παράγραφο 4.6).
- Εξ' αιτίας του άγνωστου μηχανισμού της ουδετεροπενίας που προκαλείται από τη δεφεριπρόνη, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν ιατρικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι συνδέονται με ουδετεροπενία ή που μπορεί να προκαλέσουν ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο 4.5).

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

#### Ουδετεροπενία/ Ακοκκιοκυττάρωση

**Η δεφεριπρόνη έχει καταδειχθεί ότι προκαλεί ουδετεροπενία, συμπεριλαμβανομένης ακοκκιοκυττάρωσης (βλέπε παράγραφο 4.8 «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»). Ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων (ANC) του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθείται κάθε εβδομάδα, κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας. Για τους ασθενείς στους οποίους το Ferriprox δεν είχε διακοπεί στη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας λόγω οποιασδήποτε μείωσης του αριθμού των ουδετερόφιλων, η συχνότητα παρακολούθησης του ANC μπορεί να επεκταθεί έως το διάστημα μετάγγισης αίματος στον ασθενή (κάθε 2-4 εβδομάδες) μετά από ένα έτος θεραπείας με δεφεριπρόνη.**

Η αλλαγή από την εβδομαδιαία παρακολούθηση του ANC σε παρακολούθηση κατά τον χρόνο των επισκέψεων για μετάγγιση, μετά από 12 μήνες θεραπείας με Ferriprox, θα πρέπει να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση ανά ασθενή, σύμφωνα με την αξιολόγηση από τον ιατρό του βαθμού κατανόησης από τον ασθενή των μέτρων ελαχιστοποίησης των κινδύνων που απαιτείται να λαμβάνονται στη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4 παρακάτω).

Στις κλινικές μελέτες, η εβδομαδιαία παρακολούθηση του αριθμού των ουδετερόφιλων έχει υπάρξει αποτελεσματική για τον προσδιορισμό των περιπτώσεων ουδετεροπενίας και ακοκκιοκυττάρωσης. Η ακοκκιοκυττάρωση και η ουδετεροπενία συνήθως υποχωρούν με τη διακοπή του Ferriprox, αλλά έχουν αναφερθεί θανατηφόρα περιστατικά ακοκκιοκυττάρωσης. Αν ο ασθενής παρουσιάσει λοίμωξη ενόσω λαμβάνει δεφεριπρόνη, η αγωγή θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να γίνει χωρίς καθυστέρηση εξέταση ANC. Στη συνέχεια, ο αριθμός των ουδετερόφιλων πρέπει να παρακολουθείται συχνότερα.

**Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι πρέπει να επικοινωνούν με τον ιατρό τους εάν παρουσιάσουν οποιαδήποτε συμπτώματα ενδεικτικά λοίμωξης (όπως πυρετό, κνύαγχι και συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη). Αν ο ασθενής παρουσιάσει λοίμωξη, διακόψτε αμέσως τη δεφεριπρόνη.**

Η ενδεδειγμένη αντιμετώπιση των περιπτώσεων ουδετεροπενίας παρατίθεται παρακάτω. Συνιστάται να υπάρχει ένα τέτοιο πρωτόκολλο θεραπευτικής αντιμετώπισης πριν από την έναρξη της θεραπείας με δεφεριπρόνη σε οποιοδήποτε ασθενή.

Δεν πρέπει να αρχίζει η θεραπευτική αγωγή με δεφεριπρόνη εάν ο ασθενής έχει ουδετεροπενία. Ο κίνδυνος για ακοκκιοκυττάρωση και ουδετεροπενία είναι υψηλότερος εάν ο ANC είναι λιγότερος από  $1,5 \times 10^9/L$ .

Για τα συμβάντα ουδετεροπενίας (ANC < 1,5x10<sup>9</sup>/l και > 0,5x10<sup>9</sup>/l):

Ενημερώστε τον ασθενή να διακόψει αμέσως τη δεφεριπρόνη και όλα τα άλλα ιατρικά προϊόντα που έχουν την δυνατότητα να προκαλέσουν ουδετεροπενία. Συμβουλευτείτε τον ασθενή να περιορίσει τις επαφές του με άλλα άτομα, έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος πιθανής λοίμωξης. Κάνετε μια πλήρη γενική αίματος (CBC) και λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), διορθωμένη για την ύπαρξη αιμοσφαιρίων με πυρήνες, αριθμό ουδετερόφιλων και αριθμό αιμοπεταλίων αμέσως αφού διαγνωστεί η περίπτωση, και στη συνέχεια επαναλάβετε τις εξετάσεις αυτές κάθε ημέρα. Μετά την ανάκαμψη του αριθμού των ουδετερόφιλων, συνιστάται η διενέργεια εβδομαδιαίων γενικών αναλύσεων αίματος, λευκών αιμοσφαιρίων, αριθμού ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων για τρεις συνεχόμενες εβδομάδες, για να διασφαλιστεί η πλήρης ανάρρωση του ασθενή. Εάν εμφανιστεί οποιαδήποτε ένδειξη λοίμωξης ταυτόχρονα με την ουδετεροπενία, θα πρέπει να γίνουν οι κατάλληλες καλλιέργειες και διαγνωστικές διαδικασίες, και να χορηγηθεί το κατάλληλο σχήμα αντιβιοτικής αγωγής.

Για την ακοκκιοκυττάρωση (ANC < 0,5x10<sup>9</sup>/l):

Ακολουθείστε τις πιο πάνω οδηγίες και χορηγείστε την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή όπως παράγοντες αύξησης κοκκιοκυττάρων, ξεκινώντας την ίδια ημέρα που εντοπίζεται το συμβάν. Χορηγείστε την καθημερινά μέχρι ανάκαμψης του αριθμού των ουδετερόφιλων. Πρέπει να παρέχεται προστατευτική απομόνωση και αν ενδείκνυται κλινικώς, να γίνει εισαγωγή του ασθενή σε νοσοκομείο.

Τα στοιχεία σχετικά με την επαναπρόκληση είναι περιορισμένα. Συνεπώς σε περίπτωση ουδετεροπενίας δεν συνιστάται επαναπρόκληση. Σε περίπτωση ακοκκιοκυτταραιμίας αντενδείκνυται η επαναπρόκληση.

Καρκινογενείς/μεταλλαγμένες επιδράσεις

Εν όψει των αποτελεσμάτων γενοτοξικότητας, δε μπορεί να αποκλεισθεί η πιθανότητα καρκινογενούς δράσης της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 5.3).

Ψευδάργυρος πλάσματος (Zn<sup>2+</sup>)

Συνιστάται παρακολούθηση των επιπέδων Zn<sup>2+</sup> πλάσματος καθώς και οποιωνδήποτε προσθηκών συμπληρώματος σε περίπτωση ανεπάρκειας.

Ασθενείς θετικοί για τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή άλλοι ασθενείς με ανοσοκαταστολή

Δεν υπάρχουν στοιχεία διαθέσιμα σχετικά με τη χρήση της δεφεριπρόνης σε ασθενείς πάσχοντες από τον ιό HIV ή σε άλλους ασθενείς με ανοσοκαταστολή. Δεδομένου ότι η δεφεριπρόνη συνδέεται με την ουδετεροπενία και την ακοκκιοκυτταραιμία, δεν πρέπει να αρχίζει η θεραπευτική αγωγή σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή εκτός εάν τα πιθανά οφέλη υπερτερούν των πιθανών κινδύνων.

Βλάβη της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας και ηπατική ίνωση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για την χρήση της δεφεριπρόνης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή ηπατική βλάβη βαριάς μορφής (βλέπε παράγραφο 5.2). Θα πρέπει να ασκείται προσοχή σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή ηπατική δυσλειτουργία βαριάς μορφής. Θα πρέπει να παρακολουθούνται οι νεφρικές και ηπατικές λειτουργίες σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής με δεφεριπρόνη. Εάν υπάρχει μια επίμονη αύξηση των συγκεντρώσεων των ηπατικών ενζύμων αλανίνης αμινοτρασφεράσης (ALT) στο πλάσμα, θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με δεφεριπρόνη.

Σε θαλασσαιμικούς ασθενείς υπάρχει ένας συσχετισμός ανάμεσα στην ηπατική ίνωση και στην υπερσιδήρωση και/ή την ηπατίτιδα Γ. Θα πρέπει να ασκείται ιδιαίτερη προσοχή έτσι ώστε η αποσιδήρωση ασθενών με ηπατίτιδα Γ να γίνεται υπό άριστες συνθήκες. Στους ασθενείς αυτούς συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της ηπατικής ιστολογίας.

#### Υπερχρωμάτωση των ούρων

Πρέπει να πληροφορηθούν οι ασθενείς ότι τα ούρα τους ενδεχομένως να παρουσιάσουν μια υπερχρωμάτωση προς το κοκκινωπό/καστανό λόγω της απομάκρυνσης του συμπλόκου σιδήρου-δεφεριπρόνης.

#### Νευρολογικές διαταραχές

Έχουν παρατηρηθεί νευρολογικές διαταραχές σε παιδιά που τους δίνονταν περισσότερες από 2,5 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση για μερικά χρόνια, αλλά έχουν επίσης παρατηρηθεί με τις καθιερωμένες δόσεις της δεφεριπρόνης. Υπενθυμίζεται στους συνταγογραφούντες ότι η χρήση δόσεων μεγαλύτερων των 100 mg/kg/ημέρα δεν συνιστώνται. Η χρήση της δεφεριπρόνης θα πρέπει να διακόπτεται εάν παρατηρηθούν νευρολογικές διαταραχές (βλέπε παραγράφους 4.8 και 4.9).

#### Συνδυαστική χρήση με άλλους χηλικούς παράγοντες αποσιδήρωσης

Το ενδεχόμενο χρήσης θεραπείας συνδυασμού θα πρέπει να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση ανάλογα με το κάθε περιστατικό. Η ανταπόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται περιοδικά, ενώ η εμφάνιση ανεπιθύμητων συμβάντων θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Έχουν αναφερθεί θάνατοι και απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις (λόγω ακοκκιοκυτταραιμίας) από τη χρήση δεφεριπρόνης σε συνδυασμό με δεφεροξαμίνη. Η θεραπεία συνδυασμού με δεφεροξαμίνη δεν συνιστάται όταν η μονοθεραπεία με οποιονδήποτε χηλικό παράγοντα είναι επαρκής ή όταν τα επίπεδα της φερριτίνης ορού έχουν πέσει κάτω από 500 μg/l. Τα διαθέσιμα δεδομένα για τη συνδυαστική χρήση Ferriprox και δεφερασιρόξης είναι περιορισμένα και χρειάζεται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο της χρήσης αυτού του συνδυασμού.

#### Έκδοχο

Το πόσιμο Ferriprox περιέχει την χρωστική ουσία sunset yellow (E110), που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Εξ' αιτίας του άγνωστου μηχανισμού που προκαλείται η ουδετεροπενία από τη δεφεριπρόνη, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστά ότι συνδέονται με ουδετεροπενία ή αυτά που μπορεί να προκαλέσουν ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο 4.3).

Επειδή η δεφεριπρόνη δεσμεύεται σε μεταλλικά κατιόντα, υπάρχει πιθανότητα αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στη δεφεριπρόνη και σε τρισθενή κατιοντο-εξαρτώμενα φαρμακευτικά προϊόντα, όπως τα αντιοξέα με βάση αλουμινίου. Για το λόγο αυτό δεν συνιστάται να χορηγούνται ταυτόχρονα αντιοξέα με βάση αλουμινίου και δεφεριπρόνη.

Η ασφάλεια της ταυτόχρονης χρήσης της δεφεριπρόνης και της βιταμίνης C δεν έχει μελετηθεί επίσημα. Δεδομένης της αναφερθείσας ανεπιθύμητης αλληλεπίδρασης που μπορεί να παρουσιαστεί ανάμεσα στη δεφεροξαμίνη και στη βιταμίνη C, θα πρέπει να ασκείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση δεφεριπρόνης και βιταμίνης C.

## 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

### Γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης/αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Λόγω του γενοτοξικού δυναμικού της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 5.3), γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης συνιστάται να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης και να αποφύγουν να μείνουν έγκυες ενώ λαμβάνουν θεραπεία με Ferriprox και για 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Συνιστάται στους άνδρες να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης και να μην τεκνοποιήσουν κατά τη διάρκεια λήψης του Ferriprox και για 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

### Κύηση

Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα για τη χρήση δεφεριπρόνης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Οι έγκυες γυναίκες πρέπει να συμβουλευούνται να σταματήσουν αμέσως τη λήψη της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 4.3).

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η δεφεριπρόνη εκκρίνεται με το μητρικό γάλα. Δεν έχουν γίνει προγενετικές και μεταγενετικές μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα. Η δεφεριπρόνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από μητέρες που θηλάζουν. Εάν η θεραπεία δεν μπορεί να αποφευχθεί, πρέπει ο θηλασμός να διακοπεί (βλέπε παράγραφο 4.3).

### Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις σε γονιμότητα ή σε πρώιμη εμβρυακή ανάπτυξη σε ζώα (βλέπε παράγραφο 5.3).

## 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεφεριπρόνη σε κλινικές μελέτες ήταν ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος και χρωματουρία σε περισσότερο από το 10% των ασθενών. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε σε κλινικές μελέτες με δεφεριπρόνη ήταν η ακοκκιοκυττάρωση, η οποία ορίζεται ως ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων μικρότερος από  $0,5 \times 10^9/L$ , που παρατηρήθηκε σε περίπου 1% των ασθενών. Λιγότερο σοβαρά επεισόδια ουδετεροπενίας αναφέρθηκαν σε περίπου 5% των ασθενών.

### Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

**Πίνακας 2: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές (≥1/10)	Συχνές (≥1/100, <1/10)	Συχνότητα μη γνωστή
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Ουδετεροπενία Ακοκκιοκυτταραιμία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Αυξημένη όρεξη	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Κεφαλαλγία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία Κοιλιακό άλγος Έμετος	Διάρροια	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Εξάνθημα Κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Χρωματουρία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση	
Παρακλινικές εξετάσεις		Αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων	

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπευτικής αγωγής που αναφέρεται σε κλινικές μελέτες με δεφεριπρόνη είναι η ακοκκιοκυτταραιμία (ουδετερόφιλα  $<0,5 \times 10^9/l$ ) με επίπτωση 1,1% (0,6 περιπτώσεις ανά 100 χρόνια θεραπείας) (βλέπε παράγραφο 4.4). Συγκεντρωτικά αποτελέσματα κλινικών μελετών σε ασθενείς με συστηματική υπερφόρτωση με σίδηρο κατέδειξαν ότι το 63% των επεισοδίων ακοκκιοκυττάρωσης παρουσιάστηκε εντός των πρώτων έξι μηνών θεραπείας, το 74% εντός του πρώτου έτους και το 26% μετά από ένα έτος θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης του πρώτου επεισοδίου ακοκκιοκυττάρωσης ήταν 190 ημέρες (εύρος 22 ημερών – 17,6 ετών) και η διάμεση διάρκεια ήταν 10 ημέρες στις κλινικές μελέτες. Παρατηρήθηκε μοιραία έκβαση στο 8,3% των αναφερθέντων επεισοδίων ακοκκιοκυττάρωσης από κλινικές μελέτες και την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Η παρατηρούμενη επίπτωση της λιγότερο βαριάς μορφής ουδετεροπενίας (ουδετερόφιλα  $< 1,5 \times 10^9/l$ ) είναι 4,9% (2,5 περιπτώσεις ανά 100 ασθενείς-έτη). Το ποσοστό αυτό θα πρέπει να εξεταστεί στο πλαίσιο της υποκείμενης αυξημένης επίπτωσης ουδετεροπενίας σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία, ιδίως σε εκείνους με υπερσπληνισμό.

Έχουν αναφερθεί επεισόδια διάρροιας, κυρίως ήπια και παροδικά, σε ασθενείς που θεραπεύονται με δεφεριπρόνη. Γαστρεντερικές επιδράσεις εμφανίζονταν συχνότερα στην αρχή της θεραπείας και οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν μέσα σε λίγες εβδομάδες χωρίς τη διακοπή της θεραπευτικής αγωγής. Μπορεί να είναι προτιμότερο να μειωθεί η δόση της δεφεριπρόνης σε ορισμένους ασθενείς και μετά να αυξηθεί στην αρχική της δόση. Έχουν επίσης αναφερθεί επεισόδια αρθροπάθειας σε ασθενείς που θεραπεύονται με δεφεριπρόνη, τα οποία κυμαίνονται από ήπιο άλγος σε μια ή περισσότερες αρθρώσεις έως σοβαρή αρθρίτιδα με έκχυση και σημαντική αναπηρία. Οι ήπιες αρθροπάθειες είναι συνήθως παροδικές.

Αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στον ορό αναφέρθηκαν σε ορισμένους ασθενείς που λάμβαναν δεφεριπρόνη. Στην πλειοψηφία των ασθενών αυτών, η αύξηση αυτή ήταν ασυμπτωματική και παροδική και οι τιμές των ηπατικών ενζύμων επανήλθαν στις αρχικές τιμές χωρίς διακοπή ή μείωση της δοσολογίας της δεφεριπρόνης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν επιδείνωση της ίνωσης συσχετιζόμενη με αύξηση της υπερσιδήρωσης ή ηπατίτιδα Γ.

Τα χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα έχουν συσχετιστεί με τη δεφεριπρόνη σε μια μειονότητα ασθενών. Τα επίπεδα αποκαταστάθηκαν στα φυσιολογικά με χορήγηση συμπληρώματος ψευδαργύρου από το στόμα.

Νευρολογικές διαταραχές (όπως παρεγκεφαλικά συμπτώματα, διπλωπία, μονοπλευρικός νυσταγμός, ψυχοκινητική επιβραδυνση, κινήσεις χεριών και αξονική υποτονία) έχουν παρατηρηθεί σε παιδιά στα οποία είχε εθελοντικά χορηγηθεί περισσότερη από 2,5 φορές η μέγιστη συνιστούμενη δόση των 100 mg/kg/ημερα για μερικά χρόνια. Επεισόδια υποτονίας, αστάθειας, αδυναμίας βάδισης και υπερτονίας με αδυναμία κίνησης του άκρου έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία σε παιδιά που έλαβαν τις καθιερωμένες δόσεις δεφεριπρόνης. Οι νευρολογικές διαταραχές προοδευτικά οπισθοχωρούν μετά από την διακοπή της δεφεριπρόνης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.9).

Το προφίλ ασφάλειας της θεραπείας συνδυασμού (δεφεριπρόνη και δεφεροξαμίνη), που παρατηρήθηκε σε κλινικές μελέτες, κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά ή στη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, ήταν σύμφωνο με αυτό που χαρακτήριζε τη μονοθεραπεία.

Τα δεδομένα από τη συγκεντρωτική βάση δεδομένων ασφαλείας από κλινικές μελέτες (1 343 ασθενείς-έτη έκθεσης σε μονοθεραπεία με Ferriprox και 244 ασθενείς-έτη έκθεσης σε Ferriprox και δεφεροξαμίνη) κατέδειξαν στατιστικά σημαντικές ( $p < 0,05$ ) διαφορές στην επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών βάσει κατηγορίας/οργανικού συστήματος για τις «Καρδιακές διαταραχές», τις «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» και τις «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών». Οι επιπτώσεις για τις «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» και τις «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» ήταν χαμηλότερες κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία, ενώ η επίπτωση για τις «Καρδιακές διαταραχές» ήταν υψηλότερη κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία. Το υψηλότερο ποσοστό για τις «Καρδιακές διαταραχές» που αναφέρθηκε κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνδυασμού σε σχέση με τη μονοθεραπεία πιθανόν οφειλόταν στην υψηλότερη επίπτωση προϋπάρχουσων καρδιακών διαταραχών στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία συνδυασμού, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των καρδιακών συμβάντων (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι επιπτώσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών που εκδηλώθηκαν σε 18 παιδιά και 97 ενήλικες, που έλαβαν θεραπεία συνδυασμού δεν ήταν σημαντικά διαφορετικές μεταξύ των δύο ηλικιακών ομάδων, εκτός από την επίπτωση της αρθροπάθειας (11,1% στα παιδιά έναντι καθόλου στους ενήλικες,  $p = 0,02$ ). Η εκτίμηση του ποσοστού των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη έκθεσης κατέδειξε ότι μόνο το ποσοστό της διάρροιας ήταν σημαντικά υψηλότερο στα παιδιά (11,1) σε σχέση με τους ενήλικες (2,0,  $p = 0,01$ ).

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οξείας υπερδοσολογίας. Όμως, νευρολογικές διαταραχές (όπως παρεγκεφαλικά συμπτώματα, διπλωπία, πλευρικός νυσταγμός, ψυχοκινητική επιβραδυνση, κινήσεις χεριών και αξονική υποτονία) έχουν παρατηρηθεί σε παιδιά στα οποία είχε εθελοντικά χορηγηθεί περισσότερη από 2,5 φορές η μέγιστη συνιστούμενη δόση των 100 mg/kg/ημερα για μερικά χρόνια. Οι νευρολογικές διαταραχές υποτροπίασαν προοδευτικά μετά από τη διακοπή της δεφεριπρόνης.



Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, απαιτείται η στενή κλινική επιτήρηση του ασθενή.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Όλα τα άλλα θεραπευτικά προϊόντα, χηλικοί παράγοντες σιδήρου, κωδικός ATC: V03AC02

#### Μηχανισμός δράσης

Η δραστική ουσία είναι η δεφεριπρόνη (3-υδροξυ-1,2-διμεθυλπυριδίνη-4-one), ένας διδοντικός συνδέτης ο οποίος δεσμεύει τον σίδηρο σε γραμμομοριακή αναλογία 3:1.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Κλινικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι το Ferriprox είναι αποτελεσματικό στην πρόκληση της απέκκρισης σιδήρου και ότι μια συνολική δόση 75 mg/kg ημερησίως μπορεί να αποτρέψει την πρόοδο του αποθέματος σιδήρου, όπως αναλύεται με φερριτίνη ορού, σε ασθενείς που υφίστανται τακτικές μεταγγίσεις αίματος. Δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, σχετικά με μελέτες ισοζυγίου σιδήρου σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, καταδεικνύουν ότι η χρήση του Ferriprox ταυτόχρονα με δεφεροξαμίνη (συγχορήγηση των δύο χηλικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της ίδιας ημέρας, είτε ταυτόχρονα ή διαδοχικά, π.χ. Ferriprox κατά τη διάρκεια της ημέρας και δεφεροξαμίνη κατά τη διάρκεια της νύχτας) προάγει την απέκκριση του σιδήρου σε μεγαλύτερο βαθμό από ό,τι το κάθε φαρμακευτικό προϊόν μόνο του. Οι δόσεις του Ferriprox στις μελέτες αυτές κυμαίνονταν από 50 έως 100 mg/kg/ημέρα, ενώ οι δόσεις της δεφεροξαμίνης από 40 έως 60 mg/kg/ημέρα. Ωστόσο, η θεραπεία αποσιδήρωσης πιθανόν να μην προσφέρει προστασία από βλάβη οργάνων που να προκαλείται από το σίδηρο.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μελέτες κλινικής αποτελεσματικότητας πραγματοποιήθηκαν με επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 500 mg.

Στις μελέτες LA16-0102, LA-01 και LA08-9701 έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας του Ferriprox με αυτήν της δεφεροξαμίνης στον έλεγχο των επιπέδων φερριτίνης στον ορό σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία που εξαρτώνται από μετάγγιση. Το Ferriprox και η δεφεροξαμίνη ήταν ισοδύναμα στην προώθηση σαφούς σταθεροποίησης ή μείωσης του φορτίου σιδήρου στον οργανισμό, παρά τη διαρκή χορήγηση σιδήρου μέσω μετάγγισης σε αυτούς τους ασθενείς (δεν υπήρχε διαφορά στο ποσοστό ασθενών με αρνητική τάση φερριτίνης ορού μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης,  $p > 0,05$ ).

Χρησιμοποιήθηκε επίσης μέθοδος απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI), T2\*, για την ποσοτικοποίηση του φορτίου σιδήρου στο μυοκάρδιο. Η υπερφόρτωση με σίδηρο έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια σήματος MRI T2\* που εξαρτάται από τη συγκέντρωση, και συνεπώς τα αυξημένα επίπεδα σιδήρου στο μυοκάρδιο μειώνουν τις τιμές MRI T2\* του μυοκαρδίου. Τιμές MRI T2\* του μυοκαρδίου μικρότερες από 20 ms αντιπροσωπεύουν υπερφόρτωση με σίδηρο στην καρδιά. Αύξηση του σήματος MRI T2\* κατά τη θεραπεία υποδεικνύει την απομάκρυνση σιδήρου από την καρδιά. Έχει τεκμηριωθεί η θετική συσχέτιση μεταξύ των τιμών MRI T2\* και της καρδιακής λειτουργίας [όπως μετρήθηκε μέσω του κλάσματος εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF)].

Στη μελέτη LA16-0102 έγινε σύγκριση της αποτελεσματικότητας του Ferriprox με αυτήν της δεφεροξαμίνης στη μείωση της υπερφόρτωσης με σίδηρο στην καρδιά και στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας (όπως μετρήθηκε μέσω του LVEF) σε ασθενείς με μεσογειακή αναιμία που εξαρτώνται από μετάγγιση. Εξήντα ένας ασθενείς με υπερφόρτωση με σίδηρο στην καρδιά, οι οποίοι είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με δεφεροξαμίνη, τυχαιοποιήθηκαν για να συνεχίσουν τη λήψη δεφεροξαμίνης (μέση δοσολογία 43 mg/kg/ημέρα, N=31) ή να την αντικαταστήσουν με Ferriprox (μέση δοσολογία 92 mg/kg/ημέρα, N=29). Κατά τους 12 μήνες που διήρκησε η μελέτη, το Ferriprox αποδείχτηκε ανώτερο από τη δεφεροξαμίνη στη μείωση του φορτίου σιδήρου στην καρδιά. Υπήρχε βελτίωση στην καρδιακή τιμή T2\* πάνω από 3 ms σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ferriprox σε σύγκριση με τη μεταβολή περίπου κατά 1 ms σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεφεροξαμίνη. Κατά το ίδιο χρονικό σημείο, ο LVEF αυξήθηκε από την αρχική τιμή κατά  $3,07 \pm 3,58$  απόλυτες μονάδες (%) στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν Ferriprox και κατά  $0,32 \pm 3,38$  απόλυτες μονάδες (%) στην ομάδα ασθενών που έλαβαν δεφεροξαμίνη (διαφορά μεταξύ των ομάδων,  $p=0,003$ ).

Στη μελέτη LA12-9907 έγινε σύγκριση της επιβίωσης, της επίπτωσης καρδιακής νόσου και της εξέλιξης της καρδιακής νόσου σε 129 ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία, οι οποίοι για τουλάχιστον 4 χρόνια λάμβαναν θεραπεία με Ferriprox (N=54) ή δεφεροξαμίνη (N=75). Τα καρδιακά τελικά σημεία αξιολογήθηκαν με ηχοκαρδιογράφημα, ηλεκτροκαρδιογράφημα, την ταξινόμηση της Καρδιολογικής Εταιρίας της Νέας Υόρκης (New York Heart Association) και με τον αριθμό θανάτων λόγω καρδιακής νόσου. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο ποσοστό των ασθενών με καρδιακή δυσλειτουργία στην πρώτη αξιολόγηση (13% για Ferriprox έναντι 16% για δεφεροξαμίνη). Από τους ασθενείς με καρδιακή δυσλειτουργία στην πρώτη αξιολόγηση, δεν παρατηρήθηκε επιδείνωση της κατάστασης της καρδιάς σε κανέναν ασθενή που λάμβανε θεραπεία με δεφεριπρόνη σε σύγκριση με τέσσερις (33%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη και παρουσίασαν επιδείνωση της κατάστασης της καρδιάς τους ( $p=0,245$ ). Πρόσφατη διαγνωσθείσα καρδιακή δυσλειτουργία παρουσιάστηκε σε 13 (20,6%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη και σε 2 (4,3%) ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Ferriprox οι οποίοι δεν έπασχαν από κάποια καρδιακή νόσο κατά την πρώτη αξιολόγηση ( $p=0,013$ ). Συνολικά, λιγότεροι ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Ferriprox παρουσίασαν επιδείνωση της καρδιακής δυσλειτουργίας από την πρώτη έως την τελευταία αξιολόγηση, σε σχέση με τους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με δεφεροξαμίνη (4% έναντι 20%,  $p=0,007$ ).

Τα δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία είναι σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών με χορηγό την εταιρεία, καταδεικνύοντας μικρότερο ποσοστό καρδιακής νόσου και/ή αυξημένη επιβίωση των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με Ferriprox σε σχέση με τους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με δεφεροξαμίνη.

Σε μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή μελέτη αξιολογήθηκε το αποτέλεσμα της ταυτόχρονης θεραπείας με Ferriprox και δεφεροξαμίνη σε ασθενείς με μείζονα μεσογειακή αναιμία, οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως την τυπική μονοθεραπεία με χηλικό παράγοντα που συνίσταται σε υποδόρια χορήγηση δεφεροξαμίνης και παρουσίαζαν ήπιο έως μέτριο βαθμού υπερφόρτωση σιδήρου στην καρδιά (τιμή T2\* μυοκαρδίου από 8 έως 20 ms). Μετά την τυχαιοποίηση, 32 ασθενείς έλαβαν δεφεροξαμίνη (34,9 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες/εβδομάδα) και Ferriprox (75 mg/kg/ημέρα), ενώ 33 ασθενείς έλαβαν μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη (43,4 mg/kg/ημέρα για 5 ημέρες/εβδομάδα). Μετά από ένα έτος λήψης της θεραπείας της μελέτης, οι ασθενείς που είχαν λάβει ταυτόχρονη θεραπεία με χηλικούς παράγοντες παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της φερριτίνης ορού (τιμές από 1 574 μg/l σε 598 μg/l στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 1 379 μg/l σε 1 146 μg/l στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη,  $p<0,001$ ), σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στην υπερφόρτωση σιδήρου του μυοκαρδίου, όπως εκτιμήθηκε από αύξηση των τιμών T2\* σε MRI (τιμές από 11,7 ms σε 17,7 ms στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 12,4 ms σε 15,7 ms στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη,  $p=0,02$ ) και σημαντικά μεγαλύτερη μείωση στη συγκέντρωση σιδήρου στο ήπαρ, όπως εκτιμήθηκε επίσης από αύξηση των τιμών T2\* σε MRI (τιμές από 4,9 ms σε 10,7 ms στην ταυτόχρονη θεραπεία έναντι τιμών από 4,2 ms σε 5,0 ms στη μονοθεραπεία με δεφεροξαμίνη,  $p<0,001$ ).

Η μελέτη LA37-1111 διενεργήθηκε με σκοπό την αξιολόγηση της επίδρασης της εφάπαξ από του στόματος θεραπευτικής δόσης της δεφεριπρόνης (33 mg/kg) και της εφάπαξ από του στόματος υπερθεραπευτικής δόσης (50 mg/kg) στη διάρκεια του καρδιακού διαστήματος QT σε υγιείς συμμετέχοντες. Η μέγιστη διαφορά που παρατηρήθηκε στις μέσες τιμές LS της θεραπευτικής δόσης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 3,01 ms (95% μονόπλευρο UCL: 5,01 ms) και στις μέσες τιμές LS της υπερθεραπευτικής δόσης και του εικονικού φαρμάκου ήταν 5,23 ms (95% μονόπλευρο UCL: 7,19 ms). Η μελέτη κατέληξε ότι το Ferriprox δεν προκαλούσε σημαντική παράταση του διαστήματος QT.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η δεφεριπρόνη απορροφάται ταχέως από την άνω γαστρεντερική οδό. Επιτυγχάνονται μέγιστες συγκεντρώσεις ορού αίματος 45 έως 60 λεπτά μετά τη χορήγηση μιας εφάπαξ δόσης σε νηστικούς ασθενείς. Η χρονική διάρκεια μπορεί να παραταθεί μέχρι 2 ώρες σε ασθενείς οι οποίοι έχουν προσλάβει τροφή.

Κατόπιν χορήγησης μιας δόσης 25 mg/kg, έχουν ανιχνευθεί χαμηλότερες μέγιστες συγκεντρώσεις ορού σε ασθενείς που έχουν προσλάβει τροφή (85 μmol/l) παρά σε νηστικούς ασθενείς (126 μmol/l), μολονότι δεν παρατηρήθηκε μείωση της ποσότητας του απορροφηθέντος φαρμάκου (δεφεριπρόνη) όταν χορηγήθηκε μαζί με τροφή.

### Βιομετασχηματισμός

Η δεφεριπρόνη μεταβολίζεται κυρίως σε συζευγμένο γλυκουρονίδιο. Αυτός ο μεταβολίτης στερείται της ικανότητας δέσμευσης σιδήρου λόγω της απενεργοποίησης της ένωσης 3-υδροξυ της δεφεριπρόνης. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ορού της γλυκουρονικής ένωσης επιτυγχάνονται 2-3 ώρες μετά τη χορήγηση της δεφεριπρόνης.

### Αποβολή

Στον άνθρωπο, η δεφεριπρόνη αποβάλλεται κυρίως μέσω των νεφρών και αναφέρεται ότι 75% έως 90% της προσληφθείσας δόσης ανευρίσκεται στα ούρα εντός των πρώτων 24 ωρών, υπό μορφή ελεύθερης δεφεριπρόνης, του μεταβολίτη γλυκουρονικής ένωσης και του συμπλόκου σιδήρου-δεφεριπρόνης. Έχει αναφερθεί μια μεταβλητή ποσότητα απομάκρυνσης μέσα στα κόπρανα. Ο χρόνος ημισείας ζωής απομάκρυνσης στους περισσότερους ασθενείς είναι 2 έως 3 ώρες.

### Νεφρική βλάβη

Πραγματοποιήθηκε μια μη τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτης ανοικτής επισήμανσης, παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στην ασφάλεια, την ανεκτικότητα και τη φαρμακοκινητική εφάπαξ, από του στόματος δόσης Ferriprox επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων 33 mg/kg. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε 4 ομάδες με βάση τον εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR): υγιείς εθελοντές (eGFR  $\geq$  90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), νεφρική βλάβη ήπιας μορφής (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), νεφρική βλάβη μέτριας μορφής (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) και νεφρική βλάβη βαριάς μορφής (eGFR 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Η συστηματική έκθεση στη δεφεριπρόνη και στον μεταβολίτη της 3-Ο-γλυκουρονίδιο δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε με τις ΦΚ παραμέτρους C<sub>max</sub> και AUC.

Ανεξάρτητα από τον βαθμό νεφρικής βλάβης, το μεγαλύτερο μέρος της δόσης του Ferriprox απεκκρίθηκε στα ούρα το πρώτο 24ωρο με τη μορφή 3-Ο-γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση της νεφρικής βλάβης στη συστηματική έκθεση σε δεφεριπρόνη. Η συστηματική έκθεση στο ανενεργό 3-Ο-γλυκουρονίδιο αυξήθηκε, με μείωση του eGFR. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, δεν απαιτείται προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος του Ferriprox σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν είναι γνωστές.

## Ηπατική βλάβη

Πραγματοποιήθηκε μια μη τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτης ανοικτής επισήμανσης, παράλληλων ομάδων για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στην ασφάλεια, την ανεκτικότητα και τη φαρμακοκινητική εφάπαξ, από του στόματος δόσης Ferriprox επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων 33 mg/kg. Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε 3 ομάδες με βάση τη βαθμολογία κατηγοριοποίησης Child-Pugh: υγιείς εθελοντές, ηπατική βλάβη ήπιας μορφής (κατηγορία A: 5– 6 βαθμοί) και ηπατική βλάβη μέτριας μορφής (κατηγορία B: 7– 9 βαθμοί). Η συστηματική έκθεση στη δεφεριπρόνη και στον μεταβολίτη της 3-Ο-γλυκουρονίδιο δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε με τις ΦΚ παραμέτρους  $C_{max}$  και AUC. Οι AUC δεφεριπρόνης δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων θεραπείας, αλλά η  $C_{max}$  μειώθηκε κατά 20% στους συμμετέχοντες με ηπατική βλάβη ήπιας ή μέτριας μορφής, σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Η AUC του 3-Ο-γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης μειώθηκε κατά 10% και η  $C_{max}$  κατά 20% σε συμμετέχοντες με βλάβη ήπιας και μέτριας μορφής, σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές. Σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν οξείας ηπατικής και νεφρικής κάκωσης παρατηρήθηκε σε έναν συμμετέχοντα με ηπατική βλάβη μέτριας μορφής. Με βάση τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, δεν απαιτείται προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος του Ferriprox σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής.

Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση της ηπατικής βλάβης βαριάς μορφής στη φαρμακοκινητική της δεφεριπρόνης και του 3-Ο- γλυκουρονιδίου δεφεριπρόνης. Η ασφάλεια και η φαρμακοκινητική του Ferriprox σε ασθενείς με ηπατική βλάβη βαριάς μορφής δεν είναι γνωστές.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Έχουν πραγματοποιηθεί μη-κλινικές μελέτες σε είδη ζώων που περιλαμβάνουν ποντικούς, επιμύες, κονίκλους, σκύλους και πίθηκους.

Τα πιο συνήθη ευρήματα σε μη υπερσιδηρωμένα ζώα σε δόσεις των 100 mg/kg/ημέρα και άνω ήταν οι αιματολογικές επιδράσεις, όπως η υποκυτταροβρίθεια του μυελού και μειωμένες τιμές λευκών αιμοσφαιρίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων και/ή αιματικές περιφερικές τιμές αιμοπεταλίων.

Αναφέρθηκε ατροφία του θύμου, των λεμφοειδών ιστών και των όρχεων, και υπερτροφία των επινεφριδίων, σε δόσεις 100 mg/kg/ημέρα και άνω σε μη υπερσιδηρωμένα ζώα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί καρκινογενείς μελέτες με δεφεριπρόνη σε ζώα. Η γενετοξική δυνατότητα της δεφεριπρόνης αξιολογήθηκε σε μια σειρά δοκιμών *in vitro* και *in vivo*. Η δεφεριπρόνη δεν έδειξε άμεσες ιδιότητες μεταλλαξιογόνου δράσης, ωστόσο παρουσίασε χαρακτηριστικά θραύσεων γονιδίων σε *in vitro* αναλύσεις και σε ζώα.

Μελέτες αναπαραγωγής που διενεργήθηκαν σε μη υπερσιδηρωμένους έγκυες επιμύες και κονίκλους έχουν δείξει ότι η δεφεριπρόνη είναι τερατογενής και εμβρυοτοξική ακόμα και σε δόσεις 25 mg/kg/ημέρα. Δεν σημειώθηκαν επιδράσεις σε γονιμότητα ή σε πρώιμη εμβρυακή ανάπτυξη σε μη υπερσιδηρωμένους θήλυ και άρρενες επιμύες που έλαβαν δεφεριπρόνη από του στόματος, σε δόσεις μέχρι και 75 mg/kg δύο φορές την ημέρα, για 28 ημέρες (άρρεν) ή για 2 εβδομάδες (θήλυ) πριν το ζευγάρι και μέχρι τον τερματισμό (άρρεν) ή κατά τη διάρκεια της πρώιμης κύησης (θήλυ). Στα θήλυ, μια επίδραση στον οιστρικό κύκλο καθυστέρησε τη χρονική περίοδο για το επιβεβαιωμένο ζευγάρι σε όλες τις δόσεις που δοκιμάστηκαν.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί προγεννητικές/μεταγεννητικές μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Απεσταγμένο νερό  
Υδροξυαιθυλοκυτταρίνη  
Γλυκερόλη (E422)  
Συμπυκνωμένο υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)  
Τεχνητή γεύση κερασιού  
Αιθέριο έλαιο μέντας  
Sunset yellow (E110)  
Σουκραζόλη (E955)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 35 ημερών.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Φιάλες τερεφθαλικού πολυαιθυλενίου (PET) χρώματος κεχριμπαριού, με πώμα ασφαλείας για παιδιά (πολυπροπυλένιο) και μια βαθμονομημένη κούπα μέτρησης (πολυπροπυλένιο).

Κάθε συσκευασία περιέχει μια φιάλη των 250 ml ή των 500 ml πόσιμου διαλύματος.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Αυγούστου 1999

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Σεπτεμβρίου 2009

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων  
Eurofins PROXY Laboratories B.V.  
Archimedesweg 25  
2333 CM Leiden  
Ολλανδία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs, για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ, που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2. της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο ΚΑΚ θα παρέχει μια κάρτα για τον ασθενή με κάθε πακέτο, και το περιεχόμενο αυτής θα πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στο Παράρτημα IIIA. Η κάρτα ασθενή θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Ενίσχυση της ενημέρωσης των ασθενών αναφορικά με τη σημασία της τακτικής παρακολούθησης του αριθμού των ουδετερόφιλων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δεφεριπρόνη,
- Ενίσχυση της ενημέρωσης των ασθενών αναφορικά με τη σημασία οποιωνδήποτε συμπτωμάτων λοίμωξης κατά τη διάρκεια λήψης της δεφεριπρόνης,
- Προειδοποίηση των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία να μη μείνουν έγκυες, επειδή η δεφεριπρόνη ενδεχομένως να βλάψει σοβαρά το έμβρυο.



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**500 MG ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ**  
**ΦΙΑΛΗ ΤΩΝ 100 ΔΙΣΚΙΩΝ**  
**ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
δεφεριπρόνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg δεφεριπρόνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

ΚΑΡΤΑ ΑΣΘΕΝΗ στο εσωτερικό

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/99/108/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Ferriprox 500 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**500 MG ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ**  
**ΦΙΑΛΗ ΤΩΝ 100 ΔΙΣΚΙΩΝ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
δεφεριπρόνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg δεφεριπρόνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Chiesi (λογότυπο)

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/99/108/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΦΙΑΛΕΣ ΤΩΝ 250 ML ΚΑΙ 500 ML ΠΟΣΙΜΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Ferriprox 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα  
δεφεριπρόνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 100 mg δεφεριπρόνης (25 g δεφεριπρόνη σε 250 ml).  
Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 100 mg δεφεριπρόνης (50 g δεφεριπρόνη σε 500 ml).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει sunset yellow (E110). Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πόσιμο διάλυμα

250 ml  
500 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

ΚΑΡΤΑ ΑΣΘΕΝΗ στο εσωτερικό

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 35 ημερών.

Ημερομηνία ανοίγματος: \_\_\_\_\_

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Ferriprox 100 mg/ml

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.



**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΦΙΑΛΕΣ ΤΩΝ 250 ML ΚΑΙ 500 ML ΠΟΣΙΜΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ  
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Ferriprox 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα  
δεφεριπρόνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 100 mg δεφεριπρόνης (25 g δεφεριπρόνη σε 250 ml).  
Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 100 mg δεφεριπρόνης (50 g δεφεριπρόνη σε 500 ml).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει sunset yellow (E110). Βλέπε το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πόσιμο διάλυμα

250 ml  
500 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 35 ημερών.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Chiesi (λογότυπο)

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/99/108/002

EU/1/99/108/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1 000 MG ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ**

**ΦΙΑΛΗ ΤΩΝ 50 ΔΙΣΚΙΩΝ**

**ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Ferriprox 1 000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
δεφεριπρόνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 1 000 mg δεφεριπρόνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

ΚΑΡΤΑ ΑΣΘΕΝΗ στο εσωτερικό.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 50 ημερών.

Ημερομηνία ανοίγματος: \_\_\_\_\_

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Φυλάσσετε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/99/108/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Ferriprox 1000 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1 000 MG ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ**

**ΦΙΑΛΗ ΤΩΝ 50 ΔΙΣΚΙΩΝ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Ferriprox 1 000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
δεφεριπρόνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 1 000 mg δεφεριπρόνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 50 ημερών.

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.  
Φυλάσσετε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Chiesi (λογότυπο)

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/99/108/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΚΑΡΤΑ ΑΣΘΕΝΗ**

<p>((Οπίσθιο Κάλυμμα))</p> <p><b>ΚΥΗΣΗ, ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ, ΓΑΛΟΥΧΙΑ</b></p> <p>Μην πάρετε Ferriprox εάν είστε έγκυος, προσπαθείτε να μείνετε έγκυος ή θηλάζετε. Το Ferriprox μπορεί να βλάψει σοβαρά το μωρό. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Ferriprox, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας και λάβετε αμέσως ιατρική συμβουλή.</p> <p>Γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης συνιστάται να χρησιμοποιούν αποτελεσματικά αντισυλληπτικά μέσα, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Ferriprox και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση. Συνιστάται στους άνδρες να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση. Ρωτήστε τον γιατρό σας ποια είναι η πιο κατάλληλη μέθοδος για σας.</p> <p style="text-align: right;">4</p>	<p>((Πρόσθιο Κάλυμμα))</p> <p><b>ΚΑΡΤΑ ΑΣΘΕΝΗ</b></p> <p><b>Σημαντικές Υπενθυμίσεις Ασφαλείας για Ασθενείς που λαμβάνουν Ferriprox (δεφεριπρόνη)</b></p> <p>Συνταγογράφων ιατρός: _____</p> <p>Τηλ.: _____</p> <p style="text-align: right;">1</p>
<p>((Εσω 1))</p> <p><b>ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ ΤΩΝ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΑΣ ΜΕ FERRIPROX</b></p> <p>Υπάρχει μια μικρή πιθανότητα να αναπτύξετε ακοκκιοκυττάρωση (πολύ χαμηλό αριθμό λευκοκυττάρων) κατά τη χορήγηση του Ferriprox, που μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή λοίμωξη. Ενώ η ακοκκιοκυττάρωση επηρεάζει μόνο 1 με 2 σε 100 χρήστες, είναι σημαντικό να παρακολουθείτε το αίμα σας σε τακτά διαστήματα.</p> <p style="text-align: right;">2</p>	<p>((Εσω 2))</p> <p>Σιγουρευτείτε ότι κάνετε τα παρακάτω:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Να παρακολουθείτε το αίμα σας σε εβδομαδιαία βάση για τον πρώτο χρόνο θεραπείας με Ferriprox και εφεξής όσο τακτικά συνιστά ο ιατρός σας.</li><li>2. Αν παρουσιάσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, κινάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή. Ο αριθμός των λευκοκυττάρων σας πρέπει να ελεγχθεί εντός 24 ωρών, προκειμένου να εντοπιστεί πιθανή ακοκκιοκυττάρωση.</li></ol> <p style="text-align: right;">3</p>



## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Ferriprox 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δεφεριπρόνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Μια κάρτα ασθενή είναι συνημμένη στο κουτί. Θα πρέπει να αφαιρέσετε, να συμπληρώσετε, να διαβάσετε προσεκτικά την κάρτα ασθενή και να την έχετε μαζί σας. Δώστε αυτή την κάρτα ασθενή στον ιατρό σας αν παρουσιάσετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Ferriprox και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ferriprox
3. Πώς να πάρετε το Ferriprox
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ferriprox
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Ferriprox και ποια είναι η χρήση του

Το Ferriprox περιέχει τη δραστική ουσία δεφεριπρόνη. Το Ferriprox είναι ένας χηλικός παράγοντας σιδήρου, ένας τύπος φαρμάκου που απομακρύνει την περίσσεια σιδήρου από τον οργανισμό.

Το Ferriprox χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης σιδήρου, που προκαλείται από συχνές μεταγγίσεις αίματος, σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η υφιστάμενη θεραπεία με χηλικό παράγοντα αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ferriprox

##### Μην πάρετε το Ferriprox

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δεφεριπρόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουδετεροπενίας (χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν έχετε ιστορικό ακοκκιοκυττάρωσης (πολύ χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν λαμβάνετε φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε «Άλλα φάρμακα και Ferriprox»).
- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

- Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να συμβεί ενώ χορηγείται το Ferriprox είναι η εμφάνιση πολύ χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλα). Αυτή η πάθηση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έλαβαν Ferriprox σε κλινικές μελέτες. Επειδή τα λευκά αιμοσφαίρια συμβάλλουν στην καταπολέμηση λοιμώξεων, έχοντας χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων πιθανόν να διατρέχετε τον κίνδυνο ανάπτυξης μιας σοβαρής και απειλητικής για τη ζωή λοίμωξης. Προκειμένου να παρακολουθήσει την ουδετεροπενία, ο ιατρός σας θα σας ζητήσει να κάνετε τακτικά εξετάσεις αίματος (για να ελέγξει τον αριθμό των λευκοκυττάρων σας), με συχνότητα μία φορά την εβδομάδα, ενόσω λαμβάνετε αγωγή με Ferriprox. Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε όλα αυτά τα ραντεβού. Ανατρέξτε στην κάρτα ασθενή που είναι συνδεδεμένη στο κουτί. Αν παρουσιάσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή. Ο αριθμός των λευκοκυττάρων σας πρέπει να ελεγχθεί εντός 24 ωρών, προκειμένου να εντοπιστεί πιθανή ακοκκιοκυττάρωση.
- Αν είστε οροθετικοί για τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή υπάρχει σοβαρή βλάβη της λειτουργίας του ήπατος ή των νεφρών σας, ο ιατρός σας ίσως να συστήσει πρόσθετες εξετάσεις.

Ο γιατρός σας θα σας ζητήσει επίσης να κάνετε κάποιες αναλύσεις για έλεγχο της ποσότητας σιδήρου στον οργανισμό σας. Επιπρόσθετα, μπορεί να σας ζητήσει να κάνετε βιοψίες ήπατος.

### **Άλλα φάρμακα και Ferriprox**

Δεν πρέπει να παίρνετε φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε «Μην πάρετε το Ferriprox»). Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Μην παίρνετε αντιόξινα με βάση το αργίλιο όταν ταυτόχρονα παίρνετε Ferriprox.

Συμβουλευθείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε Βιταμίνη C με Ferriprox.

### **Κύηση και θηλασμός**

Το Ferriprox μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα αγέννητα μωρά όταν χρησιμοποιείται από έγκυες γυναίκες. Το Ferriprox δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Εάν είστε έγκυος ή μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Ferriprox, λάβετε αμέσως ιατρική συμβουλή.

Τόσο οι γυναίκες όσο και οι άνδρες ασθενείς συνιστάται να λαμβάνουν ειδικές προφυλάξεις κατά τη σεξουαλική τους δραστηριότητα, εάν υπάρχει πιθανότητα εγκυμοσύνης: Οι γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης συνιστάται να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Ferriprox και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση. Συνιστάται στους άνδρες να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση. Αυτό πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Ferriprox όταν θηλάζετε. Ανατρέξτε στην κάρτα ασθενή, που είναι συνημμένη στο κουτί.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Δεν εφαρμόζεται.

## **3. Πώς να πάρετε το Ferriprox**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Η ποσότητα του Ferriprox που θα λάβετε θα εξαρτηθεί από το βάρος σας. Η συνήθης δόση είναι 25 mg/kg, 3 φορές την ημέρα, για μια συνολική

ημερήσια δόση 75 mg/kg. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg/kg. Πάρτε την πρώτη δόση το πρωί. Πάρτε τη δεύτερη δόση το μεσημέρι. Πάρτε την τρίτη δόση το βράδυ. Μπορείτε να παίρνετε το Ferriprox με ή χωρίς φαγητό, ωστόσο μπορεί να θυμάστε πιο εύκολα να παίρνετε το Ferriprox εάν το παίρνετε μαζί με τα γεύματά σας.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Ferriprox από την κανονική**

Δεν υπάρχουν αναφορές οξείας υπερδοσολογίας με το Ferriprox. Εάν κατά λάθος έχετε πάρει παραπάνω από την συνταγογραφηθείσα δόση, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Ferriprox**

Το Ferriprox θα είναι αποτελεσματικότερο εάν δεν παραλείψετε καμία δόση. Αν όμως ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε και πάρτε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη ώρα. Αν παραλείψετε περισσότερες από μία δόσεις, μην πάρετε διπλή δόση αλλά συνεχίστε με το κανονικό σας πρόγραμμα. Μην αλλάξετε την καθημερινή σας δόση χωρίς πρώτα να το συζητήσετε με τον γιατρό σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια του Ferriprox είναι ο πολύ χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλων). Αυτή η κατάσταση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έχουν λάβει Ferriprox σε κλινικές μελέτες. Ο χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί να συνδέεται με σοβαρή και δυνητικά απειλητική για τη ζωή λοίμωξη. Αναφέρετε αμέσως στον γιατρό σας τυχόν συμπτώματα λοίμωξης όπως: πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη.

**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- κοιλιακό άλγος,
- ναυτία,
- έμετος,
- κοκκινωπό/καφέ χρώμα ούρων.

Εάν εκδηλώσετε ναυτία ή έμετο, μπορεί να βοηθήσει η λήψη του Ferriprox μαζί με λίγο φαγητό. Ο αποχρωματισμός των ούρων είναι μια πολύ συχνή παρενέργεια και δεν είναι επιβλαβής.

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν από 1 μέχρι 10 άτομα):

- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία),
- κεφαλαλγία,
- διάρροια,
- αύξηση των ηπατικών ενζύμων,
- κόπωση,
- αύξηση της όρεξης.

**Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- οι αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα ή κνίδωση.

Περιστατικά αρθραλγίας και οιδήματος των αρθρώσεων που κυμαίνονταν από ήπιο άλγος, σε μία ή περισσότερες αρθρώσεις, έως σοβαρή αναπηρία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το άλγος εξαφανίστηκε ενώ οι ασθενείς συνέχιζαν τη λήψη Ferriprox.

Έχουν αναφερθεί νευρολογικές διαταραχές (όπως τρόμος, διαταραχές της βιάδισης, διπλωπία, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, προβλήματα συντονισμού των κινήσεων) σε παιδιά στα οποία είχε συνταγογραφηθεί, εθελοντικά, δόση υψηλότερη από τη διπλάσια μέγιστη συνιστώμενη δόση των 100 mg/kg/ημέρα, επί αρκετά χρόνια και έχουν επίσης παρατηρηθεί σε παιδιά που έλαβαν τις

καθιερωμένες δόσεις δεφεριπρόνης. Τα συμπτώματα αυτά υποχώρησαν στα παιδιά με τη διακοπή του Ferriprox.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Ferriprox**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Ferriprox**

Η δραστική ουσία είναι η δεφεριπρόνη. Κάθε δισκίο των 500 mg περιέχει 500 mg δεφεριπρόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

*πυρήνας δισκίου:* μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, στεατικό μαγνήσιο, κολλοειδής άνυδρη πυριτία.  
*επικάλυψη:* υπρομελλόζη, macrogol, διοξείδιο του τιτανίου.

#### **Εμφάνιση του Ferriprox και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Λευκό έως υπόλευκο, σε σχήμα κάψουλας και επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο στο οποίο είναι χαραγμένα τα ψηφία «ΑΡΟ» και «500» στη μία όψη ενώ δε φέρει καμία σήμανση στην άλλη όψη. Το δισκίο είναι 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm και χαραγμένο. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη. Το Ferriprox συσκευάζεται σε φιαλίδια των 100 δισκίων.

#### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:**

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

#### **Παρασκευαστής:**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

**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

**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

**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

**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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**Latvija**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Ferriprox 100 mg/ml πόσιμο διάλυμα δεφεριπρόνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Μια κάρτα ασθενή είναι συνημμένη στο κουτί. Θα πρέπει να αφαιρέσετε, να συμπληρώσετε, να διαβάσετε προσεκτικά την κάρτα ασθενή και να την έχετε μαζί σας. Δώστε αυτή την κάρτα ασθενή στον ιατρό σας αν παρουσιάσετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Ferriprox και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ferriprox
3. Πώς να πάρετε το Ferriprox
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ferriprox
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Ferriprox και ποια είναι η χρήση του

Το Ferriprox περιέχει τη δραστική ουσία δεφεριπρόνη. Το Ferriprox είναι ένας χηλικός παράγοντας σιδήρου, ένας τύπος φαρμάκου που απομακρύνει την περίσσεια σιδήρου από τον οργανισμό.

Το Ferriprox χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης σιδήρου, που προκαλείται από συχνές μεταγγίσεις αίματος, σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η υφιστάμενη θεραπεία με χηλικό παράγοντα αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ferriprox

##### Μην πάρετε το Ferriprox

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δεφεριπρόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουδετεροπενίας (χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν έχετε ιστορικό ακοκκιοκυττάρωσης (πολύ χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν λαμβάνετε φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Ferriprox»).
- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.



### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

- Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να συμβεί ενώ χορηγείται το Ferriprox είναι η εμφάνιση πολύ χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλα). Αυτή η πάθηση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έλαβαν Ferriprox σε κλινικές μελέτες. Επειδή τα λευκά αιμοσφαίρια συμβάλλουν στην καταπολέμηση λοιμώξεων, έχοντας χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων πιθανόν να διατρέχετε τον κίνδυνο ανάπτυξης μιας σοβαρής και απειλητικής για τη ζωή λοίμωξης. Προκειμένου να παρακολουθήσει την ουδετεροπενία, ο ιατρός σας θα σας ζητήσει να κάνετε τακτικά εξετάσεις αίματος (για να ελέγξει τον αριθμό των λευκοκυττάρων σας), με συχνότητα μία φορά την εβδομάδα, ενόσω λαμβάνετε αγωγή με Ferriprox. Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε όλα αυτά τα ραντεβού. Ανατρέξτε στην κάρτα ασθενή που είναι συνδεδεμένη στο κουτί. Αν παρουσιάσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή. Ο αριθμός των λευκοκυττάρων σας πρέπει να ελεγχθεί εντός 24 ωρών, προκειμένου να εντοπιστεί πιθανή ακοκκιοκυττάρωση.
- Αν είστε οροθετικοί για τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή υπάρχει σοβαρή βλάβη της λειτουργίας του ήπατος ή των νεφρών σας, ο ιατρός σας ίσως να συστήσει πρόσθετες εξετάσεις.

Ο γιατρός σας θα σας ζητήσει επίσης να κάνετε κάποιες αναλύσεις για έλεγχο της ποσότητας σιδήρου στον οργανισμό σας. Επιπρόσθετα, μπορεί να σας ζητήσει να κάνετε βιοψίες ήπατος.

### **Άλλα φάρμακα και Ferriprox**

Δεν πρέπει να παίρνετε φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε «Μην πάρετε το Ferriprox»). Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Μην παίρνετε αντιόξινα με βάση το αργίλιο όταν ταυτόχρονα παίρνετε Ferriprox.

Συμβουλευθείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε Βιταμίνη C με Ferriprox.

### **Κύηση και θηλασμός**

Το Ferriprox μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα αγέννητα μωρά όταν χρησιμοποιείται από έγκυες γυναίκες. Το Ferriprox δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Εάν είστε έγκυος ή μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Ferriprox, λάβετε αμέσως ιατρική συμβουλή.

Τόσο οι γυναίκες όσο και οι άνδρες ασθενείς συνιστάται να λαμβάνουν ειδικές προφυλάξεις κατά τη σεξουαλική τους δραστηριότητα, εάν υπάρχει πιθανότητα εγκυμοσύνης: Οι γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης συνιστάται να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Ferriprox και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση. Συνιστάται στους άνδρες να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση. Αυτό πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Ferriprox όταν θηλάζετε. Ανατρέξτε στην κάρτα ασθενή, που είναι συνημμένη στο κουτί.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Δεν εφαρμόζεται.

### **Το πόσιμο διάλυμα Ferriprox περιέχει sunset yellow (E110)**

Το sunset yellow (E110) είναι μια χρωστική ουσία που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

### 3. Πώς να πάρετε το Ferriprox

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Η ποσότητα του Ferriprox που θα λάβετε θα εξαρτηθεί από το βάρος σας. Η συνήθης δόση είναι 25 mg/kg, 3 φορές την ημέρα, για μια συνολική ημερήσια δόση 75 mg/kg. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg/kg. Πάρτε την πρώτη δόση το πρωί. Πάρτε τη δεύτερη δόση το μεσημέρι. Πάρτε την τρίτη δόση το βράδυ. Μπορείτε να παίρνετε το Ferriprox με ή χωρίς φαγητό, ωστόσο μπορεί να θυμάστε πιο εύκολα να παίρνετε το Ferriprox εάν το παίρνετε μαζί με τα γεύματά σας.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Ferriprox από την κανονική**

Δεν υπάρχουν αναφορές οξείας υπερδοσολογίας με το Ferriprox. Εάν κατά λάθος έχετε πάρει παραπάνω από την συνταγογραφηθείσα δόση, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Ferriprox**

Το Ferriprox θα είναι αποτελεσματικότερο εάν δεν παραλείψετε καμία δόση. Αν όμως ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε και πάρτε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη ώρα. Αν παραλείψετε περισσότερες από μία δόσεις, μην πάρετε διπλή δόση αλλά συνεχίστε με το κανονικό σας πρόγραμμα. Μην αλλάξετε την καθημερινή σας δόση χωρίς πρώτα να το συζητήσετε με τον γιατρό σας.

### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια του Ferriprox είναι ο πολύ χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλων). Αυτή η κατάσταση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έχουν λάβει Ferriprox σε κλινικές μελέτες. Ο χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί να συνδέεται με σοβαρή και δυνητικά απειλητική για τη ζωή λοίμωξη. Αναφέρετε αμέσως στον γιατρό σας τυχόν συμπτώματα λοίμωξης όπως: πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη.

**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- κοιλιακό άλγος,
- ναυτία,
- έμετος,
- κοκκινωπό/καφέ χρώμα ούρων.

Εάν εκδηλώσετε ναυτία ή έμετο, μπορεί να βοηθήσει η λήψη του Ferriprox μαζί με λίγο φαγητό. Ο αποχρωματισμός των ούρων είναι μια πολύ συχνή παρενέργεια και δεν είναι επιβλαβής.

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν από 1 μέχρι 10 άτομα):

- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία),
- κεφαλαλγία,
- διάρροια,
- αύξηση των ηπατικών ενζύμων,
- κόπωση,
- αύξηση της όρεξης.

**Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- οι αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα ή κνίδωση.

Περιστατικά αρθραλγίας και οιδήματος των αρθρώσεων που κυμαίνονταν από ήπιο άλγος, σε μία ή περισσότερες αρθρώσεις, έως σοβαρή αναπηρία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το άλγος εξαφανίστηκε ενώ οι ασθενείς συνέχιζαν τη λήψη Ferriprox.

Έχουν αναφερθεί νευρολογικές διαταραχές (όπως τρόμος, διαταραχές της βάδισης, διπλωπία, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, προβλήματα συντονισμού των κινήσεων) σε παιδιά στα οποία είχε συνταγογραφηθεί, εθελοντικά, δόση υψηλότερη από τη διπλάσια μέγιστη συνιστώμενη δόση των 100 mg/kg/ημέρα, επί αρκετά χρόνια και έχουν επίσης παρατηρηθεί σε παιδιά που έλαβαν τις καθιερωμένες δόσεις δεφεριπρόνης. Τα συμπτώματα αυτά υποχώρησαν στα παιδιά με τη διακοπή του Ferriprox.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Ferriprox**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 35 ημερών. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Ferriprox**

Η ενεργή ουσία είναι η δεφεριπρόνη. Κάθε ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 100 mg δεφεριπρόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι: αποσταγμένο νερό, υδροξυαιθυλοκυτταρίνη, γλυκερόλη (E422), συμπυκνωμένο υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), τεχνητή γεύση κερασιού, αιθέριο έλαιο μέντας, sunset yellow (E110), σουκραζόλη (E955). Βλ. παράγραφο 2. «Το πόσιμο διάλυμα Ferriprox περιέχει sunset yellow (E110)».

#### **Εμφάνιση του Ferriprox και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Διαυγές, κόκκινο-πορτοκαλί χρώματος υγρό. Το Ferriprox συσκευάζεται σε φιάλες των 250 ml ή των 500 ml.

#### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Ιταλία

**Παρασκευαστής:**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

**België/Belgique/Belgien**

Chiesi sa/nv  
Τέλ/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

**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

**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

**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

**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

**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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Ferriprox 1 000 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δεφεριπρόνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.
- Μια κάρτα ασθενή είναι συνημμένη στο κουτί. Θα πρέπει να αφαιρέσετε, να συμπληρώσετε, να διαβάσετε προσεκτικά την κάρτα ασθενή και να την έχετε μαζί σας. Δώστε αυτή την κάρτα ασθενή στον ιατρό σας αν παρουσιάσετε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Ferriprox και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ferriprox
3. Πώς να πάρετε το Ferriprox
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Ferriprox
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Ferriprox και ποια είναι η χρήση του

Το Ferriprox περιέχει τη δραστική ουσία δεφεριπρόνη. Το Ferriprox είναι ένας χηλικός παράγοντας σιδήρου, ένας τύπος φαρμάκου που απομακρύνει την περίσσεια σιδήρου από τον οργανισμό.

Το Ferriprox χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση της υπερφόρτωσης σιδήρου, που προκαλείται από συχνές μεταγγίσεις αίματος, σε ασθενείς που πάσχουν από μείζονα μεσογειακή αναιμία, όταν η υφιστάμενη θεραπεία με χηλικό παράγοντα αντενδείκνυται ή είναι ανεπαρκής.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Ferriprox

##### Μην πάρετε το Ferriprox

- σε περίπτωση αλλεργίας στη δεφεριπρόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν έχετε ιστορικό επαναλαμβανόμενων επεισοδίων ουδετεροπενίας (χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν έχετε ιστορικό ακοκκιοκυττάρωσης (πολύ χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων [ουδετερόφιλα]).
- Εάν λαμβάνετε φάρμακα τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Ferriprox»).
- Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

- Η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που μπορεί να συμβεί ενώ χορηγείται το Ferriprox είναι η εμφάνιση πολύ χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλα). Αυτή η πάθηση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έλαβαν Ferriprox σε κλινικές μελέτες. Επειδή τα λευκά αιμοσφαίρια συμβάλλουν στην καταπολέμηση λοιμώξεων, έχοντας χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων πιθανόν να διατρέχετε τον κίνδυνο ανάπτυξης μιας σοβαρής και απειλητικής για τη ζωή λοίμωξης. Προκειμένου να παρακολουθήσει την ουδετεροπενία, ο ιατρός σας θα σας ζητήσει να κάνετε τακτικά εξετάσεις αίματος (για να ελέγξει τον αριθμό των λευκοκυττάρων σας), με συχνότητα μία φορά την εβδομάδα, ενόσω λαμβάνετε αγωγή με Ferriprox. Είναι πολύ σημαντικό να τηρείτε όλα αυτά τα ραντεβού. Ανατρέξτε στην κάρτα ασθενή που είναι συνδεδεμένη στο κουτί. Αν παρουσιάσετε οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη, ζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή. Ο αριθμός των λευκοκυττάρων σας πρέπει να ελεγχθεί εντός 24 ωρών, προκειμένου να εντοπιστεί πιθανή ακοκκιοκυττάρωση.
- Αν είστε οροθετικοί για τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή υπάρχει σοβαρή βλάβη της λειτουργίας του ήπατος ή των νεφρών σας, ο ιατρός σας ίσως να συστήσει πρόσθετες εξετάσεις.

Ο γιατρός σας θα σας ζητήσει επίσης να κάνετε κάποιες αναλύσεις για έλεγχο της ποσότητας σιδήρου στον οργανισμό σας. Επιπρόσθετα, μπορεί να σας ζητήσει να κάνετε βιοψίες ήπατος.

### **Άλλα φάρμακα και Ferriprox**

Δεν πρέπει να παίρνετε φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση (βλέπε «Μη πάρετε το Ferriprox»). Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Μην παίρνετε αντιόξινα με βάση το αργίλιο όταν ταυτόχρονα παίρνετε Ferriprox.

Συμβουλευθείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε Βιταμίνη C με Ferriprox.

### **Κύηση και θηλασμός**

Το Ferriprox μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα αγέννητα μωρά όταν χρησιμοποιείται από έγκυες γυναίκες. Το Ferriprox δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Εάν είστε έγκυος ή μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Ferriprox, λάβετε αμέσως ιατρική συμβουλή.

Τόσο οι γυναίκες όσο και οι άνδρες ασθενείς συνιστάται να λαμβάνουν ειδικές προφυλάξεις κατά τη σεξουαλική τους δραστηριότητα, εάν υπάρχει πιθανότητα εγκυμοσύνης: Οι γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία τεκνοποίησης συνιστάται να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Ferriprox και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση. Συνιστάται στους άνδρες να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση. Αυτό πρέπει να συζητηθεί με τον γιατρό σας.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Ferriprox όταν θηλάζετε. Ανατρέξτε στην κάρτα ασθενή, που είναι συνημμένη στο κουτί.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Δεν εφαρμόζεται.

## **3. Πώς να πάρετε το Ferriprox**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Η ποσότητα του Ferriprox που θα λάβετε θα εξαρτηθεί από το βάρος σας. Η συνήθης δόση είναι 25 mg/kg, 3 φορές την ημέρα, για μια συνολική

ημερήσια δόση 75 mg/kg. Η συνολική ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg/kg. Πάρτε την πρώτη δόση το πρωί. Πάρτε τη δεύτερη δόση το μεσημέρι. Πάρτε την τρίτη δόση το βράδυ. Μπορείτε να παίρνετε το Ferriprox με ή χωρίς φαγητό, ωστόσο μπορεί να θυμάστε πιο εύκολα να παίρνετε το Ferriprox εάν το παίρνετε μαζί με τα γεύματά σας.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Ferriprox από την κανονική**

Δεν υπάρχουν αναφορές οξείας υπερδοσολογίας με το Ferriprox. Εάν κατά λάθος έχετε πάρει παραπάνω από την συνταγογραφηθείσα δόση, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Ferriprox**

Το Ferriprox θα είναι αποτελεσματικότερο εάν δεν παραλείψετε καμία δόση. Αν όμως ξεχάσετε να πάρετε μια δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε και πάρτε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη ώρα. Αν παραλείψετε περισσότερες από μία δόσεις, μην πάρετε διπλή δόση αλλά συνεχίστε με το κανονικό σας πρόγραμμα. Μην αλλάξετε την καθημερινή σας δόση χωρίς πρώτα να το συζητήσετε με τον γιατρό σας.

### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια του Ferriprox είναι ο πολύ χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλων). Αυτή η κατάσταση, γνωστή ως σοβαρή ουδετεροπενία ή ακοκκιοκυττάρωση, έχει παρουσιαστεί σε 1 με 2 στα 100 άτομα που έχουν λάβει Ferriprox σε κλινικές μελέτες. Ο χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί να συνδέεται με σοβαρή και δυνητικά απειλητική για τη ζωή λοίμωξη. Αναφέρετε αμέσως στον γιατρό σας τυχόν συμπτώματα λοίμωξης όπως: πυρετό, κυνάγχη ή συμπτώματα που μοιάζουν με γρίπη.

**Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- κοιλιακό άλγος,
- ναυτία,
- έμετος,
- κοκκινωπό/καφέ χρώμα ούρων.

Εάν εκδηλώσετε ναυτία ή έμετο, μπορεί να βοηθήσει η λήψη του Ferriprox μαζί με λίγο φαγητό. Ο αποχρωματισμός των ούρων είναι μια πολύ συχνή παρενέργεια και δεν είναι επιβλαβής.

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν από 1 μέχρι 10 άτομα):

- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία και ακοκκιοκυτταραιμία),
- κεφαλαλγία,
- διάρροια,
- αύξηση των ηπατικών ενζύμων,
- κόπωση,
- αύξηση της όρεξης.

**Μη γνωστές** (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- οι αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβάνουν δερματικό εξάνθημα ή κνίδωση.

Περιστατικά αρθραλγίας και οιδήματος των αρθρώσεων που κυμαίνονταν από ήπιο άλγος, σε μία ή περισσότερες αρθρώσεις, έως σοβαρή αναπηρία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, το άλγος εξαφανίστηκε ενώ οι ασθενείς συνέχιζαν τη λήψη Ferriprox.

Έχουν αναφερθεί νευρολογικές διαταραχές (όπως τρόμος, διαταραχές της βιάδισης, διπλωπία, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, προβλήματα συντονισμού των κινήσεων) σε παιδιά στα οποία είχε συνταγογραφηθεί, εθελοντικά, δόση υψηλότερη από τη διπλάσια μέγιστη συνιστώμενη δόση των 100 mg/kg/ημέρα, επί αρκετά χρόνια και έχουν επίσης παρατηρηθεί σε παιδιά που έλαβαν τις



καθιερωμένες δόσεις δεφεριπρόνης. Τα συμπτώματα αυτά υποχώρησαν στα παιδιά με τη διακοπή του Ferriprox.

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το Ferriprox**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία. Μετά το πρώτο άνοιγμα, να χρησιμοποιηθεί εντός 50 ημερών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το Ferriprox**

Η δραστική ουσία είναι η δεφεριπρόνη. Κάθε δισκίο των 1 000 mg περιέχει 1 000 mg δεφεριπρόνης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

*πυρήνας δισκίου*: μεθυλοκυτταρίνη, κροσποβιδόνη, στεατικό μαγνήσιο.

*επικάλυψη*: υπρομελλόζη, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, macrogol, διοξείδιο του τιτανίου.

### **Εμφάνιση του Ferriprox και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Λευκό έως υπόλευκο, σε σχήμα κάψουλας και επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο στο οποίο είναι χαραγμένα τα ψηφία «ΑΡΟ» και «1000» στη μία όψη ενώ δε φέρει καμία σήμανση στην άλλη όψη. Το δισκίο είναι 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm και χαραγμένο. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσα μέρη. Το Ferriprox είναι συσκευασμένο σε φιάλες των 50 δισκίων.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας:**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Ιταλία

### **Παρασκευαστής:**

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

**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

**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

**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

**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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**Latvija**

Chiesi Pharmaceuticals GmbH  
Tel: + 43 1 4073919

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.