

FERRIPROX[®] BD
deferiprona

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Comprimido de Liberação Modificada
1000 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FERRIPROX® BD

deferiprona

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de liberação modificada de 1000 mg. Embalagem contendo 50 comprimidos acondicionados em frascos plásticos.
Cada comprimido contém 1000 mg de deferiprona.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

deferiprona.....1000 mg
Excipientes.....q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: succinato acetato de hipromelose, óxido de magnésio, dióxido de silício coloidal, estearato de magnésio, citrato de trietila, talco, dióxido de titânio, copolímero de ácido metacrílico e acrilato de etila e água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

Leia estas informações cuidadosamente antes de iniciar o uso da medicação e guarde-a, pois pode ser necessário ler de novo. Caso tenha alguma dúvida, esclareça-a com seu médico. Este medicamento foi prescrito para você pessoalmente e nunca deve ser dado para qualquer outra pessoa, mesmo que os sintomas que ela apresente sejam os mesmos que os seus, pois poderá prejudicá-la.

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Talassemia major

FERRIPROX® BD, utilizado isoladamente, é indicado para o tratamento do excesso de ferro em pacientes com talassemia major para os quais a terapia de quelação atual não é recomendada.

FERRIPROX® BD, em combinação com outros quelantes de ferro, é indicado para pacientes com talassemia major, quando o uso isolado de outros quelantes não for efetivo, ou quando houver necessidade de uma correção rápida ou intensiva dos níveis de ferro, para prevenção ou tratamento de consequências fatais do excesso de ferro (principalmente sobrecarga cardíaca).

Doença Falciforme e outras anemias

FERRIPROX® BD é indicado para o tratamento de excesso de ferro em pacientes com doença falciforme ou outras anemias.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A deferiprona é uma substância que apresenta a capacidade de retirar o excesso de ferro do organismo de pacientes submetidos a constantes transfusões de sangue.

Pacientes com talassemia exibem um mau funcionamento da medula óssea, o tecido que produz nossas células do sangue. A medula do talassêmico produz os glóbulos vermelhos menores e com menos hemoglobina (componente dos glóbulos vermelhos responsável pelo transporte de oxigênio no nosso corpo). Ocorre também uma alta taxa de destruição das células vermelhas na medula óssea e no baço. Esses processos causam anemia e os pacientes necessitam repetidas transfusões de glóbulos vermelhos. As transfusões repetidas causam aumento do ferro no organismo o que é prejudicial para vários órgãos. A deferiprona (princípio ativo do **FERRIPROX® BD**) é um quelante, palavra que significa “garras” ou “pinça”, referindo-se à capacidade desses compostos aprisionarem metais, e por isso tem a propriedade de enclausurar o ferro livre e tornar viável sua eliminação do organismo.

Doença Falciforme é uma hemoglobinopatia hereditária na qual pelo menos um alelo do gene beta globina carrega a mutação beta⁶ glu>val, que faz com que os glóbulos vermelhos (RBCs) contenham a variante da hemoglobina S (HbS) no lugar da hemoglobina A normal. que contém HbS têm tempo de sobrevivência reduzido em comparação com hemácias normais e podem se tornar em forma de crescente (foice), levando à perda de sua mobilidade e flexibilidade. Como resultado, eles têm dificuldade em passar pelos pequenos vasos sanguíneos, o que, por sua vez, leva à aglomeração de células sanguíneas, impedindo a circulação do sangue e o fornecimento de oxigênio aos tecidos e órgãos vitais. O tecido que não recebe um fluxo sanguíneo normal acaba se tornando isquêmico, e a anemia e o bloqueio do fluxo sanguíneo resultam em uma variedade de condições clínicas, como crises dolorosas, suscetibilidade a infecções, priapismo, úlceras cutâneas, síndrome torácica aguda, sequestro esplênico agudo, doença pulmonar, disfunção renal e hepática e doença cerebrovascular, causando morte prematura.

Embora algum progresso tenha sido feito na busca de uma cura para a DF, a maioria dos tratamentos visa apenas aliviar os sintomas e prevenir complicações, o que para muitos pacientes inclui transfusões regulares de glóbulos vermelhos para aumentar o número de hemácias normais em circulação. No entanto, enquanto as transfusões de sangue crônicas podem reduzir a incidência de morbidade e mortalidade induzidas por células falciformes, transfusões repetidas resultam em acúmulo progressivo de ferro no sangue. Não existe uma via excretora natural para o excesso de ferro, que então se acumula nos órgãos, particularmente no fígado e nas glândulas endócrinas, gerando morbidade induzida pelo ferro e, eventualmente, causando morte prematura se não for tratada. conseqüentemente, muitos pacientes com DF que se submetem a transfusões crônicas requerem quelação para reduzir a sobrecarga de ferro.

O tempo médio estimado do início da ação é de 30 minutos após a ingestão do medicamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve usar este medicamento quando apresentar:

- Hipersensibilidade ao ingrediente ativo ou a qualquer um dos excipientes;
- História de episódios recorrentes de neutropenia (contagem muito baixa de neutrófilos – um dos tipos de glóbulos brancos);
- História de agranulocitose (contagem muito baixa de glóbulos brancos $< 0,5 \times 10^9/L$);
- Gravidez;
- Lactação;
- Devido ao mecanismo desconhecido da neutropenia induzida pela deferiprona, você não deve tomar medicamentos conhecidos por estarem associados com neutropenia ou aqueles que podem causar agranulocitose como, por exemplo, interferona α , cloranfenicol, clozapina, aminopirina, fenilbutazona, hidroxiureia e a associação trimetoprima/sulfametoxazol.

Esta medicação foi prescrita para você pessoalmente. Nunca a dê ou indique para outra pessoa, mesmo que os sintomas que ela apresente sejam iguais ou semelhantes aos seus, pois pode ser muito prejudicial.

Gravidez e lactação:

Não tome este medicamento se estiver grávida, amamentando ou se estiver tentando engravidar, pois pode afetar seriamente seu filho.

Medidas anticoncepcionais devem ser tomadas durante tratamento com deferiprona. Caso engravide na vigência do tratamento, interrompa imediatamente o uso de **FERRIPROX[®] BD** e informe imediatamente ao seu médico. Informe ao médico se estiver amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

As informações disponíveis sobre o uso de deferiprona em crianças com idades entre 6 e 10 anos são muito limitadas e não existem dados sobre o uso do produto em crianças menores de 6 anos. Assim, quando necessário, o uso nestas faixas etárias deve ser realizado com muita cautela.

Existem evidências que mostram que o uso de deferiprona pode causar uma redução do número de células brancas do sangue em alguns pacientes, chegando, inclusive, a estados mais graves desse quadro, chamado agranulocitose (contagem muito baixa de glóbulos brancos, menor que $0,5 \times 10^9/L$). Seu médico pode solicitar exames semanais para contagem de células brancas no seu sangue, e assim monitorar qualquer redução de células logo no início. A retirada do medicamento é eficaz para resolver essa redução no

número de células brancas, caso ocorra, e somente seu médico pode solicitar a interrupção do tratamento.

Em casos de infecção durante seu tratamento com **FERRIPROX® BD**, seu médico poderá solicitar a interrupção do mesmo, e solicitará a contagem das suas células brancas no sangue com mais frequência.

Avise imediatamente seu médico caso ocorram quaisquer sintomas indicativos de infecção, tais como: febres, dores ou sintomas de gripe.

Não existem muitas informações sobre a reintrodução da terapia com **FERRIPROX® BD** após sua suspensão em casos de redução do número de células brancas do sangue. Caso ocorra neutropenia decorrente do uso desse medicamento, sua reintrodução não é recomendada.

Não existem estudos em pacientes HIV positivos, ou em outros pacientes com outras doenças que também comprometam o sistema imunológico. Devido ao fato que a deferiprona pode causar redução nas células de defesa do sangue, o uso de **FERRIPROX® BD** em pacientes com esses quadros deve ser feito somente se os benefícios potenciais superarem os riscos. Em todos os casos a indicação só poderá ser feita pelo seu médico.

Você deve saber que sua urina pode apresentar uma cor castanha avermelhada, devido à excreção do complexo ferro-deferiprona.

Considerando os resultados de genotoxicidade, não se pode excluir um potencial carcinogênico relativo à deferiprona.

Efeitos sobre a Capacidade de Conduzir e Utilizar Máquinas:

Não é relevante.

Deve-se evitar o consumo de álcool durante o tratamento com FERRIPROX® BD. O consumo de álcool durante o tratamento com FERRIPROX® BD pode resultar em uma liberação mais rápida de deferiprona que pode levar à superdose do medicamento.

Uso na Gravidez e Lactação:

Gravidez

Não existem dados suficientes sobre o uso de deferiprona em mulheres grávidas. Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial para humanos é desconhecido.

Mulheres em idade fértil devem ser aconselhadas a evitar a gravidez, devido às propriedades clastogênicas e teratogênicas (potencial de causar deformações no feto) do medicamento. Estas mulheres devem ser aconselhadas a tomar medidas contraceptivas e devem ser aconselhadas a parar imediatamente de tomar deferiprona se ficarem grávidas ou se planejam engravidar. Peça orientações para seu médico em todos os casos citados.

Amamentação

Não se sabe se a deferiprona é excretada no leite humano. Estudos reprodutivos de pré-natal e pós-natal não foram realizados em animais. Deferiprona não deve ser utilizada pelas mães que estão amamentando. Se o tratamento for inevitável, a amamentação deve ser interrompida.

Fertilidade

Nenhum efeito na fertilidade ou desenvolvimento embrionário precoce foi observado em animais.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Interações medicamentosas:

Como não se conhece o mecanismo da neutropenia induzida pela deferiprona, **FERRIPROX® BD** não deve ser tomado ao mesmo tempo com medicamentos que se saiba estar associado com neutropenia ou que possa causar agranulocitose, como por exemplo: interferona, cloranfenicol, clozapina, aminopirina, fenilbutazona, hidroxiureia e a associação trimetoprima/sulfametoxazol.

O uso de antiácidos à base de hidróxido de alumínio ou uso de vitamina C deve ser feito com controle médico.

Evite o uso de inibidores de UGT1A6 (por exemplo, diclofenaco, probenecida ou silimarina) durante o tratamento com **FERRIPROX® BD**.

Informe ao seu médico sobre todos os outros medicamentos que estiver tomando, inclusive os que se pode comprar livremente sem receita médica. Seu médico poderá dizer que medicamentos podem ser tomados de modo seguro durante o seu tratamento.

Uso combinado com outros quelantes de ferro

A terapia combinada com deferoxamina não é recomendada quando o uso isolado de qualquer um dos quelantes é adequado ou quando a ferritina sérica cai abaixo de 500 µg/l. Dados limitados estão disponíveis sobre o uso combinado de **FERRIPROX® BD** e deferasirox, e seu médico deve avaliar com cuidado o uso de tal combinação.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

FERRIPROX® BD deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30°C) e ao abrigo de umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

FERRIPROX[®] BD em frasco plástico: Após aberto, válido por 35 dias.

O comprimido de 1000 mg pode ser partido. Se houver necessidade de partir o comprimido, a outra metade deve ser guardada na embalagem original e administrada no prazo máximo de 14 dias.

Os comprimidos de **FERRIPROX[®] BD** têm formato de cápsula, cor branca ou quase branca, apresentam marca para quebra no caso de uso de meia dose (sulco) e as inscrições FPX e DR em um lado e APO e 1000 do outro lado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de Usar:

É importante seguir corretamente as recomendações do seu médico. O uso do produto deverá ser feito por via oral.

A quantidade de **FERRIPROX[®] BD** que deve ser tomada depende do seu peso. Normalmente é receitado para ser tomado em duas doses (com aproximadamente 12 horas de intervalo entre as doses).

Recomenda-se tomar a medicação com a alimentação, para reduzir o risco de náuseas e vômitos.

Deve-se evitar o consumo de álcool durante o tratamento com FERRIPROX[®] BD. O consumo de álcool durante o tratamento com FERRIPROX[®] BD pode resultar em uma liberação mais rápida de deferiprona que pode levar à superdose do medicamento.

POSOLOGIA

Crianças de 0 a 10 anos: Existem poucos dados disponíveis sobre o uso de deferiprona em crianças entre 6 e 10 anos de idade, e não há dados sobre o uso de deferiprona em crianças menores de 6 anos de idade.

Uso em Adultos e Crianças a partir de 10 anos:

Dose inicial

A dose oral inicial recomendada de **FERRIPROX® BD** é de 75 mg/kg/dia (peso corporal real) em duas doses divididas por dia (tomadas com aproximadamente 12 horas de intervalo), administradas junto com alimentos. Arredonde a dose diária total para os 500 mg mais próximos (meio comprimido). A Tabela 1 descreve o número de comprimidos de **FERRIPROX® BD** necessários para atingir a dose diária inicial total de 75 mg/kg/dia.

Tabela 1:	Número de comprimidos de FERRIPROX® BD necessários para atingir a dose inicial diária total de 75 mg/kg (arredondada para o meio-comprimido mais próximo)	
Peso corporal (kg)	Manhã	Noite
20	0,5	1
30	1	1,5
40	1,5	1,5
50	2	2
60	2	2,5
70	2,5	3
80	3	3
90	3,5	3,5

Para minimizar o desconforto gastrointestinal no início da terapia, a dose pode começar com 45 mg/kg/dia e aumentar semanalmente em incrementos de 15 mg/kg/dia até que a dose total prescrita seja alcançada.

Ajuste de dose

A dose oral diária total máxima é de 100 mg/kg (peso corporal real) dividida em duas doses tomadas com alimentos e com aproximadamente 12 horas de intervalo entre cada dose. A Tabela 2 descreve o número de comprimidos de **FERRIPROX® BD** necessários para atingir a dose diária máxima total de 100 mg/dia.

Tabela 2:	Número de comprimidos de FERRIPROX® BD necessários para atingir a dose diária máxima recomendada de 100 mg/kg (arredondada para o meio-comprimido mais próximo)	
Peso corporal (kg)	Manhã	Noite
20	1	1
30	1,5	1,5
40	2	2
50	2,5	2,5
60	3	3
70	3,5	3,5
80	4	4
90	4,5	4,5

A dose diária total superior a 100 mg/kg de peso corporal não é recomendada devido ao risco potencial de aumento das reações adversas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso se esqueça de tomar uma dose, tome-a tão logo você se lembre, e tome a próxima dose no horário normal. No entanto, se estiver quase na hora da próxima dose, pule a dose esquecida e volte ao esquema normal de administração.

Esquecendo-se de tomar mais de uma dose, não tome os comprimidos esquecidos, mas continue com seu esquema normal de administração.

Não modifique seu esquema de administração sem primeiro consultar o seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS SÃO OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas mais comuns relatadas, durante a terapia com deferiprona em ensaios clínicos, foram: náusea, vômito, dor abdominal e cromatúria (alteração da coloração normal da urina), que foram relatadas em mais de 10% dos pacientes.

Episódios de diarreia, principalmente leve e transitória, têm sido relatados em pacientes tratados com deferiprona. Efeitos gastrointestinais são mais frequentes no início da terapêutica e são resolvidos, na maioria dos pacientes, dentro de algumas semanas sem a interrupção do tratamento. Em alguns pacientes pode ser benéfica uma redução da dose de deferiprona e, após um intervalo, voltar até a dose anterior. Dor nos ossos ou nas articulações, que variou de leve dor em uma ou poucas articulações até artrite grave com uma incapacidade significativa, também foram relatadas em pacientes tratados com deferiprona. As dores mais comuns são suaves e geralmente transitórias.

A reação adversa mais grave relatada no tratamento com deferiprona foi agranulocitose, definida como uma contagem absoluta de neutrófilos (células brancas de defesa do corpo) inferior a $0,5 \times 10^9/L$, o que ocorreu em aproximadamente 1-2% dos pacientes. Episódios menos graves de neutropenia (redução do total de glóbulos brancos no sangue) foram relatados em aproximadamente 5%-8% dos pacientes.

Aumento dos níveis de enzimas do fígado foi observado em alguns pacientes. Na maioria dos casos o aumento foi assintomático e passageiro, retornando aos níveis normais sem necessidade de diminuição ou interrupção do tratamento.

Alguns pacientes observaram progressão de fibrose associada à sobrecarga de ferro ou hepatite C.

Baixos níveis de zinco no plasma sanguíneo foram relatados em uma minoria dos pacientes em tratamento. Os níveis são normalizados com suplementação oral de zinco.

Crianças que receberam doses muito acima da máxima permitida de 100 mg/kg/dia (cerca de 2,5 a 3 vezes maior) durante muitos meses, tiveram alterações neurológicas. Casos de fraqueza muscular, desequilíbrio, incapacidade de andar e rigidez muscular com incapacidade de movimento dos membros foram relatados em crianças utilizando o medicamento em doses habituais de deferiprona. Os distúrbios neurológicos melhoraram aos poucos após a interrupção do tratamento.

FERRIPROX® BD não previne crise de anemia falciforme.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náusea, dor abdominal, vômito e cromatúria (alteração da coloração normal da urina).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): neutropenia, agranulocitose, aumento do apetite, indigestão, dor de cabeça, diarreia, artralgia (dores nas articulações), fadiga e aumento das enzimas hepáticas ou alterações em outros resultados de exames de sangue (como plaquetas ou bilirrubina).

Reação de frequência desconhecida: reações de hipersensibilidade, rash cutâneo e urticária.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em casos de superdosagem, é essencial procurar o médico para supervisão da pressão arterial e frequência cardíaca, bem como administração de uma terapêutica sintomática de apoio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

FERRIPROX® BD

Reg. M.S.: 1.0058. 0125.001-1

Farm. Resp.: Dra. C.M.H. Nakazaki

CRF-SP nº 12.448

Fabricado por: Apotex Inc. – Etobicoke Site – Etobicoke – Ontário – Canadá

Embalado (embalagem secundária) por: Apotex Inc. – Etobicoke Site – Etobicoke – Ontário – Canadá ou Chiesi Farmacêutica Ltda. – Santana de Parnaíba – SP – Brasil

Importado por: CHIESI Farmacêutica Ltda.

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros Km 39,2 - Santana de Parnaíba - SP

CNPJ no 61.363.032/0001-46 – ® Marca Registrada – Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 1104525

www.chiesi.com.br

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 26/08/2024.



FERRIPROX BD_COM REV_1005801250011_VP01

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
A ser gerado	A ser gerado	10458 - MEDICAM ENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	04/07/2022	4378000/22-8	MEDICAMENTO NOVO - Registro de Forma Farmacêutica Nova no País	26/08/2024	MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP01/VPS01	1000 MG COM REV LIB MOD CT FR PLAS PEAD OPC X 50