ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b’rita

Ferriprox 1000 mg pilloli miksija b’rita

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b’rita

Kull pillola fiha 500 mg ta’ deferiprone

Ferriprox 1000 mg pilloli miksija b’rita

Kull pillola fiha 1000 mg ta’ deferiprone

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. Għamla farmaċewtika

Pillola miksija b’rita.

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b’rita

Pilloli miksija b’rita, b’forma ta’ kapsula, ta’ lewn off-white, li għandhom stampat fuqhom “APO” b’qasma fin-nofs u “500” fuq naħa waħda, u xejn fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola għandha ferq. Il-pillola tista’ tinqasam f’nofsijiet indaqs.

Ferriprox 1000 mg pilloli miksija b’rita

Pilloli miksija b’rita, b’forma ta’ kapsula, ta’ lewn off-white, li għandhom stampat fuqhom “APO” b’qasma fin-nofs u “1000” fuq naħa waħda, u xejn fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola għandha ferq. Il-pillola tista’ tinqasam f’nofsijiet indaqs.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Il-monoterapija b’Ferriprox hi indikata għat-trattament ta’ kkargar eċċessiv ta’ ħadid f’pazjenti b’talassimja maġġuri fejn it-terapija ta’ kelazzjoni attwali hi kontraindikata jew inadegwata.

Ferriprox f’kombinazzjoni ma’ kelatur ieħor (ara sezzjoni 4.4) hu indikat f’pazjenti b’talassimja maġġuri meta l-monoterapija bi kwalunkwe kelatur ieħor tal-ħadid tkun ineffettiva, jew meta l-prevenzjoni jew konsegwenzi li jistgħu jkunu ta’ theddida għall-ħajja ta’ kkargar eċċessiv ta’ ħadid (prinċipalment l-ikkargar kardijaku eċċessiv) jiġġustifika korrezzjoni rapida jew intensiva (ara sezzjoni 4.2).

4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata

It-terapija b’deferiprone trid tinbeda u titkompla minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta’ pazjenti bit-talassimja.

Pożoloġija

Deferiprone ġeneralment jingħata bħala 25 mg/kg piż korporali, mill-ħalq, tliet darbiet kuljum għal doża aħħarija ta’ kuljum ta’ 75 mg/kg piż korporali. Id-dożaġġ għal kull kilogramm ta’ piż tal-ġisem għandu jiġi kkalkulat sal-eqreb nofs pillola. Ara t-tabelli t’hawn taħt għal dożi rakkomandati skont piżijiet tal-ġisem li jogħlew b’10 kg kull darba.

Biex tikseb doża ta’ madwar 75 mg/kg kuljum, uża n-numru ta’ pilloli li huma ssuġġeriti fit-tabelli t’hawn taħt għal piż tal-ġisem tal-pazjent. Kampjuni ta’ piżijiet korporali f’inkrimenti ta’ 10 kg huma elenkati.

***Tabella tad-dożi għal Ferriprox 500 mg pilloli miksija b’rita***

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Piż tal-Ġisem**  **(kg)** | **Doża Totali ta’ Kuljum**  **(mg)** | **Doża**  **(mg, tliet darbiet/jum)** | **Numru ta’ Pilloli**  **(tliet darbiet/jum)** |
| 20 | 1500 | 500 | 1.0 |
| 30 | 2250 | 750 | 1.5 |
| 40 | 3000 | 1000 | 2.0 |
| 50 | 3750 | 1250 | 2.5 |
| 60 | 4500 | 1500 | 3.0 |
| 70 | 5250 | 1750 | 3.5 |
| 80 | 6000 | 2000 | 4.0 |
| 90 | 6750 | 2250 | 4.5 |

***Tabella tad-dożi għal Ferriprox 1000 mg pilloli miksija b’rita***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Piż tal-Ġisem**  **(kg)** | **Doża Totali ta’ Kuljum**  **(mg)** | **Għadd ta’ pilloli ta’ 1000 mg\*** | | |
| **Filgħodu** | **F'nofsinhar** | **Filgħaxija** |
| 20 | 1500 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| 30 | 2250 | 1.0 | 0.5 | 1.0 |
| 40 | 3000 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 50 | 3750 | 1.5 | 1.0 | 1.5 |
| 60 | 4500 | 1.5 | 1.5 | 1.5 |
| 70 | 5250 | 2.0 | 1.5 | 2.0 |
| 80 | 6000 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| 90 | 6750 | 2.5 | 2.0 | 2.5 |

\*għadd ta’ pilloli rrotundati għall-eqreb nofs pillola

Doża totali ’l fuq minn 100 mg/kg piż korporali mhix rakkomandata minħabba r-risku potenzjali ogħla ta’ reazzjonijiet avversi. (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8, u 4.9).

*Aġġustament tad-doża*

L-effett ta’ Ferriprox biex inaqqas il-ħadid fid demm huwa direttament influwenzat mid doża u l-grad ta’ ħadid eċċessiv. Wara li tinbeda t-terapija ta’ Ferriprox, hu rakkomandat li l konċentrazzjonijiet ta’ ferritin fis-serum, jew indikaturi oħra ta’ ħadid fil-ġisem, ikunu monitorati kull xahrejn jew tliet xhur sabiex tiġi assessjata l-effettività tar-reġimen ta’ kelazzjoni li jikkontrolla l-livell ta’ ħadid fil-ġisem. Aġġustamenti fid-doża għandhom isiru skont ir-rispons u l-għanijiet terapewtiċi tal-pazjent (żamma jew tnaqqis ta’ tagħbija ta’ ħadid fil ġisem). Għandu jiġi kkonsidrat li t-terapija b’deferiprone titwaqqaf, jekk il-ferritin fis-serum jaqa’ taħt 500 μg/l.

*Aġġustamenti fid-doża meta jintuża ma’ kelaturi oħra tal-ħadid*

F’pazjenti li għalihom il-monoterapija hija inadegwata, Ferriprox jista’ jintuża ma’ deferoxamine fid-doża standard (75 mg/kg/jum) imma m’għandux jaqbeż 100 mg/kg/jum.

F’każ ta’ insuffiċjenza tal-qalb imqanqla mill-ħadid, Ferriprox b’madwar 75-100 mg/kg/jum għandu jiġi miżjud mat-terapija ta’ deferoxamine. It-tagħrif tal-prodott ta’ deferoxamine għandu jiġi kkonsultat.

L-użu fl-istess waqt ta’ kelaturi tal-ħadid mhux irrakkomandat f’pazjenti li l-livell ta’ ferritin fis-serum jaqa’ għal inqas minn 500 µg/l minħabba r-riskju ta’ tneħħija eċċessiva ta’ ħadid.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Hemm biss informazzjoni limitata disponibbli fuq l-użu ta’ deferiprone fi tfal ta’ bejn is-6 u l-10 snin, u m’hemm l-ebda informazzjoni dwar deferiprone għal tfal ta’ taħt is-6 snin.

*Indeboliment Renali*

Aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f’pazjenti b’indeboliment renali ħafif, moderat, jew sever (ara sezzjoni 5.2). Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta’ Ferriprox f’pazjenti b’mard renali tal-aħħar stadju mhumiex magħrufin.

*Indeboliment epatiku*

Aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f’pazjenti b’indeboliment renali ħafif jew moderat (ara sezzjoni 5.2). Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta’ Ferriprox f’pazjenti b’mard epatiku sever mhumiex magħrufin.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Għal użu orali.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

- Passat ta’ episodji rikorrenti ta’ newtropenija.

- Passat ta’ agranuloċitosi.

- Tqala (ara sezzjoni 4.6).

- Treddigħ (ara sezzjoni 4.6).

- Minħabba l-mekkaniżmu mhux magħruf dwar newtropenija sensitizzata minn deferiprone, pazjenti m’għandhomx jieħdu prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma’ newtropenija jew dawk li jistgħu jikkawżaw agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.5).

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

**Newtropenija/Agranuloċitosi**

**Intwera li deferiprone jikkawża n-newtropenija, li tinkludi agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.8 ‘‘Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula”). L-għadd assolut ta’ newtrofili tal-pazjent (ANC, absolute neutrophil count) għandu jiġi monitorat waqt l-ewwel sena ta’ terapija. Għall-pazjenti li għalihom Ferriprox ma ġiex interrot waqt l-ewwel sena ta’ terapija minħabba xi tnaqqis fl-għadd ta’ newtrofili, il-frekwenza ta’ monitoraġġ ta’ ANC tista’ tiġi estiża għall-intervall ta’ trasfużjoni tad-demm tal-pazjent (kull 2-4 ġimgħat) wara sena waħda ta’ terapija b’deferiprone.**

Il-bidla fil-monitoraġġ minn kull ġimgħa tal-ANC sal-visti ta’ trasfużjoni wara 12-il xahar ta’ terapija b’Ferriprox, għandha tiġi kkonsidrata fuq bażi individwali tal-pazjent, skont l-istima tat-tabib dwar il-fehim tal-pazjent rigward miżuri li jimminimizzaw ir-riskji meħtieġa waqt it-terapija (ara sezzjoni 4.4 hawn taħt).

Fi provi kliniċi, monitoraġġ kull ġimgħa tal-għadd ta’ newtrofili kien effettiv biex jidentifika każijiet ta’ newtropenija u agranuloċitożi. L-agranuloċitożi u n-newtropenija ġeneralment jirriżolvu mal-waqfien ta’ Ferriprox, imma każijiet fatali ta’ agranuloċitożi ġew rapportati. Jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni waqt li jkun fuq deferiprone, it-terapija għandha minnufih titwaqqaf u l-ANC għandu jinkiseb mingħajr dewmien. L-għadd ta’ newtrofili għandu mbagħad jiġi monitorat b’aktar frekwenza.

**Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfha biex jikkontattjaw lit-tabib tagħhom jekk jesperjenzaw xi sintomi indikattivi ta’ infezzjoni (bħal deni, uġigħ fil-griżmejn u sintomi bħal tal-influwenza). Waqqaf minnufih deferiprone jekk il-pazjent jesperjenza infezzjoni.**

L-immaniġġjar issuġġerit ta’ każijiet ta’ newtropenija hu elenkat fil-qosor hawn taħt. Hu rrakkomandat li dan il-protokoll ta’ mmaniġġjar ikun disponibbli qabel ma tinbeda l-kura b’deferiprone fuq xi pazjent.

Il-kura b’deferiprone m’għandhiex tinbeda jekk il-pazjent hu newtropeniku.Ir-riskju ta’ agranuloċitosi u ta’ newtropenija hu ogħla, jekk il-kownt ta’ l-ANC fil-linja bażi jkun inqas minn 1.5x109/l.

Għal każijiet ta’ newtropenja (ANC < 1.5x109/l u > 0.5x109/l):

Ordna ’l-pazjent sabiex iwaqqaf minnufih it-teħid ta’ deferiprone u l-prodotti mediċinali l-oħra kollha li potenzjalment jistgħu jikkaġunaw newtropenija. Il-pazjent għandu jingħata parir biex inaqqas il-kuntatt ma’ individwi oħrajn biex inaqqas ir-riskju ta’ infezzjoni. Ikseb l-għadd sħiħ taċ-ċelluli tad-demm (*complete blood cell* - CBC), flimkien mal-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demm (*white blood cell* - WBC), ikkoreġut għall-preżenza taċ-ċelluli ħomor tad-demm li għandhom nukleu, l-għadd tan-newtrofili, u l-għadd tal-plejtlits, immedjatament malli tiddijanjostika l-avveniment, u mbagħad irrepeti kuljum. Hu rakkomandat li wara l-irkupru min-newtropenija, kull ġimgħa jinkiseb l-għadd tas-CBC, tal-WBC, tan-newtrofili u tal-plejtlits, u dan għandu jibqa’ jinkiseb kull ġimgħa għal tliet ġimgħat konsekuttivi, biex jiġi żgurat li l-pazjent jirkupra kompletament. Jekk ikun hemm xi evidenza li xi infezzjoni qed tiżviluppa fl-istess ħin man-newtropenija, il-kulturi adattati u l-proċeduri dijanjostiċi għandhom jitwettqu, u jinbeda kors adattat ta’ antibijotiċi.

Għal agranuloċitożi (ANC < 0.5x109/l):

Segwi l-linji gwida t’hawn fuq u agħti t-terapija adattata, bħal fattur li jistimula l-kolonja tal-granuloċiti, li għandhom jinbdew fl-istess jum li l-każ jiġi identifikat; agħti kuljum sakemm il-kundizzjoni tfieq. Ipprovdi iżolament protettiv u jekk klinikament indikat, daħħal il-pazjent l-isptar.

Informazzjoni limitata hi disponibbli dwar ir-rechallenge. Għalhekk fil-każ ta’ newtropenija, ir-rechallenge mhux rakkomandat. F’każ ta’ agranuloċitosi, ir-rechallenge hu kontraindikat.

Karċinoġeneċità/mutaġeniċità

Minħabba r-riżultati tal-ġenotossiċità, il-potenzjal karċinoġeniku ta’ deferiprone ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 5.3).

Konċentrazzjoni Zn2+ fil-plażma

Il-monitoraġġ tal-konċentrazzjoni taż-Zn2+ fil-plażma, u li jingħata suppliment f’każ ta’ defiċjenza, huma rakkomandati.

Pazjenti li huma pożittivi għall-HIV jew pazjenti oħrajn li huma kompromessi immunoloġikament

M’hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta’ deferiprone f’pazjenti li huma pozittivi għall-HIV jew pazjenti oħrajn li huma kompromessi immunoloġikament. Minħabba li deferiprone jista’ jkun assoċjat ma’ newtropenija u agranuloċitosi, it-terapija f’pazjenti li huma kompromessi immunoloġikament m’għandhiex tinbeda ħlief jekk il-benefiċċji potenzjali ma jegħlbux ir-riskji potenzjali.

Indeboliment renali jew epatiku u fibrożi tal-fwied

M’hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta’ deferiprone f’pazjenti li għandhom mard tal-kliewi tal-aħħar stadju jew indeboliment tal-fwied (ara srzzjoni 5.2). Attenzjoni għandha tingħata f’pazjenti b’mard tal-kliewi tal-aħħar stadju jew disfunzjoni epatika severa. Il-funzjoni renali u epatika għandha tkun immonitorjata f’dawn il-popolazzjonijiet ta’ pazjenti matul it-terapija b’deperiprone. Jekk ikun hemm żjieda persistenti fil-livelli ta’ serum alanine aminotransferase (ALT), l-interruzzjoni tat-terapija b’deferiprone għandha tkun ikkunsidrata.

F’pazjenti li għandhom it-talassimja, hemm rabta bejn il-fibrożi tal-fwied u l-livelli eċċessivi ta’ ħadid u/jew epatite Ċ. Attenzjoni speċjali trid tingħata biex ikun żgurat li l-kelazzjoni tal-ħadid f’pazjenti bl-epatite Ċ hi mill-aħjar. F’dawn il-pazjenti, l-immonitorjar bl-attenzjoni tal-istoloġija tal-fwied hu rakkomandat.

Tibdil fil-kulur tal-awrina

Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati li l-awrina tagħhom tista’ tibdel il-kulur għal-lewn ħamrani/kannella minħabba t-tneħħija tal-kumpless kimiku tal-ħadid deferiprone.

Disturbi newroloġiċi

Disturbi newroloġiċi kienu osservati fi tfal ikkurati b’aktar minn 2.5 darbiet tad-doża massima rakkomandata għal diversi snin kif ukoll b’dożi standard ta’ deferiprone. Dawk li jagħtu r-riċetta għandhom jiġu mfakkra li l-użu ta’ dożi ta’ aktar minn 100 mg/kg/jum mhumiex rakkomandati. L-użu ta’ deferiprone għandu jitwaqqaf jekk jiġu osservati disturbi newroloġiċi (ara sezzjonijiet 4.8 u 4.9).

L-użu kombinat ma’ kelaturi oħra tal-ħadid

L-użu ta’ terapiji ta’ kombinazzjoni għandu jiġi kkonsidrat fuq bażi ta’ kull każ għalih. Ir-rispons għat-terapija għandha tiġi assessjata perjodikament, u każijiet avversi jiġu mmonitorati mill-qrib. Fatalitajiet u sitwazzjonijiet li jkunu ta’ theddida għall-ħajja (ikkaġunati minn agranuloċitożi) ġew irrapportati b’deferipone f’kombinazzjoni ma’ deferoxamine. It-terapija ta’ kombinazzjoni mhix irrakkomandata meta l-monoterapija ma’ kwalunkwe kelatur tkun inadegwata jew meta l-ferritin fis-serum jaqa’ għal inqas minn 500 µg/l. Dejta ristretta hija disponibbli fuq l-użu kkombinat ta’ Ferriprox u deferasirox, u kawtela għandha tiġi applikata meta jiġi kkonsidrat l-użu ta’ din il-kombinazzjoni.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Minħabba l-mekkaniżmu mhux magħruf dwar newtropenija sensitizzata minn deferiprone, pazjenti m’għandhomx jieħdu prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma’ newtropenija jew dawk li jistgħu jikkawżaw agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.3)

Peress illi deferiprone jeħel ma’ ketajins metalliċi, jeżisti l-potenzjal għal interazzjonijiet bejn deferiprone u l-prodotti mediċinali trivalenti li huma dipendenti fuq il-ketajins, bħall-antaċidi bbażati fuq l-aluminju. Għalhekk mhux irrakkomandat li tieħu antaċidi bbażati fuq l-aluminju u deferiprone fl-istess ħin.

Is-sigurtà ta’ l-użu flimkien ta’ deferiprone u l-vitamina Ċ għadha ma ġietx studjata formalment. Skond l-interazzjoni avversa rrappurtata li tista’ sseħħ bejn deferoxamine u l-vitamina Ċ, għandha tingħata attenzjoni meta deferiporne u l-vitamina Ċ jingħataw ma’ xulxin.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Tqala

M’hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta’ deferiprone f’nisa tqal. Studji fuq bhejjem urew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf.

Nisa li għad jista’ jkolhom it-tfal għandhom jingħataw parir sabiex jevitaw it-tqala minħabba karatteristiċi klastoġeniċi u teratoġeniċi tal-prodott mediċinali. Dawn in-nisa għandhom jingħataw parir sabiex jieħdu miżuri ta’ kontraċezzjoni u għandhom jingħataw parir sabiex iwaqqfu deferiprone jekk jinqabdu tqal jew qed jippjanaw li jinqabdu tqal (ara sezzjoni 4.3).

Treddigħ

Mhux magħruf jekk deferiprone jitnixxix fil-ħalib tal-bniedem. Ma sarux studji dwar ir-riproduzzjoni ta’ qabel u wara t-twelid fuq l-annimali. Deferiprone m’għandux jintuża fuq nisa li jreddgħu. Jekk it-trattament ma jistax jiġi evitat, it-treddigħ għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Ma ġie nnotat l-ebda effett fuq il-fertilità jew l-iżvilupp embrijoniku bikri f’annimali (ara sezzjoni 5.3).

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Mhux rilevanti.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati waqt it-terapija b’deferiprone fil-provi kliniċi kienu dardir, remettar, uġigħ ta’ żaqq u kromaturja li kienu rapportati f’aktar minn 10% tal-pazjenti. L-aktar reazzjoni avversa serja rrapportata fil-provi kliniċi b’deferiprone kienet agranuloċitosi, imfissra bħala għadd assolut ta’ newtrofili ta’ inqas minn 0.5x109/l li seħħet f’madwar 1% tal-pazjenti. Episodji inqas severi ta’ newtropenija kienu rapportati f’madwar 5% tal pazjenti.

Lista f’tabella ta’ reazzjonijiet avversi

Frekwenzi ta’ reazzjonijiet avversi: Komuni ħafna (≥1/10), Komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **SISTEMA TAL‑KLASSIFIKA TAL-ORGANI** | **KOMUNI ĦAFNA (≥1/10)** | **KOMUNI (≥1/100 SA <1/10)** | **FREKWENZA MHIX MAGĦRUFA** |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika |  | Newtropenija  Agranuloċitosi |  |
| Disturbi fis-sistema immuni |  |  | Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni |  | Żieda fl-aptit |  |
| Disturbi fis-sistema nervuża |  | Uġigħ ta’ ras |  |
| Disturbi gastro-intestinali | Dardir  Uġigħ ta’ żaqq  Rimettar | Dijarea |  |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda |  |  | Raxx  Urtikarja |
| Disturbi muskolu-skeletriki u tat-tessuti konnetivi |  | Artralġja |  |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | Kromaturja |  |  |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata |  | Għeja |  |
| Investigazzjonijiet |  | Żjieda fl-enzimi tal-fwied |  |

Deskrizzjonijiet ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

L-aktar effett serju mhux mixtieq irrappurtat fi provi kliniċi b’deferiprone hu l-agranuloċitosi (newtrofili <0.5x109/l), b’inċidenza ta’ 1.1% (0.6 każijiet għal kull 100 sena ta’ kura lill-pazjenti) (ara sezzjoni 4.4). Tagħrif minn studji kliniċi miġbura minn pazjenti b’tagħbija żejda sistematika ta’ ħadid wera li 63% tal-episodji ta’ agranuloċitożi seħħew fl-ewwel sitt xhur ta’ trattament, 74% fl-ewwel sena u 26% wara l-ewwel sena ta’ terapija. Iż-żmien medjan sakemm tfaċċa l-ewwel episodju ta’ agranuloċitożi kien ta’ 190 jum (li kien ivarja minn 22 jum- 17.6 snin) u tul medjan kien ta’ 10 ijiem fil-provi kliniċi. Eżitu fatali ġie osservat fi 8.3% tal-episodji rapportati ta’ agranuloċitożi minn provi kliniċi u mill-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

Episodji ta’ dijarea, il-biċċa l-kbira ħafifa u temporanja, kienu rrappurtati f’pazjenti li kienu kkurati b’deferiprone. L-effetti gastrointestinali huma aktar frekwenti fil-bidu tat-terapija, u fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti jfiequ wara ftit ġimgħat mingħajr it-twaqqif tat-trattament. F’xi pazjenti jista’ jkun ta’ benefiċċju li tnaqqas id-doża ta’ deferiprone u mbagħad terġa’ żżidha bil-mod sad-doża ta’ qabel. Każijiet ta’ artropatija, li kienu jvarjaw minn uġigħ ħafif f’wieħed jew aktar mill-ġogi, sa artrite severa b’effużjoni u diżabilità sinifikanti, kienu rrappurtati wkoll f’pazjenti li kienu kkurati b’deferiprone. Artropatiji ħfief ġeneralment huma temporanji.

Livelli ogħla ta’ enzimi tal-fwied fis-serum ġew irrapportati f’xi pazjenti li ħadu deferiprone. Fil-maġġoranza ta’ dawn il-pazjenti, din iż-żieda kienet mingħajr sintomi u temporanja, u reġgħet lura lejn il-linja bażi mingħajr mad-doża ta’ deferiprone twaqqfet jew tnaqqset (ara sezzjoni 4.4).

Xi pazjenti ġarrbu progressjoni tal-fibrożi li kienet assoċjata ma’ żieda fil-livelli żejda ta’ ħadid jew ta’ epatite Ċ.

Livelli baxxi ta’ żingu fil-plażma kienu assoċjati ma’ deferiprone, f’minoranza ta’ pazjenti. Il-livelli ġew lura għan-normal meta ttieħdet doża supplimentari ta’ żingu mill-ħalq.

Disturbi newroloġiċi (bħal sintomi ċerebellari, diplopja, nistagmu laterali, *psychomotor slowdown*, movimenti tal-idejn u ipotonija assjali) kienu osservati fi tfal li, b’mod voluntarju, ingħataw riċetta li kienet 2.5 darbiet aktar mid-doża massima rakkomandata ta’ 100 mg/kg/jum għal diversi snin. Episodji ta’ ipotonja, instabilità, inkapaċità biex timxi, u ipertonja b’inkapaċità fiċ-ċaqlieq ta’ parti, ġew rapportati fi tfal fl-ambjent ta’ wara t-tqegħid fis-suq b’dożi standard ta’ deferiprone. Id‑disturbi newroloġiċi naqsu b’mod progressiv wara t-twaqqif ta’ deferiprone (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.9).

Il-profil tas-sigurtà ta’ terapija ta’ kombinazzjoni (deferiprone u deferoxamine) osservat mill-provi kliniċi, esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq jew fil-letteratura medika ppubblikata kienet konsistenti ma’ dik karatterizzata għal monoterapija.

Tagħrif mid-database ta’ sikurezza ppuljat minn provi kliniċi (1343 sena ta’ esponiment ta’ pazjenti għal monoterapija b’Ferriprox u 244 sena ta’ esponiment ta’ pazjenti b’Ferriprox u deferoxamine) wera differenzi statistikament sinifikanti (p<0.05) fl-inċidenza ta’ reazzjonijiet avversi abbażi tas-Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organi għal “Disturbi fil-Qalb”, “Disturbi Muskoluskeletriċi u tat-Tessuti Konnettivi” u “Disturbi fil-Kliewi u fis-Sistema Urinarja”. L-inċidenzi ta’ “Disturbi Muskoluskeletriċi u tat-Tessuti Konnettivi” u “Disturbi fil-Kliewi u fis-Sistema Urinarja” kienu inqas waqt it-terapija b’kombinazzjoni milli bil-monoterapija, filwaqt li l-inċidenza ta’ “Disturbi fil-Qalb” kienet ogħla waqt it-terapija ta’ kombinazzjoni milli fil-monoterapija. Ir-rata ogħla ta’ “Disturbi tal-Qalb” irrapportata waqt it-terapija ta’ kombinazzjoni kienet possibilment dovuta għall-inċidenza ogħla ta’ disturbi kardijaċi eżistenti minn qabel f’pazjenti li rċevew terapija kombinata. Hu meħtieġ monitoraġġ b'attenzjoni ta’ każijiet kardijaċi f’pazjenti fuq terapija ta’ kombinazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

L-inċidenzi ta’ reazzjonijiet avversi esperjenzati minn 18-il tifel jew tifla u 97 adult ittrattati b’terapija ta’ kombinazzjoni ma kinux differenti b’mod sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta’ etajiet ħlief fl-inċidenza ta’ artropatija (11.1% fi tfal kontra xejn f’adulti, p=0.02). L-evalwazzjoni tar-rata ta’ reazzjonijiet kull 100 sena ta’ esponiment ta’ pazjenti wriet li hija biss ir-rata ta’ dijarea li kienet b’mod sinifikanti ogħla fi tfal (11.1) milli f’adulti (2.0, p=0.01).

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta’ doża eċċessiva ma kien irrappurtat. Madankollu, disturbi newroloġiċi (bħal sintomi ċerebellari, diplopja, nistagmu laterali, *psychomotor slowdown*, movimenti tal-idejn u ipotonija assjali) kienu osservati fi tfal li, b’mod voluntarju, ingħataw riċetta li kienet 2.5 darbiet aktar mid-doża massima rakkomandata ta’ 100 mg/kg/jum għal diversi snin. Disturbi newroloġiċi naqsu b’mod progressiv wara li deferiprone twaqqaf.

F’każ ta’ doża eċċessiva, superviżjoni klinika mill-qrib tal-pazjent hi meħtieġa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika:Aġenti kelanti tal-ħadid, Kodiċi ATC:V03AC02

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Is-sustanza attiva hi deferiprone (3-hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-one), ligand bidentali li jintrabat mal-ħadid fi proporzjon molari ta’ 3:1.

Effetti farmakodinamiċi

Studji kliniċi wrew li Ferriprox hu effettiv biex jippromwovi t-tneħħija tal-ħadid, u li doża ta’ 25 mg/kg tliet darbiet kuljum tista’ timpedixxi l-progressjoni tal-akkumulazzjoni tal-ħadid hekk kif evalwat mill-ferritin fis-serum, f’pazjenti li għandhom it-talassimja li huma dipendenti fuq it-trasfużjoni. Tagħrif mil-letteratura medika ppubblikata fuq studji dwar il-bilanċ ta’ ħadid f’pazjenti b’talassimja maġġuri wera li l-użu ta’ Ferriprox li jingħata fl-istess waqt ma’ deferoxamine (koamministrazzjoni taż-żewġ kelaturi fl-istess jum, jew simultanjament jew b’mod sekwenzjali, eż., Ferriprox waqt il-jum u deferoxamine waqt il-lejl), iqanqal aktar eliminazzjoni ta’ ħadid minn kwalunkwe wieħed mill-mediċini użat waħdu. Id-dożi ta’ Ferriprox f’dawn l-istudji kien ivarja minn 50 sa 100 mg/kg/jum u dożi ta’ deferoxamine minn 40 sa 60 mg/kg/jum. Madankollu, it-terapija tal-kelazzjoni tista’ ma tipproteġix kontra l-ħsara fl-organi kkaġunata mill-ħadid.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-istudji LA16-0102, LA-01 u LA08-9701 qabblu l-effikaċja ta’ Ferriprox ma’ dik ta’ deferoxamine biex jikkontrollaw il-ferritin fis serum f’pazjenti bit-talassimja dipendenti mit-trasfużjoni. Ferriprox u deferoxamine kienu ekwivalenti biex iwasslu għal stabilità netta jew tnaqqis fil-livell ta’ ħadid fil-ġisem, minkejja l għoti trasfużjonali kontinwu ta’ ħadid f’dawk il pazjenti (ebda differenza fil-proporzjon ta’ pazjenti b’xejra negattiva fil-ferritin fis-serum bejn iż-żewġ gruppi ta’ kura b’analiżi ta’ rigressjoni; p > 0.05).

Metodu ta’ magnetic resonance imaging (MRI), T2\*, intuża wkoll biex jikkwantifika l-livell ta’ ħadid mijokardjali. Livelli eċċessivi ta’ ħadid jikkawża telf fis-sinjal tal-MRI T2\* li hu dipendenti mill-konċentrazzjoni, u b’hekk il-ħadid mijokardjali jnaqqas il-valuri ta’ MRI T2\*. Valuri mijokardjali ta’ MRI T2\* ta’ inqas minn 20 ms jirrapreżentaw ħadid eċċessiv fil-qalb. Żieda ta’ MRI T2\* mat-trattament jindika li l-ħadid ikun qed jitneħħa mill-qalb. Korrelazzjoni pożittiva bejn il-valuri ta’ MRI T2\* u l-funzjoni tal-qalb (kif imkejjel bil-Porzjon li Jitneħħa mill-Ventrikola tax-Xellug,LVEF) ġie ddokumentat.

L-istudju LA16-0102 qabbel l-effikaċja ta’ Ferriprox ma’ dik ta’ deferoxamine biex jitnaqqas il-ħadid kardijaku eċċessiv u sabiex tiżdied il-funzjoni kardijaka (kif imkejjel b’LVEF) f’pazjenti bit-talassimja dipendenti mit-trasfużjoni. Wieħed u sittin pazjent b’ħadid kardijaku eċċessiv, li qabel kienu jingħataw kura b’deferoxamine, kienu magħżula b’mod każwali sabiex ikomplu fuq deferoxamine (doża medja ta’ 43 mg/kg/jum; N=31) jew biex jaqilbu għal fuq Ferriprox (doża medja ta’ 92 mg/kg/jum; N=29). Matul it-12-il xahar li dam sejjer l-istudju, Ferriprox kien superjuri għal deferoxamine sabiex jitnaqqas l-ammont eċċessiv ta’ ħadid kardijaku. Kien hemm titjib fit-T2\* kardijaku ta’ aktar minn 3 ms f’pazjenti kkurati b’Ferriprox meta mqabbel mal-bidla ta’ madwar millisekonda f’pazjenti kkurati b’deferoxamine. Fl-istess punt ta’ żmien, LVEF kien żdied mil-linja bażi ta’ riferiment b’3.07 ± 3.58 unitajiet assoluti (%) fil-grupp Ferriprox b’0.32±3.38 unitajiet assoluti (%) fil-grupp ta’ deferoxamine (differenza bejn il-gruppi, p=0.003).

L-istudju LA12-9907 qabbel is-sopravivenza, l-inċidenza ta’ mard kardijaku, u l-progressjoni ta’ mard kardijaku f’129 pazjent b’talassimja maġġuri li ġew ikkurati għal tal-anqas 4 snin b’Ferriprox (N=54) jew deferoxamine (N=75). Punti ta’ riferimenti kardijaċi kienu assessjati b’ekokardijogramm, elettrokardijogramm, il klassifikazzjoni tan-New York Heart Association u mewt dovuta minn mard tal-qalb. Ma kien hemm ebda differenza sinifikanti fil-perċentwali ta’ pazjenti b’funzjoni mhix tajba tal-qalb fl-ewwel stima (13% għal Ferriprox kontra 16% għal deferoxamine). Mill-pazjenti li ġew ikkurati minħabba li l-qalb mhix taħdem tajjeb, fl-ewwel stima l-ebda wieħed minnhom li kien ikkurat b’deferiprone meta mqabbel ma’ erbgħa (33%) kkurati b’deferoxamine kellhom l-istat kardijaku tagħhom li mar għall-agħar (p=0.245). Funzjoni kardijaka mhix tajba li għadha kif tiġi ddijanjostikatata seħħet fi 13-il pazjent (20.6%) ikkurat b’deferoxamine u f’2 pazjenti (4.3%) kkurati b’Ferriprox li ma kellhomx mard kardijaku fl-ewwel stima (p=0.013). Globalment, intwera li l-pazjenti b’funzjoni tal-qalb li marret għall-agħar mill ewwel stima sal-aħħar waħda li kienu kkurati b’Ferriprox kienu inqas minn dawk ikkurati b’deferoxamine (4% kontra 20%, p=0.007).

Tagħrif mil-letteratura medika ppubblikata kienet konsistenti mar-riżultati tal-istudji Apotex, li wrew inqas mard tal-qalb u/jew żieda fis sopravivenza għal pazjenti kkurati b’Ferriprox milli dawk ikkurati b’deferoxamine.

Prova każwali, bil-plaċebo bħala kontroll, double-blind evalwat l-effett ta’ terapija konġunta ma’ Ferriprox u deferoxamine f’pazjenti b’talassimja maġġuri, li qabel kienu rċevew il-monoterapija ta’ kelazzjoni standard taħt il-ġilda ta’ deferoxamine u b’ikkargar moderat tal-ħadid kardijaku (mijokardjali T2\* minn 8 sa 20 ms). Wara l-għażla każwali, 32 pazjent irċevew deferoxamine (34.9 mg/kg/jum għal 5 ijiem/ġimgħa) u 33 pazjent li rċevew monoterapija b’deferoxamine (43.4 mg/kg/jum għal 5 ijiem/ġimgħa).Wara sena ta’ studju, pazjenti fuq it-terapija attwali ta’ kelazzjoni kienu esperjenzaw tnaqqis sinifikanti akbar fil-ferritin fis-serum (1574 µg/l għal 598 µg/l b’terapija attwali kontra 1379 µg/l għal 1146 µg/l b’monoterapija b’deferoxamine, p<0.001), tnaqqis sinifikanti akbar fl-ikkargar eċċessiv ta’ ħadid mijokardjali, kif assessjat b’żieda fl-MRI T2\* (11.7 ms għal 17.7 ms b’terapija konġunta kontra 12.4 ms għal 15.7 ms b’monoterapija ta’ deferoxamine, p=0.02) u tnaqqis sinifikanti akbar fil-konċentrazzjoni ta’ ħadid fil-fwied, assessjat ukoll b’żieda fl-MRI T2\* (4.9 ms għal 10.7 ms b’terapija konġunta kontra 4.2 ms għal 5.0 ms b’monoterapija ta’ deferoxamine, p<0.001).

L-istudju LA37-1111 sar biex jivvaluta l-effetti ta’ dożi orali terapewtiċi uniċi (33 mg/kg) u sopraterapewtiċi (50 mg/kg) ta’ deferiprone fuq it-tul tal-intervall QT kardijaka f’individwi b’saħħithom. Id-differenza massima bejn il-medji ta’ LS tad-doża terapewtika u l-plaċebo kienet ta’ 3.01 ms (95% ta’ UCL fuq naħa waħda: 5.01 ms), u bejn il-medji LS tad-doża supraterapewtika u l-plaċebo kienet ta’ 5.23 ms (95% ta’ UCL fuq naħa waħda: 7.19 ms). Ġie konkluż li Ferriprox ma jipproduċix prolongament sinifikanti tal-intervall ta’ QT.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Deferiprone hu assorbit malajr mill-parti ta’ fuq tal-apparat gastrointestinali. L-ogħla konċentrazzjoni fis-serum isseħħ minn 45 sa 60 minuta wara t-teħid ta’ doża waħda f’pazjenti sajmin. Dan il-ħin jista’ jiġi estiż għal sagħtejn f’pazjenti li jkunu kielu.

Wara doża ta’ 25 mg/kg, konċentrazzjonijiet massimi iktar baxxi fis-serum kienu osservati fil-pazjenti li jkunu kielu (85 µmol/l) milli f’dawk fl-istat sajjem (126 µmol/l), għalkemm ma kienx hemm tnaqqis fl-ammont ta’ deferiprone assorbit meta dan ingħata ma’ l-ikel.

Bijotrasformazzjoni

Deferiprone hu metabolizzat l-aktar għall-konjugat glucuronide. Dan il-metabolit m’għandux il-kapaċità li jeħel mal-ħadid minħabba l-inattivazzjoni tal-grupp 3-hydroxy ta’ deferiprone. Konċentrazzjonijiet massimi tal-glukoronide fis-serum iseħħu minn 2 sa 3 sigħat wara t-teħid ta’ deferiprone.

Eliminazzjoni

Fil-bniedem, deferiprone jiġi eliminat prinċipalment mill-kliewi; minn 75% sa 90% tad-doża li tittieħed hi rrappurtata li tiġi rkuprata fl-awrina fl-ewwel 24 siegħa, fil-forma ta’ deferiprone liberu, metabolit glucuronide u kumpless ħadid-deferiprone. Ammont varjabbli ta’ eliminazzjoni permezz ta’ l-ippurgar kien irrappurtat. Il-*half-life* ta’ l-eliminazzjoni fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti hi minn 2 sa 3 sigħat.

Indeboliment renali

Sar studju kliniku, bit-tikketta tingħaraf, mhux każwali fi grupp parallel biex jivvaluta l-effett ta’ funzjoni renali indebolita fuq is-sikurezza, it-tolerabilità u l-farmakokinetiċi ta’ doża orali waħda ta’ 33 mg/kg ta’ Ferriprox. Individwi kienu kategorizzati f’4 gruppi abbażi tar-rata ta’ filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR – estimated glomerular filtration rate): voluntiera f’saħħithom (eGFR ≥ 90 mL/min/1.73m2), indeboliment renali ħafif (eGFR 60‑89 mL/min/1.73m2), indeboliment renali moderat (eGFR 30–59 mL/min/1.73m2), u indeboliment renali sever (eGFR 15–29 mL/min/1.73m2). Esponiment sistemiku għal deferiprone u l-metabolit tiegħu deferiprone 3-*O*-glucuronide kien assessjat bil-parametri farmakokinetiċi Cmax u AUC.

Irrispettivament mill-grad ta’ indeboliment renali, il-maġġoranza tad-doża ta’ Ferriprox kienet eliminata fl-awrina matul l-ewwel 24 siegħa bħala deferiprone 3-*O*-glucuronide. L-ebda effett sinjifikanti ta’ indeboliment renali ma ntwera b’esponiment sistemiku ta’ deferiprone. Esponiment sistemiku ta’ 3-*O*-glucuronide inattiv żdied bi tnaqqis fil-eGFR. Abbażi tar-riżultati ta’ dan l-istudju, l-ebda aġġustament fil-programm dożali ta’ Ferriprox mhu meħtieġ f’pazjenti b’indeboliment fil-kliewi. Is-sikurezza u l-farmakokinetiċ ta’ Ferriprox f’pazjenti b’mard tal-kliewi fl-aħħar stadju mhumiex magħrufin.

Indeboliment epatiku

Sar studju kliniku, bit-tikketta tingħaraf, mhux każwali fi grupp parallel biex jivvaluta l-effett ta’ funzjoni epatika indebolita fuq is-sikurezza, it-tolerabilità u l-farmakokinetiċi ta’ doża orali waħda ta’ 33 mg/kg ta’ Ferriprox. Individwi kienu kategorizzati fi 3 gruppi abbażi tal-punteġġ ta’ klassifikazzjoni Child-Pugh: voluntiera f’saħħithom, indeboliment epatiku ħafif (Klassi A: 5– 6 punti), indeboliment epatiku moderat (Klassi B: 7-9 punti). Esponiment sistemiku għal deferiprone u l-metabolit tiegħu deferiprone 3-*O*-glucuronide kien assessjat bil-parametri farmakokinetiċi Cmax u AUC. L-AUCs ta’ deferiprone ma varjawx fi gruppi ta’ trattament differenti, imma Cmax tnaqqset b’ 20% f’individwi indeboliti b’mod ħafif jew moderat metamqabbla ma’ voluntieri b’saħħithom. Deferiprone-3-*O*-glucuronide AUC tnaqqas b’10% u Cmax b’20% f’individwi indeboliti b’mod ħafif jew moderat meta mqabbla ma’ voluntieri b’saħħithom. Każ avvers serju ta’ ġerħa akuta fil-fwied u fil-kliewi dehret fuq individwu wieħed b’indeboliment epatiku moderat. Abbażi tar-riżultati ta’ dan l-istudju, l-ebda aġġustament fil-programm dożali ta’ Ferriprox mhu meħtieġ f’pazjenti b’indeboliment epatiku ħafif jew moderat.

L-influwenza ta’ indeboliment epatiku sever fuq il-farmakokinetiċi ta’ deferiprone u 3‑*O*-glucuronide ma ġietx valutati. Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta’ Ferriprox f’pazjenti b’mard epatiku sever mhumiex magħrufin.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji mhux kliniċi saru fuq speċi ta’ annimali inklużi ġrieden, firien, fniek, klieb u xadini.

L-aktar riżultati komuni f’annimali li ma kellhomx ħadid, f’dożi ta’ 100 mg/kg/jum u iżjed, kienu effetti ematoloġiċi bħal ipoċellularità tal-mudullun, u tnaqqis fl-għadd tal-WBC, tar-RBC u/jew tal-plejtlits fid-demm periferali.

L-atrofija tat-timu, tat-tessut tal-limfa, u tat-testikoli, u ipertrofija tal-adrenali, kienu rrappurtati f’dożi ta’ 100 mg/kg/jum jew iżjed f’annimali li ma kellhomx ħadid.

Ma saru l-ebda studji b’deferiprone dwar il-karċinoġeneċità fl-annimali. Il-potenzjal ġenotossiku ta’ deferiprone kien evalwat f’sett ta’ testijiet *in vitro* u *in vivo*. Deferiprone ma wriex karatteristiċi mutaġeniċi diretti; madankollu wera karatteristiċi klastoġeniċi f’assaġġi *in vitro* u fl-annimali.

Deferiprone kien teratoġeniku u embrijotossiku fi studji dwar ir-riproduzzjoni ta’ firien u fniek tqal li ma kellhomx ħadid, f’dożi li kienu ta’ mill-anqas 25 mg/kg/kuljum. Ma ġew osservati l-ebda effetti fuq il-fertilità jew l-iżvilupp embrijoniku bikri f’firien irġiel u nisa li ma ġewx mogħtija l-ħadid u li ħadu deferiprone mill-ħalq f’dożi sa 75 mg/kg kuljum għal 28 jum (irġiel) jew ġimagħtejn (nisa) qabel it-tgħammir u sat-tmiem (irġiel) jew sal-ewwel żmien ta’ tqala (nisa). Fin-nisa, effett fuq iċ-ċiklu estruż dewwem iż-żmien sakemm it-tgħammir ġie kkonfermat fid-dożi kollha ttestjati.

Ma saru l-ebda studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali, qabel jew wara t-twelid.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b’rita

*Il-qalba tal-pillola*

Microcrystalline cellulose

Magnesium stearate

Colloidal silicon dioxide

*Kisja*

Hypromellose

Macrogol

Titanium dioxide

Ferriprox 1000 mg pilloli miksija b’rita

*Il-qalba tal-pillola*

Methylcellulose USP A15LV

Crospovidone

Magnesium stearate

*Kisja*

Hypromellose 2910 USP/EP

Hydroxylpropyl cellulose

Macrogol

Titanium dioxide

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b’rita

5 snin.

Ferriprox 1000 mg pilloli miksija b’rita

4 snin.

Wara li tiftħu l-ewwel darba, uża fi żmien 50 jum.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b’rita

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30ºC.

Ferriprox 1000 mg pilloli miksija b’rita

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30ºC.

Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tilqa’ mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b’rita

Fliexken ta’ polyethylene ta’ densità għolja (HDPE, high density polyethylene) b’tapp (polypropylene) li huma reżistenti għal ftuħ mit-tfal.

Daqs tal-pakkett ta’ 100 pillola.

Ferriprox 1000 mg pilloli miksija b’rita

Flixkun ta’ polyethylene ta’ densità għolja (HDPE) b’tapp tal-polypropylene li huwa reżistenti għal ftuħ mit-tfal u b’dessikant.

Daqs tal-pakkett ta’ 50 pillola.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b’rita

EU/1/99/108/001

Ferriprox 1000 mg pilloli miksija b’rita

EU/1/99/108/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 t’Awwissu 1999

Data tal-aħħar tiġdid: 21 t’Settembru 2009

10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ferriprox 100 mg/ml soluzzjoni orali

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta’ soluzzjoni orali fih 100 mg deferiprone (25 g defetprone f’250 ml u 50 g deferiprone f’500 ml).

Eċċipjent b’effett magħruf

Kull ml ta’ soluzzjoni orali fih 0.4 mg Sunset Yellow (E110).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. Għamla farmaċewtika

Soluzzjoni orali.

Likwidu ta’ lewn oranġjo ħamrani ċar.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Il-monoterapija b’Ferriprox hi indikata għat-trattament ta’ kkargar eċċessiv ta’ ħadid f’pazjenti b’talassimja maġġuri fejn it-terapija ta’ kelazzjoni attwali hi kontraindikata jew inadegwata.

Ferriprox f’kombinazzjoni ma’ kelatur ieħor (ara sezzjoni 4.4) hu indikat f’pazjenti b’talassimja maġġuri meta l-monoterapija bi kwalunkwe kelatur ieħor tal-ħadid tkun ineffettiva, jew meta l-prevenzjoni jew konsegwenzi li jistgħu jkunu ta’ theddida għall-ħajja ta’ kkargar eċċessiv ta’ ħadid (prinċipalment l-ikkargar kardijaku eċċessiv) jiġġustifika korrezzjoni rapida jew intensiva (ara sezzjoni 4.2).

4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata

It-terapija b’deferiprone trid tinbeda u titkompla minn tabib li għandu esperjenza fil-kura ta’ pazjenti bit-talassimja.

Pożoloġija

Deferiprone ġeneralment jingħata bħala 25 mg/kg piż korporali, mill-ħalq, tliet darbiet kuljum għal doża aħħarija ta’ kuljum ta’ 75 mg/kg piż korporali. Id-doża għal kull kilogramm ta’ piż korporali għandha tiġi kkalkulata sal-eqreb 2.5 ml. Ara t-tabella t’hawn taħt għal dożi rakkomandati skont piżijiet tal-ġisem li jogħlew b’10 kg kull darba.

***Tabella tad-dożi***

Biex tikseb doża ta’ madwar 75 mg/kg/kuljum, uża l-volum tas-soluzzjoni orali suġġerita fit-tabella li ġejja għal piż tal-ġisem tal-pazjent. Kampjuni ta’ piżijiet korporali f’inkrimenti ta’ 10 kg huma elenkati.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Piż tal-Ġisem**  **(kg)** | **Doża Totali ta’ Kuljum**  **(mg)** | **Doża**  **(mg, tliet darbiet/jum)** | **ml ta’ soluzzjoni orali**  **(tliet darbiet/jum)** |
| 20 | 1500 | 500 | 5.0 |
| 30 | 2250 | 750 | 7.5 |
| 40 | 3000 | 1000 | 10.0 |
| 50 | 3750 | 1250 | 12.5 |
| 60 | 4500 | 1500 | 15.0 |
| 70 | 5250 | 1750 | 17.5 |
| 80 | 6000 | 2000 | 20.0 |
| 90 | 6750 | 2250 | 22.5 |

Doża totali ’l fuq minn 100 mg/kg piż korporali mhix rakkomandata minħabba r-risku potenzjali ogħla ta’ reazzjonijiet avversi (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8, u 4.9).

*Aġġustament tad-doża*

L-effett ta’ Ferriprox biex inaqqas il-ħadid fid demm huwa direttament influwenzat mid doża u l-grad ta’ ħadid eċċessiv. Wara li tinbeda t-terapija ta’ Ferriprox, hu rakkomandat li l konċentrazzjonijiet ta’ ferritin fis-serum, jew indikaturi oħra ta’ ħadid fil-ġisem, ikunu monitorati kull xahrejn jew tliet xhur sabiex tiġi assessjata l-effettività tar-reġimen ta’ kelazzjoni li jikkontrolla l-livell ta’ ħadid fil-ġisem. Aġġustamenti fid-doża għandhom isiru skont irrispons u l-għanijiet terapewtiċi tal-pazjent (żamma jew tnaqqis ta’ tagħbija ta’ ħadid fil ġisem). Għandu jiġi kkonsidrat li t-terapija b’deferiprone titwaqqaf, jekk il-ferritin fis-serum jaqa’ taħt 500 μg/l.

*Aġġustamenti fid-doża meta jintuża ma’ kelaturi oħra tal-ħadid*

F’pazjenti li għalihom il-monoterapija hija inadegwata, Ferriprox jista’ jintuża ma’ deferoxamine fid-doża standard (75 mg/kg/jum) imma m’għandux jaqbeż 100 mg/kg/jum.

F’każ ta’ insuffiċjenza tal-qalb imqanqla mill-ħadid, Ferriprox b’madwar 75-100 mg/kg/jum għandu jiġi miżjud mat-terapija ta’ deferoxamine. It-tagħrif tal-prodott ta’ deferoxamine għandu jiġi kkonsultat.

L-użu fl-istess waqt ta’ kelaturi tal-ħadid mhux irrakkomandat f’pazjenti li l-livell ta’ ferritin fis-serum jaqa’ għal inqas minn 500 µg/l minħabba r-riskju ta’ tneħħija eċċessiva ta’ ħadid.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Hemm biss informazzjoni limitata disponibbli fuq l-użu ta’ deferiprone fi tfal ta’ bejn is-6 u l-10 snin, u m’hemm l-ebda informazzjoni dwar deferiprone għal tfal ta’ taħt is-6 snin.

*Indeboliment Renali*

Aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f’pazjenti b’indeboliment renali ħafif, moderat, jew sever (ara sezzjoni 5.2). Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta’ Ferriprox f’pazjenti b’mard renali tal-aħħar stadju mhumiex magħrufin.

*Indeboliment epatiku*

Aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f’pazjenti b’indeboliment renali ħafif jew moderat (ara sezzjoni 5.2). Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta’ Ferriprox f’pazjenti b’mard epatiku sever mhumiex magħrufin.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Għal użu orali.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

- Passat ta’ episodji rikorrenti ta’ newtropenija.

- Passat ta’ agranuloċitosi.

- Tqala (ara sezzjoni 4.6).

- Treddigħ (ara sezzjoni 4.6).

- Minħabba l-mekkaniżmu mhux magħruf dwar newtropenija sensitizzata minn deferiprone, pazjenti m’għandhomx jieħdu prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma’ newtropenija jew dawk li jistgħu jikkawżaw agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.5).

**4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

**Newtropenija/Agranuloċitosi**

**Intwera li deferiprone jikkawża n-newtropenija, li tinkludi agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.8 ‘‘Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula”). L-għadd assolut ta’ newtrofili tal-pazjent (ANC, absolute neutrophil count) għandu jiġi monitorat waqt l-ewwel sena ta’ terapija. Għall-pazjenti li għalihom Ferriprox ma ġiex interrot waqt l-ewwel sena ta’ terapija minħabba xi tnaqqis fl-għadd ta’ newtrofili, il-frekwenza ta’ monitoraġġ ta’ ANC tista’ tiġi estiża għall-intervall ta’ trasfużjoni tad-demm tal-pazjent (kull 2-4 ġimgħat) wara sena waħda ta’ terapija b’deferiprone.**

Il-bidla fil-monitoraġġ minn kull ġimgħa tal-ANC sal-visti ta’ trasfużjoni wara 12-il xahar ta’ terapija b’Ferriprox, għandha tiġi kkonsidrata fuq bażi individwali tal-pazjent, skont l-istima tat-tabib dwar il-fehim tal-pazjent rigward miżuri li jimminimizzaw ir-riskji meħtieġa waqt it-terapija (ara sezzjoni 4.4 hawn taħt).

Fi provi kliniċi, monitoraġġ kull ġimgħa tal-għadd ta’ newtrofili kien effettiv biex jidentifika każijiet ta’ newtropenija u agranuloċitożi. L-agranuloċitożi u n-newtropenija ġeneralment jirriżolvu mal-waqfien ta’ Ferriprox, imma każijiet fatali ta’ agranuloċitożi ġew rapportati. Jekk il-pazjent jiżviluppa infezzjoni waqt li jkun fuq deferiprone, it-terapija għandha minnufih titwaqqaf u l-ANC għandu jinkiseb mingħajr dewmien. L-għadd ta’ newtrofili għandu mbagħad jiġi monitorat b’aktar frekwenza.

**Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfha biex jikkontattjaw lit-tabib tagħhom jekk jesperjenzaw xi sintomi indikattivi ta’ infezzjoni (bħal deni, uġigħ fil-griżmejn u sintomi bħal tal-influwenza). Waqqaf minnufih deferiprone jekk il-pazjent jesperjenza infezzjoni.**

L-immaniġġjar issuġġerit ta’ każijiet ta’ newtropenija hu elenkat fil-qosor hawn taħt. Hu rrakkomandat li dan il-protokoll ta’ mmaniġġjar ikun disponibbli qabel ma tinbeda l-kura b’deferiprone fuq xi pazjent.

Il-kura b’deferiprone m’għandhiex tinbeda jekk il-pazjent hu newtropeniku.Ir-riskju ta’ agranuloċitosi u newtropenija huwa ogħla, jekk l-għadd assolut ta’ newtrofili (ANC) meħud bħala punt ta’ riferiment ikun inqas minn 1.5x109/l.

Għal każijiet ta’ newtropenja (ANC < 1.5x109/l u > 0.5x109/l):

Ordna ’l-pazjent sabiex iwaqqaf minnufih it-teħid ta’ deferiprone u l-prodotti mediċinali l-oħra kollha li potenzjalment jistgħu jikkaġunaw newtropenija. Il-pazjent għandu jingħata parir biex inaqqas il-kuntatt ma’ individwi oħrajn biex inaqqas ir-riskju ta’ infezzjoni. Ikseb il-għadd sħiħ taċ-ċelluli tad-demm (*complete blood cell* - CBC), flimkien ma’ l-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demm (*white blood cell* - WBC), ikkoreġut għall-preżenza taċ-ċelluli ħomor tad-demm li għandhom nukleu, l-għadd tan-newtrofili, u l-għadd tal-plejtlits, immedjatament malli tiddijanjostika l-avveniment, u mbagħad irrepeti kuljum. Hu rakkomandat li wara l-irkupru min-newtropenija, kull ġimgħa jinkiseb l-għadd tas-CBC, tal-WBC, tan-newtrofili u tal-plejtlits, u dan għandu jibqa’ jinkiseb kull ġimgħa għal tliet ġimgħat konsekuttivi, biex jiġi żgurat li l-pazjent jirkupra kompletament. Jekk ikun hemm xi evidenza li xi infezzjoni qed tiżviluppa fl-istess ħin man-newtropenija, il-kulturi adattati u l-proċeduri dijanjostiċi għandhom jitwettqu, u jinbeda kors adattat ta’ antibijotiċi.

Għal agranuloċitożi (ANC < 0.5x109/l):

Segwi l-linji gwida t’hawn fuq u agħti t-terapija adattata, bħal fattur li jistimula l-kolonja tal-granuloċiti, li għandhom jinbdew fl-istess jum li l-każ jiġi identifikat; agħti kuljum sakemm il-kundizzjoni tfieq. Ipprovdi iżolament protettiv u jekk klinikament indikat, daħħal il-pazjent l-isptar.

Informazzjoni limitata hi disponibbli dwar ir-rechallenge. Għalhekk fil-każ ta’ newtropenija, ir-rechallenge mhux rakkomandat. F’każ ta’ agranuloċitosi, ir-rechallenge hu kontraindikat.

Karċinoġeneċità/mutaġeniċità

Minħabba r-riżultati tal-ġenotossiċità, il-potenzjal karċinoġeniku ta’ deferiprone ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 5.3).

Konċentrazzjoni Zn2+ fil-plażma

Il-monitoraġġ tal-konċentrazzjoni taż-Zn2+ fil-plażma, u li jingħata suppliment f’każ ta’ defiċjenza, huma rakkomandati.

Pazjenti li huma pożittivi għall-HIV jew pazjenti oħrajn li huma kompromessi immunoloġikament

M’hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta’ deferiprone f’pazjenti li huma pozittivi għall-HIV jew pazjenti oħrajn li huma kompromessi immunoloġikament. Minħabba li deferiprone jista’ jkun assoċjat ma’ newtropenija u agranuloċitosi, it-terapija f’pazjenti li huma kompromessi immunoloġikament m’għandhiex tinbeda ħlief jekk il-benefiċċji potenzjali ma jegħlbux ir-riskji potenzjali.

Indeboliment renali jew epatiku u fibrożi tal-fwied

M’hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta’ deferiprone f’pazjenti li għandhom mard tal-kliewi tal-aħħar stadju jew indeboliment tal-fwied (ara srzzjoni 5.2). Attenzjoni għandha tingħata f’pazjenti b’mard tal-kliewi tal-aħħar stadju jew disfunzjoni epatika severa. Il-funzjoni renali u epatika għandha tkun immonitorjata f’dawn il-popolazzjonijiet ta’ pazjenti matul it-terapija b’deperiprone. Jekk ikun hemm żjieda persistenti fil-livelli ta’ serum alanine aminotransferase (ALT), l-interruzzjoni tat-terapija b’deferiprone għandha tkun ikkunsidrata.

F’pazjenti li għandhom it-talassimja, hemm rabta bejn il-fibrożi tal-fwied u l-livelli eċċessivi ta’ ħadid u/jew epatite Ċ. Attenzjoni speċjali trid tingħata biex ikun żgurat li l-kelazzjoni tal-ħadid f’pazjenti bl-epatite Ċ hi mill-aħjar. F’dawn il-pazjenti, l-immonitorjar bl-attenzjoni tal-istoloġija tal-fwied hu rakkomandat.

Tibdil fil-kulur tal-awrina

Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati li l-awrina tagħhom tista’ tibdel il-kulur għal-lewn ħamrani/kannella minħabba t-tneħħija tal-kumpless kimiku tal-ħadid deferiprone.

Disturbi newroloġiċi

Disturbi newroloġiċi kienu osservati fi tfal ikkurati b’aktar minn 2.5 darbiet tad-doża massima rakkomandata għal diversi snin kif ukoll b’dożi standard ta’ deferiprone. Dawk li jagħtu r-riċetta għandhom jiġu mfakkra li l-użu ta’ dożi ta’ aktar minn 100 mg/kg/jum mhumhiex rakkomandati. L-użu ta’ deferiprone għandu jitwaqqaf jekk jiġu osservati disturbi newroloġiċi (ara sezzjonijiet 4.8 u 4.9).

L-użu kombinat ma’ kelaturi oħra tal-ħadid

L-użu ta’ terapiji ta’ kombinazzjoni għandu jiġi kkonsidrat fuq bażi ta’ kull każ għalih. Ir-rispons għat-terapija għandha tiġi assessjata perjodikament, u każijiet avversi jiġu mmonitorati mill-qrib. Fatalitajiet u sitwazzjonijiet li jkunu ta’ theddida għall-ħajja (ikkaġunati minn agranuloċitożi) ġew irrapportati b’deferipone f’kombinazzjoni ma’ deferoxamine. It-terapija ta’ kombinazzjoni mhix irrakkomandata meta l-monoterapija ma kwalunkwe kelatur tkun inadegwata jew meta l-ferritin fis-serum jaqa’ għal inqas minn 500 µg/l. Dejta ristretta hija disponibbli fuq l-użu kkombinat ta’ Ferriprox u deferasirox, u kawtela għandha tiġi applikata meta jiġi kkonsidrat l-użu ta’ din il-kombinazzjoni.

Eċċipjenti

Ferriprox soluzzjoni orali fih l-aġent li jlewwem Sunset Yellow (E110) li jista’ jikkaġuna reazzjonijiet allerġiċi.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Minħabba l-mekkaniżmu mhux magħruf dwar newtropenija sensitizzata minn deferiprone, pazjenti m’għandhomx jieħdu prodotti mediċinali magħrufa li huma assoċjati ma’ newtropenija jew dawk li jistgħu jikkawżaw agranuloċitosi (ara sezzjoni 4.3)

Peress illi deferiprone jeħel ma’ ketajins metalliċi, jeżisti l-potenzjal għal interazzjonijiet bejn deferiprone u l-prodotti mediċinali trivalenti li huma dipendenti fuq il-ketajins, bħall-antaċidi bbażati fuq l-aluminju. Għalhekk mhux irrakkomandat li tieħu antaċidi bbażati fuq l-aluminju u deferiprone fl-istess ħin.

Is-sigurtà ta’ l-użu flimkien ta’ deferiprone u l-vitamina Ċ għadha ma ġietx studjata formalment. Skond l-interazzjoni avversa rrappurtata li tista’ sseħħ bejn deferoxamine u l-vitamina Ċ, għandha tingħata attenzjoni meta deferiporne u l-vitamina Ċ jingħataw ma’ xulxin.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Tqala

M’hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta’ deferiprone f’nisa tqal. Studji fuq bhejjem urew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju potenzjali għall-bnedmin mhuwiex magħruf.

Nisa li għad jista’ jkolhom it-tfal għandhom jingħataw parir sabiex jevitaw it-tqala minħabba karatteristiċi klastoġeniċi u teratoġeniċi tal-prodott mediċinali. Dawn in-nisa għandhom jingħataw parir sabiex jieħdu miżuri ta’ kontraċezzjoni u għandhom jingħataw parir sabiex iwaqqfu deferiprone jekk jinqabdu tqal jew qed jippjanaw li jinqabdu tqal (ara sezzjoni 4.3).

Treddigħ

Mhux magħruf jekk deferiprone jitnixxix fil-ħalib tal-bniedem. Ma sarux studji dwar ir-riproduzzjoni ta’ qabel u wara t-twelid fuq l-annimali. Deferiprone m’għandux jintuża fuq nisa li jreddgħu. Jekk it-trattament ma jistax jiġi evitat, it-treddigħ għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

Fertilità

Ma ġie nnotat l-ebda effett fuq il-fertilità jew l-iżvilupp embrijoniku bikri f’annimali (ara sezzjoni 5.3).

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

Mhux rilevanti.

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati waqt it-terapija b’deferiprone fil-provi kliniċi kienu dardir, remettar, uġigħ ta’ żaqq u kromaturja li kienu rapportati f’aktar minn 10% tal-pazjenti. L-aktar reazzjoni avversa serja rrapportata fil-provi kliniċi b’deferiprone kienet agranuloċitosi, imfissra bħala għadd assolut ta’ newtrofili ta’ inqas minn 0.5x109/l li seħħet f’madwar 1% tal-pazjenti. Episodji inqas severi ta’ newtropenija kienu rapportati f’madwar 5% tal pazjenti**.**

Lista f’tabella ta’ reazzjonijiet avversi

Frekwenzi ta’ reazzjonijiet avversi: Komuni ħafna (≥1/10), Komuni (≥1/100 sa <1/10), mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **SISTEMA TAL‑KLASSIFIKA TA’ L-ORGANI** | **KOMUNI ĦAFNA (≥1/10)** | **KOMUNI (≥1/100 SA <1/10)** | **FREKWENZA MHIX MAGĦRUFA** |
| Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika |  | Newtropenija  Agranuloċitosi |  |
| Disturbi fis-sistema immuni |  |  | Reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva |
| Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni |  | Żieda fl-aptit |  |
| Disturbi fis-sistema nervuża |  | Uġigħ ta’ ras |  |
| Disturbi gastro-intestinali | Dardir  Uġigħ ta’ żaqq  Rimettar | Dijarea |  |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda |  |  | Raxx  Urtikarja |
| Disturbi muskolu-skeletriki u tat-tessuti konnetivi |  | Artralġja |  |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja | Kromaturja |  |  |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata |  | Għeja |  |
| Investigazzjonijiet |  | Żjieda fl-enzimi tal-fwied |  |

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

L-aktar effett serju mhux mixtieq irrappurtat fi provi kliniċi b’deferiprone hu l-agranuloċitosi (newtrofili <0.5x109/l), b’inċidenza ta’ 1.1% (0.6 każijiet għal kull 100 sena ta’ kura lill-pazjenti) (ara sezzjoni 4.4). Tagħrif minn studji kliniċi miġbura minn pazjenti b’tagħbija żejda sistematika ta’ ħadid wera li 63% tal-episodji ta’ agranuloċitożi seħħew fl-ewwel sitt xhur ta’ trattament, 74% fl-ewwel sena u 26% wara l-ewwel sena ta’ terapija. Iż-żmien medjan sakemm tfaċċa l-ewwel episodju ta’ agranuloċitożi kien ta’ 190 jum (li kien ivarja minn 22 jum- 17.6 snin) u tul medjan kien ta’ 10 ijiem fil-provi kliniċi. Eżitu fatali ġie osservat fi 8.3% tal-episodji rapportati ta’ agranuloċitożi minn provi kliniċi u mill-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

Episodji ta’ dijarea, il-biċċa l-kbira ħafifa u temporanja, kienu rrappurtati f’pazjenti li kienu kkurati b’deferiprone. L-effetti gastrointestinali huma aktar frekwenti fil-bidu tat-terapija, u fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti jfiequ wara ftit ġimgħat mingħajr it-twaqqif tat-trattament. F’xi pazjenti jista’ jkun ta’ benefiċċju li tnaqqas id-doża ta’ deferiprone u mbagħad terġa’ żżidha bil-mod sad-doża ta’ qabel. Każijiet ta’ artropatija, li kienu jvarjaw minn uġigħ ħafif f’wieħed jew aktar mill-ġogi, sa artrite severa b’effużjoni u diżabilità sinifikanti, kienu rrappurtati wkoll f’pazjenti li kienu kkurati b’deferiprone. Artropatiji ħfief ġeneralment huma temporanji.

Livelli ogħla ta’ enzimi tal-fwied fis-serum ġew irrapportati f’xi pazjenti li ħadu deferiprone. Fil-maġġoranza ta’ dawn il-pazjenti, din iż-żieda kienet mingħajr sintomi u temporanja, u reġgħet lura lejn il-linja bażi mingħajr mad-doża ta’ deferiprone twaqqfet jew tnaqqset (ara sezzjoni 4.4).

Xi pazjenti ġarrbu progressjoni tal-fibrożi li kienet assoċjata ma’ żieda fil-livelli żejda ta’ ħadid jew ta’ epatite Ċ.

Livelli baxxi ta’ żingu fil-plażma kienu assoċjati ma’ deferiprone, f’minoranza ta’ pazjenti. Il-livelli ġew lura għan-normal meta ttieħdet doża supplimentari ta’ żingu mill-ħalq.

Disturbi newroloġiċi (bħal sintomi ċerebellari, diplopja, nistagmu laterali, *psychomotor slowdown*, movimenti tal-idejn u ipotonija assjali) kienu osservati fi tfal li, b’mod voluntarju, ingħataw riċetta li kienet 2.5 darbiet aktar mid-doża massima rakkomandata ta’ 100 mg/kg/jum għal diversi snin. Episodji ta’ ipotonja, instabilità, inkapaċità biex timxi, u ipertonja b’inkapaċità fiċ-ċaqlieq ta’ parti, ġew rapportati fi tfal fl-ambjent ta’ wara t-tqegħid fis-suq b’dożi standard ta’ deferiprone. Id‑disturbi newroloġiċi naqsu b’mod progressiv wara t-twaqqif ta’ deferiprone (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.9).

Il-profil tas-sigurtà ta’ terapija ta’ kombinazzjoni (deferiprone u deferoxamine) osservat mill-provi kliniċi, esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq jew fil-letteratura medika ppubblikata kienet konsistenti ma’ dik karatterizzata għal monoterapija.

Tagħrif mid-database ta’ sikurezza ppuljat minn provi kliniċi (1343 sena ta’ esponiment ta’ pazjenti għal monoterapija b’Ferriprox u 244 sena ta’ esponiment ta’ pazjenti b’Ferriprox u deferoxamine) wera differenzi statistikament sinifikanti (p<0.05) fl-inċidenza ta’ reazzjonijiet avversi abbażi tas-Sistema tal-Klassifikazzjoni tal-Organi għal “Disturbi fil-Qalb”, “Disturbi Muskoluskeletriċi u tat-Tessuti Konnettivi” u “Disturbi fil-Kliewi u fis-Sistema Urinarja”. L-inċidenzi ta’ “Disturbi Muskoluskeletriċi u tat-Tessuti Konnettivi” u “Disturbi fil-Kliewi u fis-Sistema Urinarja” kienu inqas waqt it-terapija b’kombinazzjoni milli bil-monoterapija, filwaqt li l-inċidenza ta’ “Disturbi fil-Qalb” kienet ogħla waqt it-terapija ta’ kombinazzjoni milli fil-monoterapija. Ir-rata ogħla ta’ “Disturbi tal-Qalb” irrapportata waqt it-terapija ta’ kombinazzjoni kienet possibilment dovuta għall-inċidenza ogħla ta’ disturbi kardijaċi eżistenti minn qabel f’pazjenti li rċevew terapija kombinata. Hu meħtieġ monitoraġġ b'attenzjoni ta’ każijiet kardijaċi f’pazjenti fuq terapija ta’ kombinazzjoni (ara sezzjoni 4.4).

L-inċidenzi ta’ reazzjonijiet avversi esperjenzati minn 18-il tifel jew tifla u 97 adult ittrattati b’terapija ta’ kombinazzjoni ma kinux differenti b’mod sinifikanti bejn iż-żewġ gruppi ta’ etajiet ħlief fl-inċidenza ta’ artropatija (11.1% fi tfal kontra xejn f’adulti, p=0.02). L-evalwazzjoni tar-rata ta’ reazzjonijiet kull 100 sena ta’ esponiment ta’ pazjenti wriet li hija biss ir-rata ta’ dijarea li kienet b’mod sinifikanti ogħla fi tfal (11.1) milli f’adulti (2.0, p=0.01).

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każ ta’ doża eċċessiva ma kien irrappurtat. Madankollu, disturbi newroloġiċi (bħal sintomi ċerebellari, diplopja, nistagmu laterali, *psychomotor slowdown*, movimenti tal-idejn u ipotonija assjali) kienu osservati fi tfal li, b’mod voluntarju, ingħataw riċetta li kienet 2.5 darbiet aktar mid-doża massima rakkomandata ta’ 100 mg/kg/jum għal diversi snin. Disturbi newroloġiċi naqsu b’mod progressiv wara li deferiprone twaqqaf.

F’każ ta’ doża eċċessiva, superviżjoni klinika mill-qrib tal-pazjent hi meħtieġa.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika:Aġenti kelanti tal-ħadid, Kodiċi ATC:V03AC02

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Is-sustanza attiva hi deferiprone (3-hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-one), ligand bidentali li jintrabat mal-ħadid fi proporzjon molari ta’ 3:1.

Effetti farmakodinamiċi

Studji kliniċi wrew li Ferriprox hu effettiv biex jippromwovi t-tneħħija tal-ħadid, u li doża ta’ 25 mg/kg tliet darbiet kuljum tista’ timpedixxi l-progressjoni tal-akkumulazzjoni tal-ħadid hekk kif evalwat mill-ferritin fis-serum, f’pazjenti li għandhom it-talassimja li huma dipendenti fuq it-trasfużjoni. Tagħrif mil-letteratura medika ppubblikata fuq studji dwar il-bilanċ ta’ ħadid f’pazjenti b’talassimja maġġuri wera li l-użu ta’ Ferriprox li jingħata fl-istess waqt ma’ deferoxamine (koamministrazzjoni taż-żewġ kelaturi fl-istess jum, jew simultanjament jew b’mod sekwenzjali, eż., Ferriprox waqt il-jum u deferoxamine waqt il-lejl), iqanqal aktar eliminazzjoni ta’ ħadid minn kwalunkwe wieħed mill-mediċini użat waħdu. Id-dożi ta’ Ferriprox f’dawn l-istudji kien ivarja minn 50 sa 100 mg/kg/jum u dożi ta’ deferoxamine minn 40 sa 60 mg/kg/jum. Madankollu, it-terapija tal-kelazzjoni tista’ ma tipproteġix kontra l-ħsara fl-organi kkaġunata mill-ħadid.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-istudji LA16-0102, LA-01 u LA08-9701 qabblu l-effikaċja ta’ Ferriprox ma’ dik ta’ deferoxamine biex jikkontrollaw il-ferritin fis serum f’pazjenti bit-talassimja dipendenti mit-trasfużjoni. Ferriprox u deferoxamine kienu ekwivalenti biex iwasslu għal stabilità netta jew tnaqqis fil-livell ta’ ħadid fil-ġisem, minkejja l għoti trasfużjonali kontinwu ta’ ħadid f’dawk il pazjenti (ebda differenza fil-proporzjon ta’ pazjenti b’xejra negattiva fil-ferritin fis-serum bejn iż-żewġ gruppi ta’ kura b’analiżi ta’ rigressjoni; p > 0.05).

Metodu ta’ magnetic resonance imaging (MRI), T2\*, intuża wkoll biex jikkwantifika l-livell ta’ ħadid mijokardjali. Livelli eċċessivi ta’ ħadid jikkawża telf fis-sinjal tal-MRI T2\* li hu dipendenti mill-konċentrazzjoni, u b’hekk il-ħadid mijokardjali jnaqqas il-valuri ta’ MRI T2\*. Valuri mijokardjali ta’ MRI T2\* ta’ inqas minn 20 ms jirrapreżentaw ħadid eċċessiv fil-qalb. Żieda ta’ MRI T2\* mat-trattament jindika li l-ħadid ikun qed jitneħħa mill-qalb. Korrelazzjoni pożittiva bejn il-valuri ta’ MRI T2\* u l-funzjoni tal-qalb (kif imkejjel bil-Porzjon li Jitneħħa mill-Ventrikola tax-Xellug,LVEF) ġie ddokumentat.

L-istudju LA16-0102 qabbel l-effikaċja ta’ Ferriprox ma’ dik ta’ deferoxamine biex jitnaqqas il-ħadid kardijaku eċċessiv u sabiex tiżdied il-funzjoni kardijaka (kif imkejjel b’LVEF) f’pazjenti bit-talassimja dipendenti mit-trasfużjoni. Wieħed u sittin pazjent b’ħadid kardijaku eċċessiv, li qabel kienu jingħataw kura b’deferoxamine, kienu magħżula b’mod każwali sabiex ikomplu fuq deferoxamine (doża medja ta’ 43 mg/kg/jum; N=31) jew biex jaqilbu għal fuq Ferriprox (doża medja ta’ 92 mg/kg/jum; N=29). Matul it-12-il xahar li dam sejjer l-istudju, Ferriprox kien superjuri għal deferoxamine sabiex jitnaqqas l-ammont eċċessiv ta’ ħadid kardijaku. Kien hemm titjib fit-T2\* kardijaku ta’ aktar minn 3 ms f’pazjenti kkurati b’Ferriprox meta mqabbel mal-bidla ta’ madwar millisekonda f’pazjenti kkurati b’deferoxamine. Fl-istess punt ta’ żmien, LVEF kien żdied mil-linja bażi ta’ riferiment b’3.07 ± 3.58 unitajiet assoluti (%) fil-grupp Ferriprox b’0.32±3.38 unitajiet assoluti (%) fil-grupp ta’ deferoxamine (differenza bejn il-gruppi, p=0.003).

L-istudju LA12-9907 qabbel is-sopravivenza, l-inċidenza ta’ mard kardijaku, u l-progressjoni ta’ mard kardijaku f’129 pazjent b’talassimja maġġuri li ġew ikkurati għal tal-anqas 4 snin b’Ferriprox (N=54) jew deferoxamine (N=75). Punti ta’ riferimenti kardijaċi kienu assessjati b’ekokardijogramm, elettrokardijogramm, il klassifikazzjoni tan-New York Heart Association u mewt dovuta minn mard tal-qalb. Ma kien hemm ebda differenza sinifikanti fil-perċentwali ta’ pazjenti b’funzjoni mhix tajba tal-qalb fl-ewwel stima (13% għal Ferriprox kontra 16% għal deferoxamine). Mill-pazjenti li ġew ikkurati minħabba li l-qalb mhix taħdem tajjeb, fl-ewwel stima l-ebda wieħed minnhom li kien ikkurat b’deferiprone meta mqabbel ma’ erbgħa (33%) kkurati b’deferoxamine kellhom l-istat kardijaku tagħhom li mar għall-agħar (p=0.245). Funzjoni kardijaka mhix tajba li għadha kif tiġi ddijanjostikata seħħet fi 13-il pazjent (20.6%) ikkurat b’deferoxamine u f’2 pazjenti (4.3%) kkurati b’Ferriprox li ma kellhomx mard kardijaku fl-ewwel stima (p=0.013). Globalment, intwera li l-pazjenti b’funzjoni tal-qalb li marret għall-agħar mill ewwel stima sal-aħħar waħda li kienu kkurati b’Ferriprox kienu inqas minn dawk ikkurati b’deferoxamine (4% kontra 20%, p=0.007).

Tagħrif mil-letteratura medika ppubblikata kienet konsistenti mar-riżultati tal-istudji Apotex, li wrew inqas mard tal-qalb u/jew żieda fis sopravivenza għal pazjenti kkurati b’Ferriprox milli dawk ikkurati b’deferoxamine.

Prova każwali, bil-plaċebo bħala kontroll, double-blind evalwat l-effett ta’ terapija konġunta ma’ Ferriprox u deferoxamine f’pazjenti b’talassimja maġġuri, li qabel kienu rċevew il-monoterapija ta’ kelazzjoni standard taħt il-ġilda ta’ deferoxamine u b’ikkargar moderat tal-ħadid kardijaku (mijokardjali T2\* minn 8 sa 20 ms). Wara l-għażla każwali, 32 pazjent irċevew deferoxamine (34.9 mg/kg/jum għal 5 ijiem/ġimgħa) u 33 pazjent li rċevew monoterapija b’deferoxamine (43.4 mg/kg/jum għal 5 ijiem/ġimgħa).Wara sena ta’ studju, pazjenti fuq it-terapija attwali ta’ kelazzjoni kienu esperjenzaw tnaqqis sinifikanti akbar fil-ferritin fis-serum (1574 µg/l għal 598 µg/l b’terapija attwali kontra 1379 µg/l għal 1146 µg/l b’monoterapija b’deferoxamine, p<0.001), tnaqqis sinifikanti akbar fl-ikkargar eċċessiv ta’ ħadid mijokardjali, kif assessjat b’żieda fl-MRI T2\* (11.7 ms għal 17.7 ms b’terapija konġunta kontra 12.4 ms għal 15.7 ms b’monoterapija ta’ deferoxamine, p=0.02) u tnaqqis sinifikanti akbar fil-konċentrazzjoni ta’ ħadid fil-fwied, assessjat ukoll b’żieda fl-MRI T2\* (4.9 ms għal 10.7 ms b’terapija konġunta kontra 4.2 ms għal 5.0 ms b’monoterapija ta’ deferoxamine, p<0.001).

L-istudju LA37-1111 sar biex jivvaluta l-effetti ta’ dożi orali terapewtiċi uniċi (33 mg/kg) u sopraterapewtiċi (50 mg/kg) ta’ deferiprone fuq it-tul tal-intervall QT kardijaka f’individwi b’saħħithom. Id-differenza massima bejn il-medji ta’ LS tad-doża terapewtika u l-plaċebo kienet ta’ 3.01 ms (95% ta’ UCL fuq naħa waħda: 5.01 ms), u bejn il-medji LS tad-doża supraterapewtika u l-plaċebo kienet ta’ 5.23 ms (95% ta’ UCL fuq naħa waħda: 7.19 ms). Ġie konkluż li Ferriprox ma jipproduċix prolongament sinifikanti tal-intervall ta’ QT.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Deferiprone hu assorbit malajr mill-parti ta’ fuq tal-apparat gastrointestinali. L-ogħla konċentrazzjoni fis-serum isseħħ minn 45 sa 60 minuta wara t-teħid ta’ doża waħda f’pazjenti sajmin. Dan il-ħin jista’ jiġi estiż għal sagħtejn f’pazjenti li jkunu kielu.

Wara doża ta’ 25 mg/kg, konċentrazzjonijiet massimi iktar baxxi fis-serum kienu osservati fil-pazjenti li jkunu kielu (85 µmol/l) milli f’dawk fl-istat sajjem (126 µmol/l), għalkemm ma kienx hemm tnaqqis fl-ammont ta’ deferiprone assorbit meta dan ingħata ma’ l-ikel.

Bijotrasformazzjoni

Deferiprone hu metabolizzat l-aktar għall-konjugat glucuronide. Dan il-metabolit m’għandux il-kapaċità li jeħel mal-ħadid minħabba l-inattivazzjoni tal-grupp 3-hydroxy ta’ deferiprone. Konċentrazzjonijiet massimi tal-glukoronide fis-serum iseħħu minn 2 sa 3 sigħat wara t-teħid ta’ deferiprone.

Eliminazzjoni

Fil-bniedem, deferiprone jiġi eliminat prinċipalment mill-kliewi; minn 75% sa 90% tad-doża li tittieħed hi rrappurtata li tiġi rkuprata fl-awrina fl-ewwel 24 siegħa, fil-forma ta’ deferiprone liberu, metabolit glucuronide u kumpless ħadid deferiprone. Ammont varjabbli ta’ eliminazzjoni permezz ta’ l-ippurgar kien irrappurtat. Il-*half-life* ta’ l-eliminazzjoni fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti hi minn 2 sa 3 sigħat.

Indeboliment renali

Sar studju kliniku, bit-tikketta tingħaraf, mhux każwali fi grupp parallel biex jivvaluta l-effett ta’ funzjoni renali indebolita fuq is-sikurezza, it-tolerabilità u l-farmakokinetiċi ta’ doża orali waħda ta’ 33 mg/kg ta’ Ferriprox. Individwi kienu kategorizzati f’4 gruppi abbażi tar-rata ta’ filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR – estimated glomerular filtration rate): voluntiera f’saħħithom (eGFR ≥ 90 mL/min/1.73m2), indeboliment renali ħafif (eGFR 60‑89 mL/min/1.73m2), indeboliment renali moderat (eGFR 30–59 mL/min/1.73m2), u indeboliment renali sever (eGFR 15–29 mL/min/1.73m2). Esponiment sistemiku għal deferiprone u l-metabolit tiegħu deferiprone 3-*O*-glucuronide kien assessjat bil-parametri farmakokinetiċi Cmax u AUC.

Irrispettivament mill-grad ta’ indeboliment renali, il-maġġoranza tad-doża ta’ Ferriprox kienet eliminata fl-awrina matul l-ewwel 24 siegħa bħala deferiprone 3-*O*-glucuronide. L-ebda effett sinjifikanti ta’ indeboliment renali ma ntwera b’esponiment sistemiku ta’ deferiprone. Esponiment sistemiku ta’ 3-*O*-glucuronide inattiv żdied bi tnaqqis fil-eGFR. Abbażi tar-riżultati ta’ dan l-istudju, l-ebda aġġustament fil-programm dożali ta’ Ferriprox mhu meħtieġ f’pazjenti b’indeboliment fil-kliewi. Is-sikurezza u l-farmakokinetiċ ta’ Ferriprox f’pazjenti b’mard tal-kliewi fl-aħħar stadju mhumiex magħrufin.

Indeboliment epatiku

Sar studju kliniku, bit-tikketta tingħaraf, mhux każwali fi grupp parallel biex jivvaluta l-effett ta’ funzjoni epatika indebolita fuq is-sikurezza, it-tolerabilità u l-farmakokinetiċi ta’ doża orali waħda ta’ 33 mg/kg ta’ Ferriprox. Individwi kienu kategorizzati fi 3 gruppi abbażi tal-punteġġ ta’ klassifikazzjoni Child-Pugh: voluntiera f’saħħithom, indeboliment epatiku ħafif (Klassi A: 5– 6 punti), indeboliment epatiku moderat (Klassi B: 7-9 punti). Esponiment sistemiku għal deferiprone u l-metabolit tiegħu deferiprone 3-*O*-glucuronide kien assessjat bil-parametri farmakokinetiċi Cmax u AUC. L-AUCs ta’ deferiprone ma varjawx fi gruppi ta’ trattament differenti, imma Cmax tnaqqset b’ 20% f’individwi indeboliti b’mod ħafif jew moderat metamqabbla ma’ voluntieri b’saħħithom. Deferiprone-3-*O*-glucuronide AUC tnaqqas b’10% u Cmax b’20% f’individwi indeboliti b’mod ħafif jew moderat meta mqabbla ma’ voluntieri b’saħħithom. Każ avvers serju ta’ ġerħa akuta fil-fwied u fil-kliewi dehret fuq individwu wieħed b’indeboliment epatiku moderat. Abbażi tar-riżultati ta’ dan l-istudju, l-ebda aġġustament fil-programm dożali ta’ Ferriprox mhu meħtieġ f’pazjenti b’indeboliment epatiku ħafif jew moderat.

L-influwenza ta’ indeboliment epatiku sever fuq il-farmakokinetiċi ta’ deferiprone u 3‑*O*-glucuronide ma ġietx valutati. Is-sikurezza u l-farmakokinetiċi ta’ Ferriprox f’pazjenti b’mard epatiku sever mhumiex magħrufin.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji mhux kliniċi saru fuq speċi ta’ annimali inklużi ġrieden, firien, fniek, klieb u xadini.

L-aktar riżultati komuni f’annimali li ma kellhomx ħadid, f’dożi ta’ 100 mg/kg/jum u iżjed, kienu effetti ematoloġiċi bħal ipoċellularità tal-mudullun, u tnaqqis fl-għadd tal-WBC, tar-RBC u/jew tal-plejtlits fid-demm periferali.

L-atrofija tat-timu, tat-tessut tal-limfa, u tat-testikoli, u ipertrofija tal-adrenali, kienu rrappurtati f’dożi ta’ 100 mg/kg/jum jew iżjed f’annimali li ma kellhomx ħadid.

Ma saru l-ebda studji b’deferiprone dwar il-karċinoġeneċità fl-annimali. Il-potenzjal ġenotossiku ta’ deferiprone kien evalwat f’sett ta’ testijiet *in vitro* u *in vivo*. Deferiprone ma wriex karatteristiċi mutaġeniċi diretti; madankollu wera karatteristiċi klastoġeniċi f’assaġġi *in vitro* u fl-annimali.

Deferiprone kien teratoġeniku u embrijotossiku fi studji dwar ir-riproduzzjoni ta’ firien u fniek li ma kellhomx ħadid, f’dożi li kienu ta’ mill-anqas 25 mg/kg/kuljum. Ma ġew osservati l-ebda effetti fuq il‑fertilità jew l-iżvilupp embrijoniku bikri f’firien irġiel u nisa li ma ġewx mogħtija l-ħadid u li ħadu deferiprone mill-ħalq f’dożi sa 75 mg/kg kuljum għal 28 jum (irġiel) jew ġimagħtejn (nisa) qabel it‑tgħammir u sat-tmiem (irġiel) jew sal-ewwel żmien ta’ tqala (nisa). Fin-nisa, effett fuq iċ-ċiklu estruż dewwem iż-żmien sakemm it-tgħammir ġie kkonfermat fid-dożi kollha ttestjati.

Ma saru l-ebda studji dwar ir-riproduzzjoni fl-annimali, qabel jew wara t-twelid.

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Ilma purifikat

Hydroxyethylcellulose

Glycerol (E422)

Hydrochloric acid, konċentrat (għal aġġustament fil-pH)

Benna artifiċjali taċ-ċirasa

Żejt tal-menta

Sunset Yellow (E110)

Sucralose (E955)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Wara li tiftħu l-ewwel darba, uża fi żmien 35 jum.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30ºC. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih

Fliexken ambra tal-polyethylene terephthalate (PET) b’għotjien (polypropylene) reżistenti għal ftuħ mit-tfal, u kikkra gradata tal-kejl (polypropylene).

Kull pakkett fih flixkun wieħed ta’ 250 ml jew 500 ml soluzzjoni orali.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/99/108/002

EU/1/99/108/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 t’Awwissu 1999

Data tal-aħħar tiġdid: 21 t’Settembru 2009

10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu

**ANNESS II**

**A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL‑LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**D. KOndizzjonijiet jew restrizzjonijiet fir-rigward tal-użu siGur u EFFETTIV tal-prodott mediċinali**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

L-Olanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b’riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal‑Prodott, sezzjoni 4.2).

C KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

* **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju** **(RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza ddettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
* Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
* **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jipprovdi l-kard biex ifakkar il-pazjent/lill-persuna li tkun qed tieħu ħsieb f’kull pakkett, u t-test tagħha għandu jiġi inkluż fil-Fuljett tal-Pakkett. Il-Kard biex tfakkar il-pazjent/persuna li tieħu ħsieb għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenien li ġejjin:

* Sabiex jiżdied l-għarfien tal-pazjent dwar l-importanza ta’ monitoraġġ regolari tal-għadd ta’ newtrofili waqt it-trattament b’deferiprone.
* Sabiex jiżdied l-għarfien tal-pazjent tas-sinjifikat ta’ kwalunkwe sintomu ta’ infezzjoni waqt it-teħid ta’ deferiprone.
* Sabiex twissi lin-nisa li jista’ jkollhom it-tfal biex ma jinqabdux bi tqala peress li deferiprone jista’ jikkaġuna ħsara lit-tarbija mhix imwielda.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA U IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**  **FLIXKUN TA’ 100 PILLOLA** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Ferriprox 500 mg pilloli miksija b’rita

deferiprone

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA** |

Kull pillola fiha 500 mg ta’ deferiprone.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

100 pillola miksija b’rita

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Jittieħed mill-ħalq

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN** |

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/99/108/001

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

|  |
| --- |
| **15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE** |

Ferriprox 500 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**  **fliexken ta’ 250 ml jew 500 ml SOLUZZJONI ORALI** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Ferriprox 100 mg/ml soluzzjoni orali

deferiprone

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA** |

Kull ml ta’ soluzzjoni orali fih 100 mg deferiprone (25 g deferiprone f’250 ml).

Kull ml ta’ soluzzjoni orali fih 100 mg deferiprone (50 g deferiprone f’500 ml).

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

Fih Sunset Yellow (E110); ara l-fuljett ta’ tagħrif għal aktar informazzjoni.

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

250 ml soluzzjoni orali

500 ml soluzzjoni orali

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Jittieħed mill-ħalq

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

Wara li tiftħu l-ewwel darba, uża fi żmien 35 jum.

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN** |

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/99/108/002

EU/1/99/108/003

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

|  |
| --- |
| **15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE** |

Ferriprox 100 mg/ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**  **FLIXKUN TA’ 50 PILLOLA** |

|  |
| --- |
| **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI** |

Ferriprox 1000 mg pilloli miksija b’rita

deferiprone

|  |
| --- |
| **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA** |

Kull pillola fiha 1000 mg ta’ deferiprone.

|  |
| --- |
| **3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI** |

|  |
| --- |
| **4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT** |

50 pillola miksija b’rita

|  |
| --- |
| **5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA** |

Jittieħed mill-ħalq

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

|  |
| --- |
| **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL** |

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

|  |
| --- |
| **7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA** |

|  |
| --- |
| **8. DATA TA’ SKADENZA** |

EXP

Wara li tiftħu l-ewwel darba, uża fi żmien 50 jum.

|  |
| --- |
| **9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN** |

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tilqa’ mill-umdità.

|  |
| --- |
| **10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN** |

|  |
| --- |
| **11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

|  |
| --- |
| **12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ** |

EU/1/99/108/004

|  |
| --- |
| **13. NUMRU TAL-LOTT** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA** |

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

|  |
| --- |
| **15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU** |

|  |
| --- |
| **16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE** |

Ferriprox 1000 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Ferriprox pilloli ta’ 500 mg miksija b’rita

deferiprone

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
* Mehmuż ma’ dan il-fuljett għandek ssib kard li tfakkar il-pazjent jew lil min jieħu ħsiebu. Għandek tqatta’, timla, taqra l-kard b’attenzjoni u żżommha fuqek. Ipprovdi din il-kard lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta’ infezzjoni bħal deni, uġigħ fil-griżmejn u sintomi bħal tal-influwenza.

**F’dan il-fuljett:**

1. X’inhu Ferriprox u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Ferriprox

3. Kif għandek tieħu Ferriprox

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Ferriprox

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Ferriprox u għalxiex jintuża**

Ferriprox fih is-sustanza attiva deferiprone. Ferriprox huwa kelatur tal-ħadid, tip ta’ mediċina li tneħħi l-ħadid żejjed mill-ġisem.

Ferriprox jintuża biex jiġi ttrattat il-livell eċċessiv ta’ ħadid ikkaġunat minn trasfużjonijiet frekwenti f’pazjenti b’talassemija meta t-terapija attwali ta’ kelazzjoni hija kontraindikata jew inadegwata.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Ferriprox**

**Tiħux Ferriprox**

* jekk inti allerġiku għal deferiprone jew għal xi sustanzi oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
* jekk għandek storja medika ta’ episodji ripetuti ta’ newtropenija (għadd baxx ta’ ċelluli tad-demm bojod (newtrofili)).
* jekk għandek storja medika ta’ agranuloċitosi (għadd baxx ħafna ta’ ċelluli bojod tad-demm (newtrofili)).
* jekk attwalment qed tieħu mediċini magħrufa li jikkaġunaw in-newtropenija jew agranuloċitosi (ara t-taqsima, “Mediċini oħra u Ferriprox”).
* jekk inti tqila jew qed tredda’

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

* L-aktar effett sekondarju serju li jista’ jseħħ waqt li qed tieħu Ferriprox hu għadd baxx ħafna ta’ ċelluli bojod tad-demm (newtrofili). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtropenija severa jew agranuloċitosi, seħħet f’1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu Ferriprox fl-istudji kliniċi. Minħabba li ċ-ċelluli bojod jgħinu fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet, għadd baxx ta’ newtrofili jista’ jpoġġik f’riskju li tiżviluppa infezzjoni serja u li tista’ tkun ta’ periklu għal ħajja. Sabiex ikun jista’ jimmonitorja n-newtropenija, it-tabib tiegħek għandu mnejn jitolbok tagħmel test tad-demm (biex jiċċekkja l-għadd ta’ ċelluli bojod tad-demm) b’mod regolari, sa anke darba fil-ġimgħa, waqt li tkun qegħda fuq Ferriprox. Huwa importanti ħafna għalik li żżomm dawn l-appuntamenti kollha. Jekk jogħġbok irreferi għal kard li tfakkar l-pazjent/lill-kuratur mehmuża ma’ dan il-fuljett. Jekk ikollok xi sintomi ta’ infezzjoni bħal deni, uġigħ fil-griżmejn jew sintomi bħal tal-influwenza, fittex l-għajnuna medika minnufih. Iċ-ċelloli tad-demm tiegħek għandhom jiġu ċċekjati fi żmien 24 siegħa sabiex tkun tista’ tiġi skoperta kull agranuloċitożi potenzjali.
* Jekk inti pożittiv għal HIV jew jekk il-fwied jew il-kliewi tiegħek huma indeboliti b’mod sever, it-tabib tiegħek ser jirrakomanda aktar testijiet.

It-tabib tiegħek għandu wkoll jagħtik parir biex tmur għal testijiet biex tiċċekkja il-ħażna ta’ ħadid fil-ġisem. Ma’ dan, hu jew hi jista’/tista’ jitolbok/titolbok biex tagħmel xi bijopsiji tal-fwied.

**Mediċini oħra u Ferriprox**

M’għandekx tieħu mediċini li huma magħrufin li jikkawżaw newtropenija jew agranuloċitosi (ara t-taqsima, “Tiħux Ferriprox”). Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar, jew tista’ tieħu xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Tiħux antaċidi li għandhom bażi tal-aluminju fl-istess ħin li qed tieħu Ferriprox.

Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu vitamina Ċ b’Ferriprox.

**Tqala u treddigħ**

M’għandekx tieħu din il-mediċina jekk inti tqila jew jekk qed tipprova tinqabad tqila. Din il-mediċina tista’ tagħmel ħsara serja lit-tarbija tiegħek. Għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt li tkun qed tieħu Ferriprox. Staqsi lit-tabib tiegħek liema hu l-aħjar metodu għalik. Jekk toħroġ tqila waqt li tkun qed tieħu Ferriprox, ieqaf immedjatament milli tieħu din il-mediċina u għid lit-tabib tiegħek.

Tużax Ferriprox jekk inti omm li qed tredda’. Jekk jogħġbok irreferi għal kard li tfakkar il-pazjent/lil min jieħu ħsiebu mehmuża ma’ dan il-fuljett.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Mhux rilevanti.

**3. Kif għandek tieħu Ferriprox**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. L-ammont ta’ Ferriprox li inti tieħu jiddependi mill-piż tiegħek. Id-doża li ssoltu tingħata hija 25 mg/kg, 3 darbiet kuljum, għal doża totali ta’ 75 mg/kg. Id-doża totali ta’ kuljum m’għandhiex taqbeż 100 mg/kg. Ħu l-ewwel doża tiegħek filgħodu. Ħu t-tieni doża tiegħek f’nofsinhar. Ħu t-tielet doża tiegħek filgħaxija. Ferripox jista’ jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojt; madankollu, għandek mnejn issibha aktar faċli tiftakar biex tieħu Ferriprox jekk tieħdu mal-ikliet tiegħek.

Jekk tieħu Ferriprox aktar milli suppost

M’hemmx rapporti ta’ doża eċċessiva akuta b’Ferriprox. Jekk inċidentalment tkun ħadt aktar mid-doża ta’ Ferriprox li għaliha ngħatajt riċetta, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

**Jekk tinsa tieħu Ferriprox**

Ferriprox ikun l-aktar effettiv jekk ma tinsiex tieħu xi dożi. Jekk tinsa tieħu xi doża, ħudha hekk kif tiftakar u ħu d-doża li jmiss fil-ħin regolari skedat tagħha. Jekk tinsa tieħu aktar minn doża waħda, m’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu, imma kompli bl-iskeda normali tiegħek. Tbiddilx id-doża tiegħek ta’ kuljum qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

L-aktar effett kollaterali serju ta’ Ferriprox hu l-għadd baxx ħafna ta’ ċelluli bojod tad-demm (newtrofili). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtropenija jew agranuloċitosi seħħet 1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu Ferriprox fl-istudji kliniċi. Għadd baxx ta’ċelluli tad-demm bojod jista’ jkun assoċjat ma’ infezzjoni serja jew li potenzjalment hi ta’ periklu għal ħajja. Irraporta minnufih lit-tabib tiegħek kull sintomu ta’ infezzjoni bħal: deni, uġigħ fil-griżmejn jew sintomi bħal tal-influwenza.

**Effetti kollaterali komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f’10):

* uġigħ addominali
* dardir
* remettar
* awrina b’kulur ħamrani/kannella

Jekk tħossok imdardar jew trid tirremetti, għandu mnejn jgħinek jekk tieħu l‑Ferriprox ma’ xi ikel. Awrina b’kulur mhux tas-soltu hu effett komuni ħafna u mhuwiex ta’ periklu.

**Effetti kollaterali komuni** (jistgħu jaffettwawminn 1 f’10 persuni):

* għadd baxx ta’ ċelluli bojod tad‑demm (agranuloċitosi u newtropenija)
* uġigħ ta’ ras
* dijarea
* żieda fl-enzimi tal-fwied
* għeja
* żieda fl-aptit

**Mhux magħruf** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

* reazzjonijiet allerġiċi li jinkludu raxx tal-ġilda jew ħorriqija

Każijiet bħal uġigħ fil-ġogi u nefħa kienu jvarjaw minn uġigħ ħafif f’ġog wieħed jew aktar għal diżabilità severa. F’ħafna każijiet, l-uġigħ sparixxa waqt li l-pazjenti baqgħu jieħdu Ferriprox.

Disturbi newroloġiċi (bħal rogħda, disturbi fil-mod kif timxi, tara doppju, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, problemi fil-koordinazzjoni tal-moviment) kienu rrappurtati fi tfal li, b’mod voluntarju, ingħataw riċetta li kienet aktar mid-doppju tad-doża massima rrakkomandata ta’ 100 mg/kg/jum għal diversi snin u ġew osservati anke fit-tfal b’dożi standard ta’ deferiprone. It-tfal irkupraw minn dawn is-sintomi wara li Ferriprox twaqqaf.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Ferriprox**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP.

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30ºC.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Ferriprox**

Is-sustanza attiva hi deferiprone. Kull pillola ta’ 500 mg fiha 500 mg deferiprone.

Is-sustanzi mhux attiva l-oħra huma: *Il-qalba tal-pillola:* Microcrystalline cellulose, Magnesium stearate, Colloidal silicon dioxide. *Kisja:* Hypromellose, Macrogol, Titanium dioxide.

**Kif jidher Ferriprox u l-kontenut tal-pakkett**

Il-pilloli ta’ Ferriprox 500 mg huma ta’ lewn abjad għal off-white, f’għamla ta’ kapsula, miksija b’rita, li għandhom stampat fuqhom “APO” b’qasma fin-nofs u “500” fuq naħa waħda, u xejn fuq in-naħa l-oħra. Il-pilloli għandhom ferq u jistgħu jinqasmu min-nofs. Ferriprox hu ppakkjat fi fliexken ta’ 100 pillola.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

L-Italja

Il-Manifattur:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM Leiden

L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Chiesi sa/nv  Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00 | **Lietuva**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | |
| **България**  Chiesi Bulgaria EOOD  Тел.: +359 29201205 | **Luxembourg/Luxemburg**  Chiesi sa/nv  Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00 | |
| **Česká republika**  Aurovitas, spol. s r.o.  Tel: +00420 234 705 700 | **Magyarország**  Chiesi Hungary Kft.  Tel.: + 36-1-429 1060 | |
| **Danmark**  Chiesi Pharma AB  Tlf: + 46 8 753 35 20 | **Malta**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | |
| **Deutschland**  Chiesi GmbH  Tel: + 49 40 89724-0 | **Nederland**  Chiesi Pharmaceuticals B.V.  Tel: + 31 88 501 64 00 | |
| **Eesti**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | **Norge**  Chiesi Pharma AB  Tlf: + 46 8 753 35 20 | |
| **Ελλάδα**  DEMO ABEE  Τηλ: + 30 210 8161802 | **Österreich**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | |
| **España**  Chiesi España, S.A.U.  Tel: + 34 934948000 | **Polska**  Chiesi Poland Sp. z.o.o.  Tel.: + 48 22 620 1421 | |
| **France**  Chiesi S.A.S.  Tél: + 33 1 47688899 | **Portugal**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | |
| **Hrvatska**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | **România**  Chiesi Romania S.R.L.  Tel: + 40 212023642 | |
| **Ireland**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | **Slovenija**  Chiesi Slovenija d.o.o.  Tel: + 386-1-43 00 901 |
| **Ísland**  Chiesi Pharma AB  Sími: +46 8 753 35 20 | **Slovenská republika**  Chiesi Slovakia s.r.o.  Tel: + 421 259300060 | |
| **Italia**  Chiesi Italia S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | **Suomi/Finland**  Chiesi Pharma AB  Puh/Tel: +46 8 753 35 20 | |
| **Κύπρος**  The Star Medicines Importers Co. Ltd.  Τηλ: + 357 25 371056 | **Sverige**  Chiesi Pharma AB  Tel: +46 8 753 35 20 | |
| **Latvija**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | **United Kingdom**  Chiesi Ltd  Tel: + 44 (0)161 488 5555 | |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’ .**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Ferriprox 100 mg/ml soluzzjoni orali

deferiprone

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
* Mehmuż ma’ dan il-fuljett għandek ssib kard li tfakkar il-pazjent jew lil min jieħu ħsiebu. Għandek tqatta’, timla, taqra l-kard b’attenzjoni u żżommha fuqek. Ipprovdi din il-kard lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta’ infezzjoni bħal deni, uġigħ fil-griżmejn u sintomi bħal tal-influwenza.

**F’dan il-fuljett:**

1. X’inhu Ferriprox u għalxiex jintuża

2 X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Ferriprox

3. Kif għandek tieħu Ferriprox

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Ferriprox

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Ferriprox u għalxiex jintuża**

Ferriprox fih is-sustanza attiva deferiprone. Ferriprox huwa kelatur tal-ħadid, tip ta’ mediċina li tneħħi l-ħadid żejjed mill-ġisem.

Ferriprox jintuża biex jiġi ttrattat il-livell eċċessiv ta’ ħadid ikkaġunat minn trasfużjonijiet frekwenti f’pazjenti b’talassemija meta t-terapija attwali ta’ kelazzjoni hija kontraindikata jew inadegwata.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Ferriprox**

**Tiħux Ferriprox**

* jekk inti allerġiku għal deferiprone jew għal xi sustanzi oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
* jekk għandek storja medika ta’ episodji ripetuti ta’ newtropenija (għadd baxx ta’ ċelluli tad-demm bojod (newtrofili)).
* jekk għandek storja medika ta’ agranuloċitosi (għadd baxx ħafna ta’ ċelluli bojod tad-demm (newtrofili)).
* jekk attwalment qed tieħu mediċini magħrufa li jikkaġunaw in-newtropenija jew agranuloċitosi (ara t-taqsima, “Mediċini oħra u Ferriprox”).
* jekk inti tqila jew qed tredda’

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

* L-aktar effett sekondarju serju li jista’ jseħħ waqt li qed tieħu Ferriprox hu għadd baxx ħafna ta’ ċelluli bojod tad-demm (newtrofili). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtropenija severa jew agranuloċitosi, seħħet f’ 1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu Ferriprox fl-istudji kliniċi. Minħabba li ċ-ċelluli bojod jgħinu fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet, għadd baxx ta’ newtrofili jista’ jpoġġik f’riskju li tiżviluppa infezzjoni serja u li tista’ tkun ta’ periklu għal ħajja. Sabiex ikun jista’ jimmonitorja n-newtropenija, it-tabib tiegħek għandu mnejn jitolbok tagħmel test tad-demm (biex jiċċekkja l-għadd ta’ ċelluli bojod tad-demm) b’mod regolari, sa anke darba fil-ġimgħa, waqt li tkun qegħda fuq Ferriprox. Huwa importanti ħafna għalik li żżomm dawn l-appuntamenti kollha. Jekk jogħġbok irreferi għal kard li tfakkar tal-pazjent/lill-kuratur mehmuża ma’ dan il-fuljett. Jekk ikollok xi sintomi ta’ infezzjoni bħal deni, uġigħ fil-griżmejn jew sintomi bħal tal-influwenza, fittex l-għajnuna medika minnufih. Iċ-ċelloli tad-demm tiegħek għandhom jiġu ċċekjati fi żmien 24 siegħa sabiex tkun tista’ tiġi skoperta kull agranuloċitożi potenzjali.
* Jekk inti pożittiv għal HIV jew jekk il-fwied jew il-kliewi tiegħek huma indeboliti b’mod sever, it-tabib tiegħek ser jirrakomanda aktar testijiet.

It-tabib tiegħek għandu wkoll jagħtik parir biex tmur għal testijiet biex tiċċekkja il-ħażna ta’ ħadid fil-ġisem. Ma’ dan, hu jew hi jista’/tista’ jitolbok/titolbok biex tagħmel xi bijopsiji tal-fwied.

**Mediċini oħra u Ferriprox**

M’għandekx tieħu mediċini li huma magħrufin li jikkawżaw newtropenija jew agranuloċitosi (ara t-taqsima, “Tiħux Ferriprox”). Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar, jew tista’ tieħu xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Tiħux antaċidi li għandhom bażi tal-aluminju fl-istess ħin li qed tieħu Ferriprox.

Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu vitamina Ċ b’Ferriprox.

**Tqala u treddigħ**

M’għandekx tieħu din il-mediċina jekk inti tqila jew jekk qed tipprova tinqabad tqila. Din il-mediċina tista’ tagħmel ħsara serja lit-tarbija tiegħek. Għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt li tkun qed tieħu Ferriprox. Staqsi lit-tabib tiegħek liema hu l-aħjar metodu għalik. Jekk toħroġ tqila waqt li tkun qed tieħu Ferriprox, ieqaf immedjatament milli tieħu din il-mediċina u għid lit-tabib tiegħek.

Tużax Ferriprox jekk inti omm li qed tredda’. Jekk jogħġbok irreferi għal kard li tfakkar tal-pazjent/lil min jieħu ħsiebu mehmuża ma’ dan il-fuljett.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Mhux rilevanti.

**Is-soluzzjoni orali Ferriprox fiha Sunset Yellow (E110)**

Sunset Yellow (E110) huwa sustanza li tagħti l-kulur.

**3. Kif għandek tieħu Ferriprox**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkjamat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. L-ammont ta’ Ferriprox li inti tieħu jiddependi mill-piż tiegħek. Id-doża li ssoltu tingħata hija 25 mg/kg, 3 darbiet kuljum, għal doża totali ta’ 75 mg/kg. Id-doża totali ta’ kuljum m’għandhiex taqbeż 100 mg/kg. Uża l-kikkra tal-miżura bħala miżura biex tkejjel il-volum preskritt mit-tabib tiegħek. Ħu l-ewwel doża tiegħek filgħodu. Ħu t-tieni doża tiegħek f’nofsinhar. Ħu t-tielet doża tiegħek filgħaxija. Ferripox jista’ jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojt; madankollu, għandek mnejn issibha aktar faċli tiftakar biex tieħu Ferriprox jekk tieħdu mal-ikliet tiegħek.

Jekk tieħu Ferriprox aktar milli suppost

M’hemmx rapporti ta’ doża eċċessiva akuta b’Ferriprox. Jekk inċidentalment tkun ħadt aktar mid-doża ta’ Ferriprox li għaliha ngħatajt riċetta, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

**Jekk tinsa tieħu Ferriprox**

Ferriprox ikun l-aktar effettiv jekk ma tinsiex tieħu xi dożi. Jekk tinsa tieħu xi doża, ħudha hekk kif tiftakar u ħu d-doża li jmiss fil-ħin regolari skedat tagħha. Jekk tinsa tieħu aktar minn doża waħda, m’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu, imma kompli bl-iskeda normali tiegħek. Tbiddilx id-doża tiegħek ta’ kuljum qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

L-aktar effett kollaterali serju ta’ Ferriprox hu l-għadd baxx ħafna ta’ ċelluli bojod tad-demm (newtrofili). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtropenija jew agranuloċitosi seħħet f’ 1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu Ferriprox fl-istudji kliniċi. Għadd baxx ta’ċelluli tad-demm bojod jista’ jkun assoċjat ma’ infezzjoni serja jew li potenzjalment hi ta’ periklu għal ħajja. Irraporta minnufih lit-tabib tiegħek kull sintomu ta’ infezzjoni bħal: deni, uġigħ fil-griżmejn jew sintomi bħal tal-influwenza.

**Effetti kollaterali komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f’10):

* uġigħ addominali
* dardir
* remettar
* awrina b’kulur ħamrani/kannella

Jekk tħossok mdardar jew trid tirremetti, għandu mnejn jgħinek jekk tieħu l‑Ferriprox ma’ xi ikel. Awrina b’kulur mhux tas-soltu hu effett komuni ħafna u mhuwiex ta’ periklu.

**Effetti kollaterali komuni** (jistgħu jaffettwawminn 1 f’10 persuni):

* għadd baxx ta’ ċelluli bojod tad‑demm (agranuloċitosi u newtropenija)
* uġigħ ta’ ras
* dijarea
* żieda fl-enzimi tal-fwied
* għeja
* żieda fl-aptit

**Mhux magħruf** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

* reazzjonijiet allerġiċi li jinkludu raxx tal-ġilda jew ħorriqija

Każijiet bħal uġigħ fil-ġogi u nefħa kienu jvarjaw minn uġigħ ħafif f’ġog wieħed jew aktar għal diżabilità severa. F’ħafna każijiet, l-uġigħ sparixxa waqt li l-pazjenti baqgħu jieħdu Ferriprox.

Disturbi newroloġiċi (bħal rogħda, disturbi fil-mod kif timxi, tara doppju, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, problemi fil-koordinazzjoni tal-moviment) kienu rrappurtati fi tfal li, b’mod voluntarju, ingħataw riċetta li kienet aktar mid-doppju tad-doża massima rrakkomandata ta’ 100 mg/kg/jum għal diversi snin u ġew osservati anke fit-tfal b’dożi standard ta’ deferiprone. It-tfal irkupraw minn dawn is-sintomi wara li Ferriprox twaqqaf.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Ferriprox**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP.

Wara li tiftħu l-ewwel darba, uża fi żmien 35 jum. Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30ºC. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Ferriprox**

Is-sustanza attiva hi deferiprone. Kull ml ta’ soluzzjoni orali fih 100 mg deferiprone.

Is-sustanzi mhux attiva l-oħra huma: ilma purifikat; hydroxyethylcellulose; glycerol (E422); hydrochloric acid, konċentrat (għal aġġustament fil-pH); benna artifiċjali taċ-ċirasa; żejt tal-menta; Sunset Yellow (E110); sucralose (E955).

**Kif jidher Ferriprox u d-daqs tal-pakkett**

Is-soluzzjoni orali Ferriprox hija likwidu ċar, ta’ lewn oranġjo ħamrani. Hi tiġi ppakkjata fi fliexken ta’ 250 ml jew 500 ml.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

1. Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:
2. Chiesi Farmaceutici S.p.A.
3. Via Palermo 26/A
4. 43122 Parma
5. L-Italja
6. Il-Manifattur:
7. Eurofins PROXY Laboratories B.V.
8. Archimedesweg 25
9. 2333 CM Leiden
10. L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Chiesi sa/nv  Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00 | **Lietuva**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | |
| **България**  Chiesi Bulgaria EOOD  Тел.: +359 29201205 | **Luxembourg/Luxemburg**  Chiesi sa/nv  Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00 | |
| **Česká republika**  Aurovitas, spol. s r.o.  Tel: +00420 234 705 700 | **Magyarország**  Chiesi Hungary Kft.  Tel.: + 36-1-429 1060 | |
| **Danmark**  Chiesi Pharma AB  Tlf: + 46 8 753 35 20 | **Malta**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | |
| **Deutschland**  Chiesi GmbH  Tel: + 49 40 89724-0 | **Nederland**  Chiesi Pharmaceuticals B.V.  Tel: + 31 88 501 64 00 | |
| **Eesti**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | **Norge**  Chiesi Pharma AB  Tlf: + 46 8 753 35 20 | |
| **Ελλάδα**  DEMO ABEE  Τηλ: + 30 210 8161802 | **Österreich**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | |
| **España**  Chiesi España, S.A.U.  Tel: + 34 934948000 | **Polska**  Chiesi Poland Sp. z.o.o.  Tel.: + 48 22 620 1421 | |
| **France**  Chiesi S.A.S.  Tél: + 33 1 47688899 | **Portugal**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | |
| **Hrvatska**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | **România**  Chiesi Romania S.R.L.  Tel: + 40 212023642 | |
| **Ireland**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | **Slovenija**  Chiesi Slovenija d.o.o.  Tel: + 386-1-43 00 901 |
| **Ísland**  Chiesi Pharma AB  Sími: +46 8 753 35 20 | **Slovenská republika**  Chiesi Slovakia s.r.o.  Tel: + 421 259300060 | |
| **Italia**  Chiesi Italia S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | **Suomi/Finland**  Chiesi Pharma AB  Puh/Tel: +46 8 753 35 20 | |
| **Κύπρος**  The Star Medicines Importers Co. Ltd.  Τηλ: + 357 25 371056 | **Sverige**  Chiesi Pharma AB  Tel: +46 8 753 35 20 | |
| **Latvija**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | **United Kingdom**  Chiesi Ltd  Tel: + 44 (0)161 488 5555 | |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’ .**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Ferriprox pilloli ta’ 1000 mg miksija b’rita

deferiprone

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
* Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M’għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista’ tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta’ mard bħal tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
* Mehmuż ma’ dan il-fuljett għandek ssib kard li tfakkar il-pazjent jew lil min jieħu ħsiebu. Għandek tqatta’, timla, taqra l-kard b’attenzjoni u żżommha fuqek. Ipprovdi din il-kard lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta’ infezzjoni bħal deni, uġigħ fil-griżmejn u sintomi bħal tal-influwenza.

**F’dan il-fuljett:**

1. X’inhu Ferriprox u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Ferriprox

3. Kif għandek tieħu Ferriprox

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Ferriprox

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu Ferriprox u għalxiex jintuża**

Ferriprox fih is-sustanza attiva deferiprone. Ferriprox huwa kelatur tal-ħadid, tip ta’ mediċina li tneħħi l-ħadid żejjed mill-ġisem.

Ferriprox jintuża biex jiġi ttrattat il-livell eċċessiv ta’ ħadid ikkaġunat minn trasfużjonijiet frekwenti f’pazjenti b’talassemija meta t-terapija attwali ta’ kelazzjoni hija kontraindikata jew inadegwata.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Ferriprox**

**Tiħux Ferriprox**

* jekk inti allerġiku għal deferiprone jew għal xi sustanzi oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
* jekk għandek storja medika ta’ episodji ripetuti ta’ newtropenija (għadd baxx ta’ ċelluli tad-demm bojod (newtrofili)).
* jekk għandek storja medika ta’ agranuloċitosi (għadd baxx ħafna ta’ ċelluli bojod tad-demm (newtrofili)).
* jekk attwalment qed tieħu mediċini magħrufa li jikkaġunaw in-newtropenija jew agranuloċitosi (ara t-taqsima, “Mediċini oħra u Ferriprox”).
* jekk inti tqila jew qed tredda’

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

* L-aktar effett sekondarju serju li jista’ jseħħ waqt li qed tieħu Ferriprox hu għadd baxx ħafna ta’ ċelluli bojod tad-demm (newtrofili). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtropenija severa jew agranuloċitosi, seħħet f’ 1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu Ferriprox fl-istudji kliniċi. Minħabba li ċ-ċelluli bojod jgħinu fil-ġlieda kontra l-infezzjonijiet, għadd baxx ta’ newtrofili jista’ jpoġġik f’riskju li tiżviluppa infezzjoni serja u li tista’ tkun ta’ periklu għal ħajja. Sabiex ikun jista’ jimmonitorja n-newtropenija, it-tabib tiegħek għandu mnejn jitolbok tagħmel test tad-demm (biex jiċċekkja l-għadd ta’ ċelluli bojod tad-demm) b’mod regolari, sa anke darba fil-ġimgħa, waqt li tkun qegħda fuq Ferriprox. Huwa importanti ħafna għalik li żżomm dawn l-appuntamenti kollha. Jekk jogħġbok irreferi għal kard li tfakkar il-pazjent/lill-kuratur mehmuża ma’ dan il-fuljett. Jekk ikollok xi sintomi ta’ infezzjoni bħal deni, uġigħ fil-griżmejn jew sintomi bħal tal-influwenza, fittex l-għajnuna medika minnufih. Iċ-ċelloli tad-demm tiegħek għandhom jiġu ċċekjati fi żmien 24 siegħa sabiex tkun tista’ tiġi skoperta kull agranuloċitożi potenzjali.
* Jekk inti pożittiv għal HIV jew jekk il-fwied jew il-kliewi tiegħek huma indeboliti b’mod sever, it-tabib tiegħek ser jirrakomanda aktar testijiet.

It-tabib tiegħek għandu wkoll jagħtik parir biex tmur għal testijiet biex tiċċekkja il-ħażna ta’ ħadid fil-ġisem. Ma’ dan, hu jew hi jista’/tista’ jitolbok/titolbok biex tagħmel xi bijopsiji tal-fwied.

**Mediċini oħra u Ferriprox**

M’għandekx tieħu mediċini li huma magħrufin li jikkawżaw newtropenija jew agranuloċitosi (ara t-taqsima, “Tiħux Ferriprox”). Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar, jew tista’ tieħu xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Tiħux antaċidi li għandhom bażi tal-aluminju fl-istess ħin li qed tieħu Ferriprox.

Jekk jogħġbok ikkonsulta lit-tabib jew lill- ispiżjar tiegħek qabel tieħu vitamina Ċ b’Ferriprox.

**Tqala u treddigħ**

M’għandekx tieħu din il-mediċina jekk inti tqila jew jekk qed tipprova tinqabad tqila. Din il-mediċina tista’ tagħmel ħsara serja lit-tarbija tiegħek. Għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt li tkun qed tieħu Ferriprox. Staqsi lit-tabib tiegħek liema hu l-aħjar metodu għalik. Jekk toħroġ tqila waqt li tkun qed tieħu Ferriprox, ieqaf immedjatament milli tieħu din il-mediċina u għid lit-tabib tiegħek.

Tużax Ferriprox jekk inti omm li qed tredda’. Jekk jogħġbok irreferi għal kard li tfakkar il-pazjent/lil min jieħu ħsiebu mehmuża ma’ dan il-fuljett.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Mhux rilevanti.

**3. Kif għandek tieħu Ferriprox**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew ma’ l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. L-ammont ta’ Ferriprox li inti tieħu jiddependi mill-piż tiegħek. Id-doża li ssoltu tingħata hija 25 mg/kg, 3 darbiet kuljum, għal doża totali ta’ 75 mg/kg. Id-doża totali ta’ kuljum m’għandhiex taqbeż 100 mg/kg. Ħu l-ewwel doża tiegħek filgħodu. Ħu t-tieni doża tiegħek f’nofsinhar. Ħu t-tielet doża tiegħek filgħaxija. Ferripox jista’ jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojt; madankollu, għandek mnejn issibha aktar faċli tiftakar biex tieħu Ferriprox jekk tieħdu ma’ l-ikliet tiegħek.

Jekk tieħu Ferriprox aktar milli suppost

M’hemmx rapporti ta’ doża eċċessiva akuta b’Ferriprox. Jekk inċidentalment tkun ħadt aktar mid-doża ta’ Ferriprox li għaliha ngħatajt riċetta, għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

**Jekk tinsa tieħu Ferriprox**

Ferriprox ikun l-aktar effettiv jekk ma tinsiex tieħu xi dożi. Jekk tinsa tieħu xi doża, ħudha hekk kif tiftakar u ħu d-doża li jmiss fil-ħin regolari skedat tagħha. Jekk tinsa tieħu aktar minn doża waħda, m’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu, imma kompli bl-iskeda normali tiegħek. Tbiddilx id-doża tiegħek ta’ kuljum qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek.

**4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

L-aktar effett kollaterali serju ta’ Ferriprox hu l-għadd baxx ħafna ta’ ċelluli bojod tad-demm (newtrofili). Din il-kundizzjoni, magħrufa bħala newtropenija jew agranuloċitosi seħħet f’ 1 sa 2 persuni minn 100 li ħadu Ferriprox fl-istudji kliniċi. Għadd baxx ta’ċelluli tad-demm bojod jista’ jkun assoċjat ma’ infezzjoni serja jew li potenzjalment hi ta’ periklu għal ħajja. Irraporta minnufih lit-tabib tiegħek kull sintomu ta’ infezzjoni bħal: deni, uġigħ fil-griżmejn jew sintomi bħal tal-influwenza.

**Effetti kollaterali komuni ħafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f’10):

* Uġigħ addominali
* dardir
* remettar
* awrina b’kulur ħamrani/kannella

Jekk tħossok imdardar jew trid tirremetti, għandu mnejn jgħinek jekk tieħu l‑Ferriprox ma’ xi ikel. Awrina b’kulur mhux tas-soltu hu effett komuni ħafna u mhuwiex ta’ periklu.

**Effetti kollaterali komuni** (jistgħu jaffettwawminn 1 f’10):

* għadd baxx ta’ ċelluli bojod tad‑demm (agranuloċitosi u newtropenija)
* uġigħ ta’ ras
* dijarea
* żieda fl-enzimi tal-fwied
* għeja
* żieda fl-aptit

**Mhux magħruf** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

* reazzjonijiet allerġiċi li jinkludu raxx tal-ġilda jew ħorriqija

Każijiet bħal uġigħ fil-ġogi u nefħa kienu jvarjaw minn uġigħ ħafif f’ġog wieħed jew aktar għal diżabilità severa. F’ħafna każijiet, l-uġigħ sparixxa waqt li l-pazjenti baqgħu jieħdu Ferriprox.

Disturbi newroloġiċi (bħal rogħda, disturbi fil-mod kif timxi, tara doppju, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, problemi fil-koordinazzjoni tal-moviment) kienu rrappurtati fi tfal li, b’mod voluntarju, ingħataw riċetta li kienet aktar mid-doppju tad-doża massima rrakkomandata ta’ 100 mg/kg/jum għal diversi snin u ġew osservati anke fit-tfal b’dożi standard ta’ deferiprone. It-tfal irkupraw minn dawn is-sintomi wara li Ferriprox twaqqaf.

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5. Kif taħżen Ferriprox**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u il-kartuna wara EXP.

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30ºC. Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tilqa’ mill-umdità. Wara li tiftħu l-ewwel darba, uża fi żmien 50 jum.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih Ferriprox**

Is-sustanza attiva hi deferiprone. Kull pillola ta’ 1000 mg fiha 1000 mg deferiprone

Is-sustanzi mhux attiva l-oħra huma: *Il-qalba tal-pillola:* Methylcellulose, Crospovidone, Magnesium stearate. *Kisja:* Hypromellose, Hydroxylpropyl cellulose, Macrogol, Titanium dioxide.

**Kif jidher Ferriprox u l-kontenut tal-pakkett**

Il-pilloli ta’ Ferriprox 1000 mg huma ta’ lewn abjad għal off-white, f’għamla ta’ kapsula, miksija b’rita, li għandhom stampat fuqhom “APO” b’qasma fin-nofs u “1000” fuq naħa waħda, u xejn fuq in-naħa l-oħra. Il-pilloli għandhom ferq u jistgħu jinqasmu min-nofs. Ferriprox huwa ppakkettat fi fliexken ta’ 50 pillola.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

1. Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:
2. Chiesi Farmaceutici S.p.A.
3. Via Palermo 26/A
4. 43122 Parma
5. L-Italja
6. Il-Manifattur:
7. Eurofins PROXY Laboratories B.V.
8. Archimedesweg 25
9. 2333 CM Leiden
10. L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Chiesi sa/nv  Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00 | **Lietuva**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | |
| **България**  Chiesi Bulgaria EOOD  Тел.: +359 29201205 | **Luxembourg/Luxemburg**  Chiesi sa/nv  Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00 | |
| **Česká republika**  Aurovitas, spol. s r.o.  Tel: +00420 234 705 700 | **Magyarország**  Chiesi Hungary Kft.  Tel.: + 36-1-429 1060 | |
| **Danmark**  Chiesi Pharma AB  Tlf: + 46 8 753 35 20 | **Malta**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | |
| **Deutschland**  Chiesi GmbH  Tel: + 49 40 89724-0 | **Nederland**  Chiesi Pharmaceuticals B.V.  Tel: + 31 88 501 64 00 | |
| **Eesti**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | **Norge**  Chiesi Pharma AB  Tlf: + 46 8 753 35 20 | |
| **Ελλάδα**  DEMO ABEE  Τηλ: + 30 210 8161802 | **Österreich**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | |
| **España**  Chiesi España, S.A.U.  Tel: + 34 934948000 | **Polska**  Chiesi Poland Sp. z.o.o.  Tel.: + 48 22 620 1421 | |
| **France**  Chiesi S.A.S.  Tél: + 33 1 47688899 | **Portugal**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | |
| **Hrvatska**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | **România**  Chiesi Romania S.R.L.  Tel: + 40 212023642 | |
| **Ireland**  Chiesi Farmaceutici S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | **Slovenija**  Chiesi Slovenija d.o.o.  Tel: + 386-1-43 00 901 |
| **Ísland**  Chiesi Pharma AB  Sími: +46 8 753 35 20 | **Slovenská republika**  Chiesi Slovakia s.r.o.  Tel: + 421 259300060 | |
| **Italia**  Chiesi Italia S.p.A.  Tel: + 39 0521 2791 | **Suomi/Finland**  Chiesi Pharma AB  Puh/Tel: +46 8 753 35 20 | |
| **Κύπρος**  The Star Medicines Importers Co. Ltd.  Τηλ: + 357 25 371056 | **Sverige**  Chiesi Pharma AB  Tel: +46 8 753 35 20 | |
| **Latvija**  Chiesi Pharmaceuticals GmbH  Tel: + 43 1 4073919 | **United Kingdom**  Chiesi Ltd  Tel: + 44 (0)161 488 5555 | |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’ .**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu

**KARD BIEX TFAKKAR IL-PAZJENT/PERSUNA LI TIEĦU ĦSIEB**

|  |  |
| --- | --- |
| ((Qoxra ta’ Quddiem))  **Punti Importanti li jfakkru dwar Sigurtà għal Pazjenti li qed jieħdu Ferriprox (deferiprone)**  Tabib li jippreskrivi:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Nru tat-Telefown:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | ((Qoxra ta’ wara))  **GĦAL NISA LI JISTA’ JKOLLHOM IT-TFAL**  M’għandekx tieħu Ferriprox jekk inti tqila jew qed tipprova tinqabad tqila. Jekk tieħdu waqt it-tqala, Ferriprox jista’ jagħmel ħsara serja lit-tarbija mhix mwielda.  Għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt li qed tieħu Ferriprox. Għid lit-tabib tiegħek liema metodu huwa l-aħjar għalik. Jekk tinqabad tqila meta qed tieħu Ferriprox, waqqaf din il-mediċna minnufih u għid lit-tabib tiegħek. M’għandekx tuża Ferriprox jekk int omm li qed tredda’. |
| ((Fuq ġewwa 1))  **MONITORAĠĠ TAL-GĦADD TA’ ĊELLOLI BOJOD TAD-DEMM B’FERRIPROX**  Hemm ċans żgħir li inti tista’ tiżviluppa agranuloċitosi (għadd baxx ħafna ta’ ċelloli bojod tad-demm) waqt li qed tieħu Ferriprox, li jista’ jwassal għal infezzjoni serja. Anke jekk l-agrunuloċitosi taffettwa minn 1 sa 2 utenti minn kull 100, huwa importanti li timmonitorja id-demm tiegħek fuq bażi regolari. | ((Fuq ġewwa 2))  Kun żgur li tagħmel dan li ġej  1. Ara li jkollok id-demm monitorat kull ġimgħa għall-ewwel sena ta’ trattament b’Ferriprox u b’mod regolari kif it-tabib tiegħek jirrakomanda wara dan.  2. Jekk ikollok xi sintomi ta’ infezzjoni bħal deni, uġigħ fil-griżmejn jew sintomi bħal tal-influwenza, fittex l-għajnuna medika minnufih. Iċ-ċelloli tad-demm tiegħek għandhom jiġu ċċekjati fi żmien 24 siegħa sabiex tkun tista’ tiġi skoperta kull agranuloċitożi potenzjali. |