

Anexo A

FERRIPROX[®]
deferiprona

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Comprimido revestido

500 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

FERRIPROX[®]

deferiprona

APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 500 mg. Frasco plástico com 100 comprimidos.

Cada comprimido contém 500 mg de deferiprona.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

deferiprona.....500 mg

Excipientes.....q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio.

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[®], 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[®], 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[®] 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 portadores de talassemia major (doença também conhecida como Anemia do Mediterrâneo), submetidos a constantes transfusões de sangue e que não podem receber outra terapia (como a desferroxamina).

Pacientes com essa doença 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[®]**) 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.

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, interferon- 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[®]** 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.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

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

As informações disponíveis sobre o uso de FERRIPROX[®] 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[®]**, 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[®]** 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[®]** 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.

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®** 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, hidroxíureia 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.

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®** 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.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio, que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

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

FERRIPROX® deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30 °C) Proteger da luz e 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.

Após aberto, válido por 100 dias.

Os comprimidos de **FERRIPROX®** têm formato ovalado, apresentam marca para quebra no caso de uso de meia dose (sulco), as inscrições APO e 500 em um dos lados, sendo liso do outro lado e cor branca.

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[®]** que deve ser tomada depende do seu peso. Normalmente é receitado para ser tomado em três doses: a primeira pela manhã, a segunda ao almoço e a terceira à noite. Não é necessário tomar a medicação com a alimentação, mas recomenda-se tomar o medicamento às refeições como um método mais eficaz para não se esquecer de tomar qualquer dose. **FERRIPROX[®]** será mais eficaz se você não se esquecer de tomar qualquer dose.

POSOLOGIA

Uso em Adultos e Crianças a partir de 10 anos: A dose diária recomendada é de 75 mg / kg peso corpóreo, por via oral, ou seja, 25 mg/kg a cada 8 horas (3 vezes ao dia).

Isso representa que a cada 20 kg do seu peso corpóreo você deverá tomar 1 comprimido de **FERRIPROX[®]** a cada 8 horas.

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.

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. 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[®] 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?

Embora casos de superdosagem não tenham sido relatados até o momento, caso isso ocorra, será indispensável 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:

Registro nº: 1.0058.0101

Registrado e Importado por:

Chiesi Farmacêutica Ltda.

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

Produzido por:

Apotex Inc. – Etobicoke – Toronto – Canadá

Embalado (embalagem secundária) por:

Apotex Inc. – Etobicoke – Toronto – Canadá

Ou

Chiesi Farmacêutica Ltda. - Santana de Parnaíba - SP

Venda sob prescrição.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em XX/XX/XXXX.



FERRIPROX_COM_100580101_VP10

Anexo B

Histórico de alteração para a 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 da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
A ser gerado	A ser gerado	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	CONTRAINDICAÇÕES/ QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES/ O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO/ ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 100
30/08/2021	3417158214	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação em Bulário RDC 60/12	30/04/2021	1656058/21-2 e 1656079/21-5	11121 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	02/08/2021	- Para quê este medicamento é indicado? - Quais são os males que este medicamento pode me causar? - O que devo saber antes de usar este medicamento - Indicações - Resultados de eficácia - Características farmacológicas - Posologia e modo de usar - Reações adversas - Advertências e precauções	VP/VPS	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 100
23/04/2021	1558484214	10451 - MEDICAMENTO	NA	NA	NA	NA	- Reações adversas - Quais os males que este	VP/VPS	500 MG COM REV CT FR

		NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação em Bulário RDC 60/12					medicamento pode me causar? • Dizeres legais		PLAS OPC X 100
21/12/2018	1203420187	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Dizeres legais	VP/VPS	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 100
21/11/2018	1101885182	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/11/2018	1090411185	11011 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem secundária do medicamento	16/11/2018	• Dizeres legais	VP/VPS	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 100
08/08/2018	0781616182	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? • Advertências e Precauções • Cuidados de armazenamento do medicamento • Reações adversas • Superdose • Dizeres legais	VP/VPS	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 100
24/11/2017	2231718170	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/07/2016	2134976162	10218 - MEDICAMENTO NOVO - Ampliação do prazo de validade	20/11/2017	• Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 100
19/11/2014	1042155146	10451- MEDICAMENTO NOVO -	NA	NA	NA	NA	• Como esse medicamento funciona? • O que devo saber antes de usar	VP/VPS	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X

		Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12					este medicamento? • Dizeres legais		100
25/06/2014	0499965147	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Composição • Quais os males que este medicamento pode me causar? • Advertências e Precauções • Interações medicamentosas • Reações adversas	VP/VPS	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 100