

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferiprone Lipomed 500 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 500 mg deferiprono.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Baltos arba baltos spalvos, ovalios plėvele dengtos tabletės blizgiu paviršiumi. Tabletė yra 8,2 mm x 17,2 mm x 6,7 mm dydžio ir su vagele. Tabletę galima padalyti į lygias dozes.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Deferiprone Lipomed monoterapija skirta šalinti geležies perteklių didžiaja talasemija sergantiems pacientams, kai įprastą chelatinę terapiją taikyti draudžiama arba jos nepakanka.

Deferiprone Lipomed kartu su kitu chelatu (žr. 4.4 skyrių) skirtas didžiaja talasemija sergantiems pacientams gydyti, kai geležies chelatų monoterapija yra neveiksminga arba kai prevencija ir gydymas nuo pavojingų gyvybei geležies pertekliaus padarinių (daugiausia širdies perkrovos) pateisina sparčią arba intensyvią pataisą (žr. 4.2 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą deferipronu pradėti ir jo eigą stebėti gali tik gydytojas, turintis talasemija sergančių pacientų gydymo patirtį.

Dozavimas

Deferiprono paprastai skiriama 25 mg/kg kūno svorio dozė, geriama tris kartus per parą. Visos paros dozė yra 75 mg/kg kūno svorio. Dozė kilogramui kūno masės paskaičiuojama pusės tabletės tikslumu. Rekomenduojamos dozės pagal kūno svorį kas 10 kilogramų parodytos toliau esančioje lentelėje.

Maždaug 75 mg/kg per parą dozei palaikyti, skiriamas lentelėje nurodytas tablečių kiekis, priklausomai nuo paciento kūno masės. Pateikti kūno svorių kas 10 kg pavyzdžiai.

Deferiprone Lipomed 500 mg plėvele dengtų tablečių dozių lentelė

Kūno masė (kg)	Bendra paros dozė (mg)	Dozė (mg, tris kartus per parą)	Tablečių skaičius (tris kartus per parą)
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

Nerekomenduojama didesnė nei 100 mg/kg kūno svorio bendra paros dozė, nes gali padidėti nepageidaujamų reakcijų rizika (žr. 4.4, 4.8 ir 4.9 skyrius).

Dozės pritaikymas

Dozė bei geležies atsargų pertekliaus lygmuo daro tiesioginę įtaką Deferiprone Lipomed poveikiui mažinti geležies kiekį organizme. Pradėjus gydymą Deferiprone Lipomed, rekomenduojama kas du – tris mėnesius stebėti feritino arba kito organizmo geležies atsargų indikatorius koncentraciją kraujo serume, kad būtų įvertintas ilgalaikis chelacijos efektyvumas kontroliuojant organizmo geležies atsargas. Dozė turi būti pritaikoma atsižvelgiant į individualų paciento atsaką bei gydymo tikslus (organizmo geležies atsargų palaikymas arba pertekliaus mažinimas). Jeigu feritino koncentracija kraujo serume yra mažesnė nei 500 µg/l, turi būti apsvarstytas gydymo deferipronu laikinas nutraukimas.

Dozės koregavimas, naudojant kartu su kitais geležies chelatais

Kai pacientams nepakanka taikomos monoterapijos, Deferiprone Lipomed gali būti vartojamas standartinėmis dozėmis (75 mg/kg per parą) kartu su deferoksaminu, tačiau neturi viršyti 100 mg/kg per parą.

Geležies sukulto širdies nepakankamumo atveju gydymą deferoksaminu reikia papildyti Deferiprone Lipomed, skiriamu 75-100 mg/kg per parą. Reikia žiūrėti deferoksamino vaistinio preparato informacinius dokumentus.

Kelių geležies chelatų vartojimas tuo pačiu metu nerekomenduojamas pacientams, kurių feritino koncentracija serume nukrenta žemiau 500 µg/l dėl pernelyg didelio geležies šalinimo rizikos (žr. 4.4 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Inkstų funkcijos sutrikimas

Dozės koreguoti nereikia pacientams, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių). Deferiprone Lipomed saugumas ir farmakokinetika pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, nežinomi.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dozės koreguoti nereikia pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių). Deferiprone Lipomed saugumas ir farmakokinetika pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, nežinomi.

Vaikų populiacija

Duomenų apie deferiprono vartojimą vaikams nuo 6 iki 10 metų yra nedaug, ir nėra duomenų apie deferiprono vartojimą jaunesniems nei 6 metų vaikams.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Anamnezėje yra buvę pasikartojančių neutropenijos atvejų.
- Anamnezėje nustatyta agranulocitozė.
- Nėštumas (žr. 4.6 skyrių).
- Žindymas (žr. 4.6 skyrių).
- Dėl nežinomo deferiprono mechanizmo sukeliančio neutropeniją, pacientams negalima vartoti vaistinių preparatų, kurie siejami su neutropenija ar tų, kurie gali sukelti agranulocitozę (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Neutropenija/Agranulocitozė

Nustatyta, kad deferipronas gali sukelti neutropeniją, įskaitant agranulocitozę (žr. 4.8 skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“). Pirmais gydymo metais kiekvieną savaitę reikia stebėti paciento absoliutųjį neutrofilų kiekį kraujuje (ANK). Pacientams, kurie nepertraukiamai vartojo deferiproną per pirmuosius gydymo metus dėl neutrofilų kiekio sumažėjimo, ANK stebėjimo dažnis gali būti prailgintas iki paciento kraujo perpylimo intervalo (kas 2-4 savaites) po vienerių gydymo deferipronu metų.

Perėjimas nuo ANK stebėjimo kas savaitę prie stebėjimo kraujo perpylimo vizitų po 12 gydymo deferipronu mėnesių metu turi būti apsvarstomas kiekvienam pacientui individualiai, priklausomai nuo gydytojo įvertinimo, kaip pacientas supranta rizikos mažinimo priemones, kurių reikia gydymo metu (žr. 4.4 skyrių toliau).

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad vieną kartą per savaitę tikrinant neutrofilų kiekį galima sėkmingai ir laiku nustatyti neutropenijos ir agranulocitozės atvejus. Nutraukus gydymą deferipronu neutropenija ir agranulocitozė paprastai išnykdavo savaime, tačiau buvo pranešta apie mirtinus agranulocitozės atvejus. Jeigu pacientui prasideda infekcija gydymo deferipronu metu, gydymą reikia iš karto nutraukti ir nedelsiant patikrinti ANK. Po to neutrofilų kiekis turi būti tikrinamas dažniau.

Pacientams būtina patarti, jog atsiradus bet kokiems infekcijos požymiams (pvz., karščiavimui, gerklės perštėjimui ar į gripą panašioms simptomams), jie turi nedelsdami kreiptis į savo gydytoją. Nedelsiant nutraukite gydymą deferipronu, jeigu pacientui atsiranda infekcijos požymiai.

Toliau pateiktos gydymo rekomendacijose, kurių reiktų imtis pasireiškus neutropenijai. Skiriant pacientui deferiproną, patartina tokį gydymo protokolą turėti gydymo vietoje.

Negalima gydyti deferipronu neutropenija sergančio paciento. Agranulocitozės arba neutropenijos rizika yra didesnė, jei pradinis ANK yra mažesnis nei $1,5 \times 10^9/l$.

Neutropenijos atveju (ANK < 1,5 x 10⁹/l ir > 0,5 x 10⁹/l)

Liepkite pacientui tuoj pat nutraukti deferiprono ir visų kitų vaistinių preparatų vartojimą, kurie gali sukelti neutropeniją. Patarkite pacientui riboti kontaktus su kitais žmonėmis infekcijos pavojui sumažinti. Iškart po diagnozavimo atlikite bendrą kraujo tyrimą ir nustatykite koreguotą leukogramą, neutrofilų ir trombocitų kiekį bei kartokite šį tyrimą kasdien. Pacientui išsigydytą neutropeniją, patartina dar tris savaites vieną kartą per savaitę atlikti bendrą kraujo tyrimą, parodančią bendrąjį leukocitų, neutrofilų ir trombocitų kiekį, kad būtų įsitikinta, jog pacientas pilnai pasveiko. Jeigu neutropenijos gydymo metu pastebimas bet koks infekcijos požymis, būtina atlikti mikrobiologinius ir diagnostinius tyrimus bei pradėti atitinkamą gydymą.

Agranulocitozės atveju (ANK < 0,5 x 10⁹/l)

Vadovaukitės pirmiau pateiktomis nuorodomis ir nuo pat pirmosios diagnozavimo dienos skirkite atitinkamą gydymą, pvz., granulocitų kolonijas stimuliuojančius faktorius. Gydymą tęskite kasdien iki išnyks požymiai. Infekcijos prevencijai pacientą būtina izoliuoti arba, jei to reikia pagal klinikinius požymius, paguldyti į ligoninę.

Nėra pakankamai duomenų apie gydymo atnaujinimą, todėl neutropenijos atveju gydymo deferipronu atnaujinti nerekomenduojama. Agranulocitozės atveju atnaujinti gydymą deferipronu draudžiama.

Kancerogeniškumas, mutageniškumas

Dėl nustatyto vaistinio preparato genotoksiškumo, negalima atmesti kancerogeninio deferiprono poveikio galimybės (žr. 5.3 skyrių).

Zn²⁺ plazmos koncentracija

Patartina stebėti bei deficito atveju padidinti Zn²⁺ plazmos koncentraciją.

ŽIV infekuoti ar kitus imuninės sistemos sutrikimus turintys pacientai

Nėra duomenų apie deferiprono vartojimą ŽIV infekuotiems ar kitų imuninės sistemos sutrikimų turintiems pacientams. Atsižvelgiant į deferiprono sąsają su neutropenija ir agranulocitoze, pacientams su imuninės sistemos sutrikimais šio vaistinio preparato skirti negalima, nebent galima nauda viršija galimas rizikas.

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimai ir kepenų fibrozė

Nėra duomenų apie deferiprono vartojimą pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga arba kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių). Reikia atsargiai taikyti gydymą deferipronu pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga arba sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu. Gydymo deferipronu metu būtina stebėti tokių pacientų inkstų ir kepenų funkciją. Jei serumo alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumas padidėjęs nuolat, reikia apsvarstyti, ar nevertėtų laikinai nutraukti gydymą deferipronu.

Nustatyta, kad sergant talasemija egzistuoja ryšys tarp kepenų fibrozės bei geležies pertekliaus ir (arba) hepatito C. Būtina imtis specialių priemonių optimaliai geležies cheliacijai užtikrinti pacientams, sergantiems hepatitu C. Gydymo metu būtina atidžiai stebėti šių pacientų kepenų histologinę būklę.

Šlapimo spalvos pakitimas

Įspėkite pacientus, kad jų šlapimas dėl geležies-deferiprono komplekso išsiskyrimo gali nusidažyti rausva ar ruda spalva.

Neurologiniai sutrikimai

Vaikams, kurie kelis metus vartojo dozę, kuri 2,5 kartus viršijo rekomenduojamą paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai, tačiau jie buvo pastebėti ir vartojant standartines deferiprono dozes. Vaistinių preparatų skiriantiems asmenims primenama, kad vartoti didesnes kaip 100 mg/kg paros dozes nerekomenduojama. Deferiprono vartojimą reikia nutraukti, jeigu pastebimi neurologiniai sutrikimai (žr. 4.8 ir 4.9 skyrius).

Vartojimas derinyje su kitais geležies chelatais

Kiekvienu atveju reikia apsvarstyti gydymo deriniu vartojimą. Reikia periodiškai įvertinti atsaką į gydymą, o atsiradusius nepageidaujamus reiškinius atidžiai stebėti. Vartojant deferiproną kartu su deferoksaminiu pranešta apie mirčių ir gyvybei pavojingų būklių (sukeltų agranulocitozės) atvejus. Gydymas deriniu su deferoksaminiu nerekomenduojamas, kai monoterapija su vienu iš dviejų chelatų yra adekvati arba kai serumo feritino koncentracija nukrenta žemiau 500 µg/l. Apie deferiprono ir deferoksirokso derinio vartojimą yra mažai duomenų ir reikia atsargiai įvertinti, tokio derinio vartojimo galimybę.

Pagalbinės medžiagos

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl nežinomo deferiprono mechanizmo sukeliančio neutropeniją, pacientams negalima vartoti vaistinių preparatų, kurie siejami su neutropenija ar tų, kurie gali sukelti agranulocitozę (žr. 4.3 skyrių).

Atsižvelgiant į deferiprono savybę jungtis su metalų katijonais, egzistuoja galimybė sąveikos tarp deferiprono ir vaistinių preparatų, turinčių trivalenčių katijonų, pvz., antacidų, kurių sudėtyje yra aliuminio. Dėl to kartu vartoti skrandžio rūgštingumą mažinančių aliuminio antacidų ir deferiprono nepatartina.

Deferiprono vartojimo su vitaminu C saugumas oficialiai nebuvo tiriamas. Remiantis pranešimais apie nepageidaujamą deferoksamino ir vitamino C sąveiką, deferiproną ir vitaminą C kartu skirti reikia atsargiai.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / vyrų ir moterų kontracepcija

Deferipronui būdingos genotoksinės savybės (žr. 5.3 skyrių), todėl vaisingoms moterims rekomenduojama naudoti veiksmingas kontraceptines priemones ir vengti pastoti Deferiprone Lipomed vartojimo metu ir 6 mėnesius po gydymo užbaigimo.

Vyrams rekomenduojama naudoti veiksmingas kontraceptines priemones ir nepradėti kūdikio Deferiprone Lipomed vartojimo metu ir 3 mėnesius po gydymo užbaigimo.

Nėštumas

Duomenų apie deferiprono vartojimą nėštumo metu nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galima rizika žmonėms nėra žinoma.

Nėščias moteris reikia įspėti, kad iš karto nustotų vartoti deferiproną (žr. 4.3 skyrių).

Žindymas

Nežinoma, ar deferipronas išsiskiria į motinos pieną. Nebuvo atlikti prenataliniai ir postnataliniai reprodukciniai tyrimai su gyvūnais. Deferiprono negalima vartoti žindymo metu. Jeigu gydymas yra neišvengiamas, privaloma nutraukti žindymą (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Tyrimuose su gyvūnais poveikio vaisingumui ar ankstyvam embriono vystymuisi nestebėta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Šis vaistinis preparatas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos stebėtos gydymo deferipronu klinikinių tyrimų metu buvo pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ir chromaturija, kuri pasireiškė daugiau nei 10% pacientų. Sunkiausia nepageidaujama reakcija, apie kurią pranešta deferiprono klinikiniuose tyrimuose, buvo agranulocitozė, t. y. būklė, kai absoliutus neutrofilų skaičius yra mažesnis nei $0,5 \times 10^9/l$, pasireiškusi maždaug 1% pacientų. Mažiau išreikšti neutropenijos epizodai stebėti apytikriai 5% pacientų.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos toliau pagal organų sistemų klases (OSK) ir dažnį, pagal dažnį grupuojant taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas ($\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas ($\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemos klasė	Labai dažnas	Dažnas	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Agranulocitozė Neutropenija	
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjusio jautrumo reakcijos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Padidėjęs apetitas	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas	
Virškinimo trakto sutrikimai	Vėmimas Pykinimas Pilvo skausmas	Viduriavimas	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Išbėrimas Dilgėlinė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Sąnarių skausmai	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Pakitusi šlapimo spalva		
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Nuovargis	
Tyrimai		Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas	

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Klinikinių deferiprono tyrimų metu nustatytas sunkiausias nepageidaujamas poveikis yra agranulocitozė (neutrofilų skaičius $<0,5 \times 10^9/l$), pasireiškianti 1,1% atvejų (0,6 atvejo 100 pacientų gydymo metų) (žr. 4.4 skyrių). Bendri duomenys iš klinikinių tyrimų, kuriuose buvo tiriami pacientai, sergantys sisteminiu geležies pertekliumi, rodo, kad 63 % agranulocitozės epizodų pasireiškė per pirmuosius šešis gydymo mėnesius, 74 % – per pirmuosius metus, o 26 % – po pirmųjų gydymo metų. Klinikiniuose tyrimuose laiko iki pirmojo agranulocitozės epizodo pasireiškimo mediana buvo 190 dienų (diapazonas: 22 dienos – 17,6 metų), o trukmės mediana buvo 10 dienų. Mirtina baigtis buvo stebėta 8,3 % atvejų iš praneštų agranulocitozės epizodų klinikiniuose tyrimuose ir poregistraciniu laikotarpiu.

Lengvesnės formos neutropenija (kai neutrofilų skaičius $<1,5 \times 10^9/l$) stebėta 4,9% atvejų (2,5 atvejo 100 paciento gydymo metų). Šį pasireiškimo dažnį reikėtų vertinti atsižvelgiant į neutropenijos pasireiškimo dažnumą sergant talasemija, ypač jei pacientui dar ir blužnies hiperfunkcija.

Pacientai, gydyti deferipronu, retkarčiais skundėsi dažniausiai silpnos ir trumpalaikės formos viduriavimu. Virškinimo trakto sutrikimai dažniausiai stebimi gydymo pradžioje, daugumai pacientų jie išnyksta per kelias savaites nenutraukiant gydymo. Kai kuriems pacientams gali būti pravartu sumažinti deferiprono dozę ir po to palaipsniui ją didinti iki pirminės dozės. Deferipronu gydomiems pacientams yra stebėta artropatijos atvejų, pasireiškiančių nuo silpnų vieno ar kelių sąnarių skausmų iki sunkaus artrito su eksudacija ir ženkliais funkcionalumo sutrikimais. Lengvos formos artropatijos paprastai praeina savaime.

Daliai deferiproną vartojančių pacientų stebėtas padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujo serume. Daugumai tokių pacientų šis padidėjimas buvo nesimptominis ir laikinas, jis praėjo savaime nenutraukus gydymo ir nesumažinus dozės (žr. 4.4 skyrių).

Kai kuriems pacientams progresuodavo fibrozė, susijusi su geležies kiekio pertekliumi arba hepatitu C.

Mažai daliai pacientų nustatytas nuo deferiprono priklausomas cinko kiekio plazmoje sumažėjimas. Jis atstatytas paskyrus per burną vartojamus cinko preparatus.

Vaikams, kuriems savanoriškai kelis metus buvo skiriama dozė, daugiau kaip 2,5 karto viršijanti maksimalią rekomenduojamą 100 mg/kg paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai (pvz., smegenėlių simptomai, diplopija, lateralinis nistagmas, sulėtėjusi psichomotorinė raida, rankų judesiai ir aksialinė hipotonija). Vaistinių preparatų pateikus į rinką buvo pranešta apie hipotonijos, nestabilumo, negalėjimo vaikščioti ir hipertonijos su negalėjimo pajudinti galūnes epizodus vartojant standartines deferiprono dozes. Nutraukus deferiprono vartojimą, neurologiniai sutrikimai palaipsniui mažėjo (žr. 4.4 ir 4.9 skyrius).

Gydymo (deferiprono ir deferoksamino) deriniu saugumo duomenys stebėti klinikinių tyrimų metu, poregistracinio stebėjimo metu arba paskelbtoje literatūroje ir atitiko monoterapijos saugumo duomenis.

Klinikinių tyrimų (1 343 pacientų- metų deferiprono monoterapijos ir 244 pacientų - metų deferiprono ir deferoksamino vartojimas) suminės saugumo duomenų bazės duomenys parodė statistiškai reikšmingus ($p < 0,05$) nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo skirtumus šiose organų sistemų klasėse: „Širdies sutrikimai“, „Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai“, „Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai“. „Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimų“ ir „Inkstų ir šlapimo takų sutrikimų“ atvejų pasitaikė mažiau gydant deriniu nei taikant monoterapiją, o „Širdies sutrikimų“ dažnis buvo didesnis gydant deriniu nei taikant monoterapiją. Gydymo deriniu metu pranešta apie didesnę „Širdies sutrikimų“ dažnį nei taikant monoterapiją galbūt dėl to, kad taikant gydymą deriniu pacientams dažniau pasireiškė jau esami širdies sutrikimai. Pacientams, gydomiems deriniu būtina atidi širdies reiškinių stebėseną (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Nepageidaujamų reakcijų, kurias patyrė deriniu gydomi 18 vaikų ir 97 suaugusieji, dažnis tarp dviejų amžiaus grupių reikšmingai nesiskyrė, išskyrus artropatijos pasireiškimo dažnį (pasireiškė 11,1% vaikų, o suaugusiesiems nepasireiškė, $p = 0,02$). Reakcijų pasireiškimo, esant 100 pacientų - metų ekspozicijai, vertinimas parodė, kad tik viduriavimo dažnis vaikams (11,1) buvo reikšmingai didesnis nei suaugusiesiems (2,0 $p = 0,01$).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Ūminio perdozavimo atvejų nepasitaikė. Vaikams, kuriems savanoriškai kelis metus buvo skiriama dozė, daugiau kaip 2,5 kartus viršijanti maksimalią rekomenduojamą 100 mg/kg paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai (pvz., smegenėlių simptomai, diplopija, lateralinis nistagmas, sulėtėjusi psichomotorinė raida, rankų judesiai ir aksialinė hipotonija). Nutraukus deferiprono vartojimą neurologiniai sutrikimai palaipsniui regresavo.

Perdozavimo atveju reikalinga atidi klinikinė paciento priežiūra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – visi kiti terapiniai vaistiniai preparatai, geležį prijungiančios medžiagos, ATC kodas – V03AC02

Veikimo mechanizmas

Veiklioji medžiaga deferipronas (3-hidroksi-1,2-dimetilpiridin-4-onas) yra bidentatinis ligandas, surišantis geležį 3:1 moliniu santykiu.

Farmakodinaminis poveikis

Klinikiniai tyrimai parodė, kad deferipronas efektyviai skatina geležies išsiskyrimą ir kad 25 mg/kg kūno masės dozė tris kartus per parą gali sustabdyti geležies kaupimosi proceso didėjimą, nustatomą pagal serumo feritiną, pacientams, sergantiems kraujo perpylimų sukelta talasemija. Duomenys iš paskelbtos literatūros apie geležies pusiausvyros tyrimus didžiaja talasemija sergantiems pacientams rodo, kad deferiprono vartojimas kartu su deferoksaminiu (tą pačią parą vartojami kartu abu chelatai, arba vienu metu arba paeiliui, pvz.: deferipronas – dienos metu ir deferoksaminas – naktį) skatina didesnę geležies išsiskyrimą nei vien tik atskiras vaistinis preparatas. Anksčiau minėtuose tyrimuose deferiprono vartojamos dozės buvo nuo 50 iki 100 mg/kg per parą, o deferoksamino dozės – nuo 40 iki 60 mg/kg/per parą. Tačiau chelatinė terapija nebūtinai apsaugo nuo geležies pertekliaus sąlygojamų organų pažeidimų.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

LA16-0102, LA-01 ir LA08-9701 tyrimuose lygintas deferiprono ir deferoksamino veiksmingumas gydant talasemija sergančius ir nuo transfuzijų priklausomus pacientus. Deferipronas ir deferoksaminas buvo lygiaverčiai stabilizuojant arba mažinant organizmo geležies atsargas, nepaisant tų pacientų nuolatinio geležies vartojimo transfuzijomis (pacientų, turinčių feritino kraujo serume koncentracijos mažėjimo tendenciją, dalys abiejose gydymo grupėse pagal regresinę analizę nesiskyrė; $p > 0,05$).

Magnetinio rezonanso tyrimo (MRT) metodas, T2* taip pat buvo naudotas įvertinant miokardo geležies atsargas. Geležies perteklius lemia nuo koncentracijos priklausomą MRT T2* signalo silpnėjimą, taigi geležies kiekio padidėjimas miokarde mažina miokardo MRT T2* reikšmes. Mažesnė nei 20 ms miokardo MRT T2* reikšmė rodo geležies perteklių širdyje. MRT T2* padidėjimas gydant rodo, kad geležis pašalinama iš širdies. Buvo registruota teigiama koreliacija tarp MRT T2* ir širdies funkcijos (išmatuojant kairiojo skilvelio išmetimo frakciją (KSIF)).

Tyrimo LA16-0102 palygintas deferiprono ir deferoksamino veiksmingumas mažinant geležies perteklių širdyje ir gerinant širdies funkciją (išmatuojant KSIF) talasemija sergantiems ir nuo transfuzijų priklausomiems pacientams. Šešiasdešimt vienam pacientui su geležies pertekliumi širdyje, anksčiau gydytam deferoksaminiu, atsitiktiniu būdu buvo arba tęsiamas gydymas deferoksaminiu (dozės vidurkis 43 mg/kg/parą; N=31), arba skiriama deferiprono (dozės vidurkis 92 mg/kg/parą N=29). 12 mėnesių trukmės tyrimo metu deferipronas buvo pranašesnis už deferoksaminažinant geležies perteklių širdyje. Širdies T2* pagerėjo daugiau nei 3 ms vartojant deferiprono, lyginant su 1 ms pokyčiu pacientams, vartojusiems deferoksaminaž. Tuo pačiu metu KSIF nuo bazinio lygmens deferiprono grupėje padidėjo $3,07 \pm 3,58$ absoliučių vienetų (%) ir deferoksamino grupėje $0,32 \pm 3,38$ absoliučių vienetų (%) (skirtumas tarp grupių; $p=0,003$).

Tyrimo LA12-9907 129 talasemija sergantiems pacientams, mažiausiai ketverius metus gydytiems deferipronu (N=54) arba deferoksaminiu (N=75), buvo lyginamas išgyvenamumas, širdies ligų dažnumas ir širdies ligų progresavimas. Galutiniai širdies rezultatai buvo įvertinti pagal echokardiogramą, elektrokardiogramą, Niujorko širdies asociacijos klasifikaciją ir mirtį dėl širdies ligų. Pradinio įvertinimo metu pacientų, turinčių širdies funkcijos sutrikimą, procentas reikšmingai nesiskyrė (13% deferiprono palyginus su 16% deferoksamino grupėje). Širdies būklė ($p=0,245$) nepablogėjo nė vienam pacientui su sutrikusia širdies funkcija, nustatyta pirmojo įvertinimo metu, ir gydytam deferipronu lyginant su keturiais pacientais (33%), gydytais deferoksaminiu. Pacientams, kurie anksčiau neturėjo širdies ligos, širdies funkcijos sutrikimas gydant deferoksaminiu diagnozuotas 13 (20,6%) atvejų ir 2 (4,3%) gydant deferipronu ($p=0,013$). Apibendrinant nuo pirmo iki paskutinio įvertinimo (4% palyginus su 20%, $p=0,007$) deferipronu gydytiems pacientams rečiau nei deferoksaminiu gydytiems pacientams pablogėjo širdies funkcijos sutrikimas.

Skelbtos literatūros duomenys atitinka tyrimo rezultatus – mažesnis širdies ligų skaičius ir (arba) padidėjęs išgyvenamumas deferipronu gydomiems pacientams palyginus su pacientais, kurie buvo gydyti deferoksaminiu.

Atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, dvigubai aklas tyrimas įvertino kartu vartojamų deferiprono ir deferoksamino poveikį didžiaja talasemija sergantiems pacientams, kuriems anksčiau taikyta standartinė chelatinė monoterapija su poodine deferoksamino terapija ir kuriems buvo lengva ar vidutinio sunkumo kardialinė geležies apkrova (miokardo T2* 8-20 ms). Po randomizacijos 32 pacientai vartojo deferoksamina (34,9 mg/kg per parą 5 paras per savaitę) ir deferiproną (po 75 mg/kg per parą) ir 33 pacientams taikyta deferoksamino monoterapija (43,4 mg/kg per parą 5 dienas per savaitę). Po vienerių metų tyrimo terapijos pacientams, kuriems kartu taikyta chelatinė terapija, reikšmingai daugiau sumažėjo serumo feritino koncentracija (nuo 1 574 µg/l iki 598 µg/l gydant deriniu ir nuo 1 379 µg/l iki 1 146 µg/l taikant deferoksamino monoterapiją, $p < 0,001$), reikšmingai daugiau sumažėjo miokardo geležies perteklius, kuris įvertintas MRT T2* padidėjimu (nuo 11,7 ms iki 17,7 ms gydant deriniu ir nuo 12,4 ms iki 15,7 ms taikant deferoksamino monoterapiją, $p = 0,02$) ir reikšmingai daugiau sumažėjo geležies koncentracija kepenyse, kuri įvertinta MRT T2* padidėjimu (nuo 4,9 ms iki 10,7 ms gydant deriniu ir nuo 4,2 ms iki 5,0 ms taikant deferoksamino monoterapiją, $p < 0,001$).

Buvo atliktas tyrimas LA37-1111 siekiant įvertinti vienkartinės terapinės (33 mg/kg) ir vienkartinės supratrapinės (50 mg/kg) peroralinės deferiprono dozės poveikį sveikų pacientų širdies QT intervalo trukmei. Maksimalus skirtumas tarp terapinės dozės ir placebo mažiausių kvadratų (angl. *Least Squares*, LS) vidurkių buvo 3,01 ms (95% vienos pusės viršutinė pasiklautinumo riba [angl. *Upper confidence limit*, UCL]: 5,01 ms) ir tarp supratrapinės dozės ir placebo LS vidurkių buvo 5,23 ms (95% vienos pusės UCL: 7,19 ms). Buvo padaryta išvada, kad deferipronas nesukeldavo reikšmingo QT intervalo pailgėjimo.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Deferipronas greitai absorbuojamas viršutinėje virškinimo trakto dalyje. Maksimali serumo koncentracija pasiekama per 45–60 minučių po pirmosios dozės suvartojimo nevalgius. Jei pacientas pavalgęs, ši fazė gali užsitęsti iki 2 valandų.

Vartojant 25 mg/kg kūno masės dozes buvo pastebėta, kad maksimali serumo koncentracija pacientams, kurie buvo pavalgę, yra žemesnė (85 µmol/l), nei pacientams, kurie vartojo vaistinį preparatą nevalgę (126 µmol/l), tačiau vaistinį preparatą vartojant su maistu absorbuoto deferiprono kiekis nesumažėjo.

Biotransformacija

Deferipronas metabolizmo metu daugiausia paverčiamas gliukuronidu. Šis metabolitas neturi savybės surišti geležį dėl deferiprono 3-hidroksilo grupės dezaktyvacijos. Maksimali gliukuronido koncentracija pasiekama praėjus 2–3 valandoms po suvartojimo.

Eliminacija

Iš žmogaus organizmo deferipronas daugiausia pašalinamas per inkstus. Nustatyta, kad per pirmąsias 24 valandas šlapime randama 75%–90% visos suvartotos dozės laisvo deferiprono, gliukuronido metabolito ir geležies-deferiprono komplekso forma. Remiantis tyrimais, įvairus vaistinio preparato kiekis pašalinamas su išmatomis. Didžiajai daliai pacientų vaistinio preparato pusinės eliminacijos laikas trunka 2–3 valandas.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Buvo atliktas atviras, neatsitiktinių imčių, lygiagrečių grupių klinikinis tyrimas, siekiant įvertinti sutrikusios inkstų funkcijos poveikį vienos 33 mg/kg geriamojo deferiprono dozės saugumui, toleravimui ir farmakokinetikai. Tiriamieji buvo suskirstyti į 4 grupes pagal apskaičiuotą glomerulų filtracijos greitį (aGFG): sveiki savanoriai (aGFG \geq 90 ml/min./1,73 m²), lengvas inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG – 60-89 ml/min./1,73 m²), vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG – 30–59 ml/min./1,73 m²) ir sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG – 15–29 ml/min./1,73 m²). Sisteminė deferiprono ir jo metabolito deferiprono 3-*O*-gliukuronido ekspozicija buvo vertinama farmakokinetikos (FK) parametrais maksimalia koncentracija (C_{max}) ir plotu po kreive (AUC).

Nepriklausomai nuo inkstų funkcijos sutrikimo laipsnio, didžioji deferiprono dozės dalis buvo pašalinta su šlapimu per pirmąsias 24 valandas deferiprono 3-*O*-gliukuronido pavidalu. Nebuvo stebėta reikšmingos inkstų funkcijos sutrikimo įtakos sisteminei deferiprono ekspozicijai. Sisteminė neaktyviojo 3-*O*-gliukuronido ekspozicija padidėjo mažėjant aGFG. Remiantis šio tyrimo rezultatais, deferiprono dozės koreguoti nereikia pacientams, sergantiems inkstų funkcijos sutrikimu. Deferiprono saugumas ir farmakokinetika pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga, nežinomi.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Buvo atliktas atviras, neatsitiktinių imčių, lygiagrečių grupių klinikinis tyrimas, siekiant įvertinti sutrikusios kepenų funkcijos poveikį vienos 33 mg/kg geriamojo deferiprono dozės saugumui, toleravimui ir farmakokinetikai. Tiriamieji buvo suskirstyti į 3 grupes pagal *Child-Pugh* klasifikacijos balus: sveiki savanoriai, lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (A klasė: 5–6 balai) ir vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasė: 7–9 balai). Sisteminė deferiprono ir jo metabolito deferiprono 3-*O*-gliukuronido ekspozicija buvo vertinama FK parametrais C_{max} ir AUC. Tiriamosiose grupėse deferiprono AUC rodmenys nesiskyrė, tačiau C_{max} sumažėjo 20 % tiriamiesiems, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, lyginant su sveikais savanoriais. Tiriamiesiems, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, deferiprono 3-*O*-gliukuronido AUC rodmuo sumažėjo 10 %, o C_{max} rodmuo sumažėjo 20 %, lyginant su sveikais savanoriais. Vienam tiriamajam, sergančiam vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, buvo stebėtas sunkus nepageidaujamas ūminės kepenų ir inkstų pažeidimo reiškinys. Remiantis šio tyrimo rezultatais, deferiprono dozės koreguoti nereikia pacientams, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu.

Nebuvo vertintas sunkaus kepenų funkcijos sutrikimo poveikis deferiprono ir deferiprono 3-*O*-gliukuronido farmakokinetikai. Deferiprono saugumas ir farmakokinetika pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, nežinomi.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai tyrimai buvo atlikti su šiomis gyvūnų rūšimis: pelėmis, žiurkėmis, triušiais, šunims ir beždžionėms.

Dažniausi pokyčiai gyvūnams, kurių organizme nėra geležies pertekliaus, skiriant 100 mg/kg kūno masės dozę per dieną ir daugiau, buvo hematologiniai, tokie, kaip kaulų čiulpų veiklos slopinimas, leukocitų, eritrocitų ir (arba) trombocitų kiekio sumažėjimas periferiniame kraujyje.

Gyvūnams, kurių organizme nėra geležies pertekliaus, skiriant 100 mg/kg kūno masės per dieną ir didesnes dozes, pasireiškė užkrūčio liaukos, limfinių audinių ir sėklidžių atrofija bei antinksčių hipertrofija.

Kancerogeninio deferiprono poveikio tyrimų su gyvūnais neatlikta. Genotoksinės deferiprono savybės tirtos daugeliu *in vitro* ir *in vivo* tyrimų. Deferipronas neparodė tiesioginių mutageninių savybių, tačiau atliekant *in vitro* bandymus ir tyrimus su gyvūnais pasireiškė vaistinio preparato klastogeninės savybės.

Atliekant reprodukcijos tyrimus su vaikingoms žiurkėmis ir triušiais, kurių organizme nėra geležies pertekliaus, teratogeniniai ir embriotoksiniai poveikiai pasireiškė duodant ne mažesnę kaip 25 mg/kg kūno masės deferiprono dozę per dieną. Tyrimuose su žiurkių patinėliais ir patelėmis, kurių organizme nėra geležies pertekliaus, duodant peroralinį diferiproną dozėmis iki 75 mg/kg du kartus per dieną 28 dienas (patinėliams) arba dvi savaites (patelėms) prieš poravimąsi ir iki jo pabaigos (patinėliams) arba ankstyvuju nėštumo laikotarpiu (patelėms), poveikio vaisingumui arba ankstyvam embriono vystymuisi nestebėta. Patelėms tirtas visų dozių poveikis rujos laiko uždelsimui iki patvirtinto poravimosi.

Prenatalinių ar postnatalinių reprodukcijos tyrimų su gyvūnais neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Hipromeliozė
Kroskarmeliozės natrio druska
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Mikrokristalinė celiuliozė
Magnio stearatas

Plėvelė

Hipromeliozė
Makrogolis 6 000
Titano dioksidas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

5 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis, jos turinys

Aliuminio/ PVC-PVDC lizdinės plokštelės dėžutėse su 100 plėvele dengtų tablečių

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Vokietija
Tel.: +49 7621 1693 472
Faksas: +49 7621 1693 474
El. paštas: lipomed@lipomed.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1310/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2018 m. rugsėjo 20 d.
Paskutinio perregistravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI**
- C. SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
VOKIETIJA

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS AR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje prekiaujama Deferiprone Lipomed, visi pacientai ir (arba) slaugytojai, naudojantys Deferiprone Lipomed, būtų aprūpinti paciento kortele, įtraukta į išorinę pakuotę.

Paciento kortelėje turi būti nurodyta tokia svarbiausia informacija (visas tekstas pateikiamas registracijos pažymėjimo IIIA priede):

- didinanti pacientų informuotumą apie tai, kad svarbu gydymo Deferiprone Lipomed metu reguliariai stebėti neutrofilų kiekį;
- didinanti pacientų informuotumą apie bet kokių infekcijos simptomų reikšmę vartojant Deferiprone Lipomed;
- įspėjanti vaisingo amžiaus moteris nepastoti, nes deferipronas gali labai pakenkti vaisiui.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Deferiprone Lipomed 500 mg plėvele dengtos tabletės
deferipronas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 500 mg deferiprono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Vokietija
Tel.: +49 7621 1693 472
Faksas: +49 7621 1693 474
E. paštas: lipomed@lipomed.com

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1310/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Deferiprone Lipomed 500 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Deferiprone Lipomed 500 mg plėvele dengtos tabletės
deferipronas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Lipomed GmbH

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija

5. KITA

PACIENTO KORTELĖ

<p>((Priekinė pusė))</p> <p>PACIENTO KORTELĖ</p> <p>Svarbūs saugos priminimai pacientams, vartojantiems Deferiprone Lipomed</p> <p>Skiriantis gydytojas: _____</p> <p>Tel. Nr.: _____</p>	<p>((Užpakalinė pusė))</p> <p>Nėštumas, vaisingumas, žindymas</p> <p>Jei esate nėščia, planuojate pastoti arba žindote kūdikį, nevertokite Deferiprone Lipomed. Deferiprone Lipomed gali labai pakenkti kūdikiui. Jeigu esate nėščia arba žindote kūdikį Deferiprone Lipomed vartojimo metu, pasakykite apie tai savo gydytojui ir nedelsdama kreipkitės į gydytoją.</p> <p>Gydymo Deferiprone Lipomed metu ir dar 6 mėnesius po paskutinės dozės vaisingoms moterims rekomenduojama naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą. Vyrams rekomenduojama naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir dar 3 mėnesius po paskutinės dozės. Paklauskite gydytojo, koks metodas yra geriausias Jums.</p>
<p>((Viduje 1))</p> <p>Jūsų baltųjų kraujo kūnelių kiekio stebėjimas vartojant Deferiprone Lipomed</p> <p>Maža tikimybė, kad Jums išsivystys agranulocitozė (labai mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis) vartojant Deferiprone Lipomed, kuri gali tapti sunkios infekcijos priežastimi. Nors agranulocitozė pasireiškia tik 1–2 iš 100 žmonių, svarbu reguliariai stebėti savo kraują.</p>	<p>((Viduje 2))</p> <p>Jums būtina:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Pirmaisiais gydymo deferipronu metais stebėti kraują vieną kartą per savaitę, o po to taip reguliariai, kaip rekomenduos gydytojas.2. Jeigu Jums pasireikš kokie nors infekcijos požymiai, tokie kaip karščiavimas, gerklės perštėjimas arba į gripą panašūs simptomai, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos. Jūsų baltųjų kraujo kūnelių kiekį kraujyje reikia patikrinti per 24 valandas, kad būtų galima aptikti potencialų agranulocitozės atvejį.

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Deferiprone Lipomed 500 mg plėvele dengtos tabletės deferipronas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikta Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jei jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.
- Sulankstomoje dėžutėje rasite paciento kortelę. Kortelę užpildykite ir atidžiai perskaitykite ir nešiokite su savimi. Pateikite šią kortelę gydytojui, jeigu Jums pasireiškia infekcijos požymiai, tokie kaip karščiavimas, gerklės perštėjimas arba į gripą panašūs simptomai.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Deferiprone Lipomed ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Deferiprone Lipomed
3. Kaip vartoti Deferiprone Lipomed
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Deferiprone Lipomed
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Deferiprone Lipomed ir kam jis vartojamas

Deferiprone Lipomed sudėtyje yra veiklioji medžiaga deferipronas. Deferiprone Lipomed – tai geležies chelatas – vaistų, pašalinančių iš organizmo geležies perteklių, rūšis.

Deferiprone Lipomed vartojamas didžiąja talasemija sergantiems pacientams dažnų kraujo perpylimų sukeltam geležies pertekliui gydyti, kai įprastą chelatinę terapiją taikyti draudžiama arba jos nepakanka.

2. Kas žinotina prieš vartojant Deferiprone Lipomed

Deferiprone Lipomed vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija deferipronui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu kartojasi neutropenija (mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) skaičius);
- jeigu sirgote agranulocitoze (mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) skaičius);
- jeigu šiuo metu vartojate vaistų, kurie sukelia neutropeniją arba agranulocitozę (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Deferiprone Lipomed“);
- jeigu esate nėščia arba maitinate krūtimi.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sunkiausias galimas šalutinis poveikis vartojant Deferiprone Lipomed yra labai mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) skaičius. Šią būklę, vadinamą sunkią neutropeniją arba agranulocitozę, patyrė nuo 1 iki 2 iš 100 žmonių, vartojusių deferiproną klinikinių tyrimų metu. Kadangi baltieji kraujo kūneliai padeda kovoti su infekcijomis, dėl mažo neutrofilų skaičiaus galite susirgti sunkia ir grėsmę gyvybei galinčia sukelti infekcine liga. Stebėdamas neutropeniją gydytojas paprašys Jūsų reguliariai atlikti kraujo tyrimus (baltųjų kraujo kūnelių kiekiui kraujyje patikrinti), ne rečiau kaip vieną kartą per savaitę, kol esate gydomi Deferiprone Lipomed. Jums labai svarbu laikytis visų šių susitarimų. Žiūrėkite paciento kortelę, pateiktą sulankstomoje dėžutėje. Jeigu Jums pasireikš kokie nors infekcijos požymiai, tokie kaip karščiavimas, gerklės perštėjimas arba į gripą panašūs simptomai, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos. Jūsų baltųjų kraujo kūnelių kiekį kraujyje reikia patikrinti per 24 valandas, kad būtų galima aptikti potencialų agranulocitozės atvejį.

Jeigu esate ŽIV infekuoti arba jeigu Jūsų kepenų ar inkstų funkcija yra sunkiai sutrikusi, gydytojas gali rekomenduoti atlikti papildomus tyrimus.

Gydytojas taip pat paprašys Jūsų atlikti geležies kiekio organizme nustatymo tyrimą. Be to, jis arba ji gali paskirti kepenų biopsiją.

Prieš vartodami Deferiprone Lipomed pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Kiti vaistai ir Deferiprone Lipomed

Nevartokite vaistų, galinčių sukelti neutropeniją arba agranulocitozę (žr. skyrių „Deferiprone Lipomed vartoti draudžiama“). Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite aliuminio turinčių antacidinių vaistų tuo pačiu metu, kai vartojate Deferiprone Lipomed.

Prieš vartodami vitaminą C su Deferiprone Lipomed, pasitarkite su savo gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Deferiprone Lipomed vartojant nėščiosioms, vaistas gali pakenkti negimusiam kūdikiui. Deferiprone Lipomed negalima vartoti nėštumo metu, išskyrus atvejus, kai to būtinai reikia. Jeigu esate nėščia arba pastojote gydymo Deferiprone Lipomed metu, nedelsdama kreipkitės į gydytoją.

Jeigu yra galimybė pastoti, pacientėms ir pacientams rekomenduojama lytinių santykių metu imtis specialių atsargumo priemonių. Gydymo Deferiprone Lipomed metu ir dar 6 mėnesius po paskutinės dozės vaisingoms moterims rekomenduojama naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą. Vyrams rekomenduojama naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir dar 3 mėnesius po paskutinės dozės. Tai reikia aptarti su gydytoju.

Nevartokite Deferiprone Lipomed, jei maitinate kūdikį krūtimi. Žiūrėkite paciento kortelę, pateikiamą sulankstomoje dėžutėje.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

Deferiprone Lipomed sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Deferiprone Lipomed

Šį vaistą visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Jums reikiamas Deferiprone Lipomed kiekis nustatomas pagal Jūsų kūno masę. Įprasta dozė yra 25 mg/kg kūno svorio 3 kartus per parą, tuo būdu bendroji paros dozė yra 75 mg/kg kūno svorio per parą. Bendroji paros dozė neturi viršyti 100 mg/kg kūno masės per parą. Pirmąją dozę išgerkite ryte. Antrąją dozę išgerkite vidury dienos. Trečiąją dozę išgerkite vakare. Deferiprone Lipomed galima vartoti valgant arba be maisto; tačiau galbūt Jums bus lengviau prisiminti, kada vartoti Deferiprone Lipomed, jei vartosite jį valgio metu.

Pavartojus per didelę Deferiprone Lipomed dozę

Ūminio perdozavimo deferipronu atvejai nėra žinomi. Jei netyčia suvartojote didesnę dozę nei paskirta, kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Deferiprone Lipomed

Deferiprone Lipomed veiks efektyviausiai, jei nepraleisite nė vienos dozės. Jei pamiršote laiku išgerti vieną dozę, suvartokite ją vos tik prisiminę, o sekančią ir kitas dozes gerkite įprastu laiku. Jei pamiršote išgerti daugiau nei vieną dozę, negerkite dvigubos dozės, tiesiog tęskite vartojimą įprastu režimu. Nekeiskite paros dozės prieš tai nepasitarę su gydytoju.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šie vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkiausias Deferiprone Lipomed šalutinis poveikis yra labai mažas baltųjų kraujo kūnelių (neutrofilų) kiekis. Atliekant klinikinius tyrimus ši būklė, dar vadinama sunkia neutropenija arba agranulocitoze, pasireiškė nuo 1 iki 2 iš 100 deferiproną vartojusių asmenų. Mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis gali sąlygoti sunkią ir galbūt gyvybei pavojingą infekciją. Apie visus infekcijos požymius (pvz., karščiavimą, gerklės skausmą ar į gripą panašius simptomus) nedelsdami praneškite savo gydytojui.

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- pilvo skausmas;
- pykinimas;
- vėmimas;
- rausvos / rudos spalvos šlapimas.

Jeigu Jus pykina arba vemiate, gali padėti Deferiprone Lipomed vartojimas su šiek tiek maisto. Pakitusi šlapimo spalva yra labai dažnas poveikis. Jis yra nežalingas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius (agranulocitozė ir neutropenija);
- galvos skausmas;
- viduriavimas;
- kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas;
- nuovargis;
- apetito padidėjimas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- alerginės reakcijos, įskaitant odos išbėrimą ar dilgėlinę.

Sąnarių skausmo ir tinimo reiškiniių diapazonas – nuo vieno ar keleto sąnarių nežymaus skausmo iki sunkaus neįgalumo. Pacientams toliau vartojant deferiproną, skausmas dažniausiai išnykdavo.

Kitas šalutinis poveikis vaikams

Laikotarpiu po deferiprono registracijos, vaikams, kuriems savanoriškai kelis metus buvo skiriama dozė, daugiau kaip du kartus viršijanti maksimalią rekomenduojamą 100 mg/kg paros dozę, pastebėti neurologiniai sutrikimai (pvz., drebulys, sutrikusi eisena, vaizdo dvejinimasis, nevalingi raumenų susitraukimai, sutrikusi judesių koordinacija); šie sutrikimai pastebėti ir vaikams, vartojusiems standartinės deferiprono dozes. Nutraukus deferiprono vartojimą, šie simptomai jiems išnyko.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Deferiprone Lipomed

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 C temperatūroje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės mėnesio dienos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Deferiprone Lipomed sudėtis

Veiklioji medžiaga yra deferipronas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 500 mg deferiprono.

Pagalbinės medžiagos yra:

Tabletės branduolys: hipromeliozė, kroskarmeliozės natrio druska (žr. „Deferiprone Lipomed sudėtyje yra natrio“ 2 skyriuje), bevandenis koloidinis silicio dioksidas, mikrokristalinė celiuliozė, magnio stearatas.

Plėvelė: hipromeliozė, makrogolis 6 000, titano dioksidas.

Deferiprone Lipomed išvaizda ir kiekis pakuotėje

Deferiprone Lipomed 500 mg yra baltos arba balsvos spalvos, ovalios plėvele dengtos tabletės blizgiu paviršiumi. Dėl dalijančios įrantos tabletę lengva perlaužti pusiau. Deferiprone Lipomed supakuotas lizdinėse plokštelėse. Vienoje pakuotėje yra 100 plėvele dengtų tablečių.

Registruotojas ir gamintojas

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Vokietija
Tel.: +49 7621 1693 472
Faksas: +49 7621 1693 474
El. paštas: lipomed@lipomed.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.