

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Feraccru 30 mg harde capsules

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke capsule bevat 30 mg ijzer (als ferrimaltol).

### Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke capsule bevat 91,5 mg lactosemonohydraat, 0,3 mg allurarood AC (E129) en 0,1 mg zonnegeel FCF (E 110).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Capsules, hard.

Rode capsule (19 mm lang x 7 mm diameter) bedrukt met '30'.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Feraccru is geïndiceerd bij volwassenen voor de behandeling van ijzergebrek.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

De aanbevolen dosering is één capsule tweemaal daags, 's ochtends en 's avonds, op een lege maag (zie rubriek 4.5).

De duur van de behandeling zal afhangen van de ernst van het ijzergebrek, maar doorgaans is een behandeling van ten minste twaalf weken nodig. Het wordt aanbevolen de behandeling voort te zetten zo lang als nodig is om de ijzervoorraden van het lichaam in overeenstemming met bloedonderzoek aan te vullen.

#### *Ouderen en patiënten met een verslechterde lever- of nierfunctie*

De dosering hoeft niet te worden aangepast bij oudere patiënten of patiënten met een verslechterde nierfunctie (eGFR  $\geq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over de noodzaak tot aanpassing van de dosis bij patiënten met een verslechterde leverfunctie en/of verslechterde nierfunctie (eGFR  $< 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Feraccru bij kinderen (17 jaar en jonger) zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Feraccru capsules dienen in hun geheel op een lege maag te worden ingenomen (met een half glas water), omdat de absorptie van ijzer wordt verminderd wanneer het met voedsel wordt ingenomen (zie rubriek 4.5).

#### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Hemochromatose en andere syndromen van ijzerstapeling.
- Patiënten die herhaaldelijk bloedtransfusies krijgen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De diagnose ijzergebrek of ijzergebreksanemie (IDA) dient te worden gesteld op basis van bloedonderzoek; het is belangrijk om de oorzaak van het ijzergebrek te onderzoeken en om andere onderliggende oorzaken van anemie dan ijzergebrek uit te sluiten.

Het gebruik van Feraccru wordt niet aanbevolen bij patiënten met een opvlamming van inflammatoire darmziekte (IBD) noch bij IBD-patiënten met hemoglobine (Hb) <9,5 g/dl.

Gelijktijdige toediening van ferrimaltol en intraveneus ijzer, dimercaprol, chlooramfenicol of methyldopa dient te worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Dit geneesmiddel bevat lactose: patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat ook allurarood AC (E 129) en zonnegeel FCF (E 110): deze stoffen kunnen allergische reacties veroorzaken.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met ferrimaltol. Op basis van een in-vitro-onderzoek wordt maltol geglycuroniseerd via UGT1A6 (zie rubriek 5.2).

Het is aangetoond dat voedsel de opname van Feraccru remt: de behandeling dient op een lege maag te worden ingenomen (zie rubriek 4.2).

##### Intraveneuze toediening van ijzerzouten

Gelijktijdige toediening van Feraccru en intraveneus ijzer kan hypotensie of zelfs collaps induceren als gevolg van de snelle afgifte van ijzer voortkomend uit de verzadiging van transferrine wat wordt veroorzaakt door intraveneus ijzer.

##### Geneesmiddelen die invloed kunnen hebben op de absorptie en distributie van ijzer afkomstig van Feraccru

De absorptie van oraal ijzer kan worden verlaagd door calcium- en magnesiumzouten (zoals magnesiumtrisilicaat). Toediening van ijzerpreparaten met dergelijke verbindingen dient met een tussentijd van ten minste twee uur plaats te vinden.

##### Het effect van Feraccru op de absorptie van andere geneesmiddelen

Bekend is dat oraal ijzer de absorptie van penicillamine, bisfosfonaten, ciprofloxacine, entacapon, levodopa, levofloxacine, levothyroxine (thyroxine), moxifloxacine, mycofenolaat, norfloxacine en ofloxacine verlaagt. Deze geneesmiddelen dienen te worden gegeven met een tussentijd van ten minste twee uur ten opzichte van het geven van Feraccru.

De absorptie van zowel ijzer als antibioticum kan verlaagd worden als oraal ijzer met tetracycline wordt gegeven. Toediening van ijzerpreparaten en tetracyclines dient met een tussentijd van twee tot drie uur plaats te vinden.

#### Farmacodynamische interacties

Gelijktijdig gebruik van ijzer en dimercaprol is nefrotoxisch (zie rubriek 4.4).

Gelijktijdig gebruik van chlooramfenicol vertraagt de plasmaklaring van ijzer, vertraagt de incorporatie van ijzer in rode bloedcellen en verstoort de erytropoëse (zie rubriek 4.4).

Gelijktijdig gebruik van ijzer en methyldopa kan het hypotensieve effect van methyldopa neutraliseren (zie rubriek 4.4).

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Een matige hoeveelheid gegevens over oraal gebruik van ferri-ijzer bij zwangere vrouwen duidt niet op malformatieve of foetale/neonatale toxiciteit van ferri-ijzer. De systemische blootstelling aan het intacte ferrimaltolcomplex is verwaarloosbaar.

Het gebruik van Feraccru tijdens de zwangerschap kan zo nodig worden overwogen.

#### Borstvoeding

Er zijn geen effecten van oraal ferri-ijzer aangetoond bij met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen van behandelde moeders. Ferrimaltol is niet systemisch beschikbaar en wordt daarom waarschijnlijk niet uitgescheiden in de moedermelk.

Feraccru kan tijdens de borstvoeding worden gebruikt indien dit klinisch nodig is.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van ferrimaltol op de vruchtbaarheid van de mens. Er worden geen effecten op de vruchtbaarheid verwacht aangezien de systemische blootstelling aan ferrimaltol verwaarloosbaar is.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Feraccru heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerkingen waren gastro-intestinale symptomen (buikpijn [8%], flatulentie [4%], constipatie [4%], buikklachten [2%]/distensie [2%] en diarree [3%]) en deze waren voornamelijk licht tot matig van ernst. Gemelde ernstige bijwerkingen waren buikpijn [4%], constipatie [0,9%] en diarree [0,9%].

#### Tabel met de lijst van bijwerkingen

In Tabel 1 worden alle bijwerkingen getoond die tot op heden tijdens klinische studies met Feraccru zijn opgetreden.

Frequenties van bijwerkingen worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) of zeer zelden ( $< 1/10.000$ ).

**Tabel 1: Bijwerkingen die tot op heden zijn waargenomen tijdens klinische studies**

Systeem/orgaanklasse	Vaak	Soms
Zenuwstelselaandoeningen		Hoofdpijn

<b>Systeem/orgaanklasse</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>
Maagdarmslaandoeningen	Abdominale pijn (waaronder de bovenbuik) Flatulentie Constipatie Abdominaal ongemak/distensie Diarree Verkleurde feces Nausea	Bacteriële overwoekering van de dunne darm Braken
Huid- en onderhuidaandoeningen		Acne Erytheem
Skeletspierstelsel- en bindweefslaandoeningen		Gewrichtsstijfheid Pijn in extremiteit
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Dorst
Onderzoeken		Alkalinefosfatase in het bloed verhoogd Thyreoïd-stimulerend hormoon in het bloed verhoogd Gamma-glutamyltransferase verhoogd

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

IJzeroverdosering is gevaarlijk en kan levensbedreigend zijn bij kinderen, zuigelingen en peuters en moet onmiddellijk aandacht krijgen.

#### Symptomen van ijzeroverdosering

Vroege tekenen en symptomen zijn onder meer nausea, braken, buikpijn en diarree. Het braaksel en de ontlasting kunnen grijs of zwart zijn. In lichte gevallen treedt verbetering op in de vroege kenmerken, maar in ernstigere gevallen kunnen er aanwijzingen zijn voor hypoperfusie (koude periferie en hypotensie), metabole acidose en systemische toxiciteit. In ernstige gevallen kan er tot twaalf uur na ingestie sprake zijn van het terugkomen van braken en gastro-intestinale bloeding. Shock kan voortkomen uit hypovolemie of directe cardiotoxiciteit. In dit stadium verschijnen er aanwijzingen voor hepatocellulaire necrose met geelzucht, bloedingen, hypoglykemie, encefalopathie en metabole acidose met positieve anion gap. Een slechte weefselperfusie kan leiden tot nierfalen. Zelden kan littekenvorming van de maag die vernauwing of pylorusstenose (alleen of in combinatie) veroorzaakt, 2-5 weken na ingestie, leiden tot gedeeltelijke of complete darmobstructie.

Ingestie van 20 mg/kg elementair ijzer is mogelijk toxisch en 200-250 mg/kg is mogelijk fataal. Geen enkele beoordelingsmethode is geheel bevredigend – zowel klinische kenmerken als laboratoriumanalyses moeten in aanmerking worden genomen. Meting van het ijzergehalte in serum ongeveer vier uur na ingestie is de beste laboratoriummaatstaf ter bepaling van de ernst.

#### Behandeling

Ondersteunende en symptomatische maatregelen die de beste standaard medische zorg weerspiegelen, dienen te worden toegepast. Het gebruik van desferrioxamine dient te worden overwogen: zie voor gedetailleerde informatie de door de fabrikant verstrekte productinformatie. Hemodialyse zorgt niet voor een effectieve verwijdering van ijzer maar dient te worden overwogen als ondersteuning bij acuut nierfalen, aangezien dit de verwijdering van het ijzer-desferrioxaminecomplex zal bevorderen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anti-anemische preparaten, ijzertrivalent, oraal preparaat, ATC-code: B03AB10.

#### Werkingsmechanisme

Feraccru bevat ijzer in een stabiele ferritoestand als een complex met een trimaltolligand. Het complex is bedoeld om op een gecontroleerde manier bruikbaar ijzer te verschaffen voor opname over de darmwand heen en overbrenging naar de ijzertransport- en -opslagewitten in het lichaam (respectievelijk transferrine en ferritine). Het complex dissocieert na opname vanuit het maagdarmkanaal en het complex zelf komt niet in de systemische circulatie terecht.

#### Klinische werkzaamheid

##### Onderzoek bij IBD

De veiligheid en werkzaamheid van Feraccru voor de behandeling van ijzergebreksanemie werd bestudeerd bij 128 patiënten (leeftijdsbereik 18-76 jaar; 45 mannen en 83 vrouwen) met inactieve tot licht actieve IBD (58 patiënten met colitis ulcerosa [CU] en 70 patiënten met de ziekte van Crohn ['Crohn's disease' - CD]) en baseline-Hb-concentraties tussen 9,5 g/dl en 12 à 13 g/dl voor vrouwen/mannen. De patiënten werden geïnccludeerd in één gecombineerde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde klinische studie (AEGIS 1/2). 69% van de patiënten met CU had een SCCAI-score  $\leq 2$  en 31% een SCCAI-score van 3. 83% van de patiënten met CD had een CDAI-score  $<150$  en 17% een CDAI-score  $>150-220$ . Alle patiënten waren gestopt met een eerdere behandeling met een oraal ferroproduct (OFP): meer dan 60% van de proefpersonen was gestopt met het gebruik van voorafgaand OFP als gevolg van bijwerkingen. De mediane tijd sinds de laatste dosering OFP bedroeg 22 maanden in de groep met het onderzoeksgeneesmiddel en 17 maanden in de placebogroep. 52% van de patiënten in AEGIS 1 en 33% in AEGIS 2 had een opvlamming van de ziekte in de voorafgaande zes maanden. De mediane (min-max) tijd sinds de laatste opvlamming van de ziekte bedroeg ongeveer zeven maanden (0,0-450 maanden). Proefpersonen werden gerandomiseerd naar het krijgen van 30 mg Feraccru tweemaal daags of een passende placebocontrole gedurende twaalf weken. Het verschil tussen de verandering ten opzichte van baseline voor Feraccru in vergelijking met placebo in week 12 bedroeg 2,25 g/dl ( $p<0,0001$ ). Na voltooiing van de placebogecontroleerde fase van twaalf weken van de onderzoeken liet men alle proefpersonen overschakelen op Feraccru 30 mg tweemaal daags open-labelbehandeling gedurende nog eens 52 weken.

De resultaten voor de andere belangrijke werkzaamheidseindpunten worden getoond in Tabel 2.

**Tabel 2: Samenvatting van andere belangrijke werkzaamheidseindpunten (AEGIS 1/2)**

Eindpunt	Verandering in Hb (g/dl) ten opzichte van gemiddelde baseline* in week 4 (SE)	Verandering in Hb (g/dl) ten opzichte van gemiddelde baseline* in week 8 (SE)	Gedeelte van de proefpersonen dat in week 12 een genormaliseerde Hb had bereikt (%)	Gedeelte van de proefpersonen dat in week 12 een verandering van $\geq 1$ g/dl in Hb had bereikt (%)	Gedeelte van de proefpersonen dat in week 12 een verandering van $\geq 2$ g/dl in Hb had bereikt (%)
Feraccru (N=64)	1,06 (0,08)***	1,79 (0,11)***	66	78	56
Placebo (N=64)	0,02 (0,08)	0,06 (0,11)	12	11	0

\* Hb op gemiddelde baseline (SE): Feraccru 11,0 (1,027) g/dl, Placebo 11,1 (0,851) g/dl;

\*\*\* $p<0,0001$  vergeleken met placebogroep;

In week 12 was een toename van  $\geq 1$  g/dl in Hb bereikt bij respectievelijk 90% en 69% van de subgroepen colitis ulcerosa (N=29) en ziekte van Crohn (N=35). In week 12 was een toename van  $\geq 2$  g/dl in Hb bereikt bij respectievelijk 62% en 51% van de subgroepen colitis ulcerosa en ziekte van

Crohn. In beide onderzoeken bleek ijzergebrek ook gecorrigeerd te worden door een verhoging van het ferritinegehalte. Bij proefpersonen die Feraccru innamen, verbeterde het gemiddelde ferritinegehalte ( $\mu\text{g/l}$ ) gestaag vanaf baseline (gemiddeld  $8,6 \mu\text{g/l}$  [SD  $6,77$ ]) tot week 12 (gemiddeld  $26,0 \mu\text{g/l}$  [SD  $30,57$ ]), met een gemiddelde globale verbetering van  $17,4 \mu\text{g/l}$ . Tijdens langdurige behandeling met Feraccru bleef het ferritine stijgen (gemiddelde  $68,9 \mu\text{g/l}$  [SD  $96,24$ ] na 64 weken, met een gemiddelde globale verbetering van  $60,3 \mu\text{g/l}$ ).

#### Onderzoek naar chronische nierziekte (CKD)

De werkzaamheid, veiligheid, verdraagbaarheid en farmacokinetiek (PK) van Feraccru voor de behandeling van ijzergebreksanemie bij volwassen proefpersonen met chronische nierziekte (*chronic kidney disease*, CKD) werden bestudeerd in een gerandomiseerd, placebogecontroleerd klinisch fase III-onderzoek (AEGIS-CKD). 167 patiënten (leeftijdsbereik 30-90 jaar; 50 mannen en 117 vrouwen) met een eGFR van  $\geq 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  en  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  en baseline Hb  $\geq 8,0 \text{ g/dl}$  en  $< 11,0 \text{ g/dl}$  en ferritine  $< 250 \text{ ng/ml}$  met een transferrineverzadiging (TSAT)  $< 25\%$ , of ferritine  $< 500 \text{ ng/ml}$  met een TSAT van  $< 15\%$ , werden in een verhouding van 2:1 gerandomiseerd naar behandeling met Feraccru 30 mg capsules tweemaal daags of placebo tweemaal daags gedurende een behandelingsperiode van 16 weken. Dit werd gevolgd door een open-labelbehandelingsfase, die bestond uit maximaal 36 weken behandeling met alleen Feraccru.

Feraccru resulteerde in klinisch en statistisch significante toenames van de Hb-concentraties in vergelijking met placebo tijdens de dubbelblinde behandelingsperiode van 16 weken. De kleinste-kwadraten-gemiddelde (*least squares mean*, LSM)-verandering in Hb-concentratie vanaf baseline tot week 16 was  $0,50 \text{ g/dl}$  voor de ferrimaltolgroep en  $-0,02 \text{ g/dl}$  voor de placebogroep, met een statistisch significant LSM-verschil van  $0,52$  ( $p=0,0149$ ).

De LSM-verandering in ferritinegehalte vanaf baseline tot week 16 met LOCF was  $25,42 \mu\text{g/l}$  voor de Feraccru-groep en  $-7,23 \mu\text{g/l}$  voor de placebogroep, met een statistisch significant LSM-verschil van  $32,65$  ( $p=0,0007$ ).

#### Pediatrische onderzoeken

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Feraccru in een of meerdere subgroepen van pediatrie patiënten met ijzergebreksanemie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrie gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie en eliminatie

De farmacokinetische eigenschappen van ferrimaltol werden beoordeeld door middel van meting van plasma- en urineconcentraties van maltol en maltolglucuronide, alsook serumijzerparameters na een eenmalige dosis en bij 'steady state' (na één week) bij 24 proefpersonen met ijzergebrek, gerandomiseerd naar het krijgen van 30 mg, 60 mg of 90 mg Feraccru tweemaal daags. Bloed- en urinemonsters werden getest op maltol en maltolglucuronide. Serummonsters werden getest op ijzerparameters.

Maltol werd kortstondig gemeten in plasma met een  $\text{AUC}_{0-1}$  tussen  $0,022$  en  $0,205 \text{ u.}\mu\text{g/ml}$  voor alle doseringsregimes en op beide onderzoeksdagen. Uit niet-klinisch onderzoek is gebleken dat maltol wordt gemetaboliseerd via UGT1A6 en door sulfatering. Het is niet bekend of geneesmiddelen met een remmende werking op UGT-enzymen kunnen leiden tot een stijging van de maltolconcentratie (zie rubriek 4.5). De maltol bleek snel gemetaboliseerd te worden tot maltolglucuronide ( $\text{AUC}_{0-1}$  tussen  $9,83$  en  $30,9 \text{ u.}\mu\text{g/ml}$  voor alle doseringsregimes). Maximale concentraties maltol en maltolglucuronide werden 1 tot 1,5 uur na orale toediening van Feraccru bereikt. De blootstelling aan maltolglucuronide nam evenredig met de dosering toe over het doseringstraject van Feraccru 30 tot 90 mg tweemaal daags, en er was geen significante accumulatie van welk van beide ook na zeven dagen behandeling met Feraccru. Van de totale hoeveelheid ingenomen maltol werd gemiddeld tussen  $39,8\%$  en  $60,0\%$  uitgescheiden als maltolglucuronide. De piek-transferrineverzadigings ('transferrin saturation' - TSAT)- en totale serumijzerwaarden werden 1,5 tot 3 uur na orale toediening van Feraccru bereikt. De totale

serumijzerconcentraties en TSAT-waarden waren in het algemeen hoger met toenemende Feraccru-doses. TSAT- en totaal serumijzerprofielen waren vergelijkbaar tussen dag 1 en dag 8.

De farmacokinetische eigenschappen van Feraccru werden ook onderzocht bij 'steady state' bij 15 proefpersonen die al deelnamen aan het boven beschreven AEGIS 1/2-onderzoek, en die ten minste zeven dagen in de open-label behandelingsfase hadden geparticipeerd (Feraccru 30 mg tweemaal daags). Maltol werd opnieuw kortstondig gemeten in plasma met een halfwaardetijd van 0,7 uur, met een  $C_{\max}$  van  $67,3 \pm 28,3$  ng/ml. De maltol bleek snel gemetaboliseerd te worden tot maltolglucuronide ( $C_{\max} = 4677 \pm 1613$  ng/ml). Maximale concentraties maltol en maltolglucuronide werden ongeveer één uur na orale toediening van Feraccru bereikt. Maximale totale serumijzerconcentraties werden 1-2 uur na toediening gemeten. De farmacokinetische profielen van maltol/maltolglucuronide en ijzerparameters waren onafhankelijk van elkaar.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

#### Ferrimaltol

Niet-klinische onderzoeken duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en plaatselijke onderzoeken naar verdraagbaarheid, uitgevoerd met ferrimaltol.

Afzetting van ijzer in het reticulo-endotheliale systeem, de lever en de milt werd geregistreerd bij honden die 250 mg/kg/dag ferrimaltol toegediend kregen.

Er zijn geen onderzoeken op het gebied van reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit of carcinogeen potentieel uitgevoerd met ferrimaltol.

#### Maltol

Er werd hemosiderine waargenomen in de Kupffercellen van honden die 250 mg/kg/dag maltol toegediend kregen. Bij doseringen van 500 mg/kg/dag werden testiculaire degeneratie en toxische tekenen die duiden op ijzerchelatie geregistreerd. Deze effecten waren niet waarneembaar in een tweede onderzoek bij honden die maximaal 300 mg/kg/dag kregen.

Een mogelijke genotoxische capaciteit voor maltol kon niet volledig worden uitgesloten. Er werden echter geen carcinogene effecten geregistreerd in onderzoeken verricht bij muizen en ratten die maximaal 400 mg/kg/dag maltol kregen.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

#### Capsule-inhoud:

Lactosemonohydraat  
Natriumlaurylsulfaat  
Magnesiumstearaat  
Watervrij colloïdaal silica  
Crospovidon (type A)

#### Omhulsel van de capsule:

Hypromellose  
Briljantblauw FCF (E133)  
Allurarood AC (E 129)  
Titaandioxide (E 171)  
Zonnegeel FCF (E 110)

#### Drukinkt:

Schellakglazuur 45% (20% veresterd) in ethanol



Zwart ijzeroxide  
Propyleenglycol  
Ammoniumhydroxide

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

5 jaar

Houdbaarheid na eerste opening van de verpakking: 45 dagen.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Flessen van HDPE met een kindveilige polypropyleen *push-lock*-sluiting. Elke verpakking bevat 14, 50, 56 of 100 (2 flessen van 50) capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Norgine B.V.  
Antonio Vivaldistraat 150  
1083 HP Amsterdam  
Nederland

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/15/1075/001

EU/1/15/1075/002

EU/1/15/1075/003

EU/1/15/1075/004

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 februari 2016

Datum van laatste verlenging: 25 november 2020

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.



## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Patheon France  
40 boulevard de champaret  
38300 Bourgoin-Jallieu  
Frankrijk

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7, van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****Kartonnen doos****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Feraccru 30 mg harde capsules  
IJzer (als ferrimaltol)

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke capsule bevat 30 mg ijzer (als ferrimaltol).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose, zonnegeel FCF (E 110) en allurarood AC (E 129).  
Zie de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

56 capsules  
50 capsules  
14 capsules  
100 capsules (2 flessen van 50 capsules)

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:  
Gebruik binnen 45 dagen na eerste opening.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Norgine B.V.  
Antonio Vivaldistraat 150  
1083 HP Amsterdam Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/15/1075/001  
EU/1/15/1075/002  
EU/1/15/1075/003  
EU/1/15/1075/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Feraccru 30 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****Etiket op de fles****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Feraccru 30 mg harde capsules  
IJzer (als ferrimaltol)

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke capsule bevat 30 mg ijzer (als ferrimaltol).

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Bevat lactose, zonnegeel FCF (E 110) en allurarood AC (E 129).  
Zie de bijsluiter voor meer informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

56 capsules  
14 capsules  
50 capsules (*voor verpakkingsgrootten van 50 en 100 capsules*)

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP:  
Gebruik binnen 45 dagen na eerste opening.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25 °C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Norgine B.V.

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/15/1075/001

EU/1/15/1075/002

EU/1/15/1075/003

EU/1/15/1075/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Feraccru 30 mg harde capsules ijzer (als ferrimaltol)**

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Feraccru en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Feraccru en waarvoor wordt dit middel ingenomen?**

Feraccru bevat ijzer (als ferrimaltol). Feraccru wordt gebruikt bij volwassenen om geringe ijzervoorraden in het lichaam te behandelen. Een laag ijzergehalte veroorzaakt bloedarmoede (te weinig rode bloedcellen).

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u een ziekte heeft die leidt tot ijzerstapeling of een verstoring in hoe uw lichaam ijzer gebruikt.
- Als u veelvuldige bloedtransfusies heeft gekregen.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Voordat de behandeling begint, zal uw arts een bloedtest uitvoeren om er zeker van te zijn dat uw bloedarmoede niet ernstig is of door iets anders dan ijzergebrek (geringe ijzervoorraden) wordt veroorzaakt.

U dient het gebruik van Feraccru te vermijden als u een 'opvlamming' van uw inflammatoire darmziekte (IBD) heeft.

U mag geen Feraccru gebruiken als u dimercaprol (een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de verwijdering van giftige metalen uit het bloed), chlooramfenicol (gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties) of methyldopa (gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk) gebruikt.

#### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit middel niet aan kinderen of jongeren van 17 jaar en jonger, aangezien het in deze leeftijdsgroep niet is onderzocht. Te veel ijzer is gevaarlijk bij kinderen, zuigelingen en peuters en kan levensbedreigend zijn.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Feraccru nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker:

U moet ten minste twee uur wachten tussen het innemen van Feraccru en het innemen van:

- supplementen of geneesmiddelen die magnesium of calcium bevatten,
- sommige antibiotica, zoals ciprofloxacin, tetracycline, levofloxacin, moxifloxacin, norfloxacin en ofloxacin,
- bisfosfonaten (gebruikt voor de behandeling van botziekten),
- penicillamine (gebruikt voor het binden van metalen),
- sommige geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van de ziekte van Parkinson (entacapon, levodopa) en schildklierproblemen (levothyroxine),
- mycophenolaat (gebruikt met andere geneesmiddelen om te voorkomen dat het lichaam getransplanteerde organen afstoot).

U mag geen ijzer via injectie of een infuus (intraveneus) krijgen terwijl u Feraccru gebruikt.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat Feraccru invloed heeft op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

### **Feraccru bevat lactose**

Als uw arts u heeft verteld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

### **Feraccru bevat zonnegeel FCF (E 110) en allurarood AC (E 129)**

Zonnegeel FCF (E 110) en allurarood AC (E 129) kunnen allergische reacties veroorzaken.

### **Feraccru bevat natrium**

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering is één capsule (30 mg) die tweemaal daags, 's ochtends en 's avonds, wordt ingenomen.

Neem dit geneesmiddel op een lege maag met een half glas water in (één uur voor een maaltijd of ten minste twee uur na een maaltijd).

Slik de capsules in hun geheel door.

### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Het innemen van te veel Feraccru kan ervoor zorgen dat de persoon zich misselijk voelt of moet braken en kan buikpijn en diarree veroorzaken. Bel onmiddellijk uw arts of ziekenhuis als u of iemand anders te veel Feraccru heeft ingenomen. Zorg ervoor dat u deze bijsluiter en eventuele overgebleven capsules meebrengt om aan de arts te laten zien.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Sla de vergeten dosis over en neem de volgende dosis in zoals u normaal zou doen. Neem geen dubbele dosis om een vergeten capsule in te halen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De vaakst voorkomende bijwerkingen (die bij maximaal 1 op de 10 personen kunnen optreden) van Feraccru zijn:

- maagpijn,
- flatulentie (winderigheid),
- constipatie,
- maagklachten of opgeblazen gevoel in de maag,
- diarree,
- misselijkheid,
- verkleurde feces.

Soms voorkomende bijwerkingen (die bij maximaal 1 op de 100 personen kunnen optreden) zijn:

- dorst,
- stijve gewrichten,
- pijn in de vingers/tenen,
- hoofdpijn,
- puistjes (acne), roodheid van de huid,
- braken,
- opgezwollen buik, buikpijn, misselijkheid en diarree door een toename van het aantal bacteriën in de darmen,
- bloedtests kunnen verhoogde gehalten aantonen van eiwitten (alkalische fosfatase, gamma-glutamyltransferase) die chemische stoffen in het bloed afbreken en van een hormoon (thyroïd-stimulerend hormoon, TSH) dat de schildklier stimuleert.

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit geneesmiddel niet langer dan 45 dagen na de eerste opening van de fles.

Bewaren beneden 25 °C.

#### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

**Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof in dit middel is 30 mg ijzer als ferrimaltol.

De andere stoffen in dit middel zijn:

- lactosemonohydraat (zie rubriek 2),
- natriumlaurylsulfaat,
- magnesiumstearaat,
- watervrij colloïdaal silica,
- crospovidon (type A),
- hypromellose,
- briljantblauw FCF (E 133),
- allurarood AC (E 129) (zie rubriek 2),
- titaandioxide (E 171),
- zonnegeel FCF (E 110) (zie rubriek 2),
- schellakglazuur 45% (20% veresterd) in ethanol,
- zwart ijzeroxide,
- propyleenglycol,
- ammoniumhydroxide.

**Hoe ziet Feraccru eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Feraccru is een rode harde capsule bedrukt met '30' die een roodbruin poeder bevat.

Feraccru is verkrijgbaar in verpakkingen die elk 14, 50, 56 of 100 (2 flessen van 50) capsules bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Norgine B.V.

Antonio Vivaldistraat 150

1083 HP Amsterdam

Nederland

**Fabrikant**

Patheon France

40 Boulevard de Champaret

38300 Bourgoin-Jallieu

Frankrijk

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**BE\LU**

Norgine NV/SA

+32 16 39 27 10

[medinfo.benelux@norgine.com](mailto:medinfo.benelux@norgine.com)

**AT**

Norgine Pharma GmbH

+43 1 8178120

[Info@norgine.at](mailto:Info@norgine.at)

**BG\CZ\HR\HU\PL\RO\SI\SK**

AOP Orphan Pharmaceuticals AG

+43-1-503-72-44

[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**DE**

Norgine GmbH

+49 641984970

[info@norgine.de](mailto:info@norgine.de)

**IE/UK (NI)**

Norgine Pharmaceuticals Ltd.

+44 1895 826666

[MedInfo@norgine.com](mailto:MedInfo@norgine.com)

**ES**

Norgine de España, S.L.U  
+34 91 375 8870  
[iberiamedinfo@norgine.com](mailto:iberiamedinfo@norgine.com)

**IT**

Norgine Italia S.r.l.  
+39 0267 977211  
[medinfoitaly@norgine.com](mailto:medinfoitaly@norgine.com)

**PT**

Norgine Portugal Farmacêutica Unipessoal, Lda  
+351 218952735  
[iberiamedinfo@norgine.com](mailto:iberiamedinfo@norgine.com)

**DK/FI/IS/NO/SE**

Norgine Denmark A/S.  
+45 33170400  
[Minfonordic@norgine.com](mailto:Minfonordic@norgine.com)

**FR**

Norgine SAS  
+33 141399400  
[infomedicale.norginefrance@norgine.com](mailto:infomedicale.norginefrance@norgine.com)

**NL**

Norgine B.V.  
+31 20 567 0900  
[medinfo.benelux@norgine.com](mailto:medinfo.benelux@norgine.com)

**EE\EL\CY\LV\LT\MT**

Norgine B.V.  
+44 1895 826600  
[GMedicalAffairs@norgine.com](mailto:GMedicalAffairs@norgine.com)

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.



Signature Page for 00240521 v1.0

Approval	Corinne Granet Lifecycle Management 19-Oct-2023 10:28:42 GMT+0000
----------	---

Signature Page for 00240521 v1.0