

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ferriprox 500 mg comprimidos recubiertos con película
Ferriprox 1000 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ferriprox 500 mg comprimidos recubiertos con película
Cada comprimido contiene 500 mg de deferiprona.

Ferriprox 1000 mg comprimidos recubiertos con película
Cada comprimido contiene 1000 mg de deferiprona.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Ferriprox 500 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos con cubierta pelicular, de color blanco o blanquecino, en forma de cápsula, con “APO” y “500” impresos en un lado y lisos en el otro. El comprimido está marcado. El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

Ferriprox 1000 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimidos recubiertos con película, de color blanco a blanquecino, en forma de cápsula, con “APO” y “1000” impresos en un lado y lisos en el otro. El comprimido está marcado. El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ferriprox en monoterapia está indicado en el tratamiento de la sobrecarga de hierro en pacientes que presentan talasemia mayor cuando el tratamiento quelante actual está contraindicado o es inadecuado.

Ferriprox en combinación con otro quelante (ver sección 4.4) está indicado en pacientes con talasemia mayor cuando el tratamiento en monoterapia con cualquier otro quelante del hierro resulta ineficaz, o cuando la prevención o el tratamiento de las consecuencias potencialmente mortales de la sobrecarga de hierro (principalmente sobrecarga cardíaca) justifica la corrección rápida o intensiva (ver sección 4.2).

4.2 Posología y forma de administración

La terapia con deferiprona deberá iniciarla y mantenerla un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con talasemia.

Posología

La deferiprona normalmente se administra en dosis de 25 mg/kg de peso corporal, vía oral, tres veces al día con una dosis total diaria de 75 mg/kg de peso corporal. La posología por kilogramo de peso corporal deberá determinarse teniendo en cuenta la posible utilización de medio comprimido en el cálculo final del número de comprimidos. Ver las tablas de dosis más abajo con las dosis recomendadas para pesos corporales en incrementos de 10 kg.

Para obtener una dosis de unos 75 mg/kg/día, tome el número de comprimidos que muestra las tablas siguientes, según el peso corporal del paciente. Se enumeran los pesos corporales tipo en incrementos de 10 kg.

Tabla de dosis de Ferriprox 500 mg comprimidos recubiertos con película

Peso corporal (kg)	Dosis diaria total (mg)	Dosis (mg, tres veces/día)	Nº de comprimidos (tres veces/día)
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

Tabla de dosis de Ferriprox 1000 mg comprimidos recubiertos con película

Peso corporal (kg)	Dosis diaria total (mg)	Número de comprimidos de 1000 mg*		
		Mañana	Mediodía	Noche
20	1500	0,5	0,5	0,5
30	2250	1,0	0,5	1,0
40	3000	1,0	1,0	1,0
50	3750	1,5	1,0	1,5
60	4500	1,5	1,5	1,5
70	5250	2,0	1,5	2,0
80	6000	2,0	2,0	2,0
90	6750	2,5	2,0	2,5

*número de comprimidos redondeado hasta el medio comprimido más próximo

No se recomienda una dosis diaria total superior a 100 mg/kg de peso corporal debido al riesgo potencialmente aumentado de reacciones adversas. (ver secciones 4.4, 4.8 y 4.9).

Ajuste de la dosis

El efecto de Ferriprox en la disminución del hierro corporal se ve influido directamente por la dosis y el grado de sobrecarga de hierro. Tras iniciar la terapia con Ferriprox, se recomienda que se monitoricen las concentraciones de ferritina en suero, u otros indicadores de la carga de hierro corporal, cada dos a tres meses para evaluar la eficacia a largo plazo del régimen de quelación en el control de la carga de hierro corporal. Deben adaptarse los ajustes de la dosis a la respuesta del paciente individual y los objetivos terapéuticos (mantenimiento o reducción de la carga de hierro corporal). Debe considerarse la interrupción de la terapia con deferiprona si la ferritina en suero desciende por debajo de 500 µg/l.

Ajustes de la dosis cuando se usa con otros quelantes del hierro

En pacientes para los que el tratamiento en monoterapia es inadecuado, Ferriprox se puede usar con deferoxamina en la dosis estándar (75 mg/kg/día) pero no debe sobrepasar los 100 mg/kg/día.

En el caso de insuficiencia cardíaca inducida por el hierro, se debe añadir Ferriprox en dosis de 75-100 mg/kg/día al tratamiento con deferoxamina. Se debe consultar la información sobre la deferoxamina.

No se recomienda el uso simultáneo de quelantes del hierro en pacientes cuya ferritina en suero descienda por debajo de 500 µg/l debido al riesgo de eliminación excesiva de hierro.

Población pediátrica

Se dispone de poca información sobre el uso de la deferiprona en niños de 6 a 10 años. No se dispone de información sobre el uso de la deferiprona en niños menores de 6 años.

Forma de administración

Para uso oral.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Historial de episodios recurrentes de neutropenia.
- Historial de agranulocitosis.
- Embarazo (ver sección 4.6).
- Lactancia (ver sección 4.6).
- Debido a que se desconoce el mecanismo por el que la deferiprona provoca neutropenia, los pacientes no deberán tomar medicamentos asociados a la neutropenia o que puedan provocar agranulocitosis (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Neutropenia/Agranulocitosis

Se ha demostrado que la deferiprona causa neutropenia, incluyendo agranulocitosis. Se debe supervisar el recuento de neutrófilos del paciente cada semana.

En los ensayos clínicos, la monitorización semanal del recuento de neutrófilos ha sido eficaz al identificar los casos de neutropenia y de agranulocitosis. La neutropenia y la agranulocitosis desaparecieron una vez dejada la terapia. Si el paciente desarrolla una infección mientras toma deferiprona, debe interrumpirse la terapia y monitorizarse el recuento de neutrófilos con más frecuencia. Debe informarse a los pacientes que notifiquen inmediatamente a su médico sobre cualquier síntoma propio de infección tal como fiebre, dolor de garganta y síntomas pseudogripales.

El control recomendado de los casos de neutropenia se indica a continuación. Se recomienda contar con un protocolo de control antes de iniciar el tratamiento con deferiprona en cualquier paciente.

No deberá iniciarse el tratamiento con deferiprona si el paciente es neutropénico. El riesgo de agranulocitosis y neutropenia es mayor si el recuento absoluto basal de neutrófilos es inferior a $1,5 \times 10^9/l$.

En el caso de neutropenia:

Indique al paciente que debe dejar inmediatamente el tratamiento con deferiprona y el resto de medicamentos que puedan provocar neutropenia. Debe informarse a los pacientes que limiten el contacto con otras personas a fin de reducir el riesgo de infección. Realice un hemograma completo con fórmula leucocítica, corregida para la presencia de hematíes nucleados, un recuento de neutrófilos y plaquetas inmediatamente después de diagnosticar el caso y a continuación deberá repetirse a diario. Se recomienda que tras recuperarse de la neutropenia, se continúen realizando semanalmente los hemogramas completos, las fórmulas leucocíticas y el recuento de neutrófilos y plaquetas durante 3 semanas consecutivas para garantizar la recuperación completa del paciente. Si hubiera algún indicio de infección al mismo tiempo que la neutropenia, deberán realizarse los cultivos apropiados y los procedimientos de diagnóstico e instituirse el régimen terapéutico oportuno.

En el caso de neutropenia severa o agranulocitosis:

Siga las directrices anteriores y administre la terapia apropiada, como el factor estimulante de colonias de granulocitos, comenzando el mismo día que se identifique el caso; administre a diario hasta que desaparezca el caso. Proporcione aislamiento protector y, si es necesario, ingrese al paciente en el hospital.

La información disponible sobre la reexposición al fármaco es limitada. Por lo tanto, en el caso de neutropenia, no se recomienda volver a administrar el fármaco. En el caso de agranulocitosis, está contraindicado volver a administrar el fármaco.

Carcinogenicidad/mutagenicidad

En vista de los resultados de genotoxicidad, no puede excluirse el potencial carcinogénico de la deferiprona (ver sección 5.3).

Concentración plasmática de Zn²⁺

Se recomienda monitorizar la concentración plasmática de zinc (Zn²⁺), y administrar suplementos en caso de deficiencia.

Pacientes VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) positivos o inmunodeprimidos

No hay datos disponibles sobre el uso de la deferiprona en pacientes VIH positivos o inmunodeprimidos. Dado que la deferiprona puede asociarse con neutropenia y agranulocitosis, no deberá iniciarse la terapia en pacientes inmunodeprimidos a no ser que los posibles beneficios superen los posibles riesgos.

Insuficiencia renal o hepática y fibrosis hepática

No hay información disponible sobre el uso de deferiprona en pacientes que presentan insuficiencia renal o hepática. Debido a que la deferiprona se elimina principalmente por los riñones, puede haber un mayor riesgo de complicaciones en los pacientes que presentan insuficiencia renal. De forma similar, debe tenerse precaución en pacientes con alteración hepática, ya que la deferiprona se metaboliza en el hígado. Deberá monitorizarse la función renal y hepática en esta población de pacientes durante la terapia con deferiprona. Si se produce un aumento persistente en la aminotransferasa alanina sérica (ALT), deberá considerarse la interrupción de la terapia con deferiprona.

En pacientes que presentan talasemia existe una asociación entre la fibrosis hepática y la sobrecarga de hierro y/o la hepatitis C. Deberá tenerse especial cuidado para asegurar que la quelación férrica en pacientes con hepatitis C es óptima. En estos pacientes, se recomienda la monitorización cuidadosa de la histología hepática.

Decoloración de la orina

Deberá informarse a los pacientes que la orina puede presentar un color rojizo/marrón debido a la excreción del complejo hierro-deferiprona.

Trastornos neurológicos

Se han observado trastornos neurológicos en niños que han sido tratados durante varios años con una dosis 2,5 veces mayor que la dosis recomendada, pero dichos trastornos también se han observado con dosis estándares de deferiprona. El médico prescriptor debe recordar que no se recomienda el uso de dosis mayores a 100 mg/kg/día. Si se observan trastornos neurológicos, se debe interrumpir el uso de deferiprona (ver las secciones 4.8 y 4.9).

Uso combinado con otros quelantes del hierro

El uso de un tratamiento combinado se debe considerar caso por caso. La respuesta al tratamiento se debe evaluar periódicamente, y la aparición de acontecimientos adversos se debe vigilar de forma estrecha. Se han notificado muertes y situaciones potencialmente mortales (causadas por agranulocitosis) con deferiprona en combinación con deferoxamina. No se recomienda el tratamiento combinado con deferoxamina cuando el tratamiento en monoterapia con cualquiera de los dos quelantes sea adecuado o cuando la ferritina en suero descienda por debajo de 500 µg/l. Se dispone de poca información sobre el uso combinado de Ferriprox y deferasirox, y hay que tener precaución si se toma en consideración el uso de dicha combinación.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a que se desconoce el mecanismo por el que la deferiprona provoca neutropenia, los pacientes no deberán tomar medicamentos que están asociados a la neutropenia o que puedan provocar agranulocitosis (ver sección 4.3).

Como la deferiprona se fija a cationes metálicos, existe un potencial de interacciones entre la deferiprona y los medicamentos de cationes trivalentes, tales como los antiácidos con base de aluminio. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de la deferiprona y los antiácidos con base de aluminio.

No se ha estudiado formalmente la seguridad del uso concomitante de la deferiprona y la vitamina C. En función de la interacción adversa notificada que puede producirse entre la deferoxamina y la vitamina C, deberá tenerse cuidado cuando se administre deferiprona y vitamina C simultáneamente.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de la deferiprona en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad en la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo en los seres humanos.

Debe aconsejarse a las mujeres en edad de procrear que eviten el embarazo debido a las propiedades clastógenas y teratógenas de la especialidad farmacéutica. Debe aconsejarse a estas mujeres que tomen medidas anticonceptivas y debe aconsejarse que dejen de tomar inmediatamente deferiprona si se quedan embarazadas o planean quedarse embarazadas (véase la sección 4.3).

Lactancia

No se sabe si deferiprona se excreta en la leche humana. No se han realizado estudios reproductivos prenatales ni posnatales en animales. Deferiprona no debe usarse por madres durante el periodo de lactancia. Si el tratamiento es inevitable, debe detenerse la lactancia (véase la sección 4.3).

Fertilidad

No se observaron efectos sobre la fertilidad o desarrollo embrionario temprano en animales (véase la sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comunes notificadas durante la terapia con deferiprona en ensayos clínicos fueron náuseas, vómitos, dolor abdominal y cromaturia, que se notificaron en más del 10% de los pacientes. La reacción adversa más grave notificada en los ensayos clínicos con deferiprona fue agranulocitosis, definida como un recuento absoluto de neutrófilos inferior a $0,5 \times 10^9/l$, que se produjo en aproximadamente el 1% de los pacientes. Se notificaron episodios menos graves de neutropenia en aproximadamente el 5% de los pacientes.

Tabla de reacciones adversas

Frecuencias de las reacciones adversas: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

CLASIFICACIÓN POR ÓRGANOS	MUY FRECUENTES ($\geq 1/10$)	FRECUENTES ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	FRECUENCIA NO CONOCIDA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Neutropenia Agranulocitosis	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento del apetito	
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Dolor abdominal Vómitos	Diarrea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Exantema Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia	
Trastornos renales y urinarios	Cromaturia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Cansancio	
Exploraciones complementarias		Incremento de enzimas hepáticas	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La reacción adversa más grave notificada en los ensayos clínicos con deferiprona es agranulocitosis (neutrófilos $< 0,5 \times 10^9/l$), con una incidencia del 1,1% (0,6 casos por 100 años- paciente de tratamiento) (ver sección 4.4). La incidencia observada de la forma menos grave de neutropenia (neutrófilos $< 1,5 \times 10^9/l$) es del 4,9% (2,5 casos por 100 años- paciente). Esta tasa debe considerarse en el contexto de la incidencia de neutropenia elevada subyacente en los pacientes que presentan talasemia, en concreto en los que tienen hiperesplenismo.

Se han notificado episodios de diarrea, principalmente de carácter leve y transitorio, en pacientes tratados con deferiprona. Los efectos gastrointestinales son más frecuentes al comienzo del tratamiento y en la mayoría de los pacientes desaparecen a las pocas semanas sin dejar el tratamiento. En algunos pacientes, podrá ser beneficioso reducir la dosis de deferiprona y después volverla a subir gradualmente a la dosis previa. Asimismo se han notificado casos de artropatía, que abarcaron desde dolor leve en una o más articulaciones hasta artritis severa con efusión y discapacidad significativa, en pacientes tratados con deferiprona. Las artropatías de carácter leve son generalmente transitorias.

Se ha notificado un aumento de los niveles de enzimas hepáticas en suero en algunos pacientes que toman deferiprona. En la mayoría de estos pacientes, el aumento fue asintomático y transitorio, y volvió a los niveles basales sin dejar ni disminuir la dosis de deferiprona (ver apartado 4.4).

Algunos pacientes experimentaron una progresión de la fibrosis asociada con un aumento de la sobrecarga de hierro o de hepatitis C.

Se han asociado a la deferiprona niveles plasmáticos de zinc bajos, en un número pequeño de pacientes. Los niveles se normalizaron con suplementos de zinc por vía oral.

Se han observado trastornos neurológicos (tales como síntomas de afecciones del cerebelo, diplopía, nistagmo lateral, disminución de la actividad psicomotora, movimientos de las manos e hipotonía axial) en niños a los que, voluntariamente, se les ha administrado una dosis 2,5 veces mayor que la dosis recomendada de 100 mg/kg/día durante varios años. Se han notificado episodios de hipotonía, inestabilidad, incapacidad para caminar e hipertonía con incapacidad para mover las extremidades en niños en el entorno de poscomercialización con dosis estándares de deferiprona. Los trastornos neurológicos desaparecieron progresivamente después de interrumpir la administración de deferiprona (ver secciones 4.4 y 4.9).

El perfil de seguridad del tratamiento combinado (deferiprona y deferoxamina) observado en ensayos clínicos, durante la experiencia poscomercialización o en la literatura médica publicada fue coherente con el que se caracterizó para el tratamiento en monoterapia.

Los datos de la base de datos de seguridad combinada de ensayos clínicos (1343 pacientes-años de exposición a Ferriprox en monoterapia y 244 pacientes-años de exposición a Ferriprox y deferoxamina) mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la incidencia de reacciones adversas de acuerdo al Sistema de Clasificación de Órganos para "Trastornos cardiacos", "Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo" y "Trastornos renales y urinarios". Las incidencias de "Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo" y "Trastornos renales y urinarios" fueron menores durante el tratamiento combinado en comparación con el tratamiento en monoterapia, mientras que la incidencia de "Trastornos cardiacos" fue mayor durante el tratamiento combinado en comparación con el tratamiento en monoterapia. La tasa mayor de "Trastornos cardiacos" notificada durante el tratamiento combinado en comparación con el tratamiento en monoterapia se debió posiblemente a la mayor incidencia de trastornos cardiacos preexistentes en pacientes que recibieron el tratamiento combinado. Está justificado realizar un control cuidadoso de los episodios cardiacos en los pacientes tratados con el tratamiento combinado (ver sección 4.4).

Las incidencias de reacciones adversas experimentadas por 18 niños y 97 adultos tratados con el tratamiento combinado no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos de edad excepto en la incidencia de artropatía (11,1 % en los niños frente a ninguno en los adultos, $p = 0,02$). La evaluación de la tasa de reacciones por 100 pacientes-años de exposición mostró que solo la tasa de diarrea fue significativamente mayor en los niños (11,05) que en los adultos (2,01, $p = 0,01$).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han presentado informes sobre casos de sobredosis aguda. Sin embargo, se han observado afecciones neurológicas (tales como síntomas en el cerebelo, diplopía, nistagmo lateral, disminución psicomotora, movimiento de las manos e hipotonía axial) en niños a los que, voluntariamente, se les ha administrado una dosis 2,5 veces mayor que la dosis recomendada de 100 mg/kg/día durante varios años. Los síntomas de las afecciones neurológicas disminuyeron progresivamente después de interrumpir la administración de deferiprona.

En caso de sobredosis, es necesario realizar un cuidadoso control clínico del paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes quelantes del hierro, código ATC: V03AC02

Mecanismo de acción

El principio activo es deferiprona (3-hidroxi-1,2-dimetilpiridina-4-ona), un ligando bidentado que se fija al hierro en una proporción molar 3:1.

Efectos farmacodinámicos

Los estudios clínicos han demostrado que la Ferriprox es eficaz para fomentar la excreción de hierro y que una dosis de 25 mg/kg tres veces al día puede evitar la progresión de acumulación de hierro según se valora por medio de la ferritina sérica, en pacientes que presentan talasemia y que dependen de transfusiones. Los datos procedentes de la bibliografía médica publicada sobre el balance del hierro en pacientes con talasemia mayor muestran que el uso de Ferriprox de forma simultánea con deferoxamina (administración conjunta de ambos quelantes durante el mismo día, bien de forma simultánea o secuencial, p. ej., Ferriprox durante el día y deferoxamina durante la noche), fomenta una mayor excreción de hierro que cualquiera de los dos medicamentos administrados en monoterapia. Las dosis de Ferriprox en esos estudios variaban de 50 a 100 mg/kg/día y las dosis de deferoxamina de 40 a 60 mg/kg/día. Sin embargo, la terapia quelante no protegerá necesariamente de las lesiones de órganos inducidas por el hierro.

Eficacia clínica y seguridad

Los estudios LA16-0102, LA-01 y LA08-9701 compararon la eficacia de Ferriprox con la de deferoxamina en el control de la ferritina en suero en pacientes con talasemia que dependen de transfusiones. Ferriprox y deferoxamina fueron equivalentes en cuanto al fomento de una reducción o estabilización neta de la carga de hierro corporal, a pesar de la administración continua de hierro mediante transfusión en esos pacientes (sin diferencia en la proporción de pacientes con una tendencia negativa en la ferritina en suero entre los dos grupos de tratamiento mediante análisis de regresión; $p > 0,05$).

También se usó un método de formación de imágenes mediante resonancia magnética (RM), T2*, para cuantificar la carga de hierro miocárdico. La sobrecarga de hierro provoca una pérdida de señal T2* de RM dependiente de la concentración, por tanto, un aumento del hierro miocárdico reduce los valores de T2* de RM miocárdica. Los valores de T2* de RM miocárdica inferiores a 20 ms representan una sobrecarga de hierro en el corazón. Un aumento de T2* de RM con el tratamiento indica que se está eliminando el hierro del corazón. Se ha documentado una correlación positiva entre los valores de T2* de RM y la función cardíaca (medida mediante la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF)).

El estudio LA16-0102 comparó la eficacia de Ferriprox con la de deferoxamina en la disminución de la sobrecarga de hierro cardíaco y en la mejora de la función cardíaca (medido mediante la LVEF) en pacientes con talasemia que dependen de transfusiones. Sesenta y un pacientes con sobrecarga de hierro cardíaco, tratados previamente con deferoxamina, se aleatorizaron a continuar con deferoxamina (dosis promedio de 43 mg/kg/día; N=31) o a cambiarse a Ferriprox (dosis promedio de 92 mg/kg/día N=29). En la duración de 12 meses del estudio, Ferriprox fue superior a deferoxamina en la disminución de la carga de hierro cardíaco. Hubo una mejora en el T2* cardíaco de más de 3 ms en pacientes tratados con Ferriprox en comparación con un cambio de aproximadamente 1 ms en pacientes tratados con deferoxamina. En el mismo punto de tiempo, LVEF había aumentado desde el nivel inicial en $3,07 \pm 3,58$ unidades absolutas (%) en el grupo de Ferriprox y en $0,32 \pm 3,38$ unidades absolutas (%) en el grupo de deferoxamina (diferencia entre grupos; $p=0,003$).

El estudio LA12-9907 comparó la supervivencia, incidencia de enfermedad cardíaca y progresión de la enfermedad cardíaca en 129 pacientes con talasemia mayor tratados durante al menos 4 años con Ferriprox (N=54) o deferoxamina (N=75). Los criterios de valoración cardíacos se evaluaron mediante ecocardiograma, electrocardiograma, la clasificación de la Asociación Cardíaca de Nueva York y la

muerte debida a enfermedad cardíaca. No hubo ninguna diferencia significativa en el porcentaje de pacientes con disfunción cardíaca en la primera evaluación (13% para Ferriprox frente al 16% para deferoxamina). De los pacientes con disfunción cardíaca en la primera evaluación, ninguno tratado con deferiprona en comparación con cuatro (33%) tratados con deferoxamina tuvo un empeoramiento de su estado cardíaco ($p=0,245$). Apareció una disfunción cardíaca recién diagnosticada en 13 (20,6%) pacientes tratados con deferoxamina y en 2 (4,3%) pacientes tratados con Ferriprox que estaban libres de enfermedad cardíaca en la primera evaluación ($p=0,013$). De manera global, menos pacientes tratados con Ferriprox que pacientes tratados con deferoxamina mostraron un empeoramiento de la disfunción cardíaca desde la primera evaluación hasta la última evaluación (4% frente al 20%, $p=0,007$).

Los datos de la bibliografía publicada concuerdan con los resultados de los estudios Apotex, mostrando menos enfermedad cardíaca y/o un aumento de la supervivencia en pacientes tratados con Ferriprox que en aquellos tratados con deferoxamina.

Un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo evaluó el efecto del tratamiento simultáneo con Ferriprox y deferoxamina en pacientes con talasemia mayor, que anteriormente habían recibido el tratamiento quelante estándar en monoterapia con deferoxamina subcutánea y tuvieron una sobrecarga de hierro cardíaca de leve a moderada ($T2^*$ miocárdica de 8 a 20 ms). Tras la aleatorización, 32 pacientes recibieron deferoxamina (34,9 mg/kg/día durante 5 días/semana) y Ferriprox (75 mg/kg/día) y 33 pacientes recibieron deferoxamina en monoterapia (43,4 mg/kg/día durante 5 días/semana). Tras un año de tratamiento del estudio, los pacientes en el tratamiento quelante simultáneo experimentaron una disminución significativamente mayor de la ferritina en suero (1574 $\mu\text{g/l}$ a 598 $\mu\text{g/l}$ con el tratamiento simultáneo frente a 1379 $\mu\text{g/l}$ a 1146 $\mu\text{g/l}$ con deferoxamina en monoterapia, $p < 0,001$), una disminución significativamente mayor de la sobrecarga de hierro miocárdica, determinada por un aumento en $T2^*$ en RM (11,7 ms hasta 17,7 ms con el tratamiento simultáneo frente a 12,4 ms hasta 15,7 ms con deferoxamina en monoterapia, $p = 0,02$) y una disminución significativamente mayor de la concentración de hierro hepático, también determinada por un aumento en $T2^*$ en RM (4,9 ms hasta 10,7 ms con el tratamiento simultáneo frente a 4,2 ms hasta 5,0 ms con deferoxamina en monoterapia, $p < 0,001$).

El estudio LA37-1111 se realizó para evaluar el efecto de dosis terapéuticas (33 mg/kg) y supratrapéuticas (50 mg/kg) orales únicas de deferiprona sobre la duración del intervalo cardíaco QT en sujetos sanos. La diferencia máxima entre los métodos de MC de la dosis terapéutica y el placebo fue de 3,01 ms (LSC unilateral del 95 %: 5,01 ms), y entre los métodos de MC de la dosis supratrapéutica y el placebo fue de 5,23 ms (LSC unilateral del 95 %: 7,19 ms). Se concluyó que Ferriprox no producía ninguna prolongación significativa del intervalo QT.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La deferiprona se absorbe rápidamente desde la parte superior del aparato digestivo. La concentración sérica máxima se produce de 45 a 60 minutos tras una sola dosis en pacientes en ayunas. Esto puede prolongarse a 2 horas en pacientes que no están en ayunas.

Tras una dosis de 25 mg/kg, se han detectado concentraciones séricas máximas inferiores en pacientes que no están en ayunas [85 μmol (micromol)/l] que en pacientes que están en ayunas [126 μmol (micromol)/l], aunque no se produjo una disminución en la cantidad de deferiprona absorbida cuando se administró con comida.

Biotransformación

La deferiprona se metaboliza predominantemente a un conjugado glucurónico. Este metabolito carece de capacidad para fijarse al hierro debido a la inactivación del grupo 3-hidroxi de la deferiprona. Las concentraciones séricas máximas del glucurónico se producen de 2 a 3 horas después de la administración de la deferiprona.

Eliminación

En los seres humanos, la deferiprona se elimina principalmente por los riñones; se notifica que entre el 75% y el 90% de la dosis ingerida se recupera en la orina durante las primeras 24 horas, en forma de deferiprona libre, el metabolito glucurónico y el complejo hierro-deferiprona. Se ha notificado asimismo una cantidad variable de eliminación a través de las heces. La semivida de eliminación en la mayoría de los pacientes es de 2 a 3 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios no clínicos en especies animales entre las que se incluyen ratones, ratas, conejos, perros y monos.

Los hallazgos más frecuentes en animales sin sobrecarga de hierro con las dosis de 100 mg/kg/día y superiores a ésta, fueron efectos hematológicos tales como hipocelularidad de la médula ósea y disminución del recuento de leucocitos, hematíes y/o plaquetas en la sangre periférica.

Con las dosis de 100 mg/kg/día y superiores a ésta, se notificaron atrofia del timo, de los tejidos linfoides y de los testículos, e hipertrofia de las glándulas suprarrenales, en los animales sin sobrecarga de hierro.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad en animales con deferiprona. Se evaluó el potencial genotóxico de la deferiprona en una serie de pruebas *in vitro* e *in vivo*. La deferiprona no mostró propiedades mutagénicas directas; sin embargo, sí mostró características clastogénicas en valoraciones *in vitro* y en animales *in vivo*.

La deferiprona resultó teratogénica y embriotóxica en estudios de reproducción en ratas embarazadas y conejos sin sobrecarga de hierro con dosis tan bajas como 25 mg/kg/día. No se observaron efectos sobre la fertilidad o desarrollo embrionario temprano en ratas macho y hembra sin sobrecarga de hierro que recibieron deferiprona por vía oral en dosis de hasta 75 mg/kg dos veces al día durante 28 días (machos) o dos semanas (hembras) antes del apareamiento y hasta la finalización (machos) o a través de la gestación temprana. En hembras, un efecto sobre el ciclo estral retrasó el tiempo hasta el apareamiento confirmado en todas las dosis sometidas a prueba.

No se han realizado estudios de reproducción prenatal ni postnatal en animales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ferriprox 500 mg comprimidos recubiertos con película

Núcleo

Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio
Sílice coloidal hidratada

Cubierta del comprimido

Hipromelosa
Macrogol
Dióxido de titanio

Ferriprox 1000 mg comprimidos recubiertos con película

Núcleo

Metilcelulosa USP A15LV
Crospovidona
Estearato de magnesio

Cubierta del comprimido
Hipromelosa 2910 USP/EP
Hidroxipropyl celulosa
Macrogol
Dióxido de titanio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

Ferriprox 500 mg comprimidos recubiertos con película
5 años.

Ferriprox 1000 mg comprimidos recubiertos con película
4 años.

Tras abrir el envase por primera vez, utilizar el producto en un plazo de 50 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Ferriprox 500 mg comprimidos recubiertos con película
No conservar a temperatura superior a 30°C.

Ferriprox 1000 mg comprimidos recubiertos con película
No conservar a temperatura superior a 30°C.

Mantener el frasco cerrado herméticamente para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ferriprox 500 mg comprimidos recubiertos con película

Frascos de HDPE con cierre de seguridad resistente a niños (polipropileno).
Cada envase contiene un frasco de 100 comprimidos.

Ferriprox 1000 mg comprimidos recubiertos con película

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE) con un tapón de polipropileno a prueba de manipulación infantil y un desecante.

Tamaño de envase de 50 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ferriprox 500 mg comprimidos recubiertos con película
EU/1/99/108/001

Ferriprox 1000 mg comprimidos recubiertos con película
EU/1/99/108/004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 25 agosto 1999

Fecha de la última renovación: 25 agosto 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ferriprox 100 mg/ml solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución oral contiene 100 mg de deferiprona (25 g de deferiprona en 250 ml y 50 g de deferiprona en 500 ml).

Excipiente con efecto conocido

Cada ml de solución oral contiene 0,4 mg de amarillo anaranjado S (E110).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Líquido transparente, de color naranja rojizo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ferriprox en monoterapia está indicado en el tratamiento de la sobrecarga de hierro en pacientes que presentan talasemia mayor cuando el tratamiento quelante actual la terapia con deferoxamina está contraindicado o es inadecuado.

Ferriprox en combinación con otro quelante (ver sección 4.4) está indicado en pacientes con talasemia mayor cuando el tratamiento en monoterapia con cualquier otro quelante del hierro resulta ineficaz, o cuando la prevención o el tratamiento de las consecuencias potencialmente mortales de la sobrecarga de hierro (principalmente sobrecarga cardíaca) justifica la corrección rápida o intensiva (ver sección 4.2).

4.2 Posología y forma de administración

La terapia con deferiprona deberá iniciarla y mantenerla un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con talasemia.

Posología

La deferiprona normalmente se administra en dosis de 25 mg/kg de peso corporal, vía oral, tres veces al día para una dosis total diaria de 75 mg/kg de peso corporal. La dosis por kilogramo de peso corporal deberá calcularse al 2,5 ml más próximo. Ver la tabla de dosis más abajo con las dosis recomendadas para pesos corporales en incrementos de 10 kg.

Tabla de dosis

Para obtener una dosis de unos 75 mg/kg/día, utilice el volumen de solución oral que se muestra en la tabla siguiente, según el peso corporal del paciente. Se enumeran los pesos corporales tipo en incrementos de 10 kg.

Peso corporal (kg)	Dosis diaria total (mg)	Dosis (mg, tres veces/día)	ml de solución oral (tres veces/día)
20	1500	500	5,0
30	2250	750	7,5
40	3000	1000	10,0
50	3750	1250	12,5
60	4500	1500	15,0
70	5250	1750	17,5
80	6000	2000	20,0
90	6750	2250	22,5

No se recomienda una dosis diaria total superior a 100 mg/kg de peso corporal debido al riesgo potencialmente aumentado de reacciones adversas (ver secciones 4.4, 4.8 y 4.9).

Ajuste de la dosis

El efecto de Ferriprox en la disminución del hierro corporal se ve influido directamente por la dosis y el grado de sobrecarga de hierro. Tras iniciar la terapia con Ferriprox, se recomienda que se monitoricen las concentraciones de ferritina en suero, u otros indicadores de la carga de hierro corporal, cada dos a tres meses para evaluar la eficacia a largo plazo del régimen de quelación en el control de la carga de hierro corporal. Deben adaptarse los ajustes de la dosis a la respuesta del paciente individual y los objetivos terapéuticos (mantenimiento o reducción de la carga de hierro corporal). Debe considerarse la interrupción de la terapia con deferiprona si la ferritina en suero desciende por debajo de 500 µg/l.

Ajustes de la dosis cuando se usa con otros quelantes del hierro

En pacientes para los que el tratamiento en monoterapia es inadecuado, Ferriprox se puede usar con deferoxamina en la dosis estándar (75 mg/kg/día) pero no debe sobrepasar los 100 mg/kg/día.

En el caso de insuficiencia cardíaca inducida por el hierro, se debe añadir Ferriprox en dosis de 75-100 mg/kg/día al tratamiento con deferoxamina. Se debe consultar la información sobre la deferoxamina.

No se recomienda el uso simultáneo de quelantes del hierro en pacientes cuya ferritina en suero descienda por debajo de 500 µg/l debido al riesgo de eliminación excesiva de hierro.

Población pediátrica

Se dispone de poca información sobre el uso de la deferiprona en niños de 6 a 10 años. No se dispone de información sobre el uso de la deferiprona en niños menores de 6 años.

Forma de administración

Para uso oral.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Historial de episodios recurrentes de neutropenia.
- Historial de agranulocitosis.
- Embarazo (ver sección 4.6).
- Lactancia (ver sección 4.6).
- Debido a que se desconoce el mecanismo por el que la deferiprona provoca neutropenia, los pacientes no deberán tomar medicamentos asociados a la neutropenia o que puedan provocar agranulocitosis (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Neutropenia/Agranulocitosis

Se ha demostrado que la deferiprona causa neutropenia, incluyendo agranulocitosis. Se debe supervisar el recuento de neutrófilos del paciente cada semana.

En los ensayos clínicos, la monitorización semanal del recuento de neutrófilos ha sido eficaz al identificar los casos de neutropenia y de agranulocitosis. La neutropenia y la agranulocitosis desaparecieron una vez dejada la terapia. Si el paciente desarrolla una infección mientras toma deferiprona, debe interrumpirse la terapia y monitorizarse el recuento de neutrófilos con más frecuencia. Debe informarse a los pacientes que notifiquen inmediatamente a su médico sobre cualquier síntoma propio de infección tal como fiebre, dolor de garganta y síntomas pseudogripales.

El control recomendado de los casos de neutropenia se indica a continuación. Se recomienda contar con un protocolo de control antes de iniciar el tratamiento con deferiprona en cualquier paciente.

No deberá iniciarse el tratamiento con deferiprona si el paciente es neutropénico. El riesgo de agranulocitosis y neutropenia es mayor si el recuento absoluto basal de neutrófilos (RAN) es inferior a $1,5 \times 10^9/l$.

En el caso de neutropenia:

Indique al paciente que debe dejar inmediatamente el tratamiento con deferiprona y el resto de medicamentos que puedan provocar neutropenia. Debe informarse a los pacientes que limiten el contacto con otras personas a fin de reducir el riesgo de infección. Realice un hemograma completo con fórmula leucocítica, corregida para la presencia de hematíes nucleados, un recuento de neutrófilos y plaquetas inmediatamente después de diagnosticar el caso y a continuación deberá repetirse a diario. Se recomienda que tras recuperarse de la neutropenia, se continúen realizando semanalmente los hemogramas completos, las fórmulas leucocíticas y el recuento de neutrófilos y plaquetas durante 3 semanas consecutivas para garantizar la recuperación completa del paciente. Si hubiera algún indicio de infección al mismo tiempo que la neutropenia, deberán realizarse los cultivos apropiados y los procedimientos de diagnóstico e instituirse el régimen terapéutico oportuno.

En el caso de neutropenia severa o agranulocitosis:

Siga las directrices anteriores y administre la terapia apropiada, como el factor estimulante de colonias de granulocitos, comenzando el mismo día que se identifique el caso; administre a diario hasta que desaparezca el caso. Proporcione aislamiento protector y, si es necesario, ingrese al paciente en el hospital.

La información disponible sobre la reexposición al fármaco es limitada. Por lo tanto, en el caso de neutropenia, no se recomienda volver a administrar el fármaco. En el caso de agranulocitosis, está contraindicado volver a administrar el fármaco.

Carcinogenicidad/mutagenicidad

En vista de los resultados de genotoxicidad, no puede excluirse el potencial carcinogénico de la deferiprona (ver sección 5.3).

Concentración plasmática de Zn^{2+}

Se recomienda monitorizar la concentración plasmática de zinc (Zn^{2+}), y administrar suplementos en caso de deficiencia.

Pacientes VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) positivos o inmunodeprimidos

No hay datos disponibles sobre el uso de la deferiprona en pacientes VIH positivos o inmunodeprimidos. Dado que la deferiprona puede asociarse con neutropenia y agranulocitosis, no deberá iniciarse la terapia en pacientes inmunodeprimidos a no ser que los posibles beneficios superen los posibles riesgos.

Insuficiencia renal o hepática y fibrosis hepática

No hay información disponible sobre el uso de deferiprona en pacientes que presentan insuficiencia renal o hepática. Debido a que la deferiprona se elimina principalmente por los riñones, puede haber un mayor riesgo de complicaciones en los pacientes que presentan insuficiencia renal. De forma similar, debe tenerse precaución en pacientes con alteración hepática, ya que la deferiprona se metaboliza en el hígado. Deberá monitorizarse la función renal y hepática en esta población de pacientes durante la terapia con deferiprona. Si se produce un aumento persistente en la aminotransferasa alanina sérica (ALT), deberá considerarse la interrupción de la terapia con deferiprona.

En pacientes que presentan talasemia existe una asociación entre la fibrosis hepática y la sobrecarga de hierro y/o la hepatitis C. Deberá tenerse especial cuidado para asegurar que la quelación férrica en pacientes con hepatitis C es óptima. En estos pacientes, se recomienda la monitorización cuidadosa de la histología hepática.

Decoloración de la orina

Deberá informarse a los pacientes que la orina puede presentar un color rojizo/marrón debido a la excreción del complejo hierro-deferiprona.

Trastornos neurológicos

Se han observado trastornos neurológicos en niños que han sido tratados durante varios años con una dosis 2,5 veces mayor que la dosis recomendada, pero dichos trastornos también se han observado con dosis estándares de deferiprona. El médico prescriptor debe recordar que no se recomienda el uso de dosis mayores a 100 mg/kg/día. Si se observan trastornos neurológicos, se debe interrumpir el uso de deferiprona (ver las secciones 4.8 y 4.9).

Uso combinado con otros quelantes del hierro

El uso de un tratamiento combinado se debe considerar caso por caso. La respuesta al tratamiento se debe evaluar periódicamente, y la aparición de acontecimientos adversos se debe vigilar de forma estrecha. Se han notificado muertes y situaciones potencialmente mortales (causadas por agranulocitosis) con deferiprona en combinación con deferoxamina. No se recomienda el tratamiento combinado con deferoxamina cuando el tratamiento en monoterapia con cualquiera de los dos quelantes sea adecuado o cuando la ferritina en suero descienda por debajo de 500 µg/l. Se dispone de poca información sobre el uso combinado de Ferriprox y deferasirox, y hay que tener precaución si se toma en consideración el uso de dicha combinación.

Excipientes

Ferriprox solución oral contiene el agente colorante amarillo anaranjado S (E110) que puede provocar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a que se desconoce el mecanismo por el que la deferiprona provoca neutropenia, los pacientes no deberán tomar medicamentos que están asociados a la neutropenia o que puedan provocar agranulocitosis (ver sección 4.3).

Como la deferiprona se fija a cationes metálicos, existe un potencial de interacciones entre la deferiprona y los medicamentos de cationes trivalentes, tales como los antiácidos con base de aluminio. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de la deferiprona y los antiácidos con base de aluminio.

No se ha estudiado formalmente la seguridad del uso concomitante de la deferiprona y la vitamina C. En función de la interacción adversa notificada que puede producirse entre la deferoxamina y la vitamina C, deberá tenerse cuidado cuando se administre deferiprona y vitamina C simultáneamente.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de la deferiprona en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad en la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo en los seres humanos.

Debe aconsejarse a las mujeres en edad de procrear que eviten el embarazo debido a las propiedades clastógenas y teratógenas de la especialidad farmacéutica. Debe aconsejarse a estas mujeres que tomen medidas anticonceptivas y debe aconsejarse que dejen de tomar inmediatamente deferiprona si se quedan embarazadas o planean quedarse embarazadas (véase la sección 4.3).

Lactancia

No se sabe si deferiprona se excreta en la leche humana. No se han realizado estudios reproductivos prenatales ni posnatales en animales. Deferiprona no debe usarse por madres durante el periodo de lactancia. Si el tratamiento es inevitable, debe detenerse la lactancia (véase la sección 4.3).

Fertilidad

No se observaron efectos sobre la fertilidad o desarrollo embrionario temprano en animales (véase la sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más comunes notificadas durante la terapia con deferiprona en ensayos clínicos fueron náuseas, vómitos, dolor abdominal y cromaturia, que se notificaron en más del 10% de los pacientes. La reacción adversa más grave notificada en los ensayos clínicos con deferiprona fue agranulocitosis, definida como un recuento absoluto de neutrófilos inferior a $0,5 \times 10^9/l$, que se produjo en aproximadamente el 1% de los pacientes. Se notificaron episodios menos graves de neutropenia en aproximadamente el 5% de los pacientes.

Tabla de reacciones adversas

Frecuencias de las reacciones adversas: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

CLASIFICACIÓN POR ÓRGANOS	MUY FRECUENTES ($\geq 1/10$)	FRECUENTES ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	FRECUENCIA NO CONOCIDA
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Neutropenia Agranulocitosis	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Aumento del apetito	
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Dolor abdominal Vómitos	Diarrea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Exantema Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia	
Trastornos renales y urinarios	Cromaturia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Cansancio	
Exploraciones complementarias		Incremento de enzimas hepáticas	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La reacción adversa más grave notificada en los ensayos clínicos con deferiprona es agranulocitosis (neutrófilos $< 0,5 \times 10^9/l$), con una incidencia del 1,1% (0,6 casos por 100 años- paciente de tratamiento) (ver sección 4.4). La incidencia observada de la forma menos grave de neutropenia (neutrófilos $< 1,5 \times 10^9/l$) es del 4,9% (2,5 casos por 100 años- paciente). Esta tasa debe considerarse en el contexto de la incidencia de neutropenia elevada subyacente en los pacientes que presentan talasemia, en concreto en los que tienen hiperesplenismo.

Se han notificado episodios de diarrea, principalmente de carácter leve y transitorio, en pacientes tratados con deferiprona. Los efectos gastrointestinales son más frecuentes al comienzo del tratamiento y en la mayoría de los pacientes desaparecen a las pocas semanas sin dejar el tratamiento. En algunos pacientes, podrá ser beneficioso reducir la dosis de deferiprona y después volverla a subir gradualmente a la dosis previa. Asimismo se han notificado casos de artropatía, que abarcaron desde dolor leve en una o más articulaciones hasta artritis severa con efusión y discapacidad significativa, en pacientes tratados con deferiprona. Las artropatías de carácter leve son generalmente transitorias.

Se ha notificado un aumento de los niveles de enzimas hepáticas en suero en algunos pacientes que toman deferiprona. En la mayoría de estos pacientes, el aumento fue asintomático y transitorio, y volvió a los niveles basales sin dejar ni disminuir la dosis de deferiprona (ver apartado 4.4).

Algunos pacientes experimentaron una progresión de la fibrosis asociada con un aumento de la sobrecarga de hierro o de hepatitis C.

Se han asociado a la deferiprona niveles plasmáticos de zinc bajos, en un número pequeño de pacientes. Los niveles se normalizaron con suplementos de zinc por vía oral.

Se han observado trastornos neurológicos (tales como síntomas de afecciones del cerebelo, diplopía, nistagmo lateral, disminución de la actividad psicomotora, movimientos de las manos e hipotonía axial) en niños a los que, voluntariamente, se les ha administrado una dosis 2,5 veces mayor que la dosis recomendada de 100 mg/kg/día durante varios años. Se han notificado episodios de hipotonía, inestabilidad, incapacidad para caminar e hipertonia con incapacidad para mover las extremidades en niños en el entorno de poscomercialización con dosis estándares de deferiprona. Los trastornos neurológicos desaparecieron progresivamente después de interrumpir la administración de deferiprona (ver secciones 4.4 y 4.9).

El perfil de seguridad del tratamiento combinado (deferiprona y deferoxamina) observado en ensayos clínicos, durante la experiencia poscomercialización o en la literatura médica publicada fue coherente con el que se caracterizó para el tratamiento en monoterapia.

Los datos de la base de datos de seguridad combinada de ensayos clínicos (1343 pacientes-años de exposición a Ferriprox en monoterapia y 244 pacientes-años de exposición a Ferriprox y deferoxamina) mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la incidencia de reacciones adversas de acuerdo al Sistema de Clasificación de Órganos del sistema para "Trastornos cardíacos", "Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo" y "Trastornos renales y urinarios". Las incidencias de "Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo" y "Trastornos renales y urinarios" fueron menores durante el tratamiento combinado en comparación con el tratamiento en monoterapia, mientras que la incidencia de "Trastornos cardíacos" fue mayor durante el tratamiento combinado en comparación con el tratamiento en monoterapia. La tasa mayor de "Trastornos cardíacos" notificada durante el tratamiento combinado en comparación con el tratamiento en monoterapia se debió posiblemente a la mayor incidencia de trastornos cardíacos preexistentes en pacientes que recibieron el tratamiento combinado. Está justificado realizar un control cuidadoso de los episodios cardíacos en los pacientes tratados con el tratamiento combinado (ver sección 4.4).

Las incidencias de reacciones adversas experimentadas por 18 niños y 97 adultos tratados con el tratamiento combinado no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos de edad excepto en la incidencia de artropatía (11,1 % en los niños frente a ninguno en los adultos, $p = 0,02$). La evaluación de la tasa de reacciones por 100 pacientes-años de exposición mostró que solo la tasa de diarrea fue significativamente mayor en los niños (11,05) que en los adultos (2,01, $p = 0,01$).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se han presentado informes sobre casos de sobredosis aguda. Sin embargo, se han observado afecciones neurológicas (tales como síntomas en el cerebelo, diplopía, nistagmo lateral, disminución psicomotora, movimiento de las manos e hipotonía axial) en niños a los que, voluntariamente, se les ha administrado una dosis 2,5 veces mayor que la dosis recomendada de 100 mg/kg/día durante varios años. Los síntomas de las afecciones neurológicas disminuyeron progresivamente después de interrumpir la administración de deferiprona.

En caso de sobredosis, es necesario realizar un cuidadoso control clínico del paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes quelantes del hierro, código ATC: V03AC02

Mecanismo de acción

El principio activo es deferiprona (3-hidroxi-1,2-dimetilpiridina-4-ona), un ligando bidentado que se fija al hierro en una proporción molar 3:1.

Efectos farmacodinámicos

Los estudios clínicos han demostrado que la Ferriprox es eficaz para fomentar la excreción de hierro y que una dosis de 25 mg/kg tres veces al día puede evitar la progresión de acumulación de hierro según se valora por medio de la ferritina sérica, en pacientes que presentan talasemia y que dependen de transfusiones. Los datos procedentes de la bibliografía médica publicada sobre el balance del hierro en pacientes con talasemia mayor muestran que el uso de Ferriprox de forma simultánea con deferoxamina (administración conjunta de ambos quelantes durante el mismo día, bien de forma simultánea o secuencial, p. ej., Ferriprox durante el día y deferoxamina durante la noche), fomenta una mayor excreción de hierro que cualquiera de los dos medicamentos administrados en monoterapia. Las dosis de Ferriprox en esos estudios variaban de 50 a 100 mg/kg/día y las dosis de deferoxamina de 40 a 60 mg/kg/día. Sin embargo, la terapia quelante no protegerá necesariamente de las lesiones de órganos inducidas por el hierro.

Eficacia clínica y seguridad

Los estudios LA16-0102, LA-01 y LA08-9701 compararon la eficacia de Ferriprox con la de deferoxamina en el control de la ferritina en suero en pacientes con talasemia que dependen de transfusiones. Ferriprox y deferoxamina fueron equivalentes en cuanto al fomento de una reducción o estabilización neta de la carga de hierro corporal, a pesar de la administración continua de hierro mediante transfusión en esos pacientes (sin diferencia en la proporción de pacientes con una tendencia negativa en la ferritina en suero entre los dos grupos de tratamiento mediante análisis de regresión; $p > 0,05$).

También se usó un método de formación de imágenes mediante resonancia magnética (RM), T2*, para cuantificar la carga de hierro miocárdico. La sobrecarga de hierro provoca una pérdida de señal T2* de RM dependiente de la concentración, por tanto, un aumento del hierro miocárdico reduce los valores de T2* de RM miocárdica. Los valores de T2* de RM miocárdica inferiores a 20 ms representan una sobrecarga de hierro en el corazón. Un aumento de T2* de RM con el tratamiento indica que se está eliminando el hierro del corazón. Se ha documentado una correlación positiva entre los valores de T2* de RM y la función cardíaca (medida mediante la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF)).

El estudio LA16-0102 comparó la eficacia de Ferriprox con la de deferoxamina en la disminución de la sobrecarga de hierro cardíaco y en la mejora de la función cardíaca (medido mediante la LVEF) en pacientes con talasemia que dependen de transfusiones. Sesenta y un pacientes con sobrecarga de hierro cardíaco, tratados previamente con deferoxamina, se aleatorizaron a continuar con deferoxamina (dosis promedio de 43 mg/kg/día; N=31) o a cambiarse a Ferriprox (dosis promedio de 92 mg/kg/día N=29). En la duración de 12 meses del estudio, Ferriprox fue superior a deferoxamina en la disminución de la carga de hierro cardíaco. Hubo una mejora en el T2* cardíaco de más de 3 ms en pacientes tratados con Ferriprox en comparación con un cambio de aproximadamente 1 ms en pacientes tratados con deferoxamina. En el mismo punto de tiempo, LVEF había aumentado desde el nivel inicial en $3,07 \pm 3,58$ unidades absolutas (%) en el grupo de Ferriprox y en $0,32 \pm 3,38$ unidades absolutas (%) en el grupo de deferoxamina (diferencia entre grupos; $p=0,003$).

El estudio LA12-9907 comparó la supervivencia, incidencia de enfermedad cardíaca y progresión de la enfermedad cardíaca en 129 pacientes con talasemia mayor tratados durante al menos 4 años con Ferriprox (N=54) o deferoxamina (N=75). Los criterios de valoración cardíacos se evaluaron mediante ecocardiograma, electrocardiograma, la clasificación de la Asociación Cardíaca de Nueva York y la

muerte debida a enfermedad cardíaca. No hubo ninguna diferencia significativa en el porcentaje de pacientes con disfunción cardíaca en la primera evaluación (13% para Ferriprox frente al 16% para deferoxamina). De los pacientes con disfunción cardíaca en la primera evaluación, ninguno tratado con deferiprona en comparación con cuatro (33%) tratados con deferoxamina tuvo un empeoramiento de su estado cardíaco ($p=0,245$). Apareció una disfunción cardíaca recién diagnosticada en 13 (20,6%) pacientes tratados con deferoxamina y en 2 (4,3%) pacientes tratados con Ferriprox que estaban libres de enfermedad cardíaca en la primera evaluación ($p=0,013$). De manera global, menos pacientes tratados con Ferriprox que pacientes tratados con deferoxamina mostraron un empeoramiento de la disfunción cardíaca desde la primera evaluación hasta la última evaluación (4% frente al 20%, $p=0,007$).

Los datos de la bibliografía publicada concuerdan con los resultados de los estudios Apotex, mostrando menos enfermedad cardíaca y/o un aumento de la supervivencia en pacientes tratados con Ferriprox que en aquellos tratados con deferoxamina.

Un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo evaluó el efecto del tratamiento simultáneo con Ferriprox y deferoxamina en pacientes con talasemia mayor, que anteriormente habían recibido el tratamiento quelante estándar en monoterapia con deferoxamina subcutánea y tuvieron una sobrecarga de hierro cardíaca de leve a moderada ($T2^*$ miocárdica de 8 a 20 ms). Tras la aleatorización, 32 pacientes recibieron deferoxamina (34,9 mg/kg/día durante 5 días/semana) y Ferriprox (75 mg/kg/día) y 33 pacientes recibieron deferoxamina en monoterapia (43,4 mg/kg/día durante 5 días/semana). Tras un año de tratamiento del estudio, los pacientes en el tratamiento quelante simultáneo experimentaron una disminución significativamente mayor de la ferritina en suero (1574 $\mu\text{g/l}$ a 598 $\mu\text{g/l}$ con el tratamiento simultáneo frente a 1379 $\mu\text{g/l}$ a 1146 $\mu\text{g/l}$ con deferoxamina en monoterapia, $p < 0,001$), una disminución significativamente mayor de la sobrecarga de hierro miocárdica, determinada por un aumento en $T2^*$ en RM (11,7 ms hasta 17,7 ms con el tratamiento simultáneo frente a 12,4 ms hasta 15,7 ms con deferoxamina en monoterapia, $p = 0,02$) y una disminución significativamente mayor de la concentración de hierro hepático, también determinada por un aumento en $T2^*$ en RM (4,9 ms hasta 10,7 ms con el tratamiento simultáneo frente a 4,2 ms hasta 5,0 ms con deferoxamina en monoterapia, $p < 0,001$).

El estudio LA37-1111 se realizó para evaluar el efecto de dosis terapéuticas (33 mg/kg) y supratrapéuticas (50 mg/kg) orales únicas de deferiprona sobre la duración del intervalo cardíaco QT en sujetos sanos. La diferencia máxima entre los métodos de MC de la dosis terapéutica y el placebo fue de 3,01 ms (LSC unilateral del 95 %: 5,01 ms), y entre los métodos de MC de la dosis supratrapéutica y el placebo fue de 5,23 ms (LSC unilateral del 95 %: 7,19 ms). Se concluyó que Ferriprox no producía ninguna prolongación significativa del intervalo QT.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La deferiprona se absorbe rápidamente desde la parte superior del aparato digestivo. La concentración sérica máxima se produce de 45 a 60 minutos tras una sola dosis en pacientes en ayunas. Esto puede prolongarse a 2 horas en pacientes que no están en ayunas.

Tras una dosis de 25 mg/kg, se han detectado concentraciones séricas máximas inferiores en pacientes que no están en ayunas [85 μmol (micromol)/l] que en pacientes que están en ayunas [126 μmol (micromol)/l], aunque no se produjo una disminución en la cantidad de deferiprona absorbida cuando se administró con comida.

Biotransformación

La deferiprona se metaboliza predominantemente a un conjugado glucurónico. Este metabolito carece de capacidad para fijarse al hierro debido a la inactivación del grupo 3-hidroxi de la deferiprona. Las concentraciones séricas máximas del glucurónico se producen de 2 a 3 horas después de la administración de la deferiprona.

Eliminación

En los seres humanos, la deferiprona se elimina principalmente por los riñones; se notifica que entre el 75% y el 90% de la dosis ingerida se recupera en la orina durante las primeras 24 horas, en forma de deferiprona libre, el metabolito glucurónido y el complejo hierro-deferiprona. Se ha notificado asimismo una cantidad variable de eliminación a través de las heces. La semivida de eliminación en la mayoría de los pacientes es de 2 a 3 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios no clínicos en especies animales entre las que se incluyen ratones, ratas, conejos, perros y monos.

Los hallazgos más frecuentes en animales sin sobrecarga de hierro con las dosis de 100 mg/kg/día y superiores a ésta, fueron efectos hematológicos tales como hipocelularidad de la médula ósea y disminución del recuento de leucocitos, hematíes y/o plaquetas en la sangre periférica.

Con las dosis de 100 mg/kg/día y superiores a ésta, se notificaron atrofia del timo, de los tejidos linfoides y de los testículos, e hipertrofia de las glándulas suprarrenales, en los animales sin sobrecarga de hierro.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad en animales con deferiprona. Se evaluó el potencial genotóxico de la deferiprona en una serie de pruebas *in vitro* e *in vivo*. La deferiprona no mostró propiedades mutagénicas directas; sin embargo, sí mostró características clastogénicas en valoraciones *in vitro* y en animales *in vivo*.

La deferiprona resultó teratogénica y embriotóxica en estudios de reproducción en ratas embarazadas y conejos sin sobrecarga de hierro con dosis tan bajas como 25 mg/kg/día. No se observaron efectos sobre la fertilidad o desarrollo embrionario temprano en ratas macho y hembra sin sobrecarga de hierro que recibieron deferiprona por vía oral en dosis de hasta 75 mg/kg dos veces al día durante 28 días (machos) o dos semanas (hembras) antes del apareamiento y hasta la finalización (machos) o a través de la gestación temprana. En hembras, un efecto sobre el ciclo estral retrasó el tiempo hasta el apareamiento confirmado en todas las dosis sometidas a prueba.

No se han realizado estudios de reproducción prenatal ni postnatal en animales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Agua purificada
Hidroxietilcelulosa
Glicerol
Ácido clorhídrico, concentrado
Sabor artificial de cereza
Aceite de menta
Amarillo anaranjado S (E110)
Sucralosa (E955)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

3 años.

Tras abrir el envase por primera vez, utilizar el producto en un plazo de 35 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para proteger de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de polietilentereftalato (PET) ámbar con cierre de seguridad resistente a niños (polipropileno) y una taza para medir graduada (polipropileno).

Cada envase contiene un frasco de 250 ml o 500 ml de solución oral.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/99/108/002

EU/1/99/108/003

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 25 agosto 1999

Fecha de la última renovación: 25 agosto 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes Periódicos de Seguridad (IPS)

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de Autorización de Comercialización y cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o de minimización de riesgos)

• Medidas adicionales de minimización de riesgos

El TAC debe proporcionar una tarjeta de recordatorio para el paciente/cuidador en cada envase, cuyo texto está incluido en el prospecto.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

FRASCO DE 100 COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ferriprox 500 mg, comprimidos recubiertos con película deferiprona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un comprimido contiene 500 mg de deferiprona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

100 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/99/108/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Ferriprox 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

FRASCOS DE 250 ML O 500 ML

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ferriprox 100 mg/ml solución oral
deferiprona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml de solución oral contiene 100 mg de deferiprona (25 g de deferiprona en 250 ml).
Cada ml de solución oral contiene 100 mg de deferiprona (50 g de deferiprona en 500 ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene amarillo anaranjado S (E110); Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

250 ml solución oral
500 ml solución oral

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras abrir el envase por primera vez, utilizar el producto en un plazo de 35 días.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/99/108/002
EU/1/99/108/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Ferriprox 100 mg/ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

FRASCO DE 50 COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ferriprox 1000 mg, comprimidos recubiertos con película deferiprona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un comprimido contiene 1000 mg de deferiprona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

50 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras abrir el envase por primera vez, utilizar el producto en un plazo de 50 días.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Mantener el frasco cerrado herméticamente para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/99/108/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Ferriprox 1000 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Ferriprox 500 mg, comprimidos recubiertos con película

Deferiprona

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- Adjunto a este folleto, encontrará una tarjeta recordatorio para el paciente/cuidador. Debe despegar, rellenar y leer esta tarjeta cuidadosamente y llevarla con usted.

Contenido del prospecto

1. Qué es Ferriprox y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ferriprox
3. Cómo tomar Ferriprox
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ferriprox
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Ferriprox y para qué se utiliza

Ferriprox contiene el principio activo deferiprona. Ferriprox es un medicamento que elimina hierro del organismo.

Ferriprox se usa para tratar la sobrecarga de hierro provocada por las transfusiones de sangre frecuentes en pacientes con talasemia mayor cuando el tratamiento quelante actual está contraindicado o es inadecuado.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ferriprox

No tome Ferriprox:

- si es alérgico a la deferiprona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una historia de episodios repetidos de neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos (neutrófilos)).
- si tiene una historia de agranulocitosis (recuento muy bajo de glóbulos blancos (neutrófilos)).
- si está tomando actualmente medicamentos que se sabe que producen neutropenia o agranulocitosis (véase la sección “Uso de otros medicamentos y Ferriprox”).
- si está embarazada o durante el periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

- El efecto adverso más grave que puede producirse mientras se está tomando Ferriprox es un recuento muy bajo de glóbulos blancos (neutrófilos). Este estado, conocido como agranulocitosis o neutropenia grave, se ha producido entre 1 a 2 de cada 100 personas que han tomado Ferriprox en estudios clínicos. Puesto que los glóbulos blancos ayudan en la lucha contra las infecciones, un recuento bajo de neutrófilos puede ponerle en riesgo de desarrollar una infección potencialmente mortal y grave. Para monitorizar la neutropenia, su médico le pedirá que se realice regularmente un análisis de sangre (para comprobar su recuento de glóbulos blancos), con una frecuencia de cada semana, mientras se le está tratando con Ferriprox. Es muy importante que acuda a todas

estas citas. Consulte la tarjeta de recordatorio del paciente/cuidador adjunta a este prospecto. Informe inmediatamente a su médico de cualquier síntoma o infección tal como fiebre, dolor de garganta o síntomas de tipo gripe.

- Si ha dado un resultado positivo para VIH o si su función renal o hepática están afectadas, su médico puede recomendarle pruebas adicionales.

Asimismo su médico le pedirá que acuda a hacerse pruebas para monitorizar la carga de hierro corporal. Además, le podrá pedir que se someta a biopsias hepáticas.

Otros medicamentos y Ferriprox

No tome medicinas que se sabe que producen neutropenia o agranulocitosis (véase la sección “No tome Ferriprox”). Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

No tome antiácidos a base de aluminio mientras está tomando Ferriprox.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar vitamina C con Ferriprox.

Embarazo y lactancia

No tome este medicamento si está embarazada o si está intentando quedarse embarazada. Este medicamento puede causar lesiones graves al bebé. Deberá utilizar anticonceptivos eficaces mientras tome Ferriprox. Pregunte a su médico cuál es el mejor método para usted. Si se queda embarazada mientras toma Ferriprox, deje de tomar el medicamento inmediatamente y comuníquese a su médico.

No tome Ferriprox si está en período de lactancia. Consulte la tarjeta de recordatorio para el paciente/cuidador adjunta a este prospecto.

Conducción y uso de máquinas

No procede.

3. Cómo tomar Ferriprox

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. La cantidad de Ferriprox que tome dependerá de su peso. La dosis habitual es 25 mg/kg, 3 veces al día, para tomar una dosis total diaria de 75 mg/kg. La dosis total diaria no deberá ser mayor de 100 mg/kg. Tómese la primera dosis por la mañana, la segunda dosis al mediodía y la tercera dosis por la noche. Ferriprox puede tomarse con o sin alimentos; sin embargo, tal vez le resulte más fácil acordarse de tomar Ferriprox si lo hace con las comidas.

Si toma más Ferriprox del que debiera

No existen informes sobre casos de sobredosis aguda con Ferriprox. Si usted ha tomado accidentalmente una mayor dosis que la que se le ha recetado, debe comunicarse con su médico.

Si olvidó tomar Ferriprox

Ferriprox será más eficaz si no se le olvida ninguna dosis. Si se le olvidara alguna, tómese la en cuanto se acuerde, y tome la siguiente a la hora habitual. Si se le olvidara tomar más de una dosis, no tome una dosis doble para compensar las dosis individuales olvidadas, siga con la siguiente toma a la hora habitual. No cambie su dosis diaria sin hablar primero con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más grave de Ferriprox es un recuento muy bajo de glóbulos blancos (neutrófilos). Este trastorno, conocido como agranulocitosis o neutropenia grave, ha ocurrido entre 1 a 2 de cada 100 personas que han tomado Ferriprox durante los ensayos clínicos. Un recuento bajo de glóbulos blancos se puede asociar a una infección grave y potencialmente mortal. Informe inmediatamente a su médico si tiene cualquier síntoma de infección como: fiebre, dolor de garganta o síntomas de tipo gripal.

Efectos secundarios muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor abdominal
- náuseas
- vómitos
- decoloración rojiza/marrón de la orina

Si tiene náuseas o vómitos puede ser de ayuda que tome Ferriprox con un poco de comida. La decoloración de la orina es un efecto muy común y no es perjudicial.

Efectos secundarios frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- recuento bajo de glóbulos blancos (agranulocitosis y neutropenia)
- cefalea
- diarrea
- aumento en las enzimas hepáticas
- fatiga
- aumento del apetito

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- reacciones alérgicas, como sarpullido o habones

Los episodios de dolor en las articulaciones e hinchazón variaron desde un dolor leve en una o más articulaciones hasta una discapacidad grave. En la mayoría de los casos, el dolor desapareció mientras los pacientes seguían tomando Ferriprox.

Se han observado trastornos neurológicos (tales como temblores, dificultad para caminar, visión doble, contracciones involuntarias de los músculos, problemas de coordinación motora) en niños a los que, voluntariamente, se les había prescrito durante varios años más del doble de la dosis recomendada de 100 mg/kg/día. Dichos trastornos también se han observado en niños con dosis estándares de deferiprona. Los niños dejaron de presentar estos síntomas después de interrumpir la administración de Ferriprox.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Ferriprox

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Ferriprox

El principio activo es deferiprona. Cada comprimido contiene 500 mg de deferiprona.

Los demás componentes son:

Núcleo: Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Sílice coloidal hidratada.

Recubrimiento: Hipromelosa, Macrogol, Dióxido de titanio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos de Ferriprox son blancos o blanquecinos, en forma de cápsula, los comprimidos recubiertos con película con “APO” y “500” impreso en un lado y lisos en el otro. Los comprimidos tienen una ranura y se pueden partir por la mitad. Ferriprox se presenta en frascos de 100 comprimidos.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización: Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

Responsable de la fabricación: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Lietuva

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o UAB CentralPharma Communications
Tel: + 370 5 2430444

България

Chiesi Bulgaria Ltd.
Тел.: +359 29236524

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Česká republika

Apotex (ČR) s.r.o.
Tel: +00420 234 705 700

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.R.L.
Tel: + 39 0521 19 111

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: +32 2880 6119

Eesti

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 6 015 540

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL
Tél: + 33 1 85 78 03 40

Hrvatska

Providens d.o.o.
Tel: + 385 1 4874 500

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Sími: + 45 32 96 68 69

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications SIA
Tel: + 371 67 450 497

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS
Tlf: + 47 66 82 34 00

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Polska

Chiesi Poland Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 22 6201421

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

România

CHIESI ROMÂNIA S.R.L.
Tel: + 4021 202 36 42

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421-2-59 30 00 60

Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Puh/Tel: +358 201 558 840

Sverige

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Tel: + 46 8 697 20 00

United Kingdom

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el usuario

Ferriprox 100 mg/ml solución oral

Deferiprona

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- Adjunto a este folleto, encontrará una tarjeta recordatorio para el paciente/cuidador. Debe despegar, rellenar y leer esta tarjeta cuidadosamente y llevarla con usted.

Contenido del prospecto

1. Qué es Ferriprox y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ferriprox
3. Cómo tomar Ferriprox
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ferriprox
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Ferriprox y para qué se utiliza

Ferriprox contiene el principio activo deferiprona. Ferriprox es un medicamento que elimina hierro del organismo.

Ferriprox se usa para tratar la sobrecarga de hierro provocada por las transfusiones de sangre frecuentes en pacientes con talasemia mayor cuando el tratamiento quelante actual está contraindicado o es inadecuado.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ferriprox

No tome Ferriprox:

- si es alérgico a la deferiprona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una historia de episodios repetidos de neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos (neutrófilos)).
- si tiene una historia de agranulocitosis (recuento muy bajo de glóbulos blancos (neutrófilos)).
- si está tomando actualmente medicamentos que se sabe que producen neutropenia o agranulocitosis (véase la sección “Uso de otros medicamentos y Ferriprox”).
- si está embarazada o durante el periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

- El efecto adverso más grave que puede producirse mientras se está tomando Ferriprox es un recuento muy bajo de glóbulos blancos (neutrófilos). Este estado, conocido como agranulocitosis o neutropenia grave, se ha producido entre 1 a 2 de cada 100 personas que han tomado Ferriprox en estudios clínicos. Puesto que los glóbulos blancos ayudan en la lucha contra las infecciones, un recuento bajo de neutrófilos puede ponerle en riesgo de desarrollar una infección potencialmente mortal y grave. Para monitorizar la neutropenia, su médico le pedirá que se realice regularmente un análisis de sangre (para comprobar su recuento de glóbulos blancos), con una frecuencia de cada semana, mientras se le está tratando con Ferriprox. Es muy importante que acuda a todas

estas citas. Consulte la tarjeta de recordatorio del paciente/cuidador adjunta a este prospecto. Informe inmediatamente a su médico de cualquier síntoma o infección tal como fiebre, dolor de garganta o síntomas de tipo gripe.

- Si ha dado un resultado positivo para VIH o si su función renal o hepática están afectadas, su médico puede recomendarle pruebas adicionales.

Asimismo su médico le pedirá que acuda a hacerse pruebas para monitorizar la carga de hierro corporal. Además, le podrá pedir que se someta a biopsias hepáticas.

Otros medicamentos y Ferriprox

No tome medicinas que se sabe que producen neutropenia o agranulocitosis (véase la sección “No tome Ferriprox”). Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

No tome antiácidos a base de aluminio mientras está tomando Ferriprox.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar vitamina C con Ferriprox.

Embarazo y lactancia

No tome este medicamento si está embarazada o si está intentando quedarse embarazada. Este medicamento puede causar lesiones graves al bebé. Deberá utilizar anticonceptivos eficaces mientras tome Ferriprox. Pregunte a su médico cuál es el mejor método para usted. Si se queda embarazada mientras toma Ferriprox, deje de tomar el medicamento inmediatamente y comuníquese a su médico.

No tome Ferriprox si está en período de lactancia. Consulte la tarjeta de recordatorio para el paciente/cuidador adjunta a este prospecto.

Conducción y uso de máquinas

No procede.

Ferriprox solución oral contiene el agente colorante amarillo anaranjado S (E110)

El colorante amarillo anaranjado S (E110) es un agente colorante que puede provocar reacciones alérgicas.

3. Cómo tomar Ferriprox

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. La cantidad de Ferriprox que tome dependerá de su peso. La dosis habitual es 25 mg/kg, 3 veces al día, para tomar una dosis total diaria de 75 mg/kg. La dosis total diaria no deberá ser mayor de 100 mg/kg. Utilice la taza graduada para medir el volumen prescrito por su médico. Tómese la primera dosis por la mañana, la segunda dosis al mediodía y la tercera dosis por la noche. Ferriprox puede tomarse con o sin alimentos; sin embargo, tal vez le resulte más fácil acordarse de tomar Ferriprox si lo hace con las comidas.

Si toma más Ferriprox del que debiera

No existen informes sobre casos de sobredosis aguda con Ferriprox. Si usted ha tomado accidentalmente una mayor dosis que la que se le ha recetado, debe comunicarse con su médico.

Si olvidó tomar Ferriprox

Ferriprox será más eficaz si no se le olvida ninguna dosis. Si se le olvidara alguna, tómese la en cuanto se acuerde, y tome la siguiente a la hora habitual. Si se le olvidara tomar más de una dosis, no tome una dosis doble para compensar las dosis individuales olvidadas, siga con la siguiente toma a la hora habitual. No cambie su dosis diaria sin hablar primero con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Este trastorno, conocido como agranulocitosis o neutropenia grave, ha ocurrido entre 1 a 2 de cada 100 personas que han tomado Ferriprox durante los ensayos clínicos. Un recuento bajo de glóbulos blancos se puede asociar a una infección grave y potencialmente mortal. Informe inmediatamente a su médico si tiene cualquier síntoma de infección como: fiebre, dolor de garganta o síntomas de tipo gripal.

Efectos secundarios muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor abdominal
- náuseas
- vómitos
- decoloración rojiza/marrón de la orina

Si tiene náuseas o vómitos, puede ser de ayuda que tome Ferriprox con un poco de comida. La decoloración de la orina es un efecto muy común y no es perjudicial.

Efectos secundarios frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- recuento bajo de glóbulos blancos (agranulocitosis y neutropenia)
- cefalea
- diarrea
- aumento en las enzimas hepáticas
- fatiga
- aumento del apetito

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- reacciones alérgicas, como sarpullido o habones

Los episodios de dolor en las articulaciones e hinchazón variaron desde un dolor leve en una o más articulaciones hasta una discapacidad grave. En la mayoría de los casos, el dolor desapareció mientras los pacientes seguían tomando Ferriprox.

Se han observado trastornos neurológicos (tales como temblores, dificultad para caminar, visión doble, contracciones involuntarias de los músculos, problemas de coordinación motora) en niños a los que, voluntariamente, se les había prescrito durante varios años más del doble de la dosis recomendada de 100 mg/kg/día. Dichos trastornos también se han observado en niños con dosis estándares de deferiprona. Los niños dejaron de presentar estos síntomas después de interrumpir la administración de Ferriprox.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación](#) incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Ferriprox

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD.

Tras abrir el envase por primera vez, utilizar el producto en un plazo de 35 días. No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para proteger de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Ferriprox

El principio activo es deferiprona. Cada ml de solución oral contiene 100 mg de deferiprona.

Los demás componentes son: agua purificada; hidroxietilcelulosa; glicerol; ácido clorhídrico, concentrado; sabor artificial de cereza; aceite de menta; amarillo anaranjado S (E110); sucralosa (E955).

Aspecto del producto y contenido del envase

Ferriprox solución oral es un líquido transparente, de color naranja rojizo. Está envasado en frascos de 250 ml o 500 ml.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización: Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

Responsable de la fabricación: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Lietuva

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o UAB CentralPharma Communications
Tel: + 370 5 2430444

България

Chiesi Bulgaria Ltd.
Тел.: +359 29236524

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Česká republika

Apotex (ČR) s.r.o.
Tel: +00420 234 705 700

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.R.L.
Tel: + 39 0521 19 111

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: +32 2880 6119

Eesti

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 6 015 540

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL
Tél: + 33 1 85 78 03 40

Hrvatska

Providens d.o.o.
Tel: + 385 1 4874 500

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Sími: + 45 32 96 68 69

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications SIA
Tel: + 371 67 450 497

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS
Tlf: + 47 66 82 34 00

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Polska

Chiesi Poland Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 22 6201421

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

România

CHIESI ROMÂNIA S.R.L.
Tel: + 4021 202 36 42

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421-2-59 30 00 60

Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Puh/Tel: +358 201 558 840

Sverige

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Tel: + 46 8 697 20 00

United Kingdom

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el usuario

Ferriprox 1000 mg, comprimidos recubiertos con película Deferiprona

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.
- Adjunto a este folleto, encontrará una tarjeta recordatorio para el paciente/cuidador. Debe despegar, rellenar y leer esta tarjeta cuidadosamente y llevarla con usted.

Contenido del prospecto

1. Qué es Ferriprox y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ferriprox
3. Cómo tomar Ferriprox
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Ferriprox
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Ferriprox y para qué se utiliza

Ferriprox contiene el principio activo deferiprona. Ferriprox es un medicamento que elimina hierro del organismo.

Ferriprox se usa para tratar la sobrecarga de hierro provocada por las transfusiones de sangre frecuentes en pacientes con talasemia mayor cuando el tratamiento quelante actual está contraindicado o es inadecuado.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Ferriprox

No tome Ferriprox:

- si es alérgico a la deferiprona o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una historia de episodios repetidos de neutropenia (recuento bajo de glóbulos blancos (neutrófilos)).
- si tiene una historia de agranulocitosis (recuento muy bajo de glóbulos blancos (neutrófilos)).
- si está tomando actualmente medicamentos que se sabe que producen neutropenia o agranulocitosis (véase la sección “Uso de otros medicamentos y Ferriprox”).
- si está embarazada o durante el periodo de lactancia.

Advertencias y precauciones

- El efecto adverso más grave que puede producirse mientras se está tomando Ferriprox es un recuento muy bajo de glóbulos blancos (neutrófilos). Este estado, conocido como agranulocitosis o neutropenia grave, se ha producido entre 1 a 2 de cada 100 personas que han tomado Ferriprox en estudios clínicos. Puesto que los glóbulos blancos ayudan en la lucha contra las infecciones, un recuento bajo de neutrófilos puede ponerle en riesgo de desarrollar una infección potencialmente mortal y grave. Para monitorizar la neutropenia, su médico le pedirá que se realice regularmente un análisis de sangre (para comprobar su recuento de glóbulos blancos), con una frecuencia de cada semana, mientras se le está tratando con Ferriprox. Es muy importante que acuda a todas

estas citas. Consulte la tarjeta de recordatorio del paciente/cuidador adjunta a este prospecto. Informe inmediatamente a su médico de cualquier síntoma o infección tal como fiebre, dolor de garganta o síntomas de tipo gripe.

- Si ha dado un resultado positivo para VIH o si su función renal o hepática están afectadas, su médico puede recomendarle pruebas adicionales.

Asimismo su médico le pedirá que acuda a hacerse pruebas para monitorizar la carga de hierro corporal. Además, le podrá pedir que se someta a biopsias hepáticas.

Otros medicamentos y Ferriprox

No tome medicinas que se sabe que producen neutropenia o agranulocitosis (véase la sección “No tome Ferriprox”). Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

No tome antiácidos a base de aluminio mientras está tomando Ferriprox.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar vitamina C con Ferriprox.

Embarazo y lactancia

No tome este medicamento si está embarazada o si está intentando quedarse embarazada. Este medicamento puede causar lesiones graves al bebé. Deberá utilizar anticonceptivos eficaces mientras tome Ferriprox. Pregunte a su médico cuál es el mejor método para usted. Si se queda embarazada mientras toma Ferriprox, deje de tomar el medicamento inmediatamente y comuníquese a su médico.

No tome Ferriprox si está en período de lactancia. Consulte la tarjeta de recordatorio para el paciente/cuidador adjunta a este prospecto.

Conducción y uso de máquinas

No procede.

3. Cómo tomar Ferriprox

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. La cantidad de Ferriprox que tome dependerá de su peso. La dosis habitual es 25 mg/kg, 3 veces al día, para tomar una dosis total diaria de 75 mg/kg. La dosis total diaria no deberá ser mayor de 100 mg/kg. Tómese la primera dosis por la mañana, la segunda dosis al mediodía y la tercera dosis por la noche. Ferriprox puede tomarse con o sin alimentos; sin embargo, tal vez le resulte más fácil acordarse de tomar Ferriprox si lo hace con las comidas.

Si toma más Ferriprox del que debiera

No existen informes sobre casos de sobredosis aguda con Ferriprox. Si usted ha tomado accidentalmente una mayor dosis que la que se le ha recetado, debe comunicarse con su médico.

Si olvidó tomar Ferriprox

Ferriprox será más eficaz si no se le olvida ninguna dosis. Si se le olvidara alguna, tómese la en cuanto se acuerde, y tome la siguiente a la hora habitual. Si se le olvidara tomar más de una dosis, no tome una dosis doble para compensar las dosis individuales olvidadas, siga con la siguiente toma a la hora habitual. No cambie su dosis diaria sin hablar primero con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso más grave de Ferriprox es un recuento muy bajo de glóbulos blancos (neutrófilos). Este trastorno, conocido como agranulocitosis o neutropenia grave, ha ocurrido entre 1 a 2 de cada 100 personas que han tomado Ferriprox durante los ensayos clínicos. Un recuento bajo de glóbulos blancos se puede asociar a una infección grave y potencialmente mortal. Informe inmediatamente a su médico si tiene cualquier síntoma de infección como: fiebre, dolor de garganta o síntomas de tipo gripal.

Efectos secundarios muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- dolor abdominal
- náuseas
- vómitos
- decoloración rojiza/marrón de la orina

Si tiene náuseas o vómitos puede ser de ayuda que tome Ferriprox con un poco de comida. La decoloración de la orina es un efecto muy común y no es perjudicial.

Efectos secundarios frecuentes (puede afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- recuento bajo de glóbulos blancos (agranulocitosis y neutropenia)
- cefalea
- diarrea
- aumento en las enzimas hepáticas
- fatiga
- aumento del apetito

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- reacciones alérgicas, como sarpullido o habones

Los episodios de dolor en las articulaciones e hinchazón variaron desde un dolor leve en una o más articulaciones hasta una discapacidad grave. En la mayoría de los casos, el dolor desapareció mientras los pacientes seguían tomando Ferriprox.

Se han observado trastornos neurológicos (tales como temblores, dificultad para caminar, visión doble, contracciones involuntarias de los músculos, problemas de coordinación motora) en niños a los que, voluntariamente, se les había prescrito durante varios años más del doble de la dosis recomendada de 100 mg/kg/día. Dichos trastornos también se han observado en niños con dosis estándares de deferiprona. Los niños dejaron de presentar estos síntomas después de interrumpir la administración de Ferriprox.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Ferriprox

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD.

No conservar a temperatura superior a 30°C. Mantener el frasco cerrado herméticamente para protegerlo de la humedad. Tras abrir el envase por primera vez, utilizar el producto en un plazo de 50 días.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Ferriprox

El principio activo es deferiprona.

Cada comprimido de 1000 mg contiene 1000 mg de deferiprona.

Los demás componentes son:

Núcleo: Metilcelulosa, Crospovidona, Estearato de magnesio.

Recubrimiento: Hipromelosa, Hidroxipropilcelulosa, Macrogol, Dióxido de titanio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Los comprimidos de 1000 mg de Ferriprox son blancos o blanquecinos, en forma de cápsula con cubierta pelicular, con “APO” y “1000” impreso en un lado y lisos en el otro. Los comprimidos tienen una ranura y se pueden partir por la mitad. Ferriprox se envasa en frascos de 50 comprimidos.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización: Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

Responsable de la fabricación: Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Países Bajos

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Lietuva

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o UAB CentralPharma Communications
Tel: + 370 5 2430444

България

Chiesi Bulgaria Ltd.
Тел.: +359 29236524

Luxembourg/Luxemburg

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tél/Tel: + 32 2880 6119

Česká republika

Apotex (ČR) s.r.o.
Tel: +00420 234 705 700

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: + 36-1-429 1060

Danmark

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Tlf: + 45 32 96 68 69

Malta

Swedish Orphan Biovitrum S.R.L.
Tel: + 39 0521 19 111

Deutschland

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Eesti

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications OÜ
Tel: +372 6 015 540

Ελλάδα

DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

France

Swedish Orphan Biovitrum SARL
Tél: + 33 1 85 78 03 40

Hrvatska

Providens d.o.o.
Tel: + 385 1 4874 500

Ireland

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Ísland

Swedish Orphan Biovitrum A/S
Sími: + 45 32 96 68 69

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: + 357 25 371056

Latvija

Swedish Orphan Biovitrum International AB
c/o CentralPharma Communications SIA
Tel: + 371 67 450 497

Nederland

Swedish Orphan Biovitrum BVBA
Tel: +32 2880 6119

Norge

Swedish Orphan Biovitrum AS
Tlf: + 47 66 82 34 00

Österreich

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Tel: +49 89 5506676-0

Polska

Chiesi Poland Sp.z.o.o.
Tel.: + 48 22 6201421

Portugal

Swedish Orphan Biovitrum S.L.
Tel: + 34 913 91 35 80

România

CHIESI ROMÂNIA S.R.L.
Tel: + 4021 202 36 42

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421-2-59 30 00 60

Suomi/Finland

Oy Swedish Orphan Biovitrum Ab
Puh/Tel: +358 201 558 840

Sverige

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Tel: + 46 8 697 20 00

United Kingdom

Swedish Orphan Biovitrum Ltd
Tel: + 44 1223 891854

Fecha de la última revisión de este prospecto:

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

TARJETA DE RECORDATORIO PARA EL PACIENTE/CUIDADOR

<p>((Parte delantera))</p> <p>Advertencias de seguridad importantes para pacientes que toman Ferriprox (deferiprona)</p> <p>Médico prescriptor: _____</p> <p>Nº de teléfono: _____</p>	<p>((Parte de atrás))</p> <p>PARA MUJERES EN EDAD FÉRTIL</p> <p>No tome Ferriprox si está embarazada o si está intentando quedarse embarazada. Ferriprox puede provocar lesiones graves a su bebé si se toma durante el embarazo.</p> <p>Deberá usar métodos anticonceptivos eficaces mientras tome Ferriprox. Pregunte a su médico cuál de estos métodos es el mejor para usted. Si se queda embarazada mientras toma Ferriprox, deje de tomar el medicamento inmediatamente y comuníquese a su médico. No tome Ferriprox si está en período de lactancia.</p>
<p>((Interior 1))</p> <p>CONTROLAR EL RECuento DE LEUCOCITOS DURANTE EL TRATAMIENTO CON FERRIPROX</p> <p>Existe una probabilidad baja de padecer agranulocitosis (recuento muy bajo de leucocitos) mientras se toma Ferriprox, lo que puede conducir a una infección grave. Aun cuando la agranulocitosis sólo afecta a de 1 a 2 usuarios de cada 100, es importante monitorizar su sangre de manera regular.</p>	<p>((Interior 2))</p> <p>Asegúrese de hacer lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Que le realicen análisis sanguíneos semanalmente.2. Ponerse en contacto con su médico inmediatamente si tiene fiebre, dolor de garganta o síntomas de tipo gripal.