

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Deferipron Lipomed 500 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 500 mg Deferipron.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß bis cremefarbige, ovale Filmtablette mit glänzender Oberfläche. Tablette mit Bruchkerbe. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Die Monotherapie mit Deferipron Lipomed ist zur Therapie der Eisenüberlast bei Patienten mit Thalassaemia major indiziert, wenn eine aktuelle Chelattherapie kontraindiziert oder ungeeignet ist.

Deferipron Lipomed in Kombination mit einem anderen Chelatbildner (siehe Abschnitt 4.4) ist bei Patienten mit Thalassaemia major indiziert, wenn eine Monotherapie mit einem Eisenchelator ineffektiv ist oder wenn die Verhinderung oder Behandlung lebensbedrohender Eisenüberlast eine schnelle oder intensive Korrektur rechtfertigt (siehe Abschnitt 4.2).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Deferipron-Therapie muss von einem Arzt eingeleitet und durchgeführt werden, der Erfahrung in der Behandlung von Thalassämie-Patienten hat.

Dosierung

Deferipron wird normalerweise in einer Dosierung von 25 mg/kg Körpergewicht dreimal täglich oral gegeben, was einer Tagesdosis von 75 mg/kg Körpergewicht entspricht. Die Dosierung pro kg Körpergewicht sollte auf eine halbe Tablette genau berechnet werden. Siehe unten stehende Tabellen für empfohlene Dosis entsprechend dem Körpergewicht in 10 kg-Schritten.

Um eine Dosis von ca. 75 mg/kg/Tag zu erhalten, ist die in den folgenden Tabellen für das jeweilige Körpergewicht des Patienten empfohlene Anzahl Tabletten einzunehmen. Beispiele für das Körpergewicht sind in 10 kg-Schritten aufgeführt.

Dosierungstabelle für Deferipron Lipomed 500 mg Filmtabletten

Körpergewicht (kg)	Tagesgesamtdosis (mg)	Einzel-dosis in mg (3 x täglich)	Anzahl der Tabletten (3 x täglich)
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

Eine tägliche Gesamtdosis von mehr als 100 mg/kg Körpergewicht wird aufgrund des potenziell erhöhten Risikos für unerwünschte Reaktionen nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4, 4.8 und 4.9).

Dosisanpassung

Die von Deferipron Lipomed bewirkte Senkung der Eisenmenge im Körper hängt direkt von der Dosis und vom Ausmaß der Eisenüberladung ab. Nach Beginn der Behandlung mit Deferipron Lipomed wird empfohlen, den Ferritinspiegel im Serum bzw. andere Indikatoren einer Eisenüberladung des Körpers alle zwei bis drei Monate zu kontrollieren, um die langfristige Wirksamkeit der Chelattherapie bei der Korrektur der Eisenüberladung im Körper zu beurteilen. Dosisanpassungen sind entsprechend dem Ansprechen des jeweiligen Patienten und dem angestrebten Therapieziel (Erhaltung oder Reduzierung der Eisenlast im Körper) vorzunehmen. Eine Unterbrechung der Therapie mit Deferipron sollte in Erwägung gezogen werden, wenn die Ferritin im Serum unter 500 µg/l fallen.

Dosisanpassungen bei Anwendung mit anderen Eisenchelatlignern

Im Falle von Patienten, bei denen eine Monotherapie ungeeignet ist, kann Deferipron Lipomed in Standarddosis (75 mg/kg/Tag) mit Deferoxamin gegeben werden. Die Dosis sollte jedoch 100 mg/kg/Tag nicht überschreiten. Die Fachinformation zu Deferoxamin sollte beachtet werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Eisenchelatlignern empfiehlt sich nicht bei Patienten, deren Ferritin im Serum unter 500 µg/l fällt, da das Risiko der Entfernung von zu viel Eisen besteht.

Kinder und Jugendliche

Bezüglich der Anwendung von Deferipron bei Kindern zwischen 6 und 10 Jahren liegen nur begrenzte Daten vor; keinerlei Daten über Deferipron liegen für Kinder unter 6 Jahren vor.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Anamnestisch belegte rezidivierende Neutropenie-Schübe.
- Anamnestisch belegte Agranulozytose.
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).
- Aufgrund des unbekannten Mechanismus der durch Deferipron induzierten Neutropenie dürfen Patienten keinerlei Arzneimittel einnehmen, die zu Neutropenie oder Agranulozytose führen können (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Neutropenie/Agranulozytose

Erwiesenermaßen verursacht Deferipron Neutropenien bis hin zu Agranulozytosen. Die Neutrophilenzahlen des Patienten sind wöchentlich zu kontrollieren.

In klinischen Studien hat sich die wöchentliche Überwachung der Neutrophilenzahl zur Identifizierung von Neutropenie- und Agranulozytose-Fällen als wirksam erwiesen. Neutropenie und Agranulozytose gingen zurück, sobald die Therapie abgesetzt wurde. Wenn der Patient während der Behandlung mit Deferipron eine Infektion entwickelt, sollte die Behandlung unterbrochen und die Neutrophilenzahl öfter kontrolliert werden. Die Patienten müssen angewiesen werden, ihrem Arzt unverzüglich alle Symptome zu melden, die auf eine Infektion hindeuten, wie z. B. Fieber, Halsschmerzen und grippeartige Symptome.

Nachfolgend werden Hinweise zur Behandlung einer Neutropenie gegeben. Es empfiehlt sich, immer einen entsprechenden Behandlungsplan zur Hand zu haben, bevor bei einem Patienten eine Deferipron-Therapie eingeleitet wird.

Bei Patienten mit bestehender Neutropenie darf eine Behandlung mit Deferipron nicht eingeleitet werden. Das Risiko einer Agranulozytose und Neutropenie ist bei einem Ausgangswert der niedrigen absoluten Neutrophilenzahl unter $1,5 \times 10^9/l$ größer.

Hinweise für den Fall einer Neutropenie:

Weisen Sie den Patienten an, Deferipron und alle anderen Arzneimittel, die potenzielle Verursacher von Neutropenie sind, unverzüglich abzusetzen. Der Patient sollte außerdem angewiesen werden, den Kontakt mit anderen Personen einzuschränken, um das Infektionsrisiko zu reduzieren. Unmittelbar nach Diagnose der neutropenischen Störung muss ein Blutstatus mit weißem Blutbild unter Ausschluss kernhaltiger Erythrozyten gemacht und die Neutrophilen- und Thrombozytenzahl bestimmt werden. Diese Kontrollen sind täglich zu wiederholen. Es wird empfohlen, nach Abklingen der Neutropenie das Blutbild, die Leukozytenzahl, die Neutrophilen- und die Thrombozytenzahl drei Wochen lang jede Woche zu kontrollieren, um sicher sein zu können, dass sich der Patient von der Neutropenie vollständig erholt. Sollten zeitgleich zur Neutropenie Anzeichen einer Infektion auftreten, sind die entsprechenden Kulturen und Diagnoseverfahren durchzuführen. Außerdem ist ein geeignetes Therapieregime zu implementieren.

Hinweise für den Fall einer schweren Neutropenie oder Agranulozytose:

Gehen Sie nach den obigen Richtlinien vor und leiten Sie am selben Tag, an dem der krankhafte Zustand festgestellt wird, eine geeignete Behandlung ein, z. B. mit Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktoren, und setzen Sie die Behandlung täglich fort, bis sich die Neutrophilenwerte normalisiert haben. Sorgen Sie für eine Schutzisolierung des Patienten und weisen Sie ihn, falls klinisch indiziert, ins Krankenhaus ein.

Da über die Wiederaufnahme einer Deferipron-Behandlung nur begrenzt Daten vorliegen, wird bei Neutropenie eine Therapiewiederaufnahme nicht empfohlen. Bei Agranulozytose ist eine Wiederaufnahme der Behandlung kontraindiziert.

Kanzerogenität/Mutagenität

Angesichts der genotoxischen Ergebnisse der präklinischen Prüfungen kann ein kanzerogenes Potenzial bei Deferipron allerdings nicht ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 5.3).

Zn²⁺-Spiegel

Es wird empfohlen, den Zn²⁺-Plasmaspiegel zu beobachten und bei zu niedrigen Werten eine Substitutionstherapie durchzuführen.

HIV-positive und andere immunkompromittierte Patienten

Über die Anwendung von Deferipron bei HIV-positiven und anderweitig immunkompromittierten Patienten liegen keine Daten vor. Angesichts der Tatsache, dass eine Deferipron-Therapie mit

Neutropenie und Agranulozytose einhergehen kann, sollte bei immunkompromittierten Patienten eine Deferipron-Therapie allerdings nur dann eingeleitet werden, wenn der potenzielle Nutzen die potenziellen Risiken übersteigt.

Nieren- und Leberfunktionsstörungen und Leberfibrose

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Deferipron bei Patienten mit Nieren- oder Leberschäden vor. Da Deferipron hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden wird, kann bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ein erhöhtes Komplikationsrisiko nicht ausgeschlossen werden. Da Deferipron in der Leber metabolisiert wird, ist bei Patienten mit Leberinsuffizienz Vorsicht geboten. Bei dieser Patientenpopulation muss die Nieren- und Leberfunktion während der Behandlung mit Deferipron überwacht werden. Bei persistierender Erhöhung der Alaninaminotransferase-Werte im Serum (ALAT) sollte eine Unterbrechung der Deferipron-Therapie erwogen werden.

Bei Thalassämie-Patienten besteht ein Zusammenhang zwischen Leberfibrose und Eisenüberladung und/oder Hepatitis C. Bei Hepatitis-C-Patienten ist besonders sorgsam auf eine optimale Eisenchelatabbildung zu achten. Bei diesen Patienten wird eine sorgfältige Leberhistologie empfohlen.

Urinverfärbung

Infolge der Ausscheidung des Eisen-Deferipron-Komplexes kann sich der Urin rötlich-braun verfärben. Hiervon sollten die Patienten in Kenntnis gesetzt werden.

Chronische Überdosierung und neurologische Störungen

Bei Kindern, die mehrere Jahre mit mehr als dem 2,5-Fachen der empfohlenen Höchstdosis behandelt worden sind, wurden neurologische Störungen beobachtet. Gleiches wurde aber auch bei Standarddosen von Deferipron beobachtet. Verschreibende Ärzte seien darauf hingewiesen, dass die Anwendung von Dosen über 100 mg/kg/Tag nicht empfohlen wird. Deferipron sollte abgesetzt werden, wenn neurologische Störungen beobachtet werden (siehe Abschnitt 4.8 und 4.9).

Kombinierte Verwendung mit anderen Eisenchelatabbildnern

Eine Kombinationstherapie sollte fallweise in Betracht gezogen werden. Das Ansprechen auf die Therapie sollte regelmäßig überprüft und das Auftreten von unerwünschten Ereignissen sorgfältig beobachtet werden. Bei der Anwendung von Deferipron in Kombination mit Deferoxamin wurden Todesfälle und lebensbedrohliche Situationen (infolge von Agranulozytose) gemeldet. Eine Kombinationstherapie mit Deferoxamin empfiehlt sich nicht, wenn die Monotherapie mit einem der Chelatbildner ausreichend ist oder das Ferritin im Serum unter 500 µg/l fällt. Zu der kombinierten Anwendung von Deferipron und Deferasirox liegen nur begrenzte Daten vor, und eine solche Kombination sollte nur mit Vorsicht in Betracht gezogen werden.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette und ist somit im Prinzip natriumfrei.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund des unbekanntes Mechanismus der durch Deferipron induzierten Neutropenie müssen Patienten keinerlei Arzneimittel einnehmen, die zu Neutropenie oder Agranulozytose führen können (siehe Abschnitt 4.3).

Da sich Deferipron an Metallkationen bindet, sind Wechselwirkungen zwischen Deferipron und Arzneimitteln, die trivalente Kationen enthalten, wie z. B. Antazida auf Aluminiumbasis, nicht auszuschließen. Deshalb wird empfohlen, aluminiumhaltige Antazida nicht gleichzeitig mit Deferipron anzuwenden.

Die Sicherheit der gleichzeitigen Anwendung von Deferipron und Vitamin C wurde bisher nicht formell untersucht. Allerdings ist angesichts der berichteten unerwünschten Wechselwirkungen, die

zwischen Deferoxamin und Vitamin C auftreten können, bei gleichzeitiger Gabe von Deferipron und Vitamin C Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Deferipron bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien wurde eine Reproduktionstoxizität nachgewiesen (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für Menschen ist nicht bekannt.

Gebärfähige Frauen müssen aufgrund der klastogenen und teratogenen Eigenschaften des Arzneimittels dazu angehalten werden, eine Schwangerschaft zu vermeiden. Es muss ihnen dringend geraten werden, Maßnahmen zur Empfängnisverhütung anzuwenden und im Falle einer Schwangerschaft oder geplanten Schwangerschaft Deferipron unverzüglich abzusetzen (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Deferipron in die menschliche Muttermilch ausgeschieden wird. Pränatale und postnatale Reproduktionsstudien an Tieren wurden nicht durchgeführt. Deferipron darf nicht von stillenden Müttern eingenommen werden. Ist eine Behandlung unvermeidlich, muss mit dem Stillen aufgehört werden (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Bei Tieren wurden keine Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit oder frühe embryonale Entwicklung beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen, die bei der Therapie mit Deferipron in klinischen Studien gemeldet wurden, waren Übelkeit, Erbrechen, Schmerzen des Abdomens und Chromaturie. Diese Nebenwirkungen wurden bei mehr als 10% der Patienten gemeldet. Die schwerwiegendste Nebenwirkung, die in klinischen Studien zu Deferipron gemeldet wurden, war die Agranulozytose, definiert als absoluter Neutrophilenwert von weniger als $0,5 \times 10^9/l$. Diese Nebenwirkung trat bei ca. 1% der Patienten auf. Weniger schwere Neutropenie-Episoden wurden bei ca. 5% der Patienten gemeldet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Häufigkeit von Nebenwirkungen: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

SYSTEMORGANKLASSE	SEHR HÄUFIG ($\geq 1/10$)	HÄUFIG ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	HÄUFIGKEIT NICHT BEKANNT
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Neutropenie Agranulozytose	
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Appetitzunahme	
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerz	
Erkrankungen des	Übelkeit	Diarrhöe	

Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen Erbrechen		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Ausschlag, Urticaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Arthralgie	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Chromaturie		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Mattigkeit	
Untersuchungen		Erhöhte Leberwerte	

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Die schwerste Nebenwirkung, über die in klinischen Studien mit Deferipron berichtet wurde, ist die Agranulozytose (Neutrophile $<0,5 \times 10^9/l$) mit einer Häufigkeit von 1,1 % (0,6 Fälle pro 100 Patientenbehandlungsjahre) (siehe Abschnitt 4.4). Die beobachtete Häufigkeit weniger schwerwiegender Formen der Neutropenie (Neutrophile $<1,5 \times 10^9/l$) beträgt 4,9 % (2,5 Fälle pro 100 Patientenjahre). Diese Inzidenzrate ist im Kontext einer grundsätzlichen Neutropenie-Häufung bei Thalassämie-Patienten, insbesondere solchen mit Hypersplenie, zu betrachten.

Weiterhin wurden infolge der Deferipron-Therapie Fälle von meist leichter und vorübergehender Diarrhöe bekannt. Nebenwirkungen im Magendarmbereich treten zu Beginn der Therapie häufiger auf und gehen bei den meisten Patienten innerhalb weniger Wochen zurück, ohne dass die Behandlung abgesetzt werden muss. Bei einigen Patienten kann eine Reduzierung der Deferipron-Dosis und spätere graduelle Wiedereinstellung auf die anfängliche Dosis Abhilfe schaffen. Unter der Behandlung mit Deferipron wurde ebenfalls über Arthropathien unterschiedlich starker Ausbildung berichtet, angefangen von leichten Schmerzen in einem oder mehreren Gelenken bis hin zu schwerer Arthritis mit Gelenkergüssen und erheblicher Invalidität. Leichte Arthropathien sind im Allgemeinen von kurzer Dauer.

Bei einigen mit Deferipron behandelten Patienten wurden erhöhte Leberenzymwerte beobachtet. In der Mehrzahl dieser Fälle war die Erhöhung asymptomatisch und vorübergehend und ging von sich aus auf die Ausgangswerte zurück, ohne dass die Deferipron-Behandlung abgesetzt oder die Dosis reduziert werden musste (siehe Abschnitt 4.4).

Bei manchen Patienten wurde eine Progredienz der Fibrose mit Zunahme des erhöhten Eisenspiegels oder Hepatitis C beobachtet.

In einer kleinen Anzahl von Fällen wurden unter Deferipron niedrige Zink-Plasmaspiegel beobachtet, die sich unter oraler Zinksubstitution normalisierten.

Bei Kindern, denen mehrere Jahre auf freiwilliger Basis mehr als das 2,5-Fache der empfohlenen Höchstdosis von 100 mg/kg/Tag verschrieben worden war, sind neurologische Störungen (beispielsweise zerebellare Symptome, Diplopie, lateraler Nystagmus, psychomotorische Verlangsamung, Handbewegungen und axiale Hypotonie) beobachtet worden. Bei Kindern, die Standarddosen von Deferipron erhielten, sind im Rahmen der Anwendungsbeobachtungen nach der Markteinführung Fälle von Hypotonie, Instabilität, Unfähigkeit zu gehen und Hypertonie mit Bewegungsunfähigkeit von Gliedmaßen beobachtet worden. Die neurologischen Störungen klangen nach Absetzen von Deferipron allmählich ab (siehe Abschnitt 4.4 und 4.9).

Das Sicherheitsprofil einer Kombinationstherapie (Deferipron und Deferoxamin), beobachtet in klinischen Studien, der Praxiserfahrung oder der veröffentlichten Fachliteratur, entspricht dem Profil einer Monotherapie.

Daten der gemeinsamen Sicherheitsdatenbank aus klinischen Studien (1 343 Patientenjahre der Monotherapie mit Deferipron sowie 244 Patientenjahre der Kombinationstherapie mit Deferipron und Deferoxamin) zeigten statistisch signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede in der Häufigkeit von Nebenwirkungen, basierend auf der Systemorganklasse für „Herzerkrankungen“, „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen“ und „Erkrankungen der Nieren und Harnwege“. Die Häufigkeit von „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen“ und „Erkrankungen der Nieren und Harnwege“ war bei der Kombinationstherapie geringer als bei der Monotherapie, während die Häufigkeit von „Herzerkrankungen“ bei der Kombinationstherapie höher war als bei der Monotherapie. Die höhere Häufigkeit von „Herzerkrankungen“ bei der Kombinationstherapie als bei der Monotherapie erklärt sich möglicherweise aus der höheren Anzahl bereits bestehender Herzerkrankungen bei Patienten, die eine Kombinationstherapie erhielten. Eine sorgfältige Beobachtung von kardialen Ereignissen bei Patienten, die eine Kombinationstherapie erhalten, ist geboten (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen bei 18 Kindern und 97 Erwachsenen, die eine Kombinationstherapie erhielten, wies keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Altersgruppen auf; eine Ausnahme war Arthropathie (11,1 % bei Kindern und keine bei Erwachsenen, $p = 0,02$). Eine Bewertung der Reaktionsrate pro 100 Patientenjahre Behandlung zeigte, dass nur Diarrhoe erheblich öfter bei Kindern auftrat (11,05) als bei Erwachsenen (2,01; $p = 0,01$).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es sind keine Fälle einer akuten Überdosis bekannt. Jedoch sind bei Kindern, denen mehrere Jahre lang auf freiwilliger Basis mehr als das 2,5-Fache der empfohlenen Höchstdosis von 100 mg/kg/Tag verschrieben worden war, neurologische Störungen (beispielsweise zerebellare Symptome, Diplopie, lateraler Nystagmus, psychomotorische Verlangsamung, Handbewegungen und axiale Hypotonie) beobachtet worden. Die neurologischen Störungen entwickelten sich nach dem Absetzen von Deferipron schrittweise zurück.

Im Falle einer Überdosis ist eine genaue klinische Überwachung des Patienten erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Eisen-Chelatbildner, ATC-Code: V03AC02

Wirkmechanismus

Der Wirkstoff ist Deferipron (3-Hydroxy-1,2-dimethylpyridin-4-on). Es handelt sich dabei um einen zweizähligen Liganden, der sich im molaren Verhältnis von 3:1 an Eisen bindet.

Pharmakodynamische Wirkungen

Klinische Studien haben gezeigt, dass Deferipron die Eisenausscheidung fördert und eine Dosis von 25 mg/kg dreimal täglich eine Progression der Eisenakkumulation – wie über Serumferritin nachgewiesen – bei transfusionsabhängigen Thalassämie-Patienten aufhalten kann. Daten aus der veröffentlichten Fachliteratur zum Eisenspiegel bei Patienten mit Thalassaemia major zeigen, dass die gleichzeitige Verwendung von Deferipron mit Deferoxamin (Anwendung beider Chelatbildner am gleichen Tag, entweder gleichzeitig oder nacheinander, also z. B. Deferipron tagsüber und Deferoxamin nachts) eine stärkere Eisenausscheidung bewirkt als jeweils ein Arzneimittel allein. Die

Dosierung von Deferipron in diesen Studien reichte von 50 bis 100 mg/kg/Tag und die Dosierung von Deferoxamin von 40 bis 60 mg/kg/Tag. Allerdings kann eine Therapie mit Chelatbildnern nicht unbedingt vor eiseninduzierten Organschädigungen schützen.

Klinische Wirksamkeit und Unbedenklichkeit

Die Studien LA16-0102, LA-01 und LA08-9701 verglichen die Wirksamkeit von Deferipron und Deferoxamin zur Senkung des Serumferritins bei transfusionsabhängigen Thalassämie-Patienten. Deferipron und Deferoxamin ergaben netto eine äquivalente Stabilisierung oder Reduzierung der Eisenlast im Körper, trotz der kontinuierlichen transfusionsbedingten Eisenzufuhr bei diesen Patienten (die Regressionsanalyse der beiden Behandlungsgruppen ergab keinen Unterschied im Anteil der Patienten mit einem negativen Trend im Serumferritin; $p > 0,05$).

Die Studie LA37-1111 wurde durchgeführt, um die Wirkung therapeutischer (33 mg/kg) und suprathérapeutischer (50 mg/kg) oraler Einzeldosen von Deferipron auf die Länge des kardialen QT-Intervalls bei gesunden Probanden zu bewerten. Die maximale Differenz zwischen den LS-Mittelwerten der therapeutischen Dosis und des Placebos betrug 3,01 ms (einseitige obere 95%-Vertrauensgrenze: 5,01 ms); zwischen den LS-Mittelwerten der suprathérapeutischen Dosis und des Placebos betrug die Differenz 5,23 ms (einseitige obere 95%-Vertrauensgrenze: 7,19 ms). Daraus wurde geschlossen, dass Deferipron keine signifikante Verlängerung des QT-Intervalls bewirkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Deferipron wird schnell aus dem oberen Magendarmtrakt resorbiert. Serumspitzenkonzentrationen treten bei nüchternen Patienten 45 bis 60 Minuten nach Gabe einer Einzeldosis auf. Bei nicht nüchternen Patienten kann sich dieser Zeitraum auf 2 Stunden verlängern.

Nach einer Dosis von 25 mg/kg wurden bei nicht nüchternen Patienten niedrigere Serumspitzenkonzentrationen (85 $\mu\text{mol/l}$) als bei nüchternen Patienten (126 $\mu\text{mol/l}$) gemessen, obwohl es bei Deferipron-Gabe bei gleichzeitiger Nahrungszufuhr nicht zu einer Abnahme der resorbierten Substanzmenge kam.

Biotransformation

Deferipron wird überwiegend zu einem Glucuronidkonjugat metabolisiert. Dieser Metabolit weist aufgrund der Inaktivierung der 3-Hydroxy-Gruppe von Deferipron keinerlei Eisenbindungskapazität auf. Die höchsten Serumkonzentrationen des Glucuronids treten 2 bis 3 Stunden nach der Deferipron-Gabe auf.

Elimination

Beim Menschen wird Deferipron hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Den Untersuchungen zufolge finden sich 75 % bis 90 % der eingenommenen Dosis in den ersten 24 Stunden als freies Deferipron, als Glucuronidmetabolit und als Eisen-Deferipron-Komplex im Urin wieder. Die über den Stuhl ausgeschiedene Menge variiert. Bei den meisten Patienten beträgt die biologische Halbwertszeit 2 bis 3 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht-klinische Studien wurden an Tierspezies einschliesslich Mäusen, Ratten, Kaninchen, Hunden und Affen durchgeführt.

Am häufigsten traten bei Tieren ohne Eisenüberladung bei Dosen von 100 mg/kg/Tag und mehr hämatologische Effekte wie Verminderung der Zellzahl im Knochenmark sowie der Leukozyten-, der Erythrozyten- und/oder der Thrombozytenzahl im peripheren Blut auf.

Weiterhin wurden bei Dosen von 100 mg/kg/Tag oder mehr bei Tieren ohne Eisenüberladung eine Atrophie von Thymus, lymphoidem Gewebe und Hoden sowie eine Hypertrophie der Nebennieren festgestellt.

Es wurden keine Studien zur Kanzerogenität von Deferipron an Tieren durchgeführt. Das genotoxische Potenzial von Deferipron wurde in einer *In-vitro*- und *In-vivo*-Testreihe untersucht. Dabei zeigte Deferipron keine direkten mutagenen Eigenschaften; allerdings sind bei *In-vitro*-Versuchen ebenso wie bei *In-vivo*-Versuchen an Tieren sehr wohl klastogene Merkmale in Erscheinung getreten.

In Reproduktionsstudien an trächtigen Ratten und Kaninchen ohne Eisenüberladung erwies sich Deferipron bereits in so niedrigen Dosierungen wie 25 mg/kg/Tag als teratogen und embryotoxisch. Bei männlichen und weiblichen Ratten ohne Eisenüberlast, die Deferipron oral in Dosen von bis zu 75 mg/kg zweimal täglich über 28 Tage (Männchen) oder über 2 Wochen (Weibchen) vor der Paarung und bis zur Terminierung (Männchen) bzw. zur frühen Gestationsphase (Weibchen) erhielten, zeigten sich keine Auswirkungen auf die Fertilität oder frühe embryonale Entwicklung. Bei Weibchen führten alle getesteten Dosen zu einer Beeinflussung des Östruszyklus und einer Hinauszögerung des Zeitpunkts bis zur bestätigten Paarung.

Pränatale und postnatale Reproduktionsstudien wurden an Tieren nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Hypromellose
Croscarmellose-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Mikrokristalline Cellulose
Magnesiumstearat

Filmüberzug

Hypromellose
Macrogol 6000
Titandioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/PVC-PVDC-Blisterpackungen in Umkartons mit 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Lipomed GmbH
Hegenheimer Straße 2
D-79576 Weil am Rhein
Deutschland
Tel.: +49-7621-1693 472
Fax: +49-7621-1693 474
E-Mail: lipomed@lipomed.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/18/1310/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der ersten Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Lipomed GmbH
Hegenheimer Straße 2
79576 Weil am Rhein
DEUTSCHLAND

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagementplan**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

- **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sollte sicherstellen, dass in jedem Mitgliedstaat, in dem Deferipron Lipomed in Verkehr gebracht wird, alle Patienten/Betreuer, die Deferipron Lipomed voraussichtlich anwenden, eine Erinnerungskarte für Patienten/Betreuer als Bestandteil der Umverpackung erhalten.

Die Erinnerungskarte für Patienten/Betreuer sollte die folgenden grundlegenden Informationen enthalten (der vollständige Text ist Anhang IIIA der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu entnehmen):

- Patienten sollten besonders auf die Bedeutung einer regelmäßigen Überwachung der Neutrophilenzahl während der Behandlung mit Deferipron Lipomed aufmerksam gemacht werden;
- Patienten sollten besonders auf die Bedeutung jeglicher Infektionssymptome während der Einnahme von Deferiprone Lipomed aufmerksam gemacht werden;
- Frauen im gebärfähigen Alter sollten davor gewarnt werden, schwanger zu werden, da Deferipron schwere Schädigungen des ungeborenen Kindes verursachen kann.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Deferipron Lipomed 500 mg Filmtabletten
Deferipron

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 500 mg Deferipron.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

100 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEN ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Lipomed GmbH
Hegenheimer Straße 2
D-79576 Weil am Rhein
Deutschland
Tel.: +49-7621-1693 472
Fax: +49-7621-1693 474
lipomed@lipomed.com

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/18/1310/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Deferipron Lipomed 500 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC:
SN:
NN:

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Deferipron Lipomed 500 mg Filmtabletten
Deferipron

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Lipomed GmbH

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ERINNERUNGSKARTE FÜR DEN PATIENTEN/BETREUER

<p>((Vorderseite))</p> <p>Wichtige Sicherheitshinweise für Patienten, die Deferipron Lipomed einnehmen</p> <p>Verschreibender Arzt: _____</p> <p>Telefonnr. _____</p>	<p>((Rückseite))</p> <p>Für Frauen im gebärfähigen Alter</p> <p>Nehmen Sie Deferipron Lipomed nicht ein, wenn Sie schwanger sind oder versuchen, schwanger zu werden. Bei der Einnahme während der Schwangerschaft kann Deferipron Lipomed schwere Schädigungen des ungeborenen Kindes verursachen.</p> <p>Sie müssen eine wirksame Verhütungsmethode wählen, während Sie Deferipron Lipomed einnehmen. Fragen Sie Ihren Arzt nach der für Sie am besten geeigneten Methode. Wenn Sie während der Einnahme von Deferipron Lipomed schwanger werden, setzen Sie das Arzneimittel bitte umgehend ab und informieren Ihren Arzt. Nehmen Sie Deferipron Lipomed nicht ein, wenn Sie stillen.</p>
<p>((Innenseite 1))</p> <p>Untersuchung Ihres weißen Blutbildes unter Deferipron Lipomed</p> <p>Es besteht die geringe Wahrscheinlichkeit, dass Sie unter der Einnahme von Deferipron Lipomed eine Agranulozytose entwickeln (sehr niedrige Anzahl weißer Blutzellen), was zu einer schweren Infektion führen kann. Obgleich Agranulozytose nur bei 1 bis 2 von 100 Patienten auftritt, ist es wichtig, dass Ihr Blut regelmäßig untersucht wird.</p>	<p>((Innenseite 2))</p> <p>Stellen Sie sicher, dass Sie:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Ihr Blut wöchentlich untersuchen lassen.2. unverzüglich Ihren Arzt aufsuchen, sobald Sie Fieber, Halsschmerzen oder grippeähnliche Symptome haben.

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Deferipron Lipomed 500 mg Filmtabletten Deferipron

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Information.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde nur Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Krankheitssymptome haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen erfahren, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- In der Faltschachtel finden Sie eine Erinnerungskarte für Patienten/Pflegepersonen. Lesen Sie sie aufmerksam durch und füllen Sie sie vollständig aus. Sie sollten diese Karte immer bei sich tragen.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Deferipron Lipomed und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Deferipron Lipomed beachten?
3. Wie ist Deferipron Lipomed einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Deferipron Lipomed aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Deferipron Lipomed und wofür wird es angewendet?

Deferipron Lipomed enthält den Wirkstoff Deferipron. Deferipron Lipomed ist ein Arzneimittel, das Eisen aus dem Körper entfernt.

Deferipron Lipomed ist zur Behandlung der Eisenüberladung infolge häufiger Bluttransfusionen bei Patienten mit Thalassaemia major indiziert, wenn eine aktuelle Chelattherapie kontraindiziert oder inadäquat ist.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Deferipron Lipomed beachten?

Deferipron Lipomed darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Deferipron oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn in Ihrer Krankengeschichte wiederholte Episoden einer Neutropenie (niedrige Werte weißer Blutkörperchen (Neutrophile)) aufgetreten sind;
- wenn in Ihrer Krankengeschichte Fälle von Agranulozytose (sehr niedrige Werte weißer Blutkörperchen (Neutrophile)) aufgetreten sind;
- wenn Sie zurzeit Arzneimittel einnehmen, von denen bekannt ist, dass sie eine Neutropenie oder Agranulozytose auslösen (siehe Abschnitt „Einnahme von Deferipron Lipomed zusammen mit anderen Arzneimitteln“);
- wenn Sie schwanger sind oder stillen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Die schwerwiegendste Nebenwirkung, die bei Einnahme von Deferipron Lipomed auftreten kann, sind sehr niedrige Werte an weißen Blutkörperchen (Neutrophile). Ein solcher Zustand, der als schwere Neutropenie oder Agranulozytose bekannt ist, ist bei 1 bis 2 von 100 Personen, die Deferipron Lipomed in klinischen Studien eingenommen haben, aufgetreten. Da die weißen Blutkörperchen zur

Infektionsabwehr beitragen, besteht bei niedrigen Neutrophilenwerten die Gefahr schwerwiegender und potenziell lebensbedrohlicher Infektionen. Zur Überwachung im Hinblick auf eine Neutropenie wird Ihr Arzt Sie während Ihrer Behandlung mit Deferipron Lipomed in regelmäßigen und kurzen Abständen von jeweils einer Woche zur Blutuntersuchung einbestellen (zur Überprüfung der Anzahl weißer Blutkörperchen). Es ist sehr wichtig, dass Sie alle diese Termine einhalten. Bitte beachten Sie die Erinnerungskarte für Patienten/Pflegepersonen in der Faltschachtel. Geben Sie unverzüglich Ihrem Arzt Bescheid, wenn Sie Infektionssymptome wie Fieber, Halsschmerzen oder grippeartige Symptome verspüren.

Wenn Sie HIV-positiv sind oder Ihre Nieren- oder Leberfunktion beeinträchtigt ist, wird Ihr Arzt möglicherweise zusätzliche Tests empfehlen.

Ihr Arzt wird Sie ebenfalls zu Untersuchungen zur Kontrolle Ihres Körpereisenspiegels zu sich bitten. Außerdem müssen Sie sich möglicherweise Leberbiopsien unterziehen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Deferipron Lipomed einnehmen.

Einnahme von Deferipron Lipomed zusammen mit anderen Arzneimitteln

Nehmen Sie keine Arzneimittel ein, von denen bekannt ist, dass sie Neutropenie oder Agranulozytose auslösen (siehe Abschnitt „Deferipron Lipomed darf nicht eingenommen werden“). Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben oder einnehmen/anwenden könnten, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Nehmen Sie während der Behandlung mit Deferipron Lipomed keine aluminiumhaltigen Antazida ein.

Fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, ehe Sie Vitamin C zusammen mit Deferipron Lipomed einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Nehmen Sie dieses Arzneimittel nicht ein, wenn Sie schwanger sind oder versuchen, schwanger zu werden. Dieses Arzneimittel könnte Ihrem Baby schwer schaden. Solange Sie Deferipron Lipomed einnehmen, müssen Sie wirksame Schwangerschaftsverhütung betreiben. Fragen Sie Ihren Arzt, welche Methode für Sie am besten ist. Wenn Sie im Verlauf der Behandlung mit Deferipron Lipomed schwanger werden, müssen Sie das Arzneimittel unverzüglich absetzen und Ihren Arzt informieren.

Wenn Sie stillen, dürfen Sie Deferipron Lipomed nicht einnehmen. Bitte beachten Sie die Erinnerungskarte für Patienten/Pflegepersonen in der Faltschachtel.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

Deferipron Lipomed enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette und ist somit im Prinzip natriumfrei.

3. Wie ist Deferipron Lipomed einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Die Dosis Deferipron Lipomed, die Sie einnehmen müssen, hängt von Ihrem Gewicht ab. Die übliche Dosis ist 25 mg/kg dreimal täglich, d. h. die Gesamttagesdosis liegt bei 75 mg/kg. Die Gesamtdosis sollte 100 mg/kg/Tag nicht überschreiten. Nehmen Sie Ihre erste Dosis morgens ein. Nehmen Sie Ihre zweite Dosis mittags ein. Nehmen Sie Ihre dritte Dosis abends ein. Deferipron Lipomed kann mit oder ohne Mahlzeit eingenommen werden; möglicherweise fällt es Ihnen leichter, an die Einnahme von Deferipron Lipomed zu denken, wenn Sie es zu den Mahlzeiten einnehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von Deferipron Lipomed eingenommen haben, als Sie solltenEs gibt keine Berichte einer akuten Überdosis von Deferipron Lipomed. Falls Sie versehentlich mehr als die verschriebene Dosis eingenommen haben, sollten Sie sich mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen.

Wenn Sie die Einnahme von Deferipron Lipomed vergessen haben

Am besten wirkt Deferipron Lipomed, wenn Sie keine Dosis vergessen. Sollten Sie einmal die Einnahme vergessen haben, nehmen Sie das Arzneimittel bitte, sobald Sie daran denken, und wenden Sie dann die nächste Dosis zur gewohnten Zeit an. Sollten Sie mehr als eine Einnahme vergessen haben, nehmen Sie nicht eine doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben, sondern gehen Sie nach dem gewohnten Schema vor. Ändern Sie Ihre Tagesdosis bitte nicht, bevor Sie nicht zuerst Ihren Arzt gefragt haben.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen verursachen, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die häufigste schwere Nebenwirkung von Deferipron Lipomed ist eine sehr niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen (Neutrophile). Dieser Zustand, der als schwer wiegende Neutropenie oder Agranulozytose bezeichnet wird, ist bei 1 bis 2 von 100 Personen aufgetreten, die Deferipron im Rahmen klinischer Studien angewendet haben. Eine niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen kann mit einer schweren und möglicherweise lebensbedrohlichen Infektion verbunden sein. Melden Sie Infektionssymptome wie Fieber, Halsschmerzen oder grippeartige Symptome bitte unverzüglich Ihrem Arzt.

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Bauchschmerzen
- Übelkeit
- Erbrechen
- rötliche/braune Verfärbung des Urins.

Falls Deferipron Lipomed bei Ihnen Übelkeit oder Erbrechen auslöst, kann eine mit der Einnahme zeitgleiche Nahrungsaufnahme Abhilfe schaffen. Verfärbter Urin ist eine sehr häufige, jedoch harmlose Nebenwirkung.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen (Agranulozytose und Neutropenie)
- Kopfschmerzen
- Durchfall
- Erhöhte Leberenzymwerte
- Erschöpfung
- Appetitzunahme

Nicht bekannt (Häufigkeit kann auf der Basis der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)

- allergische Reaktionen, einschließlich Hautausschlag oder Nesselsucht

Die Beschwerden bei Gelenkschmerzen und -schwellungen reichten von leichten Schmerzen in einem oder mehreren Gelenken bis hin zu schwerer Invalidität. Bei den meisten Patienten klangen die Schmerzen ab, ohne dass die Deferipron-Behandlung abgebrochen werden musste.

Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern

Nach der Markteinführung sind bei Kindern, denen mehrere Jahre auf freiwilliger Basis mehr als das Doppelte der empfohlenen Höchstdosis von 100 mg/kg/Tag verschrieben worden war, neurologische Störungen (beispielsweise Zittern, Gehstörungen, Sehstörungen, willkürliche Muskelkontraktionen,

Bewegungskoordinationsstörungen) beobachtet worden. Diese Symptome klangen nach Absetzen von Deferipron Lipomed ab.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über **das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Deferipron Lipomed aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 25° C lagern.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Deferipron Lipomed enthält

Der Wirkstoff ist Deferipron. Eine Filmtablette enthält 500 mg Deferipron.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Tablettenkern: Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat.

Filmüberzug: Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid.

Wie Deferipron Lipomed aussieht und Inhalt der Packung

Deferipron Lipomed-Filmtabletten sind weiße bis cremefarbige, ovale Filmtabletten mit glänzender Oberfläche. Die Tabletten sind mit einer Bruchrille versehen und können durch Auseinanderbrechen halbiert werden. Deferipron Lipomed ist in Blisterpackungen erhältlich. Jede Packung enthält 100 Filmtabletten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Lipomed GmbH
Hegenheimer Straße 2
D-79576 Weil am Rhein
Deutschland
Tel.: +49-7621-1693 472
Fax: +49-7621-1693 474
E-Mail: lipomed@lipomed.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.