

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ferriprox 500 mg apvalkotās tabletes
Ferriprox 1 000 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Ferriprox 500 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur 500 mg deferiprona (deferipronum).

Ferriprox 1 000 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur 1 000 mg deferiprona (deferipronum).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Ferriprox 500 mg apvalkotās tabletes

Balta vai bālgana kapsulas formas apvalkotā tablete ar iespiestu uzrakstu “APO” dalījuma līnijas vienā pusē un “500” otrā pusē, no vienas puses un gludas no otras puses. Tabletes izmērs ir 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm, un tai ir dalījuma līnija. Tableti var sadalīt vienādās daļās.

Ferriprox 1 000 mg apvalkotās tabletes

Balta vai bālgana kapsulas formas apvalkotā tablete ar iespiestu uzrakstu “APO” dalījuma līnijas vienā pusē un “1000” otrā pusē, no vienas puses un gludas no otras puses. Tabletes izmērs ir 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm, un tai ir dalījuma līnija. Tableti var sadalīt vienādās daļās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Ferriprox monoterapija ir paredzēta talasēmijas pacientiem ar pārmērīgu dzelzs daudzumu, ja pašreizējā helātu terapija ir kontrindicēta vai nav atbilstoša.

Ferriprox kombinācijā ar citu helātu veidotāju (skatīt 4.4. apakšpunktu) ir paredzēts talasēmijas pacientiem, ja monoterapija ar jebkuru dzelzs helātu veidotāju nav efektīva vai ja pārmērīgs dzelzs daudzums rada briesmas dzīvībai (galvenokārt sirds funkciju pārslodze) un ir nepieciešama ātra vai intensīva korekcija (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar deferipronu jāuzsāk un jāturpina ārstam ar pieredzi talasēmijas slimnieku ārstēšanā.

Devas

Deferipronu parasti nozīmē 25 mg devā uz 1 kilogramu (25 mg/kg) ķermeņa masas, iekšķīgi, trīs reizes dienā, tādējādi dienas kopējā deva ir 75 mg/kg ķermeņa masas. Devu uz ķermeņa masas kilogramu aprēķina līdz tuvākai pustabletei. Tālāk skatīt tabulas ar ieteicamajām devām, ķermeņa masai palielinoties ik pa 10 kg.

Lai sasniegtu aptuveni 75 mg dienas devu uz ķermeņa masas kilogramu, izmantojiet sekojošo tabulu, kurā norādīts nepieciešamais tablešu skaitu atkarībā no pacienta ķermeņa masas. Tabulās norādītas ieteicamās devas, ķermeņa masai palielinoties ik pa 10 kg.

1.a tabula. Devu tabula 500 mg Ferriprox apvalkotām tabletēm

Ķermeņa masa (kg)	Kopējā dienas deva (mg)	Deva (mg, trīs reizes dienā)	Tablešu skaits (trīs reizes dienā)
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

1.b tabula. Devu tabula 1 000 mg Ferriprox apvalkotām tabletēm

Ķermeņa masa (kg)	Kopējā dienas deva (mg)	1 000 mg tablešu skaits*		
		Rīts	Dienas vidus	Vakars
20	1 500	0,5	0,5	0,5
30	2 250	1,0	0,5	1,0
40	3 000	1,0	1,0	1,0
50	3 750	1,5	1,0	1,5
60	4 500	1,5	1,5	1,5
70	5 250	2,0	1,5	2,0
80	6 000	2,0	2,0	2,0
90	6 750	2,5	2,0	2,5

*tablešu skaits, noapaļots līdz pusei tabletes

Nav ieteicama kopējā dienas deva, kas pārsniedz 100 mg/kg ķermeņa masas, jo iespējams paaugstināts nevēlamo blakusparādību risks (skatīt 4.4., 4.8. un 4.9. apakšpunktu).

Devu pielāgošana

Ferriprox spēja samazināt dzelzs daudzumu organismā ir tieši atkarīga no zāļu devas, kā arī dzelzs daudzuma organismā. Lai novērtētu helātu režīma spēju kontrolēt dzelzs daudzumu organismā ilgstošā laika periodā, pēc Ferriprox terapijas uzsākšanas ir ieteicams reizi divos vai trijos mēnešos pārbaudīt ferritīna koncentrāciju serumā vai arī noteikt citus indikatorus, kas liecinātu par dzelzs daudzumu organismā. Deva ir jākorrigē atbilstoši konkrētā pacienta reakcijai, kā arī terapijas mērķiem (dzelzs daudzuma organismā saglabāšana vai arī samazināšana). Deferiprona terapijas pārtraukšanu var apsvērt, ja seruma ferritīns samazinās vairāk par 500 µg/l.

Devu pielāgošana, ja tiek lietoti citi dzelzs helātu veidotāji

Pacientiem, kuriem monoterapija nav atbilstoša, Ferriprox var tikt lietots ar deferoksamīnu standarta devās (75 mg/kg/dienā), bet tas nedrīkst pārsniegt 100 mg/kg/dienā.

Ja ir dzelzs izraisīta sirds mazspēja, Ferriprox 75-100 mg/kg/dienā ir pievienojams deferoksamīna terapijai. Informāciju skatīt deferoksamīna zāļu aprakstā.

Pacientiem, kuriem ferritīna līmenis serumā nokrīt zem 500 µg/l, vienlaicīga lietošana ar dzelzs helātu veidojošiem līdzekļiem nav ieteicama, jo pastāv dzelzs pārmērīgas izvadīšanas risks.

Nieru darbības traucējumi

Devu nav nepieciešams pielāgot pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ferriprox drošums un farmakokinētika pacientiem ar nieru slimību pēdējā stadijā nav zināma.

Aknu darbības traucējumi

Devu nav nepieciešams pielāgot pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ferriprox drošums un farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav zināma.

Pediātriskā populācija

Par deferiprona lietošanu 6 līdz 10 gadus veciem bērniem ir ierobežoti dati, bet par deferiprona lietošanu bērniem, kuri jaunāki par 6 gadiem, nav datu.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Atkārtoti neitropēnijas gadījumi anamnēzē.
- Agranulocitoze anamnēzē.
- Grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Barošana ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Tā kā deferiprona izraisītās neitropēnijas mehānisms nav zināms, pacienti nedrīkst lietot zāles, kuras, kā zināms, izraisa neitropēniju, vai zāles, kas var izraisīt agranulocitozi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Neitropēnija/Agranulocitoze

Deferiprons izraisa neitropēniju, tai skaitā agranulocitozi (skatīt 4.8. apakšpunkta punktu “Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”). Pirmajā ārstēšanas gadā pacienta absolūtais neitrofilu skaits (*ANC-absolute neutrophil count*) jāuzrauga katru nedēļu. Pacientiem, kuriem pirmajā ārstēšanas gadā Ferriprox lietošana nav pārtraukta samazinātā neitrofilo leukocītu skaita dēļ, *ANC* uzraudzības biežumu var pagarināt līdz pacienta asins pārlišanas intervālam (reizi 2-4 nedēļās), kad deferiprons lietots vienu gadu.

Lēmums par pāreju no *ANC* uzraudzības reizi nedēļā uz uzraudzību asins pārlišanas apmeklējumu laikā pēc 12 mēnešus ārstēšanas ar Ferriprox jāpieņem katra individuālā pacienta gadījumā atbilstoši ārsta vērtējumam par to, kā pacients izprot ārstēšanas laikā nepieciešamos riska mazināšanas pasākumus (skatīt 4.4. apakšpunktu tālāk).

Klīniskajos pētījumos neitrofilu skaita uzraudzība reizi nedēļā efektīvi palīdzēja apzināt neitropēnijas un agranulocitozes gadījumus. Agranulocitoze un neitropēnija parasti pazūd pēc Ferriprox lietošanas beigām, taču ir ziņas par letāliem agranulocitozes gadījumiem. Ja deferiprona lietošanas laikā pacientam rodas infekcija, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc un nekavējoties nepieciešams veikt *ANC*. Tad neitrofilu skaits jāuzrauga biežāk.

Pacientiem jāzina, ka jāsazinās ar ārstu, ja viņiem rodas simptomi, kas norāda uz infekciju (piemēram, drudzis, sāpīgs kakls un gripai līdzīgas pazīmes). Ja pacientam ir infekcija, deferiprona lietošana jāpārtrauc nekavējoties.

Zemāk ir aprakstīta ieteicamā ārstēšana neitropēnijas gadījumā. Ir ieteicams sagatavoties šādai ārstēšanai pirms deferiprona nozīmēšanas jebkuram pacientam.

Ārstēšanu ar deferipronu nedrīkst nozīmēt pacientiem ar neitropēniju. Agranulocitozes un neitropēnijas risks ir lielāks, ja pacienta ANC ir mazāks par $1,5 \times 10^9/l$.

Neitropēnijas gadījumos ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$ un $> 0,5 \times 10^9/l$):

Dodiet norādījumus pacientam nekavējoties pārtraukt lietot deferipronu un citus zāles, kas var izraisīt neitropēniju. Infekcijas riska samazināšanai pacientam jāiesaka ierobežot kontaktus ar citiem cilvēkiem. Konstatējot neitropēniju, nekavējoties veiciet pilnu asins ainas analīzi ar leikocītu skaitu, koriģētu uz kodolaino sarkano asins šūnu pastāvēšanu, neitrofilu skaitu un trombocītu skaitu un turpmāk atkārtojiet analīzi katru dienu. Pēc izārstēšanās no neitropēnijas ir ieteicams trīs nedēļu laikā ik nedēļu veikt pilnu asinsainas analīzi, leikocītu, neitrofilu un trombocītu skaita noteikšanu, lai pārlicinātos par pilnīgu pacienta izārstēšanos. Ja vienlaikus ar neitropēniju tiek konstatētas jebkādas infekcijas pazīmes, jāveic atbilstošu kultūru izdalīšana un diagnostikas procedūras, un jānozīmē piemērota ārstēšanas programma.

Agranulocitozes gadījumos ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$):

Izpildiet iepriekšminētos norādījumus un nozīmējiet atbilstošu terapiju, piemēram, granulocītu koloniju stimulējošo faktoru, sākot ar konstatēšanas dienu. Nozīmējiet to katru dienu, līdz stāvoklis uzlabojas. Nodrošiniet izolāciju un klīniskas nepieciešamības gadījumā nosūtiet pacientu uz slimnīcu.

Par provokatīvām pārbaudēm ir pieejama tikai ierobežota informācija. Tāpēc neitropēnijas gadījumā provokatīvā pārbaude nav ieteicama. Agranulocitozes gadījumā provokatīvā pārbaude ir kontraindicēta.

Kancerogēnās īpašības/mutagenitāte

Ņemot vērā rezultātus attiecībā uz genotoksicitāti, nevar izslēgt deferiprona iespējamo kancerogēno iedarbību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Cinka (Zn^{2+}) koncentrācija plazmā

Ir ieteicams veikt plazmas Zn^{2+} koncentrācijas pārbaudi un deficīta gadījumā ieteicams to papildināt.

Cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) pozitīvie vai citi pacienti ar imunitātes traucējumiem

Nav datu attiecībā uz deferiprona lietošanu HIV pozitīviem vai citiem pacientiem ar imunitātes traucējumiem. Ņemot vērā, ka deferiprons var būt saistīts ar neitropēniju un agranulocitozi, terapiju pacientiem ar imunitātes traucējumiem drīkst nozīmēt tikai tad, ja potenciālais ieguvums pārsniedz potenciālo risku.

Nieru un aknu darbības traucējumi un aknu fibroze

Nav pieejami dati par deferiprona izmantošanu pacientiem ar nieru slimību pēdējā stadijā vai smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu). Jāievēro piesardzība pacientiem ar nieru slimību pēdējā stadijā vai smagiem aknu darbības traucējumiem. Deferiprona terapijas laikā šiem pacientiem jāveic nieru un aknu darbības novērošana. Seruma alanīnaminotransferāzes (ALAT) līmeņa stabilas paaugstināšanās gadījumā jāapsver deferiprona terapijas pārtraukšana.

Talasēmijas pacientiem ir novērojama saistība starp aknu fibrozi un pārmērīgu dzelzs saturu un/vai C hepatītu. Jāpievērš īpaša uzmanība, lai nodrošinātu optimālu dzelzs helātu veidošanos pacientiem ar C hepatītu. Šiem pacientiem ir ieteicama rūpīga aknu histoloģiska kontrole.

Urīna krāsas izmaiņas

Pacienti jāinformē, ka viņu urīns var kļūt sarkanbrūns sakarā ar dzelzs un deferiprona kompleksa izvadīšanu.

Neiroloģiski traucējumi

Neiroloģiskie traucējumi novēroti bērniem, kas vairākus gadus ir saņēmuši vairāk kā 2,5 reizes lielāku devu par maksimāli ieteicamo, taču ir bijuši novēroti arī pie deferiprona standarta devām. Zāļu izrakstītājiem tiek atgādināts, ka devas, kas pārsniedz 100 mg/kg/dienā, nav ieteicamas. Deferiprona lietošana jāpārtrauc, ja tiek novēroti neiroloģiskie traucējumi (skatīt 4.8. un 4.9. apakšpunktu).

Kombinēta lietošana ar citiem dzelzs helātu veidojošiem līdzekļiem

Kombinētās terapijas lietošana ir paredzēta tikai atsevišķos gadījumos. Reakcija uz terapiju periodiski ir jāizvērtē un rūpīgi jānovēro, vai neparādās nelabvēlīgas blakusparādības. Ir ziņots par nāves un dzīvības apdraudošiem gadījumiem (agranulocitozes dēļ) pēc deferiprona un deferoksamīna kombinētas lietošanas. Kombinētā terapija ar deferoksamīnu netiek rekomendēta, ja monoterapija ar jebkuru helātu veidotāju ir atbilstoša vai ja ferritīns serumā nokrīt zem 500 µg/l. Nav daudz datu par Ferriprox un deferasiroksa kombinētu lietošanu un tāpat ir jābūt uzmanīgiem, ja grasāties lietot šos zāles kombinēti.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā deferiprona izraisītās neitropēnijas mehānisms nav zināms, pacienti nedrīkst lietot zāles, kuras, kā zināms, izraisa neitropēniju, vai zāles, kas var izraisīt agranulocitozi (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tā kā deferiprons saistās ar metāla katjoniem, pastāv mijiedarbības iespēja starp deferipronu un zālēm, kuri satur trīsvērtīgus katjonus, piemēram, antacīdiem uz alumīnija bāzes. Tāpēc nav ieteicams lietot deferipronu kopā ar alumīniju saturošiem antacīdiem.

Vienlaicīgas deferiprona un C vitamīna lietošanas drošība oficiāli nav pētīta. Tā kā ir ziņojumi par nelabvēlīgu mijiedarbību, kas var rasties starp deferoksamīnu un C vitamīnu, jābūt piesardzīgiem, vienlaicīgi nozīmējot deferipronu un C vitamīnu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā/kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Deferiprona genotoksitātes potenciāla dēļ (skatīt 5.3. apakšpunktu) sievietēm reproduktīvā vecumā Ferriprox terapijas laikā un 6 mēnešus pēc terapijas pabeigšanas ieteicams lietot efektīvus kontracepcijas līdzekļus un izvairīties no grūtniecības iestāšanās.

Vīriešiem Ferriprox terapijas laikā un 3 mēnešus pēc terapijas pabeigšanas ieteicams lietot efektīvus kontracepcijas līdzekļus un neradīt bērnu.

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par deferiprona lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms.

Grūtniecēm jārekomendē nekavējoties pārtraukt deferiprona lietošanu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai deferiprons izdalās mātes pienā. Nav veikts neviens prenatāls vai postnatāls reproduktīvais pētījums ar dzīvniekiem. Deferipronu nedrīkst lietot mātes, kuras baro bērnu ar krūti. Ja ārstēšana ir obligāti nepieciešama, barošana ar krūti jāpārtrauc (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Ietekme uz fertilitāti vai agrīno embrija attīstību dzīvniekiem nav atklāta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma informācijas apkopojums

Klīnisko pētījumu laikā visbiežāk minētās deferiprona terapijas blakusparādības bija slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā un hromatūrija, kas saskaņā ar ziņojumiem, tika konstatētas vairāk nekā 10% pacientu. Visnopietnākā nevēlamā terapijas blakusparādība, par ko ziņots deferiprona klīniskajos pētījumos, bija agranulocitoze, kas definēta kā absolūtais neitrofilu skaits mazāks par $0,5 \times 10^9/l$, un šī blakusparādība tika konstatēta apmēram 1% pacientu. Mazāk smagas neitropēnijas epizodes tika konstatētas apmēram 5% pacientu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādību biežums: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži ($\geq 1/10$)	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Biežums nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Neitropēnija Agranulocitoze	
Imūnās sistēmas traucējumi			Hipersensitivitātes reakcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Pastiprināta ēstgriba	
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša Sāpes vēderā Vemšana	Caureja	
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi, nātrene
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Artralģija	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Hromatūrija		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Nespēks	
Izmeklējumi		Paaugstināts aknu enzīmu līmenis	

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Visnopietnākā nevēlamā terapijas blakusparādība, par ko ziņots deferiprona klīniskajos pētījumos, ir agranulocitoze (neitrofili $<0,5 \times 10^9/l$) ar biežumu 1,1% (0,6 gadījumi uz 100 ārstēšanas pacientgadiem) (skatīt 4.4. apakšpunktu). Apkopotajos klīniskajos pētījumos iegūtie dati par pacientiem ar sistēmisku dzelzs pārslodzi liecina, ka 63 % agranulocitozes gadījumu notika pirmajos sešos ārstēšanas mēnešos, 74 % pirmajā gadā un 26 % vienu gadu pēc ārstēšanas beigām. Klīniskajos pētījumos agranulocitozes pirmās epizodes laika mediāna bija 190 dienas (posmā no 22 dienām līdz 17,6 gadiem) un ilguma mediāna bija 10 dienas. Letāls iznākums klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā tika novērots 8,3 % zināmo agranulocitozes gadījumu.

Mazāk smagas neitropēnijas formas (neitrofili $< 1,5 \times 10^9/l$) sastopamības biežums ir 4,9% (2,5 gadījumi uz 100 pacientgadiem). Šis rādītājs jāvērtē, ņemot vērā palielināto neitropēnijas sastopamību talasēmijas pacientiem, it īpaši pacientiem ar hipersplenismu.

Pacientiem, kas tika ārstēti ar deferipronu, tiek novēroti caurejas gadījumi, kas pārsvarā ir viegli un pārejoši. Iedarbība uz kuņģa un zarnu darbību ir biežāk novērojama, uzsākot terapiju, un vairumam pacientu pāriet dažu nedēļu laikā bez ārstēšanas pārtraukšanas. Dažiem pacientiem var būt ieteicams samazināt deferiprona devu un ar laiku atgriezties pie iepriekšējās devas. Ar deferipronu ārstētiem pacientiem tika novēroti arī artropātijas gadījumi diapazonā no vieglām sāpēm vienā vai vairākās locītavās līdz smagam artrītam ar eksudātu un būtisku darbnespēju. Vieglākas artropātijas gadījumi pārsvarā ir pārejoši.

Ziņojumos ir minēts, ka dažiem pacientiem, kas lietoja deferipronu, tika konstatēts paaugstināts aknu enzīmu līmenis serumā. Vairumam šo pacientu šī paaugstināšanās bija asimptomātiska un pārejoša, un līmenis atgriezās sākotnējā stāvoklī bez deferiprona lietošanas pārtraukšanas vai devas samazināšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Dažiem pacientiem progresēja fibroze, kas saistīta ar paaugstināto dzelzs līmeni vai C hepatītu.

Ar deferipronu saistīts zems plazmas cinka līmenis tika novērots nelielai pacientu daļai. Līmenis normalizējās, pielietojot perorālo cinka papildināšanu.

Neiroloģiskie traucējumi (piemēram, smadzeņu simptomi, diplopija, laterāls nistagms, psihomotors kavējums, roku kustības un aksiāla hipotonija) ir novēroti bērniem, kuriem brīvprātīgi nozīmēta deva, kas ir vairāk kā 2,5 reizes lielāka par maksimāli ieteicamo 100 mg/kg/dienā vairāku gadu laikā. Hipotonijas, līdzsvara trūkuma, staigāšanas nespējas epizodes un hipertoniya ar nespēju kustināt ekstremitātes ir novērotas bērniem pēcreģistrācijas periodā, lietojot deferipronu standarta devās. Neiroloģiskie traucējumi pakāpeniski samazinājās, kad deferiprona lietošana tika pārtraukta (skatīt 4.4. un 4.9. apakšpunktu).

Kombinētas terapijas (deferiprona un deferoksamīna) drošuma profils, kas novērots klīniskajos pētījumos, pēcreģistrācijas periodā vai publicētajā literatūrā, atbilda monoterapijai raksturotajam.

Dati no apkopotas drošuma datu bāzes no klīniskajiem pētījumiem (1 343 pacienti-gadi ar Ferriprox monoterapiju un 244 pacienti-gadi ar Ferriprox un deferoksamīna) uzrādīja statistiski ($p < 0.05$) ievērojamas atšķirības blakusparādību novērojumos, balstoties uz orgānu sistēmu klasifikācijas - sirds funkcijas traucējumiem, skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumiem un nieru un urīnizvades sistēmas traucējumiem. Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumu un nieru un urīnizvades sistēmas traucējumu gadījumu bija mazāk kombinētās terapijas laikā nekā monoterapijas, bet sirds funkcijas traucējumu bija vairāk kombinētās terapijas laikā nekā monoterapijas laikā. Vairāk sirds funkcijas traucējumu kombinētās terapijas laikā nekā monoterapijas laikā iespējams bija saistīts ar to, ka pacientiem, kas saņēma kombinēto terapiju, jau iepriekš bija sirds funkcijas traucējumi. Rūpīgi jānovēro, vai pacientiem, kas lieto kombinēto terapiju, neattīstās sirds notikumi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

18 bērniem un 97 pieaugušajiem, kas saņēma kombinētu terapiju, nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums nebija īpaši atšķirīgs starp abām vecumu grupām, izņemot artropātijas gadījumus (11,1% bērniem pret nevienu pieaugušo grupā, $p=0.02$). Reakciju biežuma novērtēšana uz 100 pacientiem-gadiem parādīja, ka tikai caurejas biežums bērniem bija ievērojami augstāks (11,1) nekā pieaugušajiem (2,0, $p=0.01$).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav saņemti ziņojumi par akūtas pārdozēšanas gadījumiem. Tomēr bērniem, kuriem vairākus gadus ilgi brīvpaprātīgi ir nozīmētas zāļu devas, kuru lielums vairāk kā 2,5 reizes pārsniedz maksimālo ieteicamo devu (100 mg/kg/dienā), tika novēroti neiroloģiski traucējumi (piemēram, smadzenīšu simptomi, diplopija, laterāls nistagms, psihomotors kavējums, roku kustības un aksiāla hipotonija). Pēc deferiprona lietošanas pārtraukšanas neiroloģiskie traucējumi pakāpeniski samazinājās.

Pārdozēšanas gadījumā pacientam jānodrošina rūpīga klīniska uzraudzība.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: visi citi ārstnieciskie līdzekļi, dzelzs helātus veidojošas zāļu vielas, ATĶ kods: V03AC02

Darbības mehānisms

Aktīvā vielā ir deferiprons (3-hidroksi-1,2-dimetilpiridīn-4-ons), bidentāts ligands, kas saistās ar dzelzi molārajā attiecībā 3:1.

Farmakodinamiskā iedarbība

Klīniskie pētījumi uzrādīja, ka Ferriprox efektīvi veicina dzelzs ekskreciju un ka 75 mg/kg kopējā deva dienā spēj novērst dzelzs uzkrāšanās pieaugumu, kas novērtējams pēc seruma ferritīna, no transfūzijas atkarīgiem talasēmijas pacientiem. Dati no publicētās literatūras par dzelzs balansu talasēmijas pacientiem uzrāda, ka Ferriprox vienlaicīga lietošana ar deferoksamīnu (abu helātu veidotāju kombinēta lietošana vienā dienā, vai nu vienlaicīgi, vai secīgi, piemēram, Ferriprox dienā, bet deferoksamīns nakts laikā), veicināja lielāku dzelzs izdalīšanos nekā vienām zālēm. Ferriprox devas tajos pētījumos bija no 50 līdz 100 mg/kg/dienā un deferoksamīna devas - no 40 līdz 60 mg/kg/dienā. Taču dzelzs izvadīšanas terapija ne vienmēr var aizsargāt pret dzelzs izraisītiem orgānu bojājumiem.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Klīniskās efektivitātes pētījumi tika veikti ar 500 mg apvalkotām tabletēm.

Pētījumos LA16-0102, LA-01 un LA08-9701 Ferriprox spēja kontrolēt ferritīna līmeni serumā no asins pārļiešanām atkarīgu talasēmijas pacientu tika salīdzināta ar deferoksamīna iedarbību. Ferriprox un deferoksamīns līdzvērtīgi veicināja dzelzs daudzuma organismā absolūto stabilizēšanos vai mazināšanos, lai gan šiem pacientiem līdz ar pārlietajām asinīm organismā tika regulāri ievadīts dzelzs

(veicot regresijas analīzi, pacientu, kuriem ferritīna līmenis serumā samazinājās, īpatsvars abās grupās bija vienāds; $p > 0,05$).

Pētījumos tika izmantota arī magnētiskās rezonanses attēlveidošanas (MRI), metode, T2*, lai noteiktu dzelzs daudzumu miokardā. Palielināts dzelzs daudzums izraisa no koncentrācijas atkarīgu MRI T2* signāla zudumu, tādēļ paaugstināta dzelzs koncentrācija miokardā samazina MRI T2* vērtību. Ja miokarda MRI T2* ir mazākas par 20 ms, tas liecina palielinātu dzelzs daudzumu sirdī. MRI T2* pagarināšanās terapijas laikā liecina, ka sirdī samazinās dzelzs daudzums. Ir dokumentēta pozitīva korelācija starp MRI T2* vērtībām un sirds funkciju (noteiktu ņemot vērā kreisā kambara izsviedes frakciju (LVEF)).

Pētījumā LA16-0102 Ferriprox spēja samazināt no asins pārļiešanām atkarīgu talasēmijas pacientu dzelzs koncentrāciju un uzlabot sirds funkciju (noteiktu ņemot vērā kreisā kambara izsviedes frakciju (LVEF)), tika salīdzināta ar deferoksamīna iedarbību. Sešdesmit vienu pacientu ar palielinātu dzelzs daudzumu sirdī, kas iepriekš tika ārstēti ar deferoksamīnu, pēc nejaušināšanas principa iedalīja divas grupās. Vienā grupā pacienti turpināja saņemt deferoksamīnu (vidēji 43 mg/kg/dienā; N=31), bet otrā grupā dalībnieki sāka lietot Ferriprox (vidēji 92 mg/kg/dienā; N=29). Vairāk kā 12 mēnešu ilgā pētījuma Ferriprox labāk, nekā deferoksamīns spēja samazināt dzelzs daudzumu sirdī. Pacientiem, kas tika ārstēti ar Ferriprox, sirds T2* pagarinājās par vairāk nekā 3 ms, salīdzinot ar apmēram 1 ms pacientiem, kas tika ārstēti ar deferoksamīnu. Vienlaicīgi, salīdzinot ar pirmsārstēšanas stāvokli, LVEF Ferriprox grupā palielinājās par $3,07 \pm 3,58$ absolūtajās vienībās (%), bet deferoksamīna grupā par $0,32 \pm 3,38$ absolūtajās vienībās (%) (atšķirība starp grupām $p=0,003$).

Pētījumā LA12-9907 tika salīdzināta 129 *thalassemia major* slimnieki, kas vismaz 4 gadus tika ārstēti ar Ferriprox (N=54) vai deferoksamīnu (N=75), dzīvildze, kā arī, tas, cik daudziem no viņiem attīstījās vai progresēja sirds slimības. Sirds stāvoklis tika vērtēts veicot ehokardiogrammu, elektrokardiogrammu, izmantojot Ņujorkas Sirds asociācijas (*New York Heart Association*) klasifikāciju, kā arī uzskaitot nāves gadījumus sirds slimību rezultātā. Pirmajā novērtēšanā abās pacientu grupās ar sirds funkciju traucējumiem procentuāli nebija nozīmīgas atšķirības (13% Ferriprox salīdzinot ar 16% deferoksamīnam). Pacientiem ar sirds funkciju traucējumi pirmajā novērtējumā, kuri nebija ārstēti ar Ferriprox salīdzinājumā ar četriem pacientiem (33%), ārstētiem ar deferoksamīnu sirds funkcijas pasliktinājās ($p=0,245$). Sirds funkciju traucējumi pirmo reizi tika diagnosticēti 13 (20,6%) ar deferoksamīnu ārstētajiem pacientiem un 2 (4,3%) ar Ferriprox ārstētajiem pacientiem, kas pirmajā stāvokļa novērtēšanā bija veseli ($p=0,013$). Kopumā no pirmās līdz pēdējai stāvokļa novērtēšanai ar Ferriprox ārstētiem pacientiem, mazāk nekā ar deferoksamīnu ārstētiem pacientiem novēroja sirds funkciju pasliktināšanos (4% salīdzinot ar 20%, $p=0,007$).

Publikāciju dati sakrīt ar uzņēmuma sponsorēto pētījumu rezultātiem, kas uzrādīja, ka ar Ferriprox ārstētajiem pacientiem, salīdzinot ar tiem, kas tika ārstēti ar deferoksamīnu, retāk attīstījās sirds slimības un/vai uzlabojās dzīvildze.

Randomizētā, placebo kontrolētā, dubultklā pētījumā tika novērtēta vienlaicīgas terapijas ar Ferriprox un deferoksamīnu ietekme uz talasēmijas pacientiem, kas iepriekš bija saņēmuši standarta helātu veidojošu līdzekļu monoterapiju ar zemādas deferoksamīnu un kuriem bija viegla vai vidēji smaga sirds dzelzs slodze (miokarda T2* no 8 līdz 20 ms). Pēc randomizācijas 32 pacienti saņēma deferoksamīnu (34,9 mg/kg/dienā 5 dienas/nedēļā) un Ferriprox (75 mg/kg/dienā) un 33 pacienti saņēma deferoksamīna monoterapiju (43,4 mg/kg/dienā 5 dienas/nedēļā). Pēc viena gada pētījuma pacientiem ar vienlaicīgu helātu veidojošu līdzekļu terapiju bija ievērojami lielāks ferritīna serumā samazinājums (1 574 $\mu\text{g/l}$ līdz 598 $\mu\text{g/l}$ ar vienlaicīgu terapiju salīdzinājumā ar 1 379 $\mu\text{g/l}$ līdz 1 146 $\mu\text{g/l}$ ar deferoksamīna monoterapiju, $p < 0,001$), ievērojami lielāks samazinājums miokarda dzelzs pārslodzē, ko izvērtēja ar kāpumu MRI T2* (11,7 ms līdz 17,7 ms ar vienlaicīgu terapiju salīdzinājumā ar 12,4 ms līdz 15,7 ms ar deferoksamīna monoterapiju, $p=0,02$) un ievērojamu aknu dzelzs koncentrācijas samazinājumu, ko arī izvērtēja ar kāpumu MRI T2* (4,9 ms līdz 10,7 ms ar vienlaicīgu terapiju salīdzinājumā ar 4,2 ms līdz 5,0 ms ar deferoksamīna monoterapiju, $p < 0,001$).

Pētījuma LA37-1111 mērķis bija vienas deferiprona iekšķīgas terapeitiskās devas (33 mg/kg) un vienas iekšķīgas supraterapeitiskas devas (50 mg/kg) ietekmes novērtēšana uz sirds QT intervāla ilgumu veselam cilvēkam. Terapeitiskās devas un placebo vismazāko kvadrātu vidējā maksimālā atšķirība bija 3,01 ms (95% viopusējā augšējā kontroles robeža: 5,01 ms), bet supraterapeitiskās devas un placebo vismazāko kvadrātu vidējā maksimālā atšķirība bija 5,23 ms (95% viopusējā augšējā kontroles robeža: 7,19 ms). Tika izdarīts secinājums, ka Ferriprox būtiski nepagarina QT intervālu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Deferiprons ātri uzsūcas no kuņģa zarnu trakta augšējās daļas. Augstākā koncentrācija serumā tiek sasniegta 45 līdz 60 minūšu laikā pēc vienas devas tukšā dūšā. Paēdušiem pacientiem šis laiks var pagarināties līdz 2 stundām.

Pēc 25 mg/kg devas paēdušiem pacientiem tika noteikta zemāka maksimālā koncentrācija serumā (85 μmol/l) nekā neēdušiem pacientiem (126 μmol/l), lai gan absorbētā deferiprona daudzums nesamazinājās, lietojot to kopā ar ēdienu.

Biotransformācija

Deferiprons pārsvarā tiek metabolizēts glikuronīda konjugātā. Šim metabolītam trūkst dzelzs saistošās spējas sakarā ar deferiprona 3-hidroksilgrupas inaktivāciju. Augstākā glikuronīda koncentrācija serumā tiek sasniegta 2 līdz 3 stundu laikā pēc deferiprona iedzeršanas.

Eliminācija

No cilvēka organisma deferiprons tiek pārsvarā izvadīts caur nierēm; tiek ziņots, ka 75% līdz 90% no iekšķīgi lietotās devas izdalās ar urīnu pirmo 24 stundu laikā brīva deferiprona, glikuronīda metabolīta un dzelzs deferiprona formā. Tiek ziņots, ka ar izkārnījumiem izdalās mainīgs zāļu daudzums. Eliminācijas pusperiods vairumam pacientu ir 2 – 3 stundas.

Nieru darbības traucējumi

Lai noteiktu nieru darbības traucējumu ietekmi uz vienas 33 mg/kg iekšķīgas Ferriprox apvalkoto tablešu devas drošumu, panesību un farmakokinētiku, tika veikts atklāts, nerandomizēts klīniskais pētījums paralēlās grupās. Pētāmās personas tika iedalītas 4 grupās, pamatojoties uz paredzamo glomerulāro filtrācijas ātrumu (eGFR): veseli brīvprātīgie (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m²), viegli nieru darbības traucējumi (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²), vidēji smagi nieru darbības traucējumi (eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²) un smagi nieru darbības traucējumi (eGFR 15–29 ml/min/1,73 m²). Sistēmiska terapija ar deferipronu un tā metabolītu deferipronu 3-O-glikuronīdu tika novērtēta pēc PK parametriem C_{max} un AUC.

Neatkarīgi no nieru traucējumu pakāpes lielākā daļa Ferriprox devas tika izdalīta ar urīnu pirmo 24 stundu laikā kā deferiprona 3-O-glikuronīds. Nozīmīga nieru darbības traucējumu ietekme uz sistēmisku terapiju ar deferipronu netika novērota. Sistēmiska terapija ar neaktīvo 3-O-glikuronīdu pieauga, palielinoties eGFR. Pamatojoties uz šī pētījuma rezultātiem, Ferriprox devu nav nepieciešams pielāgot pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Ferriprox drošums un farmakokinētika pacientiem ar nieru slimību pēdējā stadijā nav zināma.

Aknu darbības traucējumi

Lai noteiktu aknu darbības traucējumu ietekmi uz vienas 33 mg/kg iekšķīgas Ferriprox apvalkoto tablešu devas drošumu, panesību un farmakokinētiku, tika veikts atklāts, nerandomizēts klīniskais pētījums paralēlās grupās. Pētāmās personas tika iedalītas 3 grupās, pamatojoties uz *Child-Pugh* klasifikācijas punktu sistēmu: veseli brīvprātīgie, viegli aknu darbības traucējumi (A klase: 5–

6 punkti) un vidēji smagi aknu darbības traucējumi (B klase: 7–9 punkti). Sistēmiska terapija ar deferipronu un tā metabolītu deferiprona 3-*O*-glikuronīdu tika novērtēta pēc PK parametriem C_{max} un AUC. Deferiprona AUC rezultāti neatšķīrās starp dažādām terapijas grupām, savukārt C_{max} rezultāti samazinājās par 20 % pētāmām personām ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, salīdzinot ar veselīgiem brīvprātīgajiem. Deferiprona-3-*O*-glikuronīda AUC rezultāti samazinājās par 10 %, savukārt C_{max} par 20 % pētāmām personām ar viegliem vai vidēji smagiem traucējumiem, salīdzinot ar veselīgiem brīvprātīgajiem. Nopietni nelabvēlīgi aknu un nieru bojājumi tika novēroti vienai pētāmai personai ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem. Pamatojoties uz šī pētījuma rezultātiem Ferriprox devas režīmu nav nepieciešams pielāgot pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem.

Smagu aknu darbības traucējumu ietekme uz deferiprona un deferiprona 3-*O*-glikuronīdu farmakokinētiku netika novērtēta. Ferriprox drošums un farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav zināma.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskie pētījumi tika veikti ar dzīvniekiem, tai skaitā pelēm, žurkām, trušiem, suņiem un pērtiķiem.

Visbiežāk dzīvniekiem bez dzelzs uzkrājumiem ar devu 100 mg/kg/dienā un vairāk tika novērota hematoloģiskā iedarbība, piemēram, kaulu smadzeņu audu šūnu trūkums un perifēriskās asins pazemināts balto asins šūnu, sarkano asins šūnu un/vai trombocītu skaits.

Ir ziņots, ka dzīvniekiem bez dzelzs uzkrājumiem pie devas 100 mg/kg/dienā un vairāk tika novērota aizkrūts dziedzeru, limfātisko audu un sēklinieku atrofija un virsnieru hipertrofija.

Nav veikti deferiprona kancerogēnās iedarbības pētījumi ar dzīvniekiem. Deferiprona genotoksicitāte tika novērtēta vairākos laboratorijas testos mēģenē (*in vitro*) un testos dzīvajā organismā (*in vivo*). Deferiprons neliecina par tiešām mutagēnām īpašībām, taču tas demonstrēja klastogēnas īpašības *in vitro* pārbaudēs un pētījumos ar dzīvniekiem.

Deferipronam novēroja teratogēno un embriotoksisko ietekmi reproduktivitātes pētījumos grūsnām žurkām un trušiem bez dzelzs uzkrājumiem pie vismaz 25 mg/kg dienas devām. Žurku tēviņiem un mātītēm bez dzelzs uzkrājumiem, kas pirms pārošanās un līdz beigām (tēviņi) vai agrīnā grūtniecības periodā (mātītes) saņēma deferiprona perorāli līdz 75 mg/kg divas reizes dienā 28 dienas (tēviņi) vai 2 nedēļas (mātītes) nenovēroja nekādu ietekmi uz auglību vai agrīno embrija attīstību. Mātītēm tika pārbaudīta ietekme uz meklēšanās cikla atlikšanas laiku, lai apstiprinātu visu devu ietekmi uz pārošanos.

Prenatālie vai postnatālie reproduktivitātes pētījumi ar dzīvniekiem netika veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Ferriprox 500 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze

Magnija stearāts

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Apvalks
Hīpromeloze
Makrogols 3350
Titāna dioksīds

Ferriprox 1 000 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols
Metilceluloze 12 līdz 18 mPas
Kros повідons
Magnija stearāts

Apvalks
Hīpromeloze 2910
Hidroksi propilceluloze
Makrogols 8000
Titāna dioksīds

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Ferriprox 500 mg apvalkotās tabletes

5 gadi.

Ferriprox 1 000 mg apvalkotās tabletes

4 gadi.
Izlietojiet 50 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas reizes.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Ferriprox 500 mg apvalkotās tabletes

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Ferriprox 1 000 mg apvalkotās tabletes

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Ferriprox 500 mg apvalkotās tabletes

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudelītēs ar bērniem drošu polipropilēna vāciņu.
Iepakojumā ir 100 tabletes.

Ferriprox 1 000 mg apvalkotās tabletes

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudelīte ar bērniem drošu polipropilēna vāciņu un desikantu.
Iepakojumā ir 50 tabletes.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Ferriprox 500 mg apvalkotās tabletes

EU/1/99/108/001

Ferriprox 1 000 mg apvalkotās tabletes

EU/1/99/108/004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1999. gada 25. augusts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 21. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ferriprox 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg deferiprona (deferipronum) (25 g deferiprona 250 ml un 50 g deferiprona 500 ml).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katrs ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 0,4 mg saulrieta dzelteno (E110).
Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Caurspīdīgs, sarkani oranžas krāsas šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Ferriprox monoterapija ir paredzēta talasēmijas pacientiem ar pārmērīgu dzelzs daudzumu, ja pašreizējā helātu terapija ir kontrindicēta vai nav atbilstoša.

Ferriprox kombinācijā ar citu helātu veidotāju (skatīt 4.4. apakšpunktu) ir paredzēts talasēmijas pacientiem, ja monoterapija ar jebkuru dzelzs helātu veidotāju nav efektīva vai ja pārmērīgs dzelzs daudzums rada briesmas dzīvībai (galvenokārt sirds funkciju pārslodze) un ir nepieciešama ātra vai intensīva korekcija (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar deferipronu jāuzsāk un jāturpina ārstam ar pieredzi talasēmijas slimnieku ārstēšanā.

Devas

Deferipronu parasti nozīmē 25 mg devā uz 1 kilogramu (25 mg/kg) ķermeņa masas, iekšķīgi, trīs reizes dienā, tādējādi dienas kopējā deva ir 75 mg/kg ķermeņa masas. Devu uz vienu ķermeņa masas kilogramu aprēķina līdz tuvākajiem 2,5 ml. Tālāk skatīt tabulu ar ieteicamajām devām, ķermeņa masai palielinoties ik pa 10 kg.

Lai iegūtu aptuveni 75 mg uz ķermeņa masas kilogramu dienā (75 mg/kg/dienā), izmantojiet šajā tabulā ieteikto šķīduma iekšķīgai lietošanai apjomu uz pacienta ķermeņa svaru. Tabulā norādītas ieteicamās devas, ķermeņa masai palielinoties ik pa 10 kg.

1.a tabula. Devu tabula Ferriprox 100 mg/ml šķīdumam iekšķīgai lietošanai

Ķermeņa masa (kg)	Kopējā dienas deva (mg)	Devā (mg, trīs reizes dienā)	ml šķīduma iekšķīgai lietošanai (trīs reizes dienā)
20	1 500	500	5,0
30	2 250	750	7,5
40	3 000	1 000	10,0
50	3 750	1 250	12,5
60	4 500	1 500	15,0
70	5 250	1 750	17,5
80	6 000	2 000	20,0
90	6 750	2 250	22,5

Nav ieteicama kopējā dienas deva, kas pārsniedz 100 mg/kg ķermeņa masas, jo iespējams paaugstināts nevēlamo blakusparādību risks (skatīt 4.4., 4.8. un 4.9. apakšpunktu).

Devu pielāgošana

Ferriprox spēja samazināt dzelzs daudzumu organismā ir tieši atkarīga no zāļu devas, kā arī dzelzs daudzuma organismā. Lai novērtētu helātu režīma spēju kontrolēt dzelzs daudzumu organismā ilgstošā laika periodā, pēc Ferriprox terapijas uzsākšanas ir ieteicams reizi divos vai trijos mēnešos pārbaudīt ferritīna koncentrāciju serumā vai arī noteikt citus indikatorus, kas liecinātu par dzelzs daudzumu organismā. Deva ir jākorrigē atbilstoši konkrētā pacienta reakcijai, kā arī terapijas mērķiem (dzelzs daudzuma organismā saglabāšana vai arī samazināšana). Deferiprona terapijas pārtraukšanu var apsvērt, ja seruma ferritīns samazinās vairāk par 500 µg/l.

Devu pielāgošana, ja tiek lietoti citi dzelzs helātu veidotāji

Pacientiem, kuriem monoterapija nav atbilstoša, Ferriprox var tikt lietots ar deferoksamīnu standarta devās (75 mg/kg/dienā), bet tas nedrīkst pārsniegt 100 mg/kg/dienā.

Ja ir dzelzs izraisīta sirds mazspēja, Ferriprox 75-100 mg/kg/dienā ir pievienojams deferoksamīna terapijai. Informāciju skatīt deferoksamīna zāļu aprakstā.

Pacientiem, kuriem ferritīna līmenis serumā nokrīt zem 500 µg/l, vienlaicīga lietošana ar dzelzs helātu veidojošiem līdzekļiem nav ieteicama, jo pastāv dzelzs pārmērīgas izvadīšanas risks.

Nieru darbības traucējumi

Devu nav nepieciešams pielāgot pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ferriprox drošums un farmakokinētika pacientiem ar nieru slimību pēdējā stadijā nav zināma.

Aknu darbības traucējumi

Devu nav nepieciešams pielāgot pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ferriprox drošums un farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav zināma.

Pediātriskā populācija

Par deferiprona lietošanu 6 līdz 10 gadus veciem bērniem ir ierobežoti dati, bet par deferiprona lietošanu bērniem, kuri jaunāki par 6 gadiem, nav datu.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Atkārtoti neitropēnijas gadījumi anamnēzē.
- Agranulocitoze anamnēzē.
- Grūtniecība (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Barošana ar krūti (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Tā kā deferiprona izraisītās neitropēnijas mehānisms nav zināms, pacienti nedrīkst lietot zāles, kuras, kā zināms, izraisa neitropēniju, vai zāles, kas var izraisīt agranulocitozi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Neitropēnija/Agranulocitoze

Deferiprons izraisa neitropēniju, tai skaitā agranulocitozi (skatīt 4.8. apakšpunkta punktu “Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”). Pirmajā ārstēšanas gadā pacienta absolūtais neitrofilu skaits (*ANC-absolute neutrophil count*) jāuzrauga katru nedēļu. Pacientiem, kuriem pirmajā ārstēšanas gadā Ferriprox lietošana nav pārtraukta samazinātā neitrofilo leukocītu skaita dēļ, *ANC* uzraudzības biežumu var pagarināt līdz pacienta asins pārļiešanas intervālam (reizi 2-4 nedēļās), kad deferiprons lietots vienu gadu.

Lēmums par pāreju no *ANC* uzraudzības reizi nedēļā uz uzraudzību asins pārļiešanas apmeklējumu laikā pēc 12 mēnešus ārstēšanas ar Ferriprox jāpieņem katrā individuālā pacienta gadījumā atbilstoši ārsta vērtējumam par to, kā pacients izprot ārstēšanas laikā nepieciešamos riska mazināšanas pasākumus (skatīt 4.4. apakšpunktu tālāk).

Klīniskajos pētījumos neitrofilu skaita uzraudzība reizi nedēļā efektīvi palīdzēja apzināt neitropēnijas un agranulocitozes gadījumus. Agranulocitoze un neitropēnija parasti pazūd pēc Ferriprox lietošanas beigām, taču ir ziņas par letāliem agranulocitozes gadījumiem. Ja deferiprona lietošanas laikā pacientam rodas infekcija, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc un nekavējoties nepieciešams veikt *ANC*. Tad neitrofilu skaits jāuzrauga biežāk.

Pacientiem jāzina, ka jāsaazinās ar ārstu, ja viņiem rodas simptomi, kas norāda uz infekciju (piemēram, drudzis, sāpīgs kakls un gripai līdzīgas pazīmes). Ja pacientam ir infekcija, deferiprona lietošana jāpārtrauc nekavējoties.

Zemāk ir aprakstīta ieteicamā ārstēšana neitropēnijas gadījumā. Ir ieteicams sagatavoties šādai ārstēšanai pirms deferiprona nozīmēšanas jebkuram pacientam.

Ārstēšanu ar deferipronu nedrīkst nozīmēt pacientiem ar neitropēniju. Agranulocitozes un neitropēnijas risks ir lielāks, ja pacienta *ANC* ir mazāks par $1,5 \times 10^9/l$.

Neitropēnijas gadījumos ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$ un $> 0,5 \times 10^9/l$):

Dodiet norādījumus pacientam nekavējoties pārtraukt lietot deferipronu un citus zāles, kas var izraisīt neitropēniju. Infekcijas riska samazināšanai pacientam jāiesaka ierobežot kontaktus ar citiem cilvēkiem. Konstatējot neitropēniju, nekavējoties veiciet pilnu asins ainas analīzi ar leukocītu skaitu, koriģētu uz kodolaino sarkano asins šūnu pastāvēšanu, neitrofilu skaitu un trombocītu skaitu un turpmāk atkārtojiet analīzi katru dienu. Pēc izārstēšanās no neitropēnijas ir ieteicams trīs nedēļu laikā ik nedēļu veikt pilnu asins ainas analīzi, leukocītu, neitrofilu un trombocītu skaita noteikšanu, lai pārļiecinātos par pilnīgu pacienta izārstēšanos. Ja vienlaikus ar neitropēniju tiek konstatētas jebkādas infekcijas pazīmes, jāveic atbilstošu kultūru izdalīšana un diagnostikas procedūras, un jānozīmē piemērota ārstēšanas programma.

Agranulocitozes gadījumos ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$):

Izpildiet iepriekšminētos norādījumus un nozīmējiet atbilstošu terapiju, piemēram, granulocītu koloniju stimulējošo faktoru, sākot ar konstatēšanas dienu. Nozīmējiet to katru dienu, līdz stāvoklis uzlabojas. Nodrošiniet izolāciju un klīniskas nepieciešamības gadījumā nosūtiet pacientu uz slimnīcu.

Par provokatīvām pārbaudēm ir pieejama tikai ierobežota informācija. Tāpēc neitropēnijas gadījumā provokatīvā pārbaude nav ieteicama. Agranulocitozes gadījumā provokatīvā pārbaude ir kontrindicēta.

Kancerogēnās īpašības/mutagenitāte

Ņemot vērā rezultātus attiecībā uz genotoksicitāti, nevar izslēgt deferiprona iespējamo kancerogēno iedarbību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Cinka (Zn^{2+}) koncentrācija plazmā

Ir ieteicams veikt plazmas Zn^{2+} koncentrācijas pārbaudi un deficīta gadījumā ieteicams to papildināt.

Cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) pozitīvie vai citi pacienti ar imunitātes traucējumiem

Nav datu attiecībā uz deferiprona lietošanu HIV pozitīviem vai citiem pacientiem ar imunitātes traucējumiem. Ņemot vērā, ka deferiprons var būt saistīts ar neitropēniju un agranulocitozi, terapiju pacientiem ar imunitātes traucējumiem drīkst nozīmēt tikai tad, ja potenciālais ieguvums pārsniedz potenciālo risku.

Nieru un aknu darbības traucējumi un aknu fibroze

Nav pieejami dati par deferiprona izmantošanu pacientiem ar nieru slimību pēdējā stadijā vai smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu). Jāievēro piesardzība pacientiem ar nieru slimību pēdējā stadijā vai smagiem aknu darbības traucējumiem. Deferiprona terapijas laikā šiem pacientiem jāveic nieru un aknu darbības novērošana. Seruma alanīnaminotransferāzes (AlAT) līmeņa stabilas paaugstināšanās gadījumā jāapsver deferiprona terapijas pārtraukšana.

Talasēmijas pacientiem ir novērojama saistība starp aknu fibrozi un pārmērīgu dzelzs saturu un/vai C hepatītu. Jāpievērš īpaša uzmanība, lai nodrošinātu optimālu dzelzs helātu veidošanos pacientiem ar C hepatītu. Šiem pacientiem ir ieteicama rūpīga aknu histoloģiska kontrole.

Urīna krāsas izmaiņas

Pacienti jāinformē, ka viņu urīns var kļūt sarkanbrūns sakarā ar dzelzs un deferiprona kompleksa izvadīšanu.

Neiroloģiski traucējumi

Neiroloģiskie traucējumi novēroti bērniem, kas vairākus gadus ir saņēmuši vairāk kā 2,5 reizes lielāku devu par maksimāli ieteicamo, taču ir bijuši novēroti arī pie deferiprona standarta devām. Zāļu izrakstītājiem tiek atgādināts, ka devas, kas pārsniedz 100 mg/kg/dienā, nav ieteicamas. Deferiprona lietošana jāpārtrauc, ja tiek novēroti neiroloģiskie traucējumi (skatīt 4.8. un 4.9. apakšpunktu).

Kombinēta lietošana ar citiem dzelzs helātu veidojošiem līdzekļiem

Kombinētās terapijas lietošana ir paredzēta tikai atsevišķos gadījumos. Reakcija uz terapiju periodiski ir jāizvērtē un rūpīgi jānovēro, vai neparādās nelabvēlīgas blakusparādības. Ir ziņots par nāves un dzīvības apdraudošiem gadījumiem (agranulocitozes dēļ) pēc deferiprona un deferoksamīna kombinētas lietošanas. Kombinētā terapija ar deferoksamīnu netiek rekomendēta, ja monoterapija ar jebkuru helātu veidotāju ir atbilstoša vai ja ferritīns serumā nokrīt zem 500 $\mu g/l$. Nav daudz datu par

Ferriprox un deferasiroksa kombinētu lietošanu un tāpat ir jābūt uzmanīgiem, ja grasāties lietot šos zāles kombinēti.

Palīgvielas

Ferriprox šķīdums iekšķīgai lietošanai satur krāsvielu saulrieta dzeltenu (E110), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā deferiprona izraisītās neitropēnijas mehānisms nav zināms, pacienti nedrīkst lietot zāles, kuras, kā zināms, izraisa neitropēniju, vai zāles, kas var izraisīt agranulocitozi (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Tā kā deferiprons saistās ar metāla katjoniem, pastāv mijiedarbības iespēja starp deferipronu un zālēm, kuri satur trīsvērtīgus katjonus, piemēram, antacīdiem uz alumīnija bāzes. Tāpēc nav ieteicams lietot deferipronu kopā ar alumīniju saturošiem antacīdiem.

Vienlaicīgas deferiprona un C vitamīna lietošanas drošība oficiāli nav pētīta. Tā kā ir ziņojumi par nelabvēlīgu mijiedarbību, kas var rasties starp deferoxamīnu un C vitamīnu, jābūt piesardzīgiem, vienlaicīgi nozīmējot deferipronu un C vitamīnu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvā vecumā/kontracepcija vīriešiem un sievietēm

Deferiprona genotoksitātes potenciāla dēļ (skatīt 5.3. apakšpunktu) sievietēm reproduktīvā vecumā Ferriprox terapijas laikā un 6 mēnešus pēc terapijas pabeigšanas ieteicams lietot efektīvus kontracepcijas līdzekļus un izvairīties no grūtniecības iestāšanās.

Vīriešiem Ferriprox terapijas laikā un 3 mēnešus pēc terapijas pabeigšanas ieteicams lietot efektīvus kontracepcijas līdzekļus un neradīt bērnu.

Grūtniecība

Nav pietiekamu datu par deferiprona lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkam nav zināms.

Grūtniecēm jārekomendē nekavējoties pārtraukt deferiprona lietošanu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai deferiprons izdalās mātes pienā. Nav veikts neviens prenatāls vai postnatāls reproduktīvais pētījums ar dzīvniekiem. Deferipronu nedrīkst lietot mātes, kuras baro bērnu ar krūti. Ja ārstēšana ir obligāti nepieciešama, barošana ar krūti jāpārtrauc (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Ietekme uz fertilitāti vai agrīno embrija attīstību dzīvniekiem nav atklāta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma informācijas apkopojums

Klīnisko pētījumu laikā visbiežāk minētās deferiprona terapijas blakusparādības bija slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā un hromatūrija, kas saskaņā ar ziņojumiem, tika konstatētas vairāk nekā 10% pacientu. Visnopietnākā nevēlamā terapijas blakusparādība, par ko ziņots deferiprona klīniskajos pētījumos, bija agranulocitoze, kas definēta kā absolūtais neitrofilu skaits mazāks par $0,5 \times 10^9/l$, un šī blakusparādība tika konstatēta apmēram 1% pacientu. Mazāk smagas neitropēnijas epizodes tika konstatētas apmēram 5% pacientu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādību biežums: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klase	Ļoti bieži ($\geq 1/10$)	Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)	Biežums nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Neitropēnija Agranulocitoze	
Imūnās sistēmas traucējumi			Hipersensitivitātes reakcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Pastiprināta ēstgriba	
Nervu sistēmas traucējumi		Galvassāpes	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša Sāpes vēderā Vemšana	Caureja	
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi, nātrene
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Artralģija	
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Hromatūrija		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Nespēks	
Izmeklējumi		Paaugstināts aknu enzīmu līmenis	

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Visnopietnākā nevēlamā terapijas blakusparādība, par ko ziņots deferiprona klīniskajos pētījumos, ir agranulocitoze (neitrofili $< 0,5 \times 10^9/l$) ar biežumu 1,1% (0,6 gadījumi uz 100 ārstēšanas pacientgadiem) (skatīt 4.4. apakšpunktu). Apkopotajos klīniskajos pētījumos iegūtie dati par pacientiem ar sistēmisku dzelzs pārslodzi liecina, ka 63 % agranulocitozes gadījumu notika pirmajos sešos ārstēšanas mēnešos, 74 % pirmajā gadā un 26 % vienu gadu pēc ārstēšanas beigām. Klīniskajos pētījumos agranulocitozes pirmās epizodes laika mediāna bija 190 dienas (posmā no 22 dienām līdz 17,6 gadiem) un ilguma mediāna bija 10 dienas. Letāls iznākums klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā tika novērots 8,3 % zināmo agranulocitozes gadījumu.

Mazāk smagas neitropēnijas formas (neitrofili $< 1,5 \times 10^9/l$) sastopamības biežums ir 4,9% (2,5 gadījumi uz 100 pacientgadiem). Šis rādītājs jāvērtē, ņemot vērā palielināto neitropēnijas sastopamību talasēmijas pacientiem, it īpaši pacientiem ar hipersplenismu.

Pacientiem, kas tika ārstēti ar deferipronu, tiek novēroti caurejas gadījumi, kas pārsvarā ir viegli un pārejoši. Iedarbība uz kuņģa un zarnu darbību ir biežāk novērojama, uzsākot terapiju, un vairumam pacientu pāriet dažu nedēļu laikā bez ārstēšanas pārtraukšanas. Dažiem pacientiem var būt ieteicams samazināt deferiprona devu un ar laiku atgriezties pie iepriekšējās devas. Ar deferipronu ārstētiem pacientiem tika novēroti arī artropātijas gadījumi diapazonā no vieglām sāpēm vienā vai vairākās locītavās līdz smagam artrītam ar eksudātu un būtisku darbnespēju. Vieglākas artropātijas gadījumi pārsvarā ir pārejoši.

Ziņojumos ir minēts, ka dažiem pacientiem, kas lietoja deferipronu, tika konstatēts paaugstināts aknu enzīmu līmenis serumā. Vairumam šo pacientu šī paaugstināšanās bija asimptomātiska un pārejoša un līmenis atgriezās sākotnējā stāvoklī bez deferiprona lietošanas pārtraukšanas vai devas samazināšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Dažiem pacientiem progresēja fibroze, kas saistīta ar paaugstināto dzelzs līmeni vai C hepatītu.

Ar deferipronu saistīts zems plazmas cinka līmenis tika novērots nelielai pacientu daļai. Līmenis normalizējās, pielietojot perorālo cinka papildināšanu.

Neiroloģiskie traucējumi (piemēram, smadzenīšu simptomi, diplopija, laterāls nistagms, psihomotors kavējums, roku kustības un aksiāla hipotonija) ir novēroti bērniem, kuriem brīvpātīgi nozīmēta deva, kas ir vairāk kā 2,5 reizes lielāka par maksimāli ieteicamo 100 mg/kg/dienā vairāku gadu laikā. Hipotonijas, līdzsvara trūkuma, staigāšanas nespējas epizodes un hipertoniya ar nespēju kustināt ekstremitātes ir novērotas bērniem pēcreģistrācijas periodā, lietojot deferipronu standarta devās. Neiroloģiskie traucējumi pakāpeniski samazinājās, kad deferiprona lietošana tika pārtraukta (skatīt 4.4. un 4.9. apakšpunktu).

Kombinētas terapijas (deferiprona un deferoksamīna) drošuma profils, kas novērots klīniskajos pētījumos, pēcreģistrācijas periodā vai publicētajā literatūrā, atbilda monoterapijai raksturotajam.

Dati no apkopotas drošuma datu bāzes no klīniskajiem pētījumiem (1 343 pacienti-gadi ar Ferriprox monoterapiju un 244 pacienti-gadi ar Ferriprox un deferoksamīna) uzrādīja statistiski ($p < 0.05$) ievērojamas atšķirības blakusparādību novērojumos, balstoties uz orgānu sistēmu klasifikācijas - sirds funkcijas traucējumiem, skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumiem un nieru un urīnizvades sistēmas traucējumiem. Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumu un nieru un urīnizvades sistēmas traucējumu gadījumu bija mazāk kombinētās terapijas laikā nekā monoterapijas, bet sirds funkcijas traucējumu bija vairāk kombinētās terapijas laikā nekā monoterapijas laikā. Vairāk sirds funkcijas traucējumu kombinētās terapijas laikā nekā monoterapijas laikā iespējams bija saistīts ar to, ka pacientiem, kas saņēma kombinēto terapiju, jau iepriekš bija sirds funkcijas traucējumi. Rūpīgi jānovēro, vai pacientiem, kas lieto kombinēto terapiju, neatfistās sirds notikumi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

18 bērniem un 97 pieaugušajiem, kas saņēma kombinētu terapiju, nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums nebija īpaši atšķirīgs starp abām vecumu grupām, izņemot artropātijas gadījumus (11,1% bērniem pret nevienu pieaugušo grupā, $p = 0.02$). Reakciju biežuma novērtēšana uz 100 pacientiem-gadiem parādīja, ka tikai caurejas biežums bērniem bija ievērojami augstāks (11,1) nekā pieaugušajiem (2,0, $p = 0.01$).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav saņemti ziņojumi par akūtas pārdozēšanas gadījumiem. Tomēr bērniem, kuriem vairākus gadus ilgi brīvprātīgi ir nozīmētas zāļu devas, kuru lielums vairāk kā 2,5 reizes pārsniedz maksimālo ieteicamo devu (100 mg/kg/dienā), tika novēroti neiroloģiski traucējumi (piemēram, smadzenīšu simptomi, diplopija, laterāls nistagms, psihomotors kavējums, roku kustības un aksiāla hipotonija). Pēc deferiprona lietošanas pārtraukšanas neiroloģiskie traucējumi pakāpeniski samazinājās.

Pārdozēšanas gadījumā pacientam jānodrošina rūpīga klīniska uzraudzība.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: visi citi ārstnieciskie līdzekļi, dzelzs helātus veidojošas zāļu vielas, ATĶ kods: V03AC02

Darbības mehānisms

Aktīvā vielā ir deferiprons (3-hidroksi-1,2-dimetilpiridin-4-ons), bidentāts ligands, kas saistās ar dzelzi molārajā attiecībā 3:1.

Farmakodinamiskā iedarbība

Klīniskie pētījumi uzrādīja, ka Ferriprox efektīvi veicina dzelzs ekskreciju un ka 75 mg/kg kopējā deva dienā spēj novērst dzelzs uzkrāšanās pieaugumu, kas novērtējams pēc seruma ferritīna, no transfūzijas atkarīgiem talasēmijas pacientiem. Dati no publicētās literatūras par dzelzs balansu talasēmijas pacientiem uzrāda, ka Ferriprox vienlaicīga lietošana ar deferoksamīnu (abu helātu veidotāju kombinēta lietošana vienā dienā, vai nu vienlaicīgi, vai secīgi, piemēram, Ferriprox dienā, bet deferoksamīns nakts laikā), veicināja lielāku dzelzs izdalīšanos nekā vienām zālēm. Ferriprox devas tajos pētījumos bija no 50 līdz 100 mg/kg/dienā un deferoksamīna devas - no 40 līdz 60 mg/kg/dienā. Taču dzelzs izvadīšanas terapija ne vienmēr var aizsargāt pret dzelzs izraisītiem orgānu bojājumiem.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Klīniskās efektivitātes pētījumi tika veikti ar 500 mg apvalkotām tabletēm.

Pētījumos LA16-0102, LA-01 un LA08-9701 Ferriprox spēja kontrolēt ferritīna līmeni serumā no asins pārliešanās atkarīgu talasēmijas pacientu tika salīdzināta ar deferoksamīna iedarbību. Ferriprox un deferoksamīns līdzvērtīgi veicināja dzelzs daudzuma organismā absolūto stabilizēšanos vai mazināšanos, lai gan šiem pacientiem līdz ar pārlietajām asinīm organismā tika regulāri ievadīts dzelzs (veicot regresijas analīzi, pacientu, kuriem ferritīna līmenis serumā samazinājās, īpatsvars abās grupās bija vienāds; $p > 0,05$).

Pētījumos tika izmantota arī magnētiskās rezonanses attēlveidošanas (MRI), metode, T2*, lai noteiktu dzelzs daudzumu miokardā. Palielināts dzelzs daudzums izraisa no koncentrācijas atkarīgu MRI T2* signāla zudumu, tādēļ paaugstināta dzelzs koncentrācija miokardā samazina MRI T2* vērtību. Ja miokarda MRI T2* ir mazākas par 20 ms, tas liecina palielinātu dzelzs daudzumu sirdī. MRI T2* pagarināšanās terapijas laikā liecina, ka sirdī samazinās dzelzs daudzums. Ir dokumentēta pozitīva korelācija starp MRI T2* vērtībām un sirds funkciju (noteiktu ņemot vērā kreisā kambara izviedes frakciju (LVEF)).

Pētījumā LA16-0102 Ferriprox spēja samazināt no asins pārliešanām atkarīgu talasēmijas pacientu dzelzs koncentrāciju un uzlabot sirds funkciju (noteiktu ņemot vērā kreisā kambara izviedes frakciju (LVEF)), tika salīdzināta ar deferoksamīna iedarbību. Sešdesmit vienu pacientu ar palielinātu dzelzs daudzumu sirdī, kas iepriekš tika ārstēti ar deferoksamīnu, pēc nejaušināšanas principa iedalīja divas grupās. Vienā grupā pacienti turpināja saņemt deferoksamīnu (vidēji 43 mg/kg/dienā; N=31), bet otrā grupā dalībnieki sāka lietot Ferriprox (vidēji 92 mg/kg/dienā; N=29). Vairāk kā 12 mēnešu ilgā pētījuma Ferriprox labāk, nekā deferoksamīns spēja samazināt dzelzs daudzumu sirdī. Pacientiem, kas tika ārstēti ar Ferriprox, sirds T2* pagarinājās par vairāk nekā 3 ms, salīdzinot ar apmēram 1 ms pacientiem, kas tika ārstēti ar deferoksamīnu. Vienlaicīgi, salīdzinot ar pirmsārstēšanas stāvokli, LVEF Ferriprox grupā palielinājās par $3,07 \pm 3,58$ absolūtajās vienībās (%), bet deferoksamīna grupā par $0,32 \pm 3,38$ absolūtajās vienībās (%) (atšķirība starp grupām $p=0,003$).

Pētījumā LA12-9907 tika salīdzināta 129 *thalassemia major* slimnieki, kas vismaz 4 gadus tika ārstēti ar Ferriprox (N=54) vai deferoksamīnu (N=75), dzīvildze, kā arī, tas, cik daudziem no viņiem attīstījās vai progresēja sirds slimības. Sirds stāvoklis tika vērtēts veicot ehokardiogrammu, elektrokardiogrammu, izmantojot Ņujorkas Sirds asociācijas (*New York Heart Association*) klasifikāciju, kā arī uzskaitot nāves gadījumus sirds slimību rezultātā. Pirmajā novērtēšanā abās pacientu grupās ar sirds funkciju traucējumiem procentuāli nebija nozīmīgas atšķirības (13% Ferriprox salīdzinot ar 16% deferoksamīnam). Pacientiem ar sirds funkciju traucējumi pirmajā novērtējumā, kuri nebija ārstēti ar deferoksamīnu salīdzinājumā ar četriem pacientiem (33%), ārstēti ar deferoksamīnu sirds funkcijas pasliktinājās ($p=0,245$). Sirds funkciju traucējumi pirmo reizi tika diagnosticēti 13 (20,6%) ar deferoksamīnu ārstētajiem pacientiem un 2 (4,3%) ar Ferriprox ārstētajiem pacientiem, kas pirmajā stāvokļa novērtēšanā bija veseli ($p=0,013$). Kopumā no pirmās līdz pēdējai stāvokļa novērtēšanai ar Ferriprox ārstētiem pacientiem, mazāk nekā ar deferoksamīnu ārstētiem pacientiem novēroja sirds funkciju pasliktināšanos (4% salīdzinot ar 20%, $p=0,007$).

Publikāciju dati sakrīt ar uzņēmuma sponsorēto pētījumu rezultātiem, kas uzrādīja, ka ar Ferriprox ārstētajiem pacientiem, salīdzinot ar tiem, kas tika ārstēti ar deferoksamīnu, retāk attīstījās sirds slimības un/vai uzlabojās dzīvildze.

Randomizētā, placebo kontrolētā, dubultklā pētījumā tika novērtēta vienlaicīgas terapijas ar Ferriprox un deferoksamīnu ietekme uz talasēmijas pacientiem, kas iepriekš bija saņēmuši standarta helātu veidojošu līdzekļu monoterapiju ar zemādas deferoksamīnu un kuriem bija viegla vai vidēji smaga sirds dzelzs slodze (miokarda T2* no 8 līdz 20 ms). Pēc randomizācijas 32 pacienti saņēma deferoksamīnu (34,9 mg/kg/dienā 5 dienas/nedēļā) un Ferriprox (75 mg/kg/dienā) un 33 pacienti saņēma deferoksamīna monoterapiju (43,4 mg/kg/dienā 5 dienas/nedēļā). Pēc viena gada pētījuma pacientiem ar vienlaicīgu helātu veidojošu līdzekļu terapiju bija ievērojami lielāks ferritīna serumā samazinājums (1 574 $\mu\text{g/l}$ līdz 598 $\mu\text{g/l}$ ar vienlaicīgu terapiju salīdzinājumā ar 1 379 $\mu\text{g/l}$ līdz 1 146 $\mu\text{g/l}$ ar deferoksamīna monoterapiju, $p<0,001$), ievērojami lielāks samazinājums miokarda dzelzs pārslodzē, ko izvērtēja ar kāpumu MRI T2* (11,7 ms līdz 17,7 ms ar vienlaicīgu terapiju salīdzinājumā ar 12,4 ms līdz 15,7 ms ar deferoksamīna monoterapiju, $p=0,02$) un ievērojamu aknu dzelzs koncentrācijas samazinājumu, ko arī izvērtēja ar kāpumu MRI T2* (4,9 ms līdz 10,7 ms ar vienlaicīgu terapiju salīdzinājumā ar 4,2 ms līdz 5,0 ms ar deferoksamīna monoterapiju, $p<0,001$).

Pētījuma LA37-1111 mērķis bija vienas deferoksamīna iekšķīgas terapeitiskās devas (33 mg/kg) un vienas iekšķīgas supraterapeitiskas devas (50 mg/kg) ietekmes novērtēšana uz sirds QT intervāla ilgumu veselam cilvēkam. Terapeitiskās devas un placebo vismazāko kvadrātu vidējā maksimālā atšķirība bija 3,01 ms (95% vienvirspusējā augšējā kontroles robeža: 5,01 ms), bet supraterapeitiskās devas un placebo vismazāko kvadrātu vidējā maksimālā atšķirība bija 5,23 ms (95% vienvirspusējā augšējā kontroles robeža: 7,19 ms). Tika izdarīts secinājums, ka Ferriprox būtiski nepagarina QT intervālu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Deferiprons ātri uzsūcas no kuņģa zarnu trakta augšējās daļas. Augstākā koncentrācija serumā tiek sasniegta 45 līdz 60 minūšu laikā pēc vienas devas tukšā dūšā. Paēdušiem pacientiem šis laiks var pagarināties līdz 2 stundām.

Pēc 25 mg/kg devas paēdušiem pacientiem tika noteikta zemāka maksimālā koncentrācija serumā (85 $\mu\text{mol/l}$) nekā neēdušiem pacientiem (126 $\mu\text{mol/l}$), lai gan absorbētā deferiprona daudzums nesamazinājās, lietojot to kopā ar ēdienu.

Biotransformācija

Deferiprons pārsvarā tiek metabolizēts glikuronīda konjugātā. Šim metabolītam trūkst dzelzs saistošās spējas sakarā ar deferiprona 3-hidroksilgrupas inaktivāciju. Augstākā glikuronīda koncentrācija serumā tiek sasniegta 2 līdz 3 stundu laikā pēc deferiprona iedzeršanas.

Eliminācija

No cilvēka organisma deferiprons tiek pārsvarā izvadīts caur nierēm; tiek ziņots, ka 75% līdz 90% no iekšķīgi lietotās devas izdalās ar urīnu pirmo 24 stundu laikā brīva deferiprona, glikuronīda metabolīta un dzelzs deferiprona formā. Tiek ziņots, ka ar izkārnījumiem izdalās mainīgs zāļu daudzums. Eliminācijas pusperiods vairumam pacientu ir 2 – 3 stundas.

Nieru darbības traucējumi

Lai noteiktu nieru darbības traucējumu ietekmi uz vienas 33 mg/kg iekšķīgas Ferriprox apvalkoto tablešu devas drošumu, panesību un farmakokinētiku, tika veikts atklāts, nerandomizēts klīniskais pētījums paralēlās grupās. Pētāmās personas tika iedalītas 4 grupās, pamatojoties uz paredzamo glomerulāro filtrācijas ātrumu (eGFR): veseli brīvprātīgie (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m²), viegli nieru darbības traucējumi (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m²), vidēji smagi nieru darbības traucējumi (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) un smagi nieru darbības traucējumi (eGFR 15–29 ml/min/1,73 m²). Sistēmiska terapija ar deferipronu un tā metabolītu deferipronu 3-O-glikuronīdu tika novērtēta pēc PK parametriem C_{max} un AUC.

Neatkarīgi no nieru traucējumu pakāpes lielākā daļa Ferriprox devas tika izdalīta ar urīnu pirmo 24 stundu laikā kā deferiprona 3-O-glikuronīds. Nozīmīga nieru darbības traucējumu ietekme uz sistēmisku terapiju ar deferipronu netika novērota. Sistēmiska terapija ar neaktīvo 3-O-glikuronīdu pieauga, palielinoties eGFR. Pamatojoties uz šī pētījuma rezultātiem, Ferriprox devu nav nepieciešams pielāgot pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Ferriprox drošums un farmakokinētika pacientiem ar nieru slimību pēdējā stadijā nav zināma.

Aknu darbības traucējumi

Lai noteiktu aknu darbības traucējumu ietekmi uz vienas 33 mg/kg iekšķīgas Ferriprox apvalkoto tablešu devas drošumu, panesību un farmakokinētiku, tika veikts atklāts, nerandomizēts klīniskais pētījums paralēlās grupās. Pētāmās personas tika iedalītas 3 grupās, pamatojoties uz *Child-Pugh* klasifikācijas punktu sistēmu: veseli brīvprātīgie, viegli aknu darbības traucējumi (A klase: 5–6 punkti) un vidēji smagi aknu darbības traucējumi (B klase: 7–9 punkti). Sistēmiska terapija ar deferipronu un tā metabolītu deferiprona 3-O-glikuronīdu tika novērtēta pēc PK parametriem C_{max} un AUC. Deferiprona AUC rezultāti neatšķīrās starp dažādām terapijas grupām, savukārt C_{max} rezultāti samazinājās par 20 % pētāmām personām ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, salīdzinot ar veselīgiem brīvprātīgajiem. Deferiprona-3-O-glikuronīda AUC rezultāti samazinājās par 10 %, savukārt C_{max} par 20 % pētāmām personām ar viegliem vai vidēji smagiem traucējumiem, salīdzinot ar veselīgiem brīvprātīgajiem. Nopietni nelabvēlīgi aknu un nieru bojājumi tika novēroti vienai pētāmāi personai ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem. Pamatojoties uz šī pētījuma

rezultātiem Ferriprox devas režīmu nav nepieciešams pielāgot pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem.

Smagu aknu darbības traucējumu ietekme uz deferiprona un deferiprona 3-*O*-glikuronīdu farmakokinētiku netika novērtēta. Ferriprox drošums un farmakokinētika pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav zināma.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskie pētījumi tika veikti ar dzīvniekiem, tai skaitā pelēm, žurkām, trušiem, suņiem un pērtiķiem.

Visbiežāk dzīvniekiem bez dzelzs uzkrājumiem ar devu 100 mg/kg/dienā un vairāk tika novērota hematoloģiskā iedarbība, piemēram, kaulu smadzeņu audu šūnu trūkums un perifēriskās asins pazemināts balto asins šūnu, sarkano asins šūnu un/vai trombocītu skaits.

Ir ziņots, ka dzīvniekiem bez dzelzs uzkrājumiem pie devas 100 mg/kg/dienā un vairāk tika novērota aizkrūts dziedzeru, limfātisko audu un sēklinieku atrofija un virsnieru hipertrofija.

Nav veikti deferiprona kancerogēnās iedarbības pētījumi ar dzīvniekiem. Deferiprona genotoksicitāte tika novērtēta vairākos laboratorijas testos mēģenē (*in vitro*) un testos dzīvajā organismā (*in vivo*). Deferiprons neliecina par tiešām mutagēnām īpašībām, taču tas demonstrēja klastogēnas īpašības *in vitro* pārbaudēs un pētījumos ar dzīvniekiem.

Deferipronam novēroja teratogēno un embriotoksisko ietekmi reproduktivitātes pētījumos grūsnām žurkām un trušiem bez dzelzs uzkrājumiem pie vismaz 25 mg/kg dienas devām. Žurku tēviņiem un mātītēm bez dzelzs uzkrājumiem, kas pirms pārošanās un līdz beigām (tēviņi) vai agrīnā grūtniecības periodā (mātītes) saņēma deferiprona perorāli līdz 75 mg/kg divas reizes dienā 28 dienas (tēviņi) vai 2 nedēļas (mātītes) nenovēroja nekādu ietekmi uz auglību vai agrīno embrija attīstību. Mātītēm tika pārbaudīta ietekme uz meklēšanās cikla atlikšanas laiku, lai apstiprinātu visu devu ietekmi uz pārošanos.

Prenatālie vai postnatālie reproduktivitātes pētījumi ar dzīvniekiem netika veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Attīrīts ūdens
Hidroksietilceluloze
Glicerīns (E422)
Koncentrēta sālsskābe (pH līmeņa regulēšanai)
Mākslīgā ķiršu aromātviela
Piparmētru eļļa
Saulrieta dzeltenais (E110)
Sukraloze (E955)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Izlietojiet 35 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas reizes.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Dzintarkrāsas polietilēna tereftalāta (PET) pudelēs ar bērniem drošu vāciņu (polipropilēns) un mērtrauciņu (polipropilēns).

Katrs iepakojums satur vienu pudeli ar 250 ml vai 500 ml šķīduma iekšķīgai lietošanai.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1999. gada 25. augusts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 21. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Nīderlande

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• Papildu riska mazināšanas pasākumi

Reģistrācijas apliecības īpašniekam katrā iepakojumā ir jāievieto pacienta karte ar tekstu, kas ir iekļauts IIIA pielikumā. Pacienta kartiņā jānorāda šāda būtiska informācija.

- Palielināt pacientu informētību par to, cik svarīga ir neitrofilu skaita uzraudzība, lietojot deferipronu.
- Palielināt pacientu informētību par to, cik svarīgi ir pievērst uzmanību jebkuriem infekcijas simptomiem, lietojot deferipronu.
- Brīdināt sievietes reproduktīvā vecumā nepalikst stāvoklī, jo deferiprons var nopietni kaitēt nedzimušajam bērnam.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

500 MG APVALKOTĀS TABLETES

PUDELE AR 100 TABLETĒM

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ferriprox 500 mg apvalkotās tabletes
deferipronum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 500 mg deferiprona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

100 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Iekļauta KARTĪTE PACIENTAM

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/99/108/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ferriprox 500 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

500 MG APVALKOTĀS TABLETES

PUDELE AR 100 TABLETĒM

MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ferriprox 500 mg apvalkotās tabletes
deferipronum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELĀS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 500 mg deferiprona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

100 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Chiesi (logo)

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/99/108/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PUDELE AR 250 ML VAI 500 ML ŠĶĪDUMU IEKŠĶĪGAI LIETOŠANAI

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ferriprox 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
deferipronum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg deferiprona (25 g deferiprona 250 ml).
Katrs ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg deferiprona (50 g deferiprona 500 ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saulrieta dzeltenu (E110). Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

250 ml

500 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Iekļauta KARTĪTE PACIENTAM

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izlietojiet 35 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas reizes.

Atvēršanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ferriprox 100 mg/ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELE AR 250 ML VAI 500 ML ŠĶĪDUMU IEKŠĶĪGAI LIETOŠANAI

MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ferriprox 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
deferipronum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg deferiprona (25 g deferiprona 250 ml).
Katrs ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg deferiprona (50 g deferiprona 500 ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saulrieta dzeltenu (E110). Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

250 ml

500 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izlietojiet 35 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas reizes.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Chiesi (logo)

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/99/108/002

EU/1/99/108/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS****18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

1 000 MG APVALKOTĀS TABLETES

PUDELE AR 50 TABLETĒM

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ferriprox 1 000 mg apvalkotās tabletes
deferipronum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELĀS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 1 000 mg deferiprona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

50 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Iekļauta KARTĪTE PACIENTAM

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izlietojiet 50 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas reizes.

Atvēršanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Itālija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/99/108/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ferriprox 1000 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

1 000 MG APVALKOTĀS TABLETES

PUDELE AR 50 TABLETĒM

MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ferriprox 1 000 mg apvalkotās tabletes
deferipronum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 1 000 mg deferiprona.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

50 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Izlietojiet 50 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas reizes.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Chiesi (logo)

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/99/108/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS****18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

KARTĪTE PACIENTAM

<p>((Aizmugures vāks))</p> <p>GRŪTNIECĪBA, FERTILITĀTE, BAROŠANA AR KRŪTI</p> <p>Nelietojiet Ferriprox grūtniecības laikā, ja Jūs plānojat grūtniecību vai barojat bērnu ar krūti. Ferriprox var nopietni kaitēt bērnam. Ja Ferriprox terapijas laikā Jūs esat grūtniecības stāvoklī vai barojat bērnu ar krūti, nekavējoties paziņojiet par to ārstam un saņemiet medicīnisko konsultāciju.</p> <p>Sievietēm reproduktīvā vecumā Ferriprox terapijas laikā un 6 mēnešus pēc pēdējās devas ieteicams lietot efektīvu kontracepcijas metodi. Vīriešiem terapijas laikā un 3 mēnešus pēc pēdējās devas ieteicams lietot efektīvu kontracepcijas metodi. Par sev piemērotāko metodi konsultējieties ar ārstu.</p> <p style="text-align: right;">4</p>	<p>((Priekšējais vāks))</p> <p>KARTĪTE PACIENTAM</p> <p>Svarīgi atgādinājumi pacientiem, kas lieto Ferriprox (deferipronu)</p> <p>Zāles izrakstījušais ārsts: _____</p> <p>Tālr. nr.: _____</p> <p style="text-align: right;">1</p>
<p>((1. iekšpuse))</p> <p>BALTO ASINŠĶERMENĪŠU SKAITA UZRAUDZĪBA AR FERRIPROX</p> <p>Iespēja, ka Ferriprox lietošanas laikā Jums var veidoties agranulocitoze (ļoti mazs balto asins ķermenīšu skaits), kas var izraisīt nopietnu infekciju, ir ļoti neliela. Lai gan agranulocitoze skar tikai 1 līdz 2 no 100 lietotājiem, ir svarīgi regulāri kontrolēt asinsainu.</p> <p style="text-align: right;">2</p>	<p>((2. iekšpuse))</p> <p>Noteikti veicamās darbības</p> <ol style="list-style-type: none">1. Pirmajā Ferriprox lietošanas gadā Jūsu asinis nepieciešams uzraudzīt reizi nedēļā, un pēc tam, tas jādara tik bieži, cik bieži to iesaka ārsts.2. Ja Jums parādās infekcijas simptomi, tādi kā drudzis, sāpīgs kakls vai gripai līdzīgas pazīmes, nekavējoties dodieties pie ārsta. Lai noteiktu agranulocitozi, Jūsu balto asinsķermenīšu skaits jāpārbauda 24 stundu laikā. <p style="text-align: right;">3</p>

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Ferriprox 500 mg apvalkotās tabletes deferipronum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.
- Kastītei ir pievienota pacienta kartīte. Šī pacienta kartīte Jums ir jāatdala no kastītes, jāaizpilda, rūpīgi jāizlasa un jānēsā līdz. Iedodiet šo pacienta kartiņu ārstam, ja Jums parādās infekcijas pazīmes, tādas kā drudzis, sāpīgs kakls vai gripai līdzīgi simptomi.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Ferriprox un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ferriprox lietošanas
3. Kā lietot Ferriprox
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ferriprox
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ferriprox un kādam nolūkam to lieto

Ferriprox aktīvā viela ir deferiprons. Ferriprox ir dzelzs helātu veidotājs – zāļu veids, kas izvada no ķermeņa lieko dzelzi.

Ferriprox tiek lietots, lai ārstētu pārmērīgu dzelzs daudzumu, ko izraisa biežas asins pārlietas talasēmijas pacientiem, ja pašreizējā helātu terapija ir kontrindicēta vai nav atbilstoša.

2. Kas Jums jāzina pirms Ferriprox lietošanas

Nelietojiet Ferriprox šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret deferipronu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums agrāk ir bijušas atkārtotas neitropēnijas (maza balto asins šūnu (neitrofilu) skaita) epizodes;
- ja Jums agrāk ir bijusi agranulocitoze (ļoti mazs balto asins šūnu (neitrofilu) skaits);
- ja Jūs šobrīd lietojat zāles, kuras, kā zināms, izraisa neitropēniju vai agranulocitozi (skatīt apakšpunktu „Citas zāles un Ferriprox”);
- ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- nopietnākā blakusparādība, kura var rasties, lietojot Ferriprox, ir ļoti mazs balto asins šūnu (neitrofilu) skaits. Šis stāvoklis, kurš zināms kā smaga neitropēnija vai agranulocitoze, radās apmēram 1 līdz 2 no 100 pacientiem, kuri klīnisko pētījumu ietvaros lietoja Ferriprox. Tā kā baltās asins šūnas palīdz cīnīties ar infekcijām, zems neitrofilo leikocītu skaits var radīt smagu un potenciāli dzīvībai bīstamu infekciju attīstīšanās risku. Neitropēnijas uzraudzīšanai ārsts lūgts Jums regulāri nodot asins analīzes (lai pārbaudītu balto asinsķermenīšu skaitu), iespējams reizi nedēļā, kamēr Jūs lietojat Ferriprox. Ir ļoti svarīgi, lai Jūs ierastos uz visām šīm vizītēm. Lūdzu, skatīt šai kastītei pievienoto pacienta karti. Ja Jums parādās infekcijas simptomi, tādi kā drudzis, sāpīgs kakls vai gripai līdzīgas pazīmes, nekavējoties dodieties pie ārsta. Lai noteiktu agranulocitozi, Jūsu balto asinsķermenīšu skaits jāpārbauda 24 stundu laikā;

- ja Jūs esat cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) pozitīvs vai Jums ir traucēta aknu vai nieru darbība, ārsts var ieteikt veikt papildu pārbaudes.

Ārsts aicinās Jūs ierasties analīžu veikšanai, lai kontrolētu dzelzs krājumu organismā. Turklāt ārsts/e var lūgt Jums veikt aknu biopsiju.

Citas zāles un Ferriprox

Nelietojiet zāles, kuras, kā zināms, izraisa neitropēniju vai agranulocitozi (skatīt apakšpunktu „Nelietojiet Ferriprox”). Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Nelietojiet alumīniju saturošus antacīdus vienlaikus ar Ferriprox.

Lūdzu, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, pirms lietojat C vitamīnu kopā ar Ferriprox.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ferriprox lietošana grūtniecības laikā var kaitēt nedzimušam bērnam. Ferriprox nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja Jūs esat grūtniece vai Ferriprox terapijas laikā Jums iestājas grūtniecība, nekavējoties saņemiet medicīnisko konsultāciju.

Gan sievietēm, gan vīriešiem ieteicams ievērot īpašus piesardzības pasākumus dzimumattiecību laikā, ja pastāv grūtniecības iestāšanās iespēja: sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā ar Ferriprox un 6 mēnešus pēc pēdējās devas ieteicams lietot efektīvu kontracepcijas metodi. Vīriešiem terapijas laikā un 3 mēnešus pēc pēdējās devas ieteicams lietot efektīvu kontracepcijas metodi. Pārrunājiet to ar ārstu.

Nelietojiet Ferriprox bērna krūts barošanas laikā. Lūdzam skatīt šai kastītei pievienoto pacientam paredzēto kartīti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav piemērojama.

3. Kā lietot Ferriprox

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Jums nozīmētā Ferriprox deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas. Parasti Ferriprox deva sastāda 25 mg/kg trīs reizes dienā ar kopējo dienas devu 75 mg/kg. Kopējā dienas deva nedrīkst pārsniegt 100 mg/kg. Pirmo devu lietojiet no rīta. Otro devu lietojiet dienas vidū. Trešo devu lietojiet vakarā. Ferriprox var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no tās; iespējams, ka vieglāk atcerēsieties par Ferriprox lietošanu, ja darīsiet to reizē ar maltīti.

Ja esat lietojis Ferriprox vairāk nekā noteikts

Nav saņemti ziņojumi par akūtu Ferriprox pārdozēšanu. Ja Jūs esat nejauši lietojis lielāku devu nekā noteikts, Jums jākonsultējas ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Ferriprox

Ferriprox būs efektīvāks, ja neizlaidīsiet devas. Ja esat izlaidis vienu devu, ieņemiet to pēc iespējas ātrāk, bet nākamo devu lietojiet pēc normālā lietošanas grafika. Ja esat izlaidis vairāk par vienu devu, nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu atsevišķās aizmirstās devas, vienkārši turpiniet saskaņā ar normālo grafiku. Nemainiet dienas devu bez iepriekšējas konsultācijas ar ārstu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Visnopietnākā Ferriprox lietošanas izraisītā blakusparādība ir ļoti samazināts balto asins šūnu (neitrofilu) skaits. Šāds stāvoklis, kas ir pazīstams kā smaga neitropēnija vai agranulocitoze, ir novērots 1 līdz 2 no 100 pacientiem, kuri klīnisko pētījumu laikā ir lietojuši Ferriprox. Samazināts balto asins šūnu skaits var būt saistīts ar smagām un potenciāli dzīvībai bīstamām infekcijām. Ja Jums parādās tādi simptomi kā, piemēram, drudzis, kakla iekaisums vai gripai līdzīgi simptomi, nekavējoties informējiet ārstu.

Ļoti bieži novērojamas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes vēderā;
- slikta dūša;
- vemšana;
- urīna iekrāsošanās sarkanīgā/brūnā krāsā.

Ja Jums ir slikta dūša vai vemšana, var palīdzēt Ferriprox lietošana kopā ar nelielu daudzumu ēdiena. Urīna krāsas maiņu novēro ļoti bieži un šī parādība nav kaitīga.

Bieži novērojamas blakusparādības (var skart 1 no 10 cilvēkiem):

- mazs balto asins šūnu skaits (agranulocitoze un neitropēnija);
- galvassāpes;
- caureja;
- aknu enzīmu aktivitātes paaugstināšanās;
- nogurums;
- palielināta apetīte.

Blakusparādību biežumi nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- alerģiskas reakcijas kā izsitumi vai nātrene.

Locītavu sāpju un tūskas gadījumi robežojas no nelielām sāpēm vienā vai vairākās locītavās līdz smagai invaliditātei. Vairumā gadījumu pacientiem, turpinot lietot Ferriprox, sāpes bija izzudušas.

Neiroloģiskie traucējumi (tādi kā trīce, gaitas traucējumi, redzes dubultošanās, nekontrolēta muskuļu saraušanās un kustību koordinācijas traucējumi) ir novēroti bērniem, kuriem vairākus gadus, brīvpriēgi nozīmēta deva, kas vairāk kā divas reizes pārsniedz maksimālo ieteikto devu, kas ir 100 mg/kg/dienā, kā arī novēroti bērniem, kas lieto deferiprona standarta devas. Bērniem simptomi pazuda pēc Ferriprox lietošanas pārtraukšanas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ferriprox

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ferriprox satur

Aktīvā viela ir deferiprons. Katra 500 mg tablete satur 500 mg deferiprona.

Citas sastāvdaļas ir:

tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, magnija stearāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds.

apvalks: hipromeloze, makrogols, titāna dioksīds.

Ferriprox ārējais izskats un iepakojums

Balta vai bālgana kapsulas formas apvalkotā tablete ar uzrakstu "APO" dalījuma līnijas vienā pusē un "500" otrā pusē, no vienas puses un gludas no otras puses. Tabletes izmērs ir 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm, un tai ir dalījuma līnija. Tableti var sadalīt vienādās daļās. Ferriprox ir iepakots pudelēs pa 100 tabletēm.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Itālija

Ražotājs:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Ferriprox 100 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai deferipronum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.
- Kastītei ir pievienota pacienta kartīte. Šī pacienta kartīte Jums ir jāatdala no kastītes, jāaizpilda, rūpīgi jāizlasa un jānēsā līdz. Iedodiet šo pacienta kartiņu ārstam, ja Jums parādās infekcijas pazīmes, tādas kā drudzis, sāpīgs kakls vai gripai līdzīgi simptomi.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Ferriprox un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ferriprox lietošanas
3. Kā lietot Ferriprox
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ferriprox
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ferriprox un kādam nolūkam to lieto

Ferriprox aktīvā viela ir deferiprons. Ferriprox ir dzelzs helātu veidotājs – zāļu veids, kas izvada no ķermeņa lieko dzelzi.

Ferriprox tiek lietots, lai ārstētu pārmērīgu dzelzs daudzumu, ko izraisa biežas asins pārliešanas talasēmijas pacientiem, ja pašreizējā helātu terapija ir kontrindicēta vai nav atbilstoša.

2. Kas Jums jāzina pirms Ferriprox lietošanas

Nelietojiet Ferriprox šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret deferipronu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums agrāk ir bijušas atkārtotas neitropēnijas (maza balto asins šūnu (neitrofilu) skaita) epizodes;
- ja Jums agrāk ir bijusi agranulocitoze (ļoti mazs balto asins šūnu (neitrofilu) skaits);
- ja Jūs šobrīd lietojat zāles, kuras, kā zināms, izraisa neitropēniju vai agranulocitozi (skatīt apakšpunktu „Citas zāles un Ferriprox”);
- ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- nopietnākā blakusparādība, kura var rasties, lietojot Ferriprox, ir ļoti mazs balto asins šūnu (neitrofilu) skaits. Šis stāvoklis, kurš zināms kā smaga neitropēnija vai agranulocitoze, radās apmēram 1 līdz 2 no 100 pacientiem, kuri klīnisko pētījumu ietvaros lietoja Ferriprox. Tā kā baltās asins šūnas palīdz cīnīties ar infekcijām, zems neitrofilo leukocītu skaits var radīt smagu un potenciāli dzīvībai bīstamu infekciju attīstīšanās risku. Neitropēnijas uzraudzīšanai ārsts lūgts Jums regulāri nodot asins analīzes (lai pārbaudītu balto asinsķermenīšu skaitu), iespējams reizi nedēļā, kamēr Jūs lietojat Ferriprox. Ir ļoti svarīgi, lai Jūs ierastos uz visām šīm vizītēm. Lūdzu, skatīt šai kastītei pievienoto pacienta karti. Ja Jums parādās infekcijas simptomi, tādi kā drudzis, sāpīgs kakls vai gripai līdzīgas pazīmes, nekavējoties dodieties pie ārsta. Lai noteiktu agranulocitozi, Jūsu balto asinsķermenīšu skaits jāpārbauda 24 stundu laikā;

- ja Jūs esat cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) pozitīvs vai Jums ir traucēta aknu vai nieru darbība, ārsts var ieteikt veikt papildu pārbaudes.

Ārsts aicinās Jūs ierasties analīžu veikšanai, lai kontrolētu dzelzs krājumu organismā. Turklāt ārsts/e var lūgt Jums veikt aknu biopsiju.

Citas zāles un Ferriprox

Nelietojiet zāles, kuras, kā zināms, izraisa neitropēniju vai agranulocitozi (skatīt apakšpunktu „Nelietojiet Ferriprox”). Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Nelietojiet alumīniju saturošus antacīdus vienlaikus ar Ferriprox.

Lūdzu, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, pirms lietojat C vitamīnu kopā ar Ferriprox.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ferriprox lietošana grūtniecības laikā var kaitēt nedzimušam bērnam. Ferriprox nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja Jūs esat grūtniece vai Ferriprox terapijas laikā Jums iestājas grūtniecība, nekavējoties saņemiet medicīnisko konsultāciju.

Gan sievietēm, gan vīriešiem ieteicams ievērot īpašus piesardzības pasākumus dzimumattiecību laikā, ja pastāv grūtniecības iestāšanās iespēja: sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā ar Ferriprox un 6 mēnešus pēc pēdējās devas ieteicams lietot efektīvu kontracepcijas metodi. Vīriešiem terapijas laikā un 3 mēnešus pēc pēdējās devas ieteicams lietot efektīvu kontracepcijas metodi. Pārrunājiet to ar ārstu.

Nelietojiet Ferriprox bērna krūts barošanas laikā. Lūdzam skatīt šai kastītei pievienoto pacientam paredzēto karīti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav piemērojama.

Ferriprox šķīdums iekšķīgai lietošanai satur saulrieta dzelteno (E110)

Saulrieta dzeltenais (E110) ir krāsviela, kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

3. Kā lietot Ferriprox

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Jums nozīmētā Ferriprox deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas. Parasti Ferriprox deva sastāda 25 mg/kg trīs reizes dienā ar kopējo dienas devu 75 mg/kg. Kopējā dienas deva nedrīkst pārsniegt 100 mg/kg. Lai nomērītu ārsta izrakstīto zāļu tilpumu, izmantojiet mērtrauciņu. Pirmo devu lietojiet no rīta. Otro devu lietojiet dienas vidū. Trešo devu lietojiet vakarā. Ferriprox var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no tās; iespējams, ka vieglāk atcerēsieties par Ferriprox lietošanu, ja darīsiet to reizē ar maltīti.

Ja esat lietojis Ferriprox vairāk nekā noteikts

Nav saņemti ziņojumi par akūtu Ferriprox pārdozēšanu. Ja Jūs esat nejauši lietojis lielāku devu nekā noteikts, Jums jākonsultējas ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Ferriprox

Ferriprox būs efektīvāks, ja neizlaidīsiet devas. Ja esat izlaidis vienu devu, ieņemiet to pēc iespējas ātrāk, bet nākamo devu lietojiet pēc normālā lietošanas grafika. Ja esat izlaidis vairāk par vienu devu, nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu atsevišķās aizmirstās devas, vienkārši turpiniet saskaņā ar normālo grafiku. Nemainiet dienas devu bez iepriekšējas konsultācijas ar ārstu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Visnopietnākā Ferriprox lietošanas izraisītā blakusparādība ir ļoti samazināts balto asins šūnu (neitrofilu) skaits. Šāds stāvoklis, kas ir pazīstams kā smaga neitropēnija vai agranulocitoze, ir novērots 1 līdz 2 no 100 pacientiem, kuri klīnisko pētījumu laikā ir lietojuši Ferriprox. Samazināts balto asins šūnu skaits var būt saistīts ar smagām un potenciāli dzīvībai bīstamām infekcijām. Ja Jums parādās tādi simptomi kā, piemēram, drudzis, kakla iekaisums vai gripai līdzīgi simptomi, nekavējoties informējiet ārstu.

Ļoti bieži novērojamas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes vēderā;
- slikta dūša;
- vemšana;
- urīna iekrāsošanās sarkanīgā/brūnā krāsā.

Ja Jums ir slikta dūša vai vemšana, var palīdzēt Ferriprox lietošana kopā ar nelielu daudzumu ēdiena. Urīna krāsas maiņu novēro ļoti bieži un šī parādība nav kaitīga.

Bieži novērojamas blakusparādības (var skart 1 no 10 cilvēkiem):

- mazs balto asins šūnu skaits (agranulocitoze un neitropēnija);
- galvassāpes;
- caureja;
- aknu enzīmu aktivitātes paaugstināšanās;
- nogurums;
- palielināta apetīte.

Blakusparādību biežumi nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- alerģiskas reakcijas kā izsitumi vai nātrene.

Locītavu sāpju un tūskas gadījumi robežojas no nelielām sāpēm vienā vai vairākās locītavās līdz smagai invaliditātei. Vairumā gadījumu pacientiem, turpinot lietot Ferriprox, sāpes bija izzudušas

Neiroloģiskie traucējumi (tādi kā trīce, gaitas traucējumi, redzes dubultošanās, nekontrolēta muskuļu saraušanās un kustību koordinācijas traucējumi) ir novēroti bērniem, kuriem vairākus gadus, brīvpriēgi nozīmēta deva, kas vairāk kā divas reizes pārsniedz maksimālo ieteikto devu, kas ir 100 mg/kg/dienā, kā arī novēroti bērniem, kas lieto deferiprona standarta devas. Bērniem simptomi pazuda pēc Ferriprox lietošanas pārtraukšanas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ferriprox

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Izlietojiet 35 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas reizes. Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ferriprox satur

Aktīvā viela ir deferiprons. Katrs ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 100 mg deferiprona.

Citas sastāvdaļas ir attīrīts ūdens, hidroksietilceluloze, glicerīns (E422), koncentrēta sāļsskābe (pH līmeņa regulēšanai), mākslīgā ķiršu aromātviena, piparmētru eļļa, saulrieta dzeltenais (E110), sukraloze (E955). Skatīt 2. punktu "Ferriprox šķīdums iekšķīgai lietošanai satur saulrieta dzeltenu (E110)".

Ferriprox ārējais izskats un iepakojums

Caurspīdīgs sarkani oranžas krāsas šķidrums. Ferriprox iepakots 250 ml vai 500 ml pudelēs.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Itālija

Ražotājs:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Ferriprox 1 000 mg apvalkotās tabletes deferipronum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.
- Kastītei ir pievienota pacienta kartīte. Šī pacienta kartīte Jums ir jāatdala no kastītes, jāaizpilda, rūpīgi jāizlasa un jānēsā līdz. Iedodiet šo pacienta kartiņu ārstam, ja Jums parādās infekcijas pazīmes, tādas kā drudzis, sāpīgs kakls vai gripai līdzīgi simptomi.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Ferriprox un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ferriprox lietošanas
3. Kā lietot Ferriprox
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ferriprox
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ferriprox un kādam nolūkam to lieto

Ferriprox aktīvā viela ir deferiprons. Ferriprox ir dzelzs helātu veidotājs – zāļu veids, kas izvada no ķermeņa lieko dzelzi.

Ferriprox tiek lietots, lai ārstētu pārmērīgu dzelzs daudzumu, ko izraisa biežas asins pārliedzības talasēmijas pacientiem, ja pašreizējā helātu terapija ir kontrindicēta vai nav atbilstoša.

2. Kas Jums jāzina pirms Ferriprox lietošanas

Nelietojiet Ferriprox šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret deferipronu vai kādu citu (6. minēto punktā) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums agrāk ir bijušas atkārtotas neitropēnijas (maza balto asins šūnu (neitrofilu) skaita) epizodes;
- ja Jums agrāk ir bijusi agranulocitoze (ļoti mazs balto asins šūnu (neitrofilu) skaits);
- ja Jūs šobrīd lietojat zāles, kuras, kā zināms, izraisa neitropēniju vai agranulocitozi (skatīt apakšpunktu „Citas zāles un Ferriprox”);
- ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- nopietnākā blakusparādība, kura var rasties, lietojot Ferriprox, ir ļoti mazs balto asins šūnu (neitrofilu) skaits. Šis stāvoklis, kurš zināms kā smaga neitropēnija vai agranulocitoze, radās apmēram 1 līdz 2 no 100 pacientiem, kuri klīnisko pētījumu ietvaros lietoja Ferriprox. Tā kā baltās asins šūnas palīdz cīnīties ar infekcijām, zems neitrofilo leukocītu skaits var radīt smagu un potenciāli dzīvībai bīstamu infekciju attīstīšanās risku. Neitropēnijas uzraudzīšanai ārsts lūgts Jums regulāri nodot asins analīzes (lai pārbaudītu balto asinsķermenīšu skaitu), iespējams reizi nedēļā, kamēr Jūs lietojat Ferriprox. Ir ļoti svarīgi, lai Jūs ierastos uz visām šīm vizītēm. Lūdzu, skatīt šai kastītei pievienoto pacienta karti. Ja Jums parādās infekcijas simptomi, tādi kā drudzis,

- sāpīgs kakls vai gripai līdzīgas pazīmes, nekavējoties dodieties pie ārsta. Lai noteiktu agranulocitozi, Jūsu balto asinsķermenīšu skaits jāpārbauda 24 stundu laikā;
- ja Jūs esat cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) pozitīvs vai Jums ir traucēta aknu vai nieru darbība, ārsts var ieteikt veikt papildu pārbaudes.

Ārsts aicinās Jūs ierasties analīžu veikšanai, lai kontrolētu dzelzs krājumu organismā. Turklāt ārsts/e var lūgt Jums veikt aknu biopsiju.

Citas zāles un Ferriprox

Nelietojiet zāles, kuras, kā zināms, izraisa neitropēniju vai agranulocitozi (skatīt apakšpunktu „Nelietojiet Ferriprox”). Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Nelietojiet alumīniju saturošus antacīdus vienlaikus ar Ferriprox.

Lūdzu, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, pirms lietojat C vitamīnu kopā ar Ferriprox.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ferriprox lietošana grūtniecības laikā var kaitēt nedzimušam bērnam. Ferriprox nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav absolūti nepieciešams. Ja Jūs esat grūtniece vai Ferriprox terapijas laikā Jums iestājas grūtniecība, nekavējoties saņemiet medicīnisko konsultāciju.

Gan sievietēm, gan vīriešiem ieteicams ievērot īpašus piesardzības pasākumus dzimumattiecību laikā, ja pastāv grūtniecības iestāšanās iespēja: sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanas laikā ar Ferriprox un 6 mēnešus pēc pēdējās devas ieteicams lietot efektīvu kontracepcijas metodi. Vīriešiem terapijas laikā un 3 mēnešus pēc pēdējās devas ieteicams lietot efektīvu kontracepcijas metodi. Pārrunājiet to ar ārstu.

Nelietojiet Ferriprox bērna krūts barošanas laikā. Lūdzam skatīt šai kastītei pievienoto pacientam paredzēto kartīti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav piemērojama.

3. Kā lietot Ferriprox

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Jums nozīmētā Ferriprox deva ir atkarīga no Jūsu ķermeņa masas. Parasti Ferriprox deva sastāda 25 mg/kg trīs reizes dienā ar kopējo dienas devu 75 mg/kg. Kopējā dienas deva nedrīkst pārsniegt 100 mg/kg. Pirmo devu lietojiet no rīta. Otro devu lietojiet dienas vidū. Trešo devu lietojiet vakarā. Ferriprox var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no tās; iespējams, ka vieglāk atcerēsieties par Ferriprox lietošanu, ja darīsiet to reizē ar maltīti.

Ja esat lietojis Ferriprox vairāk nekā noteikts

Nav saņemti ziņojumi par akūtu Ferriprox pārdozēšanu. Ja Jūs esat nejauši lietojis lielāku devu nekā noteikts, Jums jākonsultējas ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Ferriprox

Ferriprox būs efektīvāks, ja neizlaidīsiet devas. Ja esat izlaidis vienu devu, ieņemiet to pēc iespējas ātrāk, bet nākamo devu lietojiet pēc normālā lietošanas grafika. Ja esat izlaidis vairāk par vienu devu, nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu atsevišķās aizmirstās devas, vienkārši turpiniet saskaņā ar normālo grafiku. Nemainiet dienas devu bez iepriekšējas konsultācijas ar ārstu.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Visnopietnākā Ferriprox lietošanas izraisītā blakusparādība ir ļoti samazināts balto asins šūnu (neitrofilu) skaits. Šāds stāvoklis, kas ir pazīstams kā smaga neitropēnija vai agranulocitoze, ir novērots 1 līdz 2 no 100 pacientiem, kuri klīnisko pētījumu laikā ir lietojuši Ferriprox. Samazināts balto asins šūnu skaits var būt saistīts ar smagām un potenciāli dzīvībai bīstamām infekcijām. Ja Jums parādās tādi simptomi kā, piemēram, drudzis, kakla iekaisums vai gripai līdzīgi simptomi, nekavējoties informējiet ārstu.

Ļoti bieži novērojamas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes vēderā;
- slikta dūša;
- vemšana;
- urīna iekrāsošanās sarkanīgā/brūnā krāsā.

Ja Jums ir slikta dūša vai vemšana, var palīdzēt Ferriprox lietošana kopā ar nelielu daudzumu ēdiena. Urīna krāsas maiņu novēro ļoti bieži un šī parādība nav kaitīga.

Bieži novērojamas blakusparādības (var skart 1 no 10 cilvēkiem):

- mazs balto asins šūnu skaits (agranulocitoze un neitropēnija);
- galvassāpes;
- caureja;
- aknu enzīmu aktivitātes paaugstināšanās;
- nogurums;
- palielināta apetīte.

Blakusparādību biežumi nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- alerģiskas reakcijas kā izsitumi vai nātrene.

Locītavu sāpju un tūskas gadījumi robežojas no nelielām sāpēm vienā vai vairākās locītavās, līdz smagai invaliditātei. Vairumā gadījumu pacientiem, turpinot lietot Ferriprox, sāpes bija izzudušas.

Neiroloģiskie traucējumi (tādi kā trīce, gaitas traucējumi, redzes dubultošanās, nekontrolēta muskuļu saraušanās un kustību koordinācijas traucējumi) ir novēroti bērniem, kuriem vairākus gadus, brīvprātīgi nozīmēta deva, kas vairāk kā divas reizes pārsniedz maksimālo ieteikto devu, kas ir 100 mg/kg/dienā, kā arī novēroti bērniem, kas lieto deferiprona standarta devas. Bērniem simptomi pazuda pēc Ferriprox lietošanas pārtraukšanas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ferriprox

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un marķējuma pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt cieši noslēgtā pudelē, lai pasargātu no mitruma. Izlietojiet 50 dienu laikā pēc pirmās atvēršanas reizes.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ferriprox satur

Aktīvā viela ir deferiprons. Katra 1 000 mg tablete satur 1 000 mg deferiprona.

Citas sastāvdaļas ir:

tabletes kodols: Metilceluloze, Krosповidons, magnija stearāts.

apvalks: hipromeloze, Hidroksipropilceluloze, makrogols, titāna dioksīds.

Ferriprox ārējais izskats un iepakojums

Balta vai bālgana kapsulas formas apvalkotā tablete ar uzrakstu “APO” dalījuma līnijas vienā pusē un “1000” otrā pusē, no vienas puses un gludas no otras puses. Tabletes izmērs ir 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm, un tai ir dalījuma līnija. Tableti var sadalīt vienādās daļās. Ferriprox ir iepakots pudelēs pa 50 tabletēm.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Itālija

Ražotājs:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

Chiesi Bulgaria EOOD

Тел.: +359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB

Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH

Tel: + 49 40 89724-0

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.

Tel.: + 36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 31 88 501 64 00

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

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

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

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

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta .

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.