

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Deferiprone Lipomed 500 mg filmtabletta

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

500 mg deferipront tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Filmtabletta.

Fehér vagy csaknem fehér, fényes felületű, ovális alakú filmtabletta. A 8,2 mm × 17,2 mm × 6,7 mm méretű tablettára bemetszéssel van ellátva. A tablettára egyenlő adagokra osztható.

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

A Deferiprone Lipomed-monoterápia a thalassaemia majorban szenvedő betegek vastúlterhelésének a kezelésére javallott, ha a jelenlegi kelátterápia ellenjavallt vagy nem kielégítő.

A Deferiprone Lipomed más kelátképző szerekkel (lásd 4.4 pont) való kombinálása a thalassaemia majorban szenvedő betegek kezelésére akkor javallott, ha a bármely kelátképző szerrel végzett monoterápia hatástalan, vagy ha a vastúlterhelés életveszélyes következményeinek (elsősorban a szív túlterhelésének) megelőzése vagy kezelése érdekében gyors és intenzív korrekció indokolt (lásd 4.2 pont).

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

A deferipron-terápiát thalassaemiás betegek kezelésében jártas orvos kezdeményezze és végezze.

#### Adagolás

A deferipront általában 25 mg/testtömegkilogramm arányban adagolják, orálisan, napi három alkalommal, így a napi teljes dózis 75 mg/testtömegkilogramm. A testtömegkilogrammnak megfelelő dózis fél vagy egész tablettára kerekítve számítandó. Az alábbi táblázatokban láthatók az ajánlott adagok, 10 kilogrammonként növekvő testtömegértékekre vonatkoztatva.

A körülbelül 75 mg/ttkg/nap dózis eléréséhez alkalmazza az alábbi táblázatokban a beteg testtömege szerint javasolt számú tablettát. A táblázatok 10 kilogrammonként növekvő testtömegértékeket sorolnak fel.

### ***Deferiprone Lipomed 500 mg filmtabletta adagolási táblázata***

<b>Testtömeg (kg)</b>	<b>Teljes napi adag (mg)</b>	<b>Egyszeri adag (mg) (napi háromszor)</b>	<b>Tabletták száma (napi háromszor)</b>
20	1500	500	1,0
30	2250	750	1,5
40	3000	1000	2,0
50	3750	1250	2,5
60	4500	1500	3,0
70	5250	1750	3,5
80	6000	2000	4,0
90	6750	2250	4,5

100 mg/testtömeg-kilogramm feletti napi összdózis nem javasolt a mellékhatások esetlegesen fokozott kockázata miatt (lásd 4.4, 4.8 és 4.9 pont).

#### **Adagolás beállítása**

A Deferiprone Lipomed-nek a szervezetben a vas csökkentésére gyakorolt hatását közvetlenül befolyásolja a dózis és a vastúlterhelés mértéke. A Deferiprone Lipomed-terápia elkezdése után a kelát-ion adagolásnak a szervezet vasháztartásának szabályozása során mutatott hosszú távú hatásosságának értékelése céljából a szérumferritin-koncentráció vagy a szervezet vasterhelését kimutató, egyéb indikátorok két-három havonta történő értékelése ajánlott. A dózist az adott beteg kezelésre adott válaszreakciójának és a terápiás céloknak (a szervezet vasterhelésének fenntartása vagy csökkentése) megfelelően kell beállítani. A deferipron-terápia megszakítását akkor kell megfontolni, ha a szérumferritinszintek 500 mikrogramm/l alá esnek.

#### **Dózis módosítása más vaskelátorokkal való együttes alkalmazás esetén**

Azoknál a betegeknél, akiknél a monoterápia elégtelen, a Deferiprone Lipomed a deferoxaminnal együtt standard dózisban (75 mg/kg/nap) adható, de nem haladhatja meg a 100 mg/kg/nap mennyiséget.

A vas által kiváltott szívelégtelenség esetén a Deferiprone Lipomed-et 75-100 mg/kg/nap adagban kell adni a deferoxamin-terápia mellé. Olvassa el a deferoxamin alkalmazási előírását.

Vaskelátorokkal való egyidejű alkalmazása a vas túlzott mennyiségben történő eltávolításának veszélye miatt nem javasolt azoknál a betegeknél, akiknek a szérumferritinszintje nem éri el az 500 mikrogramm/l értéket (lásd 4.4 pont).

#### **Különleges betegcsoportok**

##### ***Vesekárosodás***

Nincs szükség a dózis módosítására az enyhe, közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetében (lásd 5.2 pont). A Deferiprone Lipomed biztonságossága és farmakokinetikája a végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem ismert.

##### ***Májkárosodás***

Nincs szükség a dózis módosítására az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében (lásd 5.2 pont). A Deferiprone Lipomed biztonságossága és farmakokinetikája a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem ismert.

##### ***Gyermekek és serdülők***

A deferipron 6 és 10 év közötti gyermekeknél történő alkalmazásával kapcsolatban kevés adat áll rendelkezésre, és nincs semmilyen adat a deferipron 6 éven aluli gyermekeknél történő alkalmazására vonatkozóan.

## Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

### **4.3 Ellenjavallatok**

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Kórelőzményben ismétlődő neutropeniás epizódok.
- Kórelőzményben szereplő agranulocytosis.
- Terhesség (lásd 4.6 pont).
- Szoptatás (lásd 4.6 pont).
- Mivel a deferipron kiváltotta neutropenia mechanizmusa tisztázatlan, a beteg nem szedhet olyan gyógyszereket, amelyekről ismert, hogy neutropeniát okoznak, vagy olyanokat, amelyek agranulocytosist idézhetnek elő (lásd 4.5 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Neutropenia/Agranulocytosis

**A deferipron neutropeniát, így agranulocytosist is okozhat (lásd 4.8 pont „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása”). A terápia első évében a beteg abszolút neutrofilszámát (ANC) hetente kell ellenőrizni. Azoknál a betegeknél, akiknél a neutrofilszám csökkenése miatt a terápia első évében a deferipron-kezelést nem szakították meg, az ANC-ellenőrzés a deferipron-kezelés után egy év elteltével meghosszabbítható a beteg vérátömlesztési intervallumára (2–4 hetenként).**

A heti ANC-ellenőrzésről a 12 hónapos deferipron-terápia utáni transzfúziós látogatások idején történő ellenőrzésre való áttérést az egyes betegeknél egyénenként kell meghatározni, annak alapján, hogy az orvos hogyan értékeli a beteg hozzáállását a terápia során szükséges kockázatminimalizálási intézkedésekhez (lásd 4.4 pont, alább).

A klinikai vizsgálatokban a heti ellenőrzés hatékonynak bizonyult a neutropeniás, illetve agranulocytosisos esetek felismerésére. Az agranulocytosis és a neutropenia általában megszűnik a deferipron-kezelés abbahagyása után, de beszámoltak agranulocytosis okozta halálesetekről. Ha a betegnél fertőzés alakul ki a deferipron-kezelés közben, a terápiát azonnal meg kell szakítani és a neutrofilszámot haladéktalanul ellenőrizni kell. A neutrofilszámot ezután gyakrabban kell ellenőrizni.

**A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy azonnal jelentkezzen orvosánál, ha fertőzésre utaló jeleket észlel, mint pl. láz, torokfájás vagy influenzaszerű tünetek. Ha a beteg fertőzést tapasztal, a deferipron-kezelést azonnal meg kell szakítani.**

A neutropenia kezelésének módját az alábbiakban vázoljuk. Ajánlott egy ilyen kezelési protokoll összeállítása, mielőtt a beteg deferipron-terápiája megkezdődne.

Deferipron-kezelés nem alkalmazható, ha a beteg neutropeniás. Az agranulocytosis és a neutropenia kockázata nagyobb, ha az ANC kiindulási értéke kevesebb mint  $1,5 \times 10^9/l$ .

#### Neutropenia esetén ( $ANC < 1,5 \times 10^9/l$ és $> 0,5 \times 10^9/l$ )

Utassítsa a beteget, hogy azonnal hagyja abba a deferipron és minden más olyan gyógyszer szedését, amely neutropeniát okozhat. Javasolni kell a betegnek, hogy kerülje a személyes érintkezést másokkal, csökkentve ezáltal a fertőzés kockázatát. A diagnózist követően azonnal teljes vérvizsgálatot kell végezni, és ellenőrizni kell a magas vörösvérsejtekkel korrigált fehérvérsejt-, és neutrofil- és thrombocytaszámot. Ezeket a vizsgálatokat naponta meg kell ismételni. A neutropeniából való felépülés után ajánlott további három héten át hetente ellenőrizni a teljes vérképet, a fehérvérsejt-, a neutrofil- és a thrombocytaszámot, hogy meggyőződjünk arról, hogy a csontvelő sejt képzése teljes

mértékben helyreállt. Bármilyen fertőzésre utaló jel, így neutropenia jelentkezése esetén a szükséges tenyésztési és diagnosztikai vizsgálatokat el kell végezni, és a megfelelő terápiás kezelést el kell kezdeni.

#### Agranulocytosis esetén ( $ANC < 0,5 \times 10^9/l$ )

A fentiek szerint kell eljárni, és a pozitív diagnózis napján a megfelelő terápiát, pl. granulocytá kolóniastimuláló faktor alkalmazása, meg kell kezdeni, majd naponta alkalmazni a tünet(ek) megszűnéséig. Védelme érdekében a beteget el kell különíteni, illetve ha orvosilag indokolt, kórházba kell utalni.

A kezelés ismételt megkezdésének hatásairól kevés adat áll rendelkezésre. Ezért neutropenia esetén a kezelés újbóli megkezdése nem javasolt. Agranulocytosis esetén a kezelés újratekzdése ellenjavallott.

#### Rákkeltő hatás/mutagén hatás

A genotoxicitási eredmények alapján a deferipron rákkeltő hatása nem zárható ki (lásd 5.3 pont).

#### A plazma $Zn^{2+}$ -koncentrációja

Javasolt a plazma  $Zn^{2+}$ -szintjének ellenőrzése, illetve hiány esetén pótlása.

#### HIV-pozitív illetve egyéb immunkompromittált állapotban lévő betegek

Nem áll rendelkezésre adat a deferipron alkalmazásáról HIV-pozitív vagy egyéb immunkompromittált állapotban lévő betegek esetében. Mivel a deferipron neutropeniát és agranulocytosist okozhat, immunkompromittált állapotban lévő betegek esetében csak akkor alkalmazható a kezelést, ha a várható potenciális előnyök nagyobbak, mint a kezelés potenciális kockázata.

#### Vese- vagy májkárosodás, májfibrózis

Nem állnak rendelkezésre adatok deferipron alkalmazására vonatkozóan a végstádiumú vesebetegségben vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont). Végstádiumú vesebetegségben vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél elővigyázatossággal kell eljárni. A deferipron-terápia alatt folyamatosan ellenőrizni kell az ilyen betegek vese- és májműködését. Amennyiben állandó növekedés figyelhető meg a szérum alanin-aminotranszferáz- (ALAT, SGPT) szintjében, fontolóra kell venni a deferipron-terápia felfüggesztését.

Thalassaemiás betegek esetében kapcsolat áll fenn a májfibrózis valamint a vastúlterhelés és/vagy hepatitis C között. Különös figyelmet kell fordítani a hepatitis C-ben szenvedő betegek optimális vaskelációjának biztosítására. Ilyen betegeknél javasolt a máj hisztológiai elváltozásának gondos megfigyelése.

#### A vizelet elszíneződése

Tájékoztatni kell a betegeket, hogy vizeletük pirosas-barnásra színeződhet a vas-deferipron komplex kiválasztása következtében.

#### Neurológiai rendellenességek

Neurológiai rendellenességeket észleltek olyan gyermekeknél, akiket több éven át a javasolt maximális dózis két és félszeresével kezeltek, de olyanoknál is, akiket standard dózisú deferipronnal kezeltek. Felhívjuk a gyógyszer felíró orvosok figyelmét, hogy a 100 mg/testtömegkilogramm/nap feletti dózisok alkalmazása nem javasolt. A deferipron alkalmazását abba kell hagyni, ha neurológiai rendellenességeket észlelnék (lásd 4.8 és 4.9 pont).

## Együttes alkalmazása más vaskelátorokkal

A kombinált kezelést eseti elbírálás alapján kell mérlegelni. A terápiára adott választ rendszeresen értékelni kell, és a nemkívánatos események előfordulását szorosan monitorozni kell. A deferipronnal kombinált deferoxamin-kezeléseknél (agranulocytosis okozta) halálesetek és életveszélyes helyzetek is előfordultak. A deferoxaminnal kombinált terápia nem ajánlott, ha a monoterápia – az egyik kelátképzővel – is megfelelő eredményt ad, vagy ha a szérumferritinszint 500 mikrogramm/l alá esik. A deferipron és deferazirox kombinált alkalmazására vonatkozóan csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre, és az ilyen kombináció alkalmazásának mérlegeléskor körültekintéssel kell eljárni.

## Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A deferipron kiváltotta neutropenia tisztázatlan mechanizmusa miatt a betegeknek tilos olyan gyógyszereket szedniük, amelyekről ismert, hogy neutropeniát okoznak, vagy olyanokat, amelyek agranulocytosist idézhetnek elő (lásd 4.3 pont).

Mivel a deferipron fém-kationokhoz kötődik, fennáll a lehetősége a deferipron és a három vegyértékű kationt tartalmazó gyógyszerek, pl. alumíniumtartalmú antacidumok közötti kölcsönhatásnak. Ezért nem javasolt alumíniumtartalmú antacidumok és deferipron egy időben történő bevétele.

A deferipron és a C-vitamin együttes alkalmazhatóságának biztonságát tudományosan nem vizsgálták. A deferipron és a C-vitamin között létrejövő ismert, nemkívánatos kölcsönhatások miatt a deferipron és a C-vitamin együttes alkalmazásánál körültekintően kell eljárni.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Fogamzóképes korban lévő nők/fogamzásgátlás férfiak és nők esetén

A deferipron genotoxikus hatása miatt (lásd 5.3 pont), a fogamzóképes korban lévő nőknek javasolt hatékony fogamzásgátlást alkalmazniuk és elkerülniük a teherbe esést a Deferiprone Lipomed-kezelés alatt és a kezelés befejezését követően 6 hónapig.

Férfiaknak javasolt, hogy a Deferiprone Lipomed-kezelés alatt, valamint a kezelés befejezését követően 3 hónapig hatékony fogamzásgátló módszert alkalmazzanak, és tartózkodjanak a gyermeknemzéstől.

#### Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs megfelelő adat a deferipron tekintetében. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont). Emberekre vonatkozó potenciális veszély nem ismert.

Terhes nőknek javasolni kell a deferipron szedésének azonnali abbahagyását (lásd 4.3 pont).

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy a deferipron kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Nem végeztek prae-natalis és post-natalis reprodukciós vizsgálatokat állatokon. Tilos a deferipron alkalmazása szoptató anyáknál. Ha a kezelés elkerülhetetlen, a szoptatást abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

## Termékenység

Állatoknál nem észleltek a termékenységre vagy a korai embrionális fejlődésre gyakorolt hatásokat (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A gyógyszer nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

Klinikai vizsgálatokban a deferipron-terápia során jelentett leggyakoribb mellékhatások a betegek több mint 10%-ánál jelentett hányinger, hányás, hasi fájdalom és chromaturia voltak. A deferipronnal folytatott klinikai vizsgálatok során jelentett legsúlyosabb mellékhatás az agranulocytosis volt, a meghatározás szerint az abszolút neutrofilszám kevesebb mint  $0,5 \times 10^9/l$ , ez a betegek kb. 1%-ánál fordult elő. Kevésbé súlyos neutropeniát a betegek kb. 5%-ánál jelentettek.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások szervrendszerenként és gyakoriság alapján kerülnek felsorolásra a következő gyakorisági csoportosítással: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A mellékhatások minden gyakorisági csoporton belül csökkenő súlyossági sorrendben vannak feltüntetve.

<b>Szervrendszeri kategória</b>	<b>Nagyon gyakori</b>	<b>Gyakori</b>	<b>Gyakorisága nem ismert</b>
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Agranulocytosis Neutropenia	
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Túlérzékenységi reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Fokozott étvágy	
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányás Hányinger Hasi fájdalom	Hasmenés	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Kiütés Csalánkiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Ízületi fájdalom	
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Chromaturia		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradékonyság	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Emelkedett májenzimértékek	

## Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A deferipron klinikai vizsgálatai során feljegyzett legsúlyosabb mellékhatás 1,1%-os (0,6 eset/100 kezelési betegév) előfordulási gyakorisággal az agranulocytosis (neutrofilszám  $<0,5 \times 10^9/l$ ) volt (lásd 4.4 pont). A szisztémás vastülterhelésben szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok összesített adatai szerint az agranulocytosisos esetek 63%-a a kezelés első hat hónapjában, 74%-a az első évében és 26%-a az első év után jelentkezett. Az első agranulocytosisos epizód jelentkezésének mediánja 190 nap volt (tartomány: 22 nap – 17,6 év), az időtartam mediánja pedig 10 nap volt a klinikai vizsgálatok során. A klinikai vizsgálatok és a forgalomba hozatalt követő visszajelzések tapasztalatai alapján az agranulocytosis bejelentett epizódjainak 8,3%-a halálos kimenetelű volt.

A neutropenia kevésbé súlyos formájának (neutrofilszám  $<1,5 \times 10^9/l$ ) előfordulási gyakorisága 4,9% (2,5 eset / 100 kezelési betegév). Ez az arány a thalassaemiában szenvedő betegek neutropeniájának gyakoribb előfordulása tekintetbe vételével értékelendő, különösen a lépmegnagyobbodásban szenvedők esetén.

Deferipronnal kezelt betegeknél feljegyeztek hasmenéses időszakokat, amelyek nagyjából enyhék és átmeneti jellegűek voltak. Az emésztőszervrendszerre gyakorolt hatások gyakrabban jelentkeznek a terápia kezdetén és a legtöbb betegnél a terápia folytatása mellett is néhány hét alatt megszűnnek. Egyes betegeknél hatásos lehet a deferipron dózisának csökkentése, majd a korábbi adagra való visszaállítása. Ízületi fájdalmakat szintén feljegyeztek a deferipronnal kezelt betegeknél. Ezek az események az egy vagy több ízületre kiterjedő, enyhe fájdalomtól a bevérzéssel és komoly mozgáskorlátozással járó súlyos arthritisig terjedtek. Az enyhe arthropathiák általában átmeneti jellegűek.

A májenzimek emelkedett szérumszintjeit jelentették néhány, deferipront szedő beteg esetén. A legtöbb beteg esetében az emelkedés aszimptomatikus és átmeneti jellegű volt, és az érték visszaállt az alapszintre a deferipron adagolásának megszüntetése vagy az adag csökkentése nélkül. (lásd 4.4 pont).

Néhány betegnél a fibrosis előrehaladása jelentkezett vastülterheléssel vagy hepatitis C-vel összefüggésben.

A betegek egy kis hányadánál a plazma alacsony cinktartalma összefüggésbe hozható a deferipronnal. Orális cinkpótló alkalmazásával a szint normalizálódott.

Neurológiai rendellenességeket (például kisagyi tüneteket, diplopiát, lateralis nystagmust, psychomotoros meglassulást, kézmozgásokat és axiális hypotoniát) figyeltek meg olyan gyermekeknél, akiknek több éven át szándékosan a javasolt maximális 100 mg/testtömegkilogramm/nap dózis két és félszeresét meghaladó dózisokat írtak fel. A forgalomba hozatalt követően hypotonia, instabilitás, járásképtelenség és a végtag mozgásképtelenségével járó hypertonia epizódjait észlelték olyan gyermekeknél, akiket standard dózisú deferipronnal kezeltek. A neurológiai rendellenességek a deferipron szedésének megszakítását követően progresszív módon visszafejlődtek (lásd 4.4 és 4.9 pont).

A kombinált terápia (deferipron és deferoxamin) biztonságossági profilja, amelyet klinikai vizsgálatokból, a forgalomba hozatalt utáni tapasztalatokból, illetve a publikált szakirodalomból lehet megismerni, összhangban volt a monoterápiára jellemző biztonságossági profillal.

A klinikai vizsgálatok összegyűjtött biztonságossági adatbázisának adatai (1343 betegév deferipron-monoterápia-expozíció és 244 betegév deferipron- és deferoxamin-expozíció) statisztikailag szignifikáns ( $p < 0,05$ ) különbséget jeleztek a mellékhatások előfordulási gyakoriságában a „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek”, „A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei” és a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” szervrendszereknél. „A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei” és a „Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” előfordulása ritkább volt a kombinált terápia alatt, mint a monoterápia alatt, a „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” előfordulása pedig gyakoribb volt a kombinált



terápia alatt, mint a monoterápia alatt. A „Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek” kombinált terápia alatti gyakoribb előfordulásának az oka valószínűleg az volt, hogy ezeknél a betegeknek eleve nagyobb volt a meglévő szív működési zavarok előfordulása, mint a monoterápiában részesült betegeknek. A kombinált terápiaiban részesülő betegeknek a kardiális események gondos monitorozása indokolt (lásd 4.4 pont).

#### Gyermekek és serdülők

A kombinált terápiával kezelt 18 gyermeknél és 97 felnőttél tapasztalt mellékhatások előfordulásában nem volt szignifikáns különbség a két korcsoport között, kivéve az arthropathiát (11,1% a gyerekeknek, nulla a felnőtteknek,  $p = 0,02$ ). A 100 betegéves expozícióra adott reakciók hányadának értékelése azt mutatta, hogy csak a hasmenés aránya volt szignifikánsan magasabb a gyermekeknek (11,1), mint felnőtteknek (2,0,  $p = 0,01$ ).

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

Akut túlادagolások esetéről nem számoltak be. Azonban neurológiai rendellenességeket (például kisagy tüneteket, diplopiát, laterális nystagmust, pszichomotoros meglátsulást, kézmozgásokat és axiális hypotoniát) észleltek olyan gyermekeknek, akik esetében – önkéntes alapon – több éven át a javasolt maximális 100 mg/testtömegkilogramm/nap-os dózis két és félszeresét meghaladó dózisokat írtak fel. A neurológiai rendellenességek a deferipron szedésének megszakítását követően progresszív módon visszafejlődtek.

Túlادagolás esetén szigorú klinikai felügyelet szükséges.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Minden egyéb terápiás készítmény, vassal kelátot képző anyagok, ATC kód: V03AC02

#### Hatásmechanizmus

A hatóanyag deferipron (1,2-dimetil-3-hidroxi-4-piridon), amely a vashoz 3:1 mólarányban kötődő kétfogú ligand.

#### Farmakodinámiás hatások

A klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a deferipron hatásosan gyorsítja a vas kiürülését, és napi háromszor 25 mg/testtömegkilogramm adagban képes megakadályozni a vas felhalmozódását, amint azt transzfúziófüggő thalassaemiás betegeknek a szérumferritin-tartalom vizsgálata jelezte. A thalassaemia majorban szenvedő betegek vasesyensúly-vizsgálatait elemző szakirodalomban publikált adatok tanúsága szerint a deferipron és a deferoxamin együttes alkalmazása (mindkét kelátor bevétele ugyanazon a napon, akár egyszerre, akár egymás után, pl. deferipront nappal és deferoxamint éjszaka) jobban elősegíti a vas kiürülését, mint bármelyik gyógyszerkészítmény önmagában. Ezeknél a vizsgálatoknál a deferipron dózisa 50 és 100 mg/ttkg/nap, és a deferoxamin dózisa 40 és 60 mg/ttkg/nap között mozgott. A kelációs terápia azonban nem feltétlenül nyújt védelmet a vas okozta szervkárosodással szemben.

## Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az LA16-0102-, LA-01- és LA08-9701-vizsgálat a deferipron és a deferoxamin szérumferritinszint-szabályozásában mutatott hatásosságát hasonlították össze transzfúziófüggő thalassaemiás betegek esetén. A deferipron és a deferoxamin egyformán segítette elő a nettó stabilizációt vagy a szervezet vasterhelésének csökkentését, annak ellenére, hogy e betegek folyamatosan kaptak transzfúzióban vasat (a regressziós elemzés szerint a két kezelési csoport között nincs különbség a szérumferritin tekintetében negatív trendet mutató betegek arányában,  $p > 0,05$ ).

T2\* mágnesesrezonancia-vizsgálatot (MRI-t) is alkalmaztak a myocardialis vasterhelés számszerűsítésére. A vasterhelés koncentrációfüggő MRI T2\*-jelvesztéseket okoz, ezért a megnövekedett myocardialis vasmennyiség csökkenti a myocardialis MRI T2\*-értékeket. A 20 ms-nál kisebb MRI T2\*-értékek a szívben fellépő vastúlterhelést jelentenek. A kezelés során az MRI T2\*-értékek növekedése arra utal, hogy a vas eltávozik a szívből. Az MRI T2\*-értékek és a szív működés közötti pozitív korrelációt (balkamra ejekciós frakcióval – Left Ventricular Ejection Fraction [LVEF] mérve) dokumentálták.

Az LA16-0102-vizsgálat a deferipronnak és a deferoxaminnak a szív vastúlterhelése csökkentésében és a szív működés javításában mutatott hatásosságát hasonlította össze (LVEF-fel mérve) transzfúziófüggő thalassaemiás betegek esetében. A szív vastúlterhelésében szenvedő, előzetesen deferoxaminnal kezelt 61 beteget randomizáltak a deferoxamin-kezelés folytatására (az átlagos adag 43 mg/ttkg/nap;  $N = 31$ ) vagy deferipronra való átállításra (az átlagos adag 92 mg/ttkg/nap  $N = 29$ ). A vizsgálat 12 hónapos időtartama alatt a deferipron a deferoxaminnál jobban csökkentette a szív vastúlterhelését. A szív T2\*-értéke több mint 3 ms-mal javult a deferipronnal kezelt betegeknél, mint a deferoxaminnal kezelt betegeknél. Ugyanabban a vizsgálati időpontban az LVEF a kiindulási értékhez viszonyítva  $3,07 \pm 3,58$  abszolút egységgel nőtt (%) a deferipron- és  $0,32 \pm 3,38$  abszolút egységgel (%) a deferoxamin-csoportban (a csoportok közötti különbség:  $p = 0,003$ ).

Az LA12-9907-vizsgálat a túlélést, a szívbetegség előfordulását és a szívbetegség progresszióját hasonlította össze 129, thalassaemia majorban szenvedő beteg esetében, akiket legalább 4 évig kezeltek deferipronnal ( $N = 54$ ) vagy deferoxaminnal ( $N = 75$ ). A kardiális végpontokat echokardiogram, elektrokardiogram, a New York Heart Association által meghatározott stádiumok és a szívbetegség miatti halálozás segítségével értékelték. Az első vizsgálatkor nem volt szignifikáns eltérés a szív működési zavarban szenvedő betegek százalékarányában (13% a deferipronnal, és 16% a deferoxaminnal kezelt betegek között). Az első vizsgálatkor szív működési zavart mutató betegek között a deferipronnal kezelt betegek közül egynél sem, de a deferoxaminnal kezelt betegek közül négy beteg (33%) esetében a kardiális status romlása ( $p = 0,245$ ) következett be. Az olyan betegek között, akik az első vizsgálatkor nem voltak szívbetegek, újonnan diagnosztizált szív működési zavar a deferoxaminnal kezelt betegek közül 13-nál (20,6%) és a deferipronnal kezelt betegek közül 2-nél (4,3%) fordult elő ( $p = 0,013$ ). Összességében a deferoxaminnal kezelt betegekhez képest kevesebb deferipronnal kezelt betegnél jelentkezett szív működési zavar az első és az utolsó vizsgálat között (4%, illetve 20%,  $p = 0,007$ ).

A szakirodalmi adatok összhangban vannak a vizsgálatok eredményeivel, amelyek a deferoxaminnal kezelt betegekhez képest a deferipronnal kezelt betegek esetében kevesebb szívbetegséget és/vagy jobb túlélési arányt bizonyítanak.

Randomizált, placebokontrollos, kettős vak klinikai vizsgálatban értékelték a deferipron és deferoxamin együttes terápiáját olyan thalassaemia majorban szenvedő betegeknél, akik korábban szokásos kelátképzőszeres monoterápiában részesültek szubkután deferoxamin formájában, és enyhe vagy közepes súlyosságú cardialis vasterhelés jelentkezett náluk (myocardialis T2\* értéke 8–20 ms). A randomizálást követően 32 beteg kapott deferoxamint (34,9 mg/ttkg/nap, 5 nap/hét) és deferipront (75 mg/ttkg/nap) és 33 beteg részesült deferoxamin-monoterápiában (43,4 mg/ttkg/nap, 5 nap/hét). Egy év vizsgálati terápia után megállapították, hogy az együttes kelátterápiában részesült betegeknél szignifikánsan nagyobb volt a szérumferritinszint csökkenése (1574 mikrogramm/l értékről 598 mikrogramm/l értékre az együttes terápiánál, és 1379 mikrogramm/l értékről 1146 mikrogramm/l

értékre a deferoxamin-monoterápiánál,  $p < 0,001$ ), szignifikánsan jobban csökkent a myocardialis vastúlterhelés, az MRI T2\* értékének növekedése alapján ítélve (11,7 ms értékről 17,7 ms értékre az együttes terápiánál, és 12,4 ms értékről 15,7 ms értékre a deferoxamin-monoterápiánál,  $p = 0,02$ ), és szignifikánsan jobban csökkent a máj vaskoncentrációja, szintén az MRI T2\* értékének a növekedése alapján ítélve (4,9 ms értékről 10,7 ms értékre az együttes terápiánál, és 4,2 ms értékről 5,0 ms értékre a deferoxamin-monoterápiánál,  $p < 0,001$ ).

Az LA37-1111 vizsgálatot azért végezték, hogy egészséges vizsgálati alanyoknál értékelje, milyen hatással van a deferipron egyszeri terápiás (33 mg/ttkg) és szupraterápiás (50 mg/ttkg) orális dózisa a QT-intervallumra. A terápiás dózis és a placebo legkisebb négyzetei átlagainak legnagyobb különbsége 3,01 ms (95%-os, egyoldalas konfidenciaintervallum felső határa: 5,01 ms), a szupraterápiás dózis és a placebo közötti legkisebb négyzetek átlagaié pedig 5,23 ms (95%-os, egyoldalas konfidenciaintervallum felső határa: 7,19 ms) volt. A számítások alapján a deferipron nem nyújtja meg szignifikánsan a QT-intervallumot.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

A deferipron gyorsan felszívódik a tápcsatorna felső szakaszában. A szérumszúcskoncentráció 45-60 perccel a betegnek éhgyomorral adott egyszeri dózis után jelentkezik. Ez akár 2 órát is igénybe vehet teli gyomor esetén.

Egy 25 mg/testtömegkilogramm dózist követően alacsonyabb csúcskoncentrációt (85 mikromol/l) jegyeztek fel jóllakott betegeknél, mint üres gyomor esetén (126 mikromol/l), jóllehet a felszívódó deferipron mennyisége nem csökkent, ha azt a táplálékkal együtt adták be.

### Biotranszformáció

A deferipron a szervezetben elsősorban glükuronid-konjugátá metabolizálódik. Ez a metabolit nem képes a vas megkötésére a deferipron 3-hidroxi-csoportjának inaktíválása miatt. A glükuronid csúcskoncentrációja a szérumban 2-3 órával a deferipron alkalmazása után figyelhető meg.

### Kiválasztás

Az emberi szervezetben a deferipron elsősorban a vesékben választódik ki, és a feljegyzések szerint az első 24 óra során a bevett dózis 75-90%-a megjelenik a vizeletben szabad deferipron, glükuronid-metabolit és vas-deferipron komplex formájában. Az adatok változó mennyiségű kiürülést mutatnak a székletbe. Az eliminációs felezési idő a betegek többségénél 2-3 óra.

### Vesekárosodás

Nyílt elrendezésű, nem randomizált, párhuzamos csoportos klinikai vizsgálatot végeztek annak érdekében, hogy értékeljék a vesekárosodás hatását a deferipron egyszeri 33 mg/ttkg orális dózisának biztonságosságára, tolerálhatóságára és farmakokinetikájára. Az alanyokat 4 csoportba sorolták a becsült glomeruláris filtrációs ráta (eGFR) alapján: egészséges önkéntesek ( $eGFR \geq 90$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>), enyhe vesekárosodás ( $eGFR 60-89$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>), közepesen súlyos vesekárosodás ( $eGFR 30-59$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) és súlyos vesekárosodás ( $eGFR 15-29$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>). A deferipronnal és a deferipron 3-O-glükuronid-metabolitjával kapcsolatos szisztémás expozíciót a maximális koncentráció ( $C_{max}$ ) és a görbe alatti terület (AUC) farmakokinetikai (PK) paraméterek alapján értékelték.

A vesekárosodás mértékétől függetlenül a deferipron adagjának nagy része az első 24 órában a vizelettel ürült deferipron-3-O-glükuronid formájában. A vesekárosodás hatása a deferipron szisztémás expozíciójára nem volt szignifikáns. Az inaktív 3-O-glükuronid szisztémás expozíciója az eGFR csökkenésével nőtt. A vizsgálat eredményei alapján a vesekárosodásban szenvedő betegeknél a

deferipron adagolási rendjét nem kell külön beállítani. A deferipron biztonságossága és farmakokinetikája a végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem ismert.

### Májkárosodás

Nyílt elrendezésű, nem randomizált, párhuzamos csoportos klinikai vizsgálatot végeztek annak érdekében, hogy értékeljék a májkárosodás hatását a deferipron egyszeri 33 mg/ttkg orális dózisának biztonságosságára, tolerálhatóságára és farmakokinetikájára. Az alanyokat a Child-Pugh-féle pontrendszer alapján 3 csoportba sorolták: egészséges önkéntesek, enyhe májkárosodás (A osztály: 5-6 pont) és közepesen súlyos májkárosodás (B osztály: 7-9 pont). A deferipron és a deferipron 3-*O*-glükuronid-metabolitjának szisztémás expozícióját a  $C_{max}$  és AUC PK-paraméterek alapján értékelték. A deferipron AUC-értékei nem különböztek a kezelési csoportoknál, de a  $C_{max}$  értéke 20%-kal kisebb volt az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, mint az egészséges önkénteseknél. A deferipron-3-*O*-glükuronid AUC-értéke 10%-kal és a  $C_{max}$  értéke 20%-kal kisebb volt az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, mint az egészséges önkénteseknél. Egy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő személynél súlyos akut máj- és vesekárosodás jelentkezett. A vizsgálat eredményei alapján az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a deferipron adagolási rendjét nem kell külön beállítani.

A súlyos májkárosodásnak a deferipron és a deferipron-3-*O*-glükuronid farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem vizsgálták. A deferipron biztonságossága és farmakokinetikája a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nem ismert.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Nem klinikai vizsgálatokat végeztek állatokon, többek között egereken, patkányokon, nyulakon, kutyákon és majmokon.

A vassal nem terhelt állatoknál 100 mg/testtömegkilogramm/nap, illetve ennél magasabb dózis esetén a leggyakrabban haematológiai elváltozások voltak megfigyelhetők, úgymint a csontvelő hypocellularitása, a perifériás vérben csökkent fehérvérsejt-, csökkent vörösvérsejt-, és/vagy csökkent thrombocytaszám.

A vassal nem terhelt állatoknál 100 mg/testtömegkilogramm/nap dózisonál és ennél magasabb dózisban megfigyelhető volt a csecsemőmirigy, a nyirokszövetek és a herék atrófiája, valamint a mellékvese hipertrófiája.

A deferipron rákkeltő hatását állatkísérletekben nem vizsgálták. A deferipron genotoxikus hatását több *in vitro* és *in vivo* tesztben vizsgálták. A deferipron nem mutatott direkt mutagén hatást, azonban *in vitro* tesztekben és állatkísérletekben klasztogén tulajdonságai voltak.

Reproduktív kísérletekben nem vasterhelt vemhes patkányok és nyulak esetében, 25 mg/testtömegkilogramm/nap dózisonál a deferipron teratogén és embriotoxikus hatást mutatott. Nem vasterhelt hím és nőstény patkányoknál, amelyek napi kétszeri 75 mg/ttkg deferipront kaptak, hímek esetében 28 nappal, nőstények esetében két héttel a párzást megelőző időponttól a kísérlet végéig (hímek), illetve a vemhesség korai szakaszának végéig (nőstények), nem észleltek a termékenységre vagy a korai embrionális fejlődésre gyakorolt hatásokat. Nőstényekben egy, az ösztroz-ciklusra kifejtett hatás minden vizsgált adag mellett megnyújtotta az igazolt párzásig eltelő időt.

Nem végeztek sem praenatalis, sem postnatalis reproduktív állatkísérleteket.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Tablettamag

Hipromellóz  
Kroszkarmellóz-nátrium  
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid  
Mikrokristályos cellulóz  
Magnézium-sztearát

#### Bevonat

Hipromellóz  
Makrogol 6000  
Titán-dioxid

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

5 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

100 db filmtabletta alumínium/PVC-PVDC buboréksomagolásban.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Lipomed GmbH  
Hegenheimer Strasse 2  
79576 Weil am Rhein  
Németország  
Telefonszám: +49 7621 1693 472  
Fax: +49 7621 1693 474  
E-mail: lipomed@lipomed.com

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/18/1310/001

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. szeptember 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ  
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT  
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY  
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY  
KORLÁTOZÁSOK**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Lipomed GmbH  
Hegenheimer Strasse 2  
79576 Weil am Rhein  
NÉMETORSZÁG

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának gondoskodnia kell arról, hogy a Deferiprone Lipomed-et forgalmazó tagállamokban a Deferiprone Lipomed-et alkalmazó minden beteg/gondozó rendelkezzen beteglékeztető kártyával, melyet a külső csomagolás részeként biztosítanak számára.

A beteglékeztető kártyának a következő fontos üzeneteket kell tartalmaznia (a teljes szöveg a forgalombahozatali engedély IIIA mellékletében található):

- Fel kell hívni a betegek figyelmét arra, hogy a Deferiprone Lipomed-kezelés alatt fontos a neutrofilszám rendszeres ellenőrzése;
- Fel kell hívni a betegek figyelmét a fertőzésre utaló tünetek megjelenésének jelentőségére a Deferiprone Lipomed-kezelés alatt;



- A fogamzóképes nőket figyelmeztetni kell arra, hogy kerüljék a teherbe esést, mert a deferipron súlyosan károsíthatja a magzatot.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**KÜLSŐ CSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Deferiprone Lipomed 500 mg filmtabletta  
deferipron

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

500 mg deferipront tartalmaz filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

100 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/18/1310/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Deferiprone Lipomed 500 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Deferiprone Lipomed 500 mg filmtabletta  
deferipron

**2. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Lipomed GmbH

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**BETEGEMLÉKEZTETŐ KÁRTYA**

<p>((Előlap))</p> <p><b>BETEGEMLÉKEZTETŐ KÁRTYA</b></p> <p><b>Fontos biztonsági figyelmeztetés a Deferiprone Lipomed-et szedő betegek számára</b></p> <p>Gyógyszert felíró orvos: _____</p> <p>Telefonszám: _____</p>	<p>((Hátlap))</p> <p><b>Termékenység, terhesség, szoptatás</b></p> <p>Ne szedje a Deferiprone Lipomed-et, ha várandós, terhességet tervez vagy szoptat. A Deferiprone Lipomed súlyos károsodást okozhat a gyermeknél. Ha a Deferiprone Lipomed-kezelés alatt várandós vagy szoptat, haladéktalanul tájékoztassa erről kezelőorvosát és kérjen orvosi tanácsot.</p> <p>A fogamzóképes korban lévő nőknek javasolt hatékony fogamzásgátlást alkalmazniuk a Deferiprone Lipomed-kezelés időtartama alatt, és az utolsó adag bevitelét követően 6 hónapig. Férfiaknak javasolt, hogy a kezelés alatt, valamint az utolsó adag bevitelét követően 3 hónapig hatékony fogamzásgátló módszert alkalmazzanak. Kérdezze meg orvosát, hogy melyik az Ön számára legjobb módszer.</p>
<p>((1. belső lap))</p> <p><b>Fehérvérsejtszám ellenőrzése a Deferiprone Lipomed szedésekor</b></p> <p>A Deferiprone Lipomed szedése alatt kis eséllyel agranulocitózis (nagyon alacsony fehérvérsejtszám) alakulhat ki, ami súlyos fertőzéshez vezethet. Bár az agranulocitózis 100-ból csupán 1-2 gyógyszersedőt érint, fontos, hogy vérképét rendszeresen ellenőrizzék.</p>	<p>((2. belső lap))</p> <p><b>Feltétlenül tartsa be az alábbiakat:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. A deferipron-kezelés első évében hetente ellenőrizni kell a vérképét, ezután pedig az orvosa által javasolt gyakorisággal.</li><li>2. Ha bármilyen fertőzésre utaló jelet észlel, például lázat, torokfájást vagy influenzaszerű tüneteket, azonnal forduljon orvoshoz. A fehérvérsejtszámát 24 órán belül ellenőrizni kell az esetleges agranulocytosis diagnosztizálása érdekében.</li></ol>



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Deferiprone Lipomed 500 mg filmtabletta deferipron

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
- Az összehajtható dobozban mellékelve található egy betegemlékeztető kártya. Kérjük, töltsé ki, olvassa el figyelmesen, és tartsa magánál. Adja át a kártyát az orvosának, ha bármilyen fertőzésre utaló jelet, például lázat, torokfájást vagy influenzaszerű tüneteket észlel.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Deferiprone Lipomed és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Deferiprone Lipomed szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Deferiprone Lipomed-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Deferiprone Lipomed-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Deferiprone Lipomed és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Deferiprone Lipomed deferipron hatóanyagot tartalmaz. A Deferiprone Lipomed egy vaskelátor – olyan gyógyszer, amely eltávolítja a felesleges vasat a szervezetből.

A Deferiprone Lipomed az úgynevezett talasszémia majorban szenvedő betegeknél alkalmazott gyakori vérátömlesztéssel okozott vastúlterhelés kezelésére szolgál, ha a jelenlegi kelátterápia ellenjavallt vagy nem megfelelő.

#### **2. Tudnivalók a Deferiprone Lipomed szedése előtt**

##### **Ne szedje a Deferiprone Lipomed-et:**

- ha allergiás a deferipronra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- amennyiben kórtörténetében szerepel időről-időre megjelenő neutropénia (alacsony fehérvérsejtszám [neutrofilszám]);
- amennyiben kórtörténetében szerepel agranulocitózis (nagyon alacsony fehérvérsejtszám [neutrofilszám]);
- amennyiben jelenleg olyan gyógyszereket szed, melyekről tudott, hogy neutropéniát vagy agranulocitózist okoznak (lásd a „Egyéb gyógyszerek és a Deferiprone Lipomed” című bekezdést);
- amennyiben terhes vagy szoptat.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A legsúlyosabb mellékhatás, ami a Deferiprone Lipomed szedése alatt bekövetkezhet, az a nagyon alacsony fehérvérsejtszám (neutrofilszám). Ez a súlyos neutropéniaként vagy agranulocitózisként

ismert állapot nagyjából 100-ból egy-két, deferipront szedő embernél fordult elő a klinikai vizsgálatok során. Mivel a fehérvérsejtek a fertőzések leküzdésében segítenek, az alacsony neutrofilszám súlyos és esetlegesen életet veszélyeztető fertőzés kockázatát jelentheti. A neutropénia ellenőrzése érdekében kezelőorvosa a Deferiprone Lipomed szedése alatt rendszeres – akár hetente történő – vérvizsgálatra fogja kérni Önt (fehérvérsejtszáma ellenőrzése érdekében). Az Ön érdekében nagyon fontos, hogy az összes ilyen vizsgálaton megjelenjen. Kérjük, olvassa el az összehajtható dobozban mellékelt beteglemezeltető kártyát. Ha bármilyen fertőzésre utaló jelet észlel, például lázat, torokfájást vagy influenzaszerű tüneteket, azonnal forduljon orvoshoz. A fehérvérsejtszámát 24 órán belül ellenőrizni kell az esetleges agranulocitózis diagnosztizálása érdekében.

Amennyiben Ön HIV-pozitív, illetve ha máj- vagy veseműködése súlyosan károsodott, kezelőorvosa további vizsgálatokat javasolhat.

Kezelőorvosa olyan vizsgálatokra fogja behívni, amellyel ellenőrzi az Ön vasháztartását, továbbá előfordulhat, hogy beutalja májbiopsziára is.

A Deferiprone Lipomed szedése előtt forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

### **Egyéb gyógyszerek és a Deferiprone Lipomed**

Ne szedjen ismert neutropéniát (bizonyos fehérvérsejtek alacsony száma) vagy agranulocitózist (bizonyos fehérvérsejtek teljes hiánya a vérben) okozó gyógyszereket (lásd a „Ne szedje a Deferiprone Lipomed-et” című részt). Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

A Deferiprone Lipomed szedésével egyidejűleg ne szedjen alumíniumalapú savlekötőket.

Kérjük, konzultáljon kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, mielőtt C-vitamint szedne együtt a Deferiprone Lipomed-del.

### **Terhesség és szoptatás**

Terhes nők Deferiprone Lipomed-szedése károsodást okozhat a születendő gyermeknél. A Deferiprone Lipomed terhesség alatti szedése tilos, kivéve, ha alkalmazása egyértelműen szükséges. Ha Ön terhes, vagy teherbe esik a Deferiprone Lipomed-kezelés alatt, haladéktalanul kérjen orvosi tanácsot.

Nő- és férfibetegek számára is javasolt különleges óvintézkedéseket tenni szexuális aktivitásuk tekintetében, amennyiben lehetőség van a teherbe esésre: a fogamzóképes korban lévő nőknek javasolt hatékony fogamzásgátlást alkalmazniuk a Deferiprone Lipomed-kezelés alatt és az utolsó adag bevitelét követően 6 hónapig. Férfiaknak javasolt hatékony fogamzásgátlást alkalmazniuk a kezelés alatt és az utolsó adag bevitelét követően 3 hónapig. Ezt beszélje meg kezelőorvosával. Szoptató anyák ne szedjék a Deferiprone Lipomed-et. Kérjük, olvassa el az összehajtható dobozban mellékelt beteglemezeltető kártya utasításait.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A gyógyszer nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **A Deferiprone Lipomed nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell szedni a Deferiprone Lipomed-et?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. A Deferiprone Lipomed adagja testsúlyától függ. Amennyiben a kezelőorvos másképp nem rendel, a

gyógyszer szokásos adagja 25 mg/testtömegkilogramm, napi három alkalommal, a 75 mg/testtömegkilogramm teljes napi adag eléréséig. A teljes napi adag nem haladhatja meg a 100 mg/testtömegkilogramm mennyiséget. Az első adagot reggel, a másodikat délben, a harmadikat este vegye be. A Deferiprone Lipomed bevehető étkezés során vagy attól függetlenül is. Mindazonáltal, talán könnyebben eszébe jut, hogy bevegye a Deferiprone Lipomed-et, ha mindig étkezések alkalmával veszi azt be.

#### **Ha az előírtnál több Deferiprone Lipomed-et vett be**

A deferipron esetén nem számoltak be akut túladagolásról. Ha véletlenül többet vett be a felírt adagnál, forduljon kezelőorvosához.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Deferiprone Lipomed-et**

A Deferiprone Lipomed akkor a leghatásosabb, ha nem felejt el egyetlen adag bevitelét sem. Ha kifelejt egy adagot, vegye be, amint ez eszébe jutott, majd a következő adagot már a szokásos időpontban vegye be. Ha több mint egy adag bevitelét hagyta ki, ne vegyen be kétszeres adagot az elfelejtett adag pótlására, csak folytassa a gyógyszer szedését a normális időbeosztás szerint. Ne változtasson a napi adagján anélkül, hogy azt kezelőorvosával megbeszélne.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A Deferiprone Lipomed legsúlyosabb mellékhatása a nagyon alacsony fehérvérsejtszám (neutrofilszám). Ez az állapot, más néven súlyos neutropénia vagy agranulocitózis, a klinikai vizsgálatok során deferipront szedett 100 betegből 1-2-nél fordult elő. Az alacsony fehérvérsejtszám súlyos és akár életveszélyes fertőzéssel társulhat. Haladéktalanul jelentse kezelőorvosának, ha bármilyen tünetet észlel, ami fertőzésre utal, például: láz, torokfájás vagy influenzaszerű tünetek.

**Nagyon gyakori mellékhatások** (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- hasi fájdalom
- hányinger
- hányás
- a vizelet vöröses/barnás elszíneződése

Ha hányingere van, vagy hány, segíthet, ha a Deferiprone Lipomed-et étkezés közben veszi be. A vizelet elszíneződése nagyon gyakori, és nem ártalmas.

**Gyakori mellékhatások** (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- alacsony fehérvérsejtszám (agranulocitózis és neutropénia)
- fejfájás
- hasmenés
- májenzimek szintjének emelkedése
- fáradtság
- fokozott étvágy

**Nem ismert gyakoriságú mellékhatás** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg):

- allergiás reakciók, beleértve a bőrkiütést vagy csalánkiütést

Az ízületi fájdalommal és az ízületek dagadásával járó esetek között az egy vagy több ízületben jelentkező enyhe fájdalomtól a súlyos mozgásképtelenségig minden előfordult. A legtöbb esetben a fájdalom elmúlt, miközben a betegek folytatták a deferipron szedését.

### **További mellékhatások gyermekeknél**

A deferipron forgalomba hozatalát követően neurológiai rendellenességekről (például remegés, járászavarok, kettős látás, önkéntelen izomösszehúzódnások, mozgáskoordinációs zavarok) számolnak be olyan gyermekeknél, akik esetében – önkéntes alapon – több éven át a javasolt maximális 100 mg/testtömegkilogramm/nap-os adag kétszeresét meghaladó adagokat írtak fel, és olyan gyermekeknél is, akik a deferipron szokásos adagjait kapták. A deferipron szedésének megszakítását követően a tünetek megszűntek.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Deferiprone Lipomed-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A buboréksomagoláson és dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Deferiprone Lipomed?**

A készítmény hatóanyaga deferipron. Minden filmtabletta 500 mg deferipront tartalmaz.

Egyéb összetevők:

Tablettamag: hipromellóz, kroszkaramellóz-nátrium (lásd 2. pont „A Deferiprone Lipomed nátriumot tartalmaz”), vízmentes kolloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát.

Bevonat: hipromellóz, makrogol 6000, titán-dioxid.

### **Milyen a Deferiprone Lipomed külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Deferiprone Lipomed 500 mg-os filmtabletták fehér vagy csaknem fehér, fényes felületű, ovális alakú filmtabletták. A tabletták bemetszéssel vannak ellátva, amely mentén félbetörhetők. A Deferiprone Lipomed buboréksomagolásban, 100 db filmtablettát tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

Lipomed GmbH

Hegenheimer Strasse 2

79576 Weil am Rhein

Németország

Telefonszám: +49 7621 1693 472

Fax: +49 7621 1693 474

E-mail: lipomed@lipomed.com

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.