



## Anexo A

### **FERRIPROX® deferiprona**

**Chiesi Farmacêutica Ltda.**

**Comprimido revestido**

**500 mg**

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## 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?

**FERRIPROX®** é indicado para o tratamento do excesso de ferro em pacientes com talassemia major para os quais a terapia de quelação com a desferroxamina não é recomendada.

### 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

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



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 x 10<sup>9</sup>/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-a, cloranfenicol, clozapina, aminopirina, fenilbutazona, hidroxiureia e a associação trimetopríma/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 engravidie 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.**

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



#### 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.

A função dos rins e do fígado deve ser monitorada, uma vez que o medicamento é metabolizado e eliminado por esses órgãos. Seu médico solicitará os exames mais adequados para seu caso.

Pacientes com fibrose no fígado ou hepatite C também deverão ser monitorados, para assegurar que a terapia de quelação de ferro seja a ideal.

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

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



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, 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.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



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

**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®** deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15° e 30°C) e ao abrigo 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.**

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.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## 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 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.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



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% dos pacientes. Episódios menos graves de neutropenia (redução do total de glóbulos brancos no sangue) foram relatados em aproximadamente 5% 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. Os distúrbios neurológicos melhoraram aos poucos após a interrupção do tratamento.

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, dor de cabeça, diarreia, artralgia (dores nas articulações), fadiga e aumento das enzimas hepáticas.

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.**

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350

**DIZERES LEGAIS:**

Reg. M.S.: 1.0058.0101

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

CRF-SP n° 12.448

Fabricado por: Apotex Inc. – Etobicoke Site – Etobicoke – Ontário – Canadá, para  
Apotex Europe B.V., Darwinweg 20, 2333 CR Leiden, Holanda

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

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 114525

[www.chiesi.com.br](http://www.chiesi.com.br)

**Venda sob prescrição médica**

**Esta bulha foi aprovada pela ANVISA em (dia/mês/ano).**



FERRIPROX\_COM\_100580101\_VP3

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica  
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2  
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba  
CEP: 06500-970 São Paulo - SP  
Telefone: 11 4622-8500  
Fax: 11 4154-1679

Escritório  
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And  
Chácara Santo Antônio  
CEP: 04717-004 São Paulo-SP  
Telefone: 11 3095-2300  
Fax: 11 3095-2350



## 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	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
25/06/2014	0499965/14-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	25/06/2014	0499965/14-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	<ul style="list-style-type: none"><li>• Composição</li><li>• Quais os males que este medicamento pode me causar?</li><li>• Advertências e Precauções</li><li>• Interações medicamentosas</li><li>• Reações adversas</li></ul>	VP/VPS	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 100
-	-	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	<ul style="list-style-type: none"><li>• Como esse medicamento funciona?</li><li>• O que devo saber antes de usar este medicamento?</li></ul>	VP/VPS	500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 100



						<ul style="list-style-type: none"><li>• Quais os males que este medicamento pode me causar?</li><li>• Dizeres legais</li></ul>		
--	--	--	--	--	--	--	--	--