

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Deferriprona Lipomed 500 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 500 mg de deferriprona.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película

Comprimido revestido por película branco a esbranquiçado, oval e com superfície brilhante. O comprimido tem 8,2 mm x 17,2 mm x 6,7 mm e apresenta uma ranhura. O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

A monoterapia por Deferriprona Lipomed é indicada no tratamento da sobrecarga de ferro em doentes com talassemia major quando a terapêutica quelante em curso é inadequada ou está contraindicada.

Deferriprona Lipomed em combinação com outro quelante (ver secção 4.4) é indicado em pacientes com talassemia major quando a monoterapia com qualquer quelante de ferro é ineficaz, ou quando a prevenção ou tratamento das consequências potencialmente fatais da sobrecarga de ferro (principalmente sobrecarga cardíaca) justifica correção rápida ou intensiva (ver secção 4.2).

4.2 Posologia e modo de administração

A terapêutica com deferriprona deve ser iniciada e mantida por um médico experiente no tratamento de doentes com talassemia.

Posologia

O deferriprona é normalmente ministrado como 25 mg/kg de massa corporal, oralmente, três vezes por dia para uma dosagem diária de 75 mg/kg de massa corporal. A dosagem por quilograma de peso corporal deve ser calculada para o valor mais próximo da metade de um comprimido. Consulte nas tabelas abaixo as doses recomendadas por massa corporal por cada 10 kg de peso.

Para obter uma dose de cerca de 75 mg/kg/dia, utilize o número de comprimidos sugeridos nas tabelas seguintes tendo em conta o peso corporal do doente. Apresentam-se massas corporais indicativas por cada 10 kg de peso.

Tabela de dosagem para Deferriprona Lipomed 500 mg - comprimidos revestidos por película

Peso corporal (kg)	Dose Diária Total (mg)	Dose (mg/três vezes/dia)	Número de comprimidos (três vezes/dia)
20	1 500	500	1,0
30	2 250	750	1,5
40	3 000	1 000	2,0
50	3 750	1 250	2,5
60	4 500	1 500	3,0
70	5 250	1 750	3,5
80	6 000	2 000	4,0
90	6 750	2 250	4,5

Não se recomendam doses totais diárias superiores a 100 mg/kg de peso corporal, devido ao potencial aumento de riscos de reações adversas (ver secções 4.4, 4.8, e 4.9).

Ajustamento de dosagem

Os efeitos do Deferriprona Lipomed na redução do ferro corporal são diretamente influenciados pela dose e pelo nível de sobrecarga em ferro. Após o início da terapia com Deferriprona Lipomed, recomenda-se o controlo das concentrações de ferritina sérica ou de outros indicadores de saturação em ferro a intervalos de dois a três meses, para se avaliar a eficácia a longo prazo do regime de quelação no controlo dos níveis corporais de ferro. Devem ser efetuados ajustes individualizados da dose em função da resposta do doente e dos objetivos terapêuticos (manutenção ou redução da saturação corporal de ferro). Deve ser analisada a interrupção da terapia com deferriprona caso a ferritina sérica desça abaixo dos 500 µg/l.

Ajustamento de dose quando usado com outros quelatantes de ferro

Em doentes para quem a monoterapia é inadequada, Deferriprona Lipomed pode ser utilizado com deferoxamina na dose padrão (75 mg/kg/dia), mas não deve exceder 100 mg/kg/dia.

Em caso de insuficiência cardíaca induzida por ferro, deve ser adicionado à terapia com deferoxamina a Deferriprona Lipomed a 75-100 mg/kg/dia. Devem ser consultadas as informações de produto da deferoxamina.

O uso simultâneo de quelantes de ferro não é recomendado em pacientes cujos níveis séricos de ferritina estejam abaixo de 500 µg/l, devido ao risco de excesso de eliminação do ferro (ver secção 4.4).

Populações especiais

Compromisso renal

Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com compromisso renal ligeiro, moderado ou grave (ver secção 5.2). Desconhece-se a segurança e a farmacocinética de Deferriprona Lipomed em doentes com doença renal em fase terminal.

Compromisso hepático

Não é necessário qualquer ajuste posológico em doentes com função hepática ligeira ou moderadamente comprometida (ver secção 5.2). Desconhece-se a segurança e a farmacocinética de Deferriprona Lipomed em doentes com função hepática gravemente comprometida.

População pediátrica

Os dados sobre o uso de deferriprona em crianças com idades entre os 6 e os 10 anos são limitados e não existem dados sobre o uso de deferriprona em crianças com menos de 6 anos de idade.

Método de administração

Para uso oral.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes indicados na secção 6.1.
- História de episódios recorrentes de neutropenia.
- Antecedentes de agranulocitose.
- Gravidez (ver a secção 4.6).
- Amamentação (ver a secção 4.6).
- Devido ao desconhecimento do mecanismo da neutropenia induzida pelo deferipróna, os doentes não devem tomar medicamentos que se saibam estarem associados à neutropenia ou que possam provocar agranulocitose (ver a secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Neutropenia/Agranulocitose

A deferipróna tem demonstrado causar neutropenia, incluindo agranulocitose (ver secção 4.8 “Descrição de reações adversas selecionadas”). A contagem absoluta de neutrófilos (ANC) do paciente deve ser monitorizada semanalmente durante o primeiro ano da terapia. Para pacientes que não tenham interrompido a deferipróna durante o primeiro ano da terapia devido a qualquer diminuição do número de neutrófilos, a frequência da monitorização ANC pode ser alargada ao período da transfusão sanguínea do paciente (a cada 2-4 semanas) após um ano de terapia com deferipróna.

A mudança da monitorização da ANC semanal para a monitorização no momento das consultas para transfusões após 12 meses de terapia com deferipróna, deve ser estudada para cada paciente individualmente, de acordo com a avaliação do médico relativamente ao grau de conhecimento por parte do paciente das medidas de minimização do risco requeridas durante a terapia (ver secção 4.4 abaixo).

Nos ensaios clínicos, a monitorização semanal da contagem de neutrófilos foi eficaz para a identificação de casos de neutropenia e agranulocitose. A agranulocitose e a neutropenia resolvem-se geralmente com a descontinuação da deferipróna, mas foram relatados casos fatais de agranulocitose. Se durante a terapia com deferipróna o doente desenvolver uma infeção, o tratamento deve ser imediatamente interrompido e efetuar-se sem demora uma contagem ANC. A contagem de neutrófilos deve passar a ser monitorizada com maior frequência.

Os doentes devem ser aconselhados a informar imediatamente o médico sobre quaisquer sintomas indicadores de infeção (tais como febre, dores de garganta e sintomas do tipo gripal). Interromper imediatamente a toma da deferipróna se o paciente tiver sintomas de infeção.

O tratamento que se sugere nos casos de neutropenia está descrito a seguir. Recomenda-se que seja estabelecido um protocolo de tratamento como este antes de iniciar a terapêutica com deferipróna em qualquer doente.

O tratamento com deferipróna não deve ser iniciado se o doente tiver uma neutropenia. O risco de agranulocitose e neutropenia é mais elevado se a linha de base da ANC for inferior a $1,5 \times 10^9/l$.

Para episódios de neutropenia (ANC $<1,5 \times 10^9/l$ e $>0,5 \times 10^9/l$)

Transmita ao doente para interromper de imediato o deferriprona e qualquer outra medicação com potencial para provocarem neutropenia. O doente deve ser aconselhado a limitar o contacto com outros indivíduos para reduzir o risco de infeção. Obter um hemograma completo com contagem de leucócitos, corrigido quanto à presença de células nucleadas de glóbulos vermelhos, uma contagem de neutrófilos e uma contagem de plaquetas imediatamente após diagnosticar o caso e, depois, repetir diariamente. Recomenda-se que a seguir à recuperação da neutropenia, sejam obtidos, semanalmente, um hemograma completo, contagem de leucócitos, neutrófilos e de plaquetas durante três semanas consecutivas para assegurar que o doente recupera totalmente. Caso haja indício de desenvolvimento de infeção simultaneamente com a neutropenia, devem instituir-se os procedimentos de diagnóstico e culturas adequadas, assim como, um regime terapêutico apropriado.

Para agranulocitose (ANC $<0,5 \times 10^9/l$)

Seguir as diretrizes acima descritas e iniciar terapêutica adequada, tal como o fator estimulante de colónias de granulócitos, no mesmo dia em que o caso for identificado e diariamente até à resolução da situação. Assegurar o isolamento de proteção e, se clinicamente indicado, internar o doente no hospital.

A informação sobre a reexposição ao medicamento é limitada. Por este motivo, em caso de neutropenia, não se recomenda a repetição do tratamento. Em caso de agranulocitose, está contraindicada uma reexposição.

Carcinogenicidade/mutagenicidade

Considerando os resultados de genotoxicidade, não se pode excluir um potencial carcinogénico relativo à deferriprona (ver secção 5.3).

Concentração Zn^{2+} plasmático

Recomenda-se a monitorização do Zn^{2+} plasmático, assim como a administração de suplemento em caso de deficiência.

Doentes VIH positivos ou outros doentes imunocomprometidos

Não existem dados sobre o uso de deferriprona em doentes VIH positivos nem em outros doentes imunocomprometidos. Dado que a deferriprona pode ser associada a neutropenia e agranulocitose, não se deve iniciar a terapêutica em doentes imunocomprometidos, a menos que os potenciais benefícios superem os potenciais riscos.

Compromisso renal ou hepático e fibrose hepática

Não existem dados disponíveis sobre a utilização da deferriprona em doentes com doença renal em fase terminal ou com compromisso hepático grave (ver secção 5.2). Aconselha-se precaução em doentes com doença renal em fase terminal ou com disfunção hepática grave. Nestas populações de doentes, as funções renal e hepática devem ser monitorizadas durante a terapêutica com deferriprona. No caso de se verificar um aumento persistente da ALT (alanina aminotransferase) sérica, deve considerar-se a interrupção da terapêutica com deferriprona.

Nos doentes com talassemia existe uma associação entre fibrose hepática e sobrecarga de ferro e/ou hepatite C. Deve ter-se um cuidado especial para assegurar que a quelação de ferro em doentes com hepatite C é a ideal. Nestes doentes, recomenda-se a monitorização cuidadosa da histologia hepática.

Alteração da cor da urina

Os doentes deverão ser informados de que a urina pode apresentar uma cor castanha avermelhada devido à excreção do complexo ferro-deferriprona.

Distúrbios neurológicos

Foram observados distúrbios neurológicos em crianças tratadas com 2,5 vezes a dose recomendada durante vários anos, mas também foram observados com doses padrão de deferriprona. Recorda-se a quem prescreve o medicamento que a utilização de doses superiores a 100 mg/kg/dia não é recomendada. O uso da deferriprona deve ser descontinuado se forem observados distúrbios neurológicos (ver secções 4.8 e 4.9).

Uso combinado com outros quelantes de ferro

O uso de terapia combinada deve ser considerado caso a caso. A resposta à terapia deve ser avaliada periodicamente, e a ocorrência de eventos adversos monitorizada de perto. Têm sido comunicados óbitos e situações de risco de vida (causadas por agranulocitose) com deferriprona em combinação com deferoxamina. A terapia de combinação com a deferoxamina não é recomendada quando a monoterapia com qualquer outro quelante for adequada, ou quando a ferritina sérica descer abaixo de 500 µg/l. Estão disponíveis dados limitados sobre o uso combinado de deferriprona e deferasirox, e deve haver cuidado ao ponderar o uso de tal combinação.

Excipientes

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é essencialmente «isento de sódio».

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Devido ao desconhecimento do mecanismo da neutropenia induzida pelo deferriprona, os doentes não devem tomar medicamentos que se saibam estarem associados à neutropenia ou que possam provocar agranulocitose (ver secção 4.3).

Tendo em conta que a deferriprona se liga aos cátions metálicos, existe a possibilidade de interações entre a mesma e medicamentos dependentes do catião trivalente, tais como antiácidos à base de alumínio. Por consequência, não se recomenda a ingestão simultânea de antiácidos à base de alumínio e de deferriprona.

A segurança do uso simultâneo de deferriprona e vitamina C não foi formalmente estudada. Com base no relato da interação adversa que pode ocorrer entre a deferoxamina e a vitamina C, deve ter-se cuidado durante a administração simultânea de deferriprona e vitamina C.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/contraceção masculina e feminina

Devido ao potencial genotóxico da deferriprona (ver secção 5.3), recomenda-se que as mulheres com potencial para engravidar utilizem métodos contraceptivos eficazes e que evitem engravidar enquanto estiverem a ser tratadas com Deferriprona Lipomed e durante 6 meses a seguir à conclusão do tratamento.

Recomenda-se aos homens a utilização de métodos contraceptivos eficazes e a não conceberem filhos enquanto estiverem a receber Deferriprona Lipomed e durante 3 meses a seguir à conclusão do tratamento.

Gravidez

Não existem dados suficientes sobre a utilização de deferriprona em mulheres grávidas. Estudos realizados em animais têm demonstrado toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3): Desconhece-se o potencial risco para os humanos.

As mulheres grávidas têm de ser aconselhadas a interromper imediatamente a toma de deferriprona (ver secção 4.3).

Amamentação

Desconhece-se se a deferriprona é excretada no leite humano. Não foram efetuados estudos reprodutivos pré e pós-natais em animais. A deferriprona não deve ser utilizada por mães que amamentem. Caso seja inevitável o tratamento, a amamentação deve ser interrompida (ver secção 4.3).

Fertilidade

Não foram relatados quaisquer efeitos na fertilidade ou o desenvolvimento inicial dos embriões em estudos realizados em animais (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Deferriprona Lipomed sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Sumário do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes notificadas durante a terapia com deferriprona nos ensaios clínicos foram náuseas, vômitos, dor abdominal e cromatúria, que foram verificados em mais de 10% dos doentes. A reação adversa mais grave notificada nos ensaios clínicos com deferriprona foi agranulocitose, definida como uma contagem absoluta de neutrófilos inferior a $0,5 \times 10^9/l$, que ocorreu em cerca de 1% dos doentes. Verificaram-se episódios menos graves de neutropenia em aproximadamente 5% dos doentes.

Tabela dos efeitos secundários

As reações adversas estão listadas abaixo por classes de sistemas de órgãos e por frequência, com os seguintes agrupamentos de frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), muito raros ($< 1/10\ 000$), desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas estão apresentadas dentro de cada grupo de frequência, por ordem decrescente de gravidade.

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Frequência desconhecida
Doenças do sangue e do sistema linfático		Agranulocitose Neutropenia	
Doenças do sistema imunitário			Reações de hipersensibilidade
Doenças do metabolismo e da nutrição		Aumento do apetite	
Doenças do sistema nervoso		Cefaleia	
Doenças gastrointestinais	Vômitos Náuseas Dores abdominais	Diarreia	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Erupções cutâneas, Urticária
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Artralgia	
Doenças renais e urinárias	Cromatúria		
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Fadiga	
Exames complementares de diagnóstico		Aumento das enzimas hepáticas	

Descrição de reações adversas selecionadas

O efeito indesejável mais grave relatado em ensaios clínicos com deferiprona é a agranulocitose (neutrófilos $< 0,5 \times 10^9/l$), com uma incidência de 1,1% (0,6 casos por 100 doentes anos de tratamento) (ver secção 4.4). Dados de ensaios clínicos compilados em pacientes com sobrecarga sistémica de ferro mostram que 63% dos episódios de agranulocitose ocorreram nos primeiros seis meses do tratamento, 74% no primeiro ano e 26% após o primeiro ano de terapia. O tempo médio para o surgimento do primeiro episódio de agranulocitose foi de 190 dias (entre 22 dias -17,6 anos) e a duração média foi de 10 dias em ensaios clínicos. Foi observado desfecho fatal em 8,3% dos episódios de agranulocitose relatados de ensaios clínicos e experiências pós-comercialização.

A incidência observada da forma menos grave de neutropenia (neutrófilos $< 1,5 \times 10^9/l$) é de 4,9% (2,5 casos por 100 doentes-anos). Esta taxa deve ser considerada no contexto da elevada incidência de neutropenia subjacente aos doentes com talassemia, em particular nos que têm hiperesplenismo.

Foram notificados episódios de diarreia, na maioria, ligeiros e transitórios em doentes tratados com deferiprona. Os efeitos gastrointestinais são mais frequentes no início da terapêutica e na maioria dos doentes resolvem-se num período de algumas semanas sem interrupção do tratamento. Em alguns doentes pode ser benéfico reduzir a dose de deferiprona e, depois, voltar a aumentá-la gradualmente até atingir a dose inicial. Foram também relatados casos de artropatias em doentes tratados com deferiprona, que variavam de dor ligeira, numa ou mais articulações, a artrite grave com efusão e incapacidade significativa. As artropatias ligeiras são normalmente transitórias.

Foi detetado aumento dos níveis séricos de enzimas hepáticas em alguns doentes tratados com deferriprona. Na maioria destes doentes, este aumento foi assintomático e transitório, tendo retomado os valores iniciais sem interrupção ou diminuição da dose de deferriprona (ver secção 4.4).

Alguns doentes sofreram uma progressão da fibrose associada a um aumento da sobrecarga de ferro ou a hepatite C.

Têm sido associados baixos níveis plasmáticos de zinco à deferriprona, numa minoria de doentes. Os níveis normalizaram com suplemento de zinco oral.

Foram observados distúrbios neurológicos (tais como sintomas cerebelares, diplopia, nistagno lateral, atraso psicomotor, movimentos das mãos e hipotonia axial) em crianças que receberam voluntariamente mais de 2,5 vezes a dose máxima recomendada de 100 mg/kg/dia, durante vários anos. Episódios de hipotonia, instabilidade, incapacidade de marcha e hipertonía com incapacidade de movimentação dos membros, têm sido relatados em crianças com doses padrão de deferriprona no cenário pós-comercialização. Os sintomas neurológicos regrediram progressivamente após a descontinuação da deferriprona (ver secções 4.4 e 4.9).

O perfil de segurança da terapia de combinação (deferriprona e deferoxamina) observado em ensaios clínicos, nas experiências pós-comercialização ou na literatura publicada, foi consistente com o caracterizado para a monoterapia.

Dados da base de dados conjunta de segurança dos ensaios clínicos (1 343 pacientes/ano de exposição à monoterapia de deferriprona e 244 pacientes/ano de exposição à deferriprona e deferoxamina) mostram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) na incidência de reações adversas com base nas classes de sistemas de órgãos para “Cardiopatias”, “Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos” e “Doenças renais e urinárias”. A incidência de “Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos” e “Doenças renais e urinárias” foram inferiores durante a terapia de combinação relativamente à monoterapia, enquanto a incidência de “Cardiopatias” foi superior durante a terapia de combinação face à monoterapia. A maior taxa de “Cardiopatias” comunicada durante a terapia de combinação relativamente à monoterapia deveu-se possivelmente à maior incidência de distúrbios cardíacos pré-existentes em pacientes que receberam terapia de combinação. A monitorização cuidadosa de eventos cardíacos em pacientes em terapia de combinação justifica-se (ver secção 4.4).

População pediátrica

A incidência de reações adversas, detetadas em 18 crianças e 97 adultos tratados com terapia combinada, não foi significativamente diferente entre os dois grupos de idades, exceto na incidência de artropatias (11,1% nas crianças contra nenhuma em adultos, $p=0,02$). A avaliação da taxa de reações por 100 pacientes/ano de exposição demonstrou que apenas a taxa de diarreia foi significativamente maior em crianças (11,1) do que em adultos (2,0, $p=0,01$).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Não foram referidos quaisquer casos de sobredosagem aguda. Contudo, foram observados distúrbios neurológicos (tais como sintomas cerebelares, diplopia, nistagno lateral, atraso psicomotor, movimentos das mãos e hipotonia axial) em crianças que receberam voluntariamente mais de 2,5 vezes a dose máxima recomendada de 100 mg/kg/dia, durante vários anos. Os distúrbios neurológicos regrediram progressivamente após descontinuação da deferriprona.

No caso de sobredosagem, é necessária uma apertada supervisão clínica do doente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Todos os outros produtos terapêuticos, agentes quelatantes de ferro, código ATC: V03AC02

Mecanismo de ação

A substância ativa é a deferriprona (3-hidroxi-1,2-dimetilpiridin-4-ona), um ligando bidentado que liga o ferro numa proporção molar de 3:1.

Efeitos farmacodinâmicos

Os ensaios clínicos demonstraram que a deferriprona é eficaz na promoção da excreção de ferro e que uma dose de 25 mg/kg, três vezes ao dia, pode prevenir a progressão da acumulação de ferro avaliada pela ferritina sérica, em doentes com talassemia dependente de transfusões. Dados da literatura publicada sobre estudos de equilíbrio de ferro em pacientes com talassemia major mostram que o uso de deferriprona simultaneamente com deferoxamina (coadministração de ambos os agentes quelantes durante o mesmo dia, de forma simultânea ou sequencial, por exemplo, deferriprona durante o dia e deferoxamina durante a noite), promove maior excreção de ferro do que qualquer um dos medicamentos isoladamente. As doses de deferriprona nesses estudos variaram entre 50 e 100 mg/kg/dia e as doses de deferoxamina entre 40 e 60 mg/kg/dia. Contudo, a terapêutica quelante pode não proteger contra a lesão de órgãos induzida pelo ferro.

Eficácia e segurança clínicas

Os ensaios clínicos LA16-0102, LA-01 e LA08-9701 compararam a eficácia da deferriprona com a da deferoxamina no controlo da ferritina sérica de doentes de talassemia dependentes de transfusões. A deferriprona e a deferoxamina tiveram desempenho equivalente na promoção de uma estabilização nítida ou redução da saturação de ferro no organismo, apesar da administração contínua de ferro por transfusão a esses doentes (sem diferença na proporção dos doentes com evolução negativa da ferritina entre os dois grupos de tratamento por análise de regressão - $p > 0,05$).

Foi também utilizado método imagiológico por ressonância magnética (IRMN), T2*, para determinar quantitativamente a saturação miocárdica de ferro. O excesso de ferro causa a perda do sinal de IRMN T2*, que depende da sua concentração, pelo que o aumento miocárdica de ferro reduz os valores de T2* da IRMN miocárdica. Valores de T2* de IRMN miocárdica inferiores a 20 ms denotam excesso de ferro no coração. A elevação de T2* da IRMN durante o tratamento indica que o ferro está a ser removido do coração. Foi comprovada uma correlação positiva entre os valores de T2* da IRMN e a função cardíaca (avaliada por Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE)).

O ensaio clínico LA16-0102 comparou a eficácia da deferriprona com o da deferoxamina na redução da sobrecarga cardíaca em ferro e no melhoramento da função cardíaca (avaliada por FEVE) em doentes de talassemia dependentes de transfusões. Foram escolhidos aleatoriamente sessenta e um doentes com sobrecarga cardíaca de ferro, anteriormente tratados com deferoxamina, para continuarem com a deferoxamina (dose média de 43 mg/kg/dia - N=31) ou mudarem para a deferriprona (dose média de 92 mg/kg/dia - N=29). Ao longo do prazo de duração do ensaio clínico, de 12 meses, a deferriprona foi superior à deferoxamina na diminuição da concentração cardíaca de ferro. Houve uma melhoria da T2* cardíaca de mais de 3 ms nos doentes tratados com deferriprona, em comparação com uma alteração de cerca de 1 ms para os doentes tratados com deferoxamina. Ao mesmo tempo, a FEVE melhorou em relação aos valores de partida em $3,07 \pm 3,58$ unidades absolutas (%) no grupo da deferriprona, contra $0,32 \pm 3,38$ unidades absolutas (%) no grupo da deferoxamina (diferença entre os grupos - $p = 0,003$).

O ensaio clínico LA12-9907 comparou as taxas de sobrevivência, de incidência e de progressão de doença cardíaca em 129 doentes com talassemia grave (homozigótica) tratados ao longo de pelo menos 4 anos com deferriprona (N=54) ou deferroxamina (N=75). Os parâmetros de avaliação cardíacos foram avaliados mediante ecocardiograma, eletrocardiograma, a classificação da New York Heart Association e morte resultante de doença cardíaca. Não houve diferenças significativas na percentagem de doentes portadores de disfunção cardíaca na primeira avaliação (13% para a deferriprona vs. 16% para a deferroxamina). Entre os doentes com disfunção cardíaca na primeira avaliação, nenhum dos tratados com deferriprona agravou o seu estado, contra quatro (33%) dos tratados com deferroxamina ($p=0,245$). Foram diagnosticadas novas disfunções cardíacas em 13 (20,6%) dos doentes tratados com deferroxamina e em 2 (4,3%) dos tratados com deferriprona que não apresentavam doença cardíaca na primeira avaliação ($p=0,013$). Em geral, houve menos doentes tratados com deferriprona do que com deferroxamina a apresentarem agravamento das disfunções cardíacas entre a primeira e a última avaliação (4% vs. 20% - $p=0,007$).

Os dados das publicações existentes são compatíveis com os resultados dos ensaios, demonstrando menor ocorrência de doença cardíaca e/ou melhor taxa de sobrevivência dos doentes tratados com deferriprona relativamente aos tratados com deferroxamina.

Um estudo duplo-cego aleatório controlado por placebo avaliou o efeito da terapia simultânea com deferriprona e deferroxamina em pacientes com talassemia major que tinham recebido anteriormente monoterapia de quelação padrão com deferroxamina subcutânea e tinham cargas cardíacas de ferro leves a moderadas ($T2$ miocárdio* de 8 a 20 ms). Após randomização, 32 pacientes receberam deferroxamina (34,9 mg/kg/dia, 5 dias/semana) e deferriprona (75 mg/kg/dia) e 33 pacientes receberam monoterapia de deferroxamina (43,4 mg/kg/dia, 5 dias/semana). Após um ano de terapia de estudo, os pacientes em terapia quelante simultâneas tinham suportado uma redução significativamente maior na ferritina sérica (1 574 $\mu\text{g/l}$ a 598 $\mu\text{g/l}$ com a terapia simultânea, contra 1 379 $\mu\text{g/l}$ a 1 146 $\mu\text{g/l}$ que com a monoterapia por deferroxamina, $p<0,001$), uma redução significativamente maior da sobrecarga de ferro miocárdica, avaliada por um aumento no IRMN $T2^*$ (11,7 ms a 17,7 ms com a terapia simultânea contra 12,4 ms a 15,7 ms com a monoterapia por deferroxamina, $p=0,02$) e redução significativamente maior na concentração de ferro hepático, também avaliada por um aumento no IRMN $T2^*$ (4,9 ms a 10,7 ms com terapia simultânea contra 4,2 ms a 5,0 ms com a monoterapia por deferroxamina, $p<0,001$).

Efetou-se o estudo clínico LA37-1111 para avaliar o efeito das doses orais de monoterapêutica (33 mg/kg) e supraterapêutica (50 mg/kg) da deferriprona na duração do intervalo QT cardíaco em indivíduos saudáveis. A diferença máxima entre as médias dos mínimos quadrados (*least square* – LS) da dose terapêutica e de placebo foi de 3,01 ms (95% do limite superior de confiança [*upper confidence limit* – UCL] unilateral: 5,01 ms), e entre as médias LS da dose supraterapêutica e de placebo foi de 5,23 ms (95% UCL unilateral: 7,19 ms). Concluiu-se que a deferriprona não produz qualquer prolongamento significativo do intervalo QT.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A deferriprona é rapidamente absorvida a partir da parte superior do trato gastrointestinal. A concentração sérica máxima ocorre 45 a 60 minutos após uma dose única em doentes em jejum. Este período pode prolongar-se para 2 horas em doentes alimentados.

Após uma dose de 25 mg/kg, foram detetadas concentrações séricas mais baixas em doentes alimentados (85 $\mu\text{mol/l}$) do que em jejum (126 $\mu\text{mol/l}$), embora não se tenha verificado qualquer diminuição na quantidade de deferriprona absorvida quando administrada com alimentos.

Biotransformação

A deferriprona é metabolizada predominantemente num conjugado glucoronido. Este metabolito não possui a capacidade de ligação ao ferro devido à inativação do grupo 3-hidroxi da deferriprona. As concentrações séricas máximas do glucoronido ocorrem 2 a 3 horas após a administração da deferriprona.

Eliminação

No Homem, a deferriprona é eliminada principalmente por via renal, sendo 75 a 90% da dose ingerida recuperada na urina nas primeiras 24 horas sob a forma de deferriprona livre, o metabolito glucoronido e o complexo ferro-deferriprona. Verificou-se uma quantidade variável de eliminação fecal. A semivida de eliminação na maioria dos doentes é de 2 a 3 horas.

Compromisso renal

Foi realizado um estudo clínico, aberto, não aleatorizado em grupos paralelos para avaliar o efeito do compromisso da função renal sobre a segurança, tolerabilidade e farmacocinética de uma dose única oral de 33 mg/kg de deferriprona. Os participantes foram divididos em 4 grupos com base na taxa de filtração glomerular estimada (TFGe): voluntários saudáveis (TFGe ≥ 90 ml/min/1,73 m²), com compromisso renal ligeiro (TFRe 60-89 ml/min/1,73 m²), com compromisso renal moderado (TFGe 30-59 ml/min/1,73 m²) e com compromisso renal grave (TFRe 15-29 ml/min/1,73 m²). A exposição sistémica à deferriprona e ao seu metabolito deferriprona 3-O-glicuronido foi avaliada pelos parâmetros farmacocinéticos (PK), concentração máxima (C_{max}) e área sob a curva (AUC).

Independentemente do grau de compromisso renal, a maior parte da dose de deferriprona foi excretada na urina ao longo das primeiras 24 horas como deferriprona 3-O-glicuronido. Não foram observados efeitos significativos devidos ao compromisso renal, após exposição sistémica à deferriprona. A exposição sistémica ao deferriprona 3-O-glicuronido inativo aumentou com a diminuição da TFGe. Com base nos resultados deste estudo, não é necessário qualquer ajuste do regime posológico da deferriprona em doentes com função renal comprometida. Desconhece-se a segurança e a farmacocinética da deferriprona em doentes com doença renal em fase terminal.

Compromisso hepático

Foi realizado um estudo clínico, aberto, não aleatorizado, em grupos paralelos para avaliar o efeito do compromisso da função hepática sobre a segurança, tolerabilidade e farmacocinética de uma dose única oral de 33 mg/kg de deferriprona. Os participantes foram divididos em 3 grupos com base na pontuação da classificação de Child-Pugh: voluntários saudáveis, com compromisso hepático ligeiro (Classe A: 5 a 6 pontos) e com compromisso hepático moderado (Classe B: 7 a 9 pontos). A exposição sistémica à deferriprona e ao seu metabolito deferriprona 3-O-glicuronido foi avaliada pelos parâmetros farmacocinéticos C_{max} e AUC. As AUCs da deferriprona não diferiram entre os grupos de tratamento, mas a C_{max} foi reduzida em 20% nos participantes com compromisso hepático ligeiro ou moderado, em comparação com os voluntários saudáveis. A AUC do deferriprona 3-O-glicuronido diminuiu em 10% e a C_{max} em 20% em participantes com compromisso hepático ligeiro ou moderado em comparação com os voluntários saudáveis. Observou-se um acontecimento adverso grave de lesão hepática e renal aguda num participante com compromisso hepático moderado. Com base nos resultados deste estudo, não é necessário qualquer ajuste do regime posológico da deferriprona em doentes com função hepática ligeira ou moderadamente comprometida.

Não foi avaliado o efeito do compromisso hepático grave na farmacocinética da deferriprona e do deferriprona 3-O-glicuronido. Desconhece-se a segurança e a farmacocinética da deferriprona em doentes com compromisso grave da função hepática.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Realizaram-se estudos não clínicos em diversas espécies de animais incluindo ratinhos, ratos, coelhos, cães e macacos.

Os resultados mais comuns em animais sem sobrecarga de ferro com doses de 100 mg/kg/dia e superiores foram efeitos hematológicos, tais como hipocelularidade na medula óssea, uma redução da contagem de leucócitos, de glóbulos vermelhos e/ou de plaquetas no sangue periférico.

Foram registados casos de atrofia do timo, tecidos linfoides, testículos e hipertrofia das glândulas suprarrenais com doses de 100 mg/kg/dia ou superiores em animais sem sobrecarga de ferro.

Não foram realizados quaisquer estudos de carcinogenicidade com deferriprona em animais. O potencial genotóxico da deferriprona foi avaliado num conjunto de testes *in vitro* e *in vivo*. A deferriprona não apresentou propriedades mutagénicas diretas; no entanto, apresentou características clastogénicas em ensaios *in vitro* e realizados em animais.

A deferriprona demonstrou ser teratogénica e embriotóxica em estudos de reprodução realizados com ratas e coelhas prenhes sem carga de ferro em doses tão baixas como 25 mg/kg/dia. Não foram registados quaisquer efeitos na fertilidade ou o desenvolvimento inicial dos embriões em ratos de ambos os sexos sem carga de ferro que receberam deferriprona por via oral em doses de até 75 mg/kg duas vezes ao dia durante 28 dias (machos) ou 2 semanas (fêmeas) anteriormente ao acasalamento e até ao seu termo (machos) ou durante o início da gestação (fêmeas). Nas fêmeas, confirmou-se com todas as doses testadas o efeito sobre o prolongamento do período de fertilidade para confirmar o acasalamento.

Não foram realizados quaisquer estudos pré-natal e pós-natal em animais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Hipromelose
Croscarmellose sódica
Sílica coloidal anidra
Celulose microcristalina
Estearato de magnésio

Revestimento

Hipromelose
Macrogol 6 000
Dióxido de titânio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de alumínio/PVC-PVDC em caixas de 100 comprimidos revestidos por película.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Alemanha
Telefone: +49 7621 1693 472
Fax: +49 7621 1693 474
Correio eletrónico: lipomed@lipomed.com

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1310/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de Setembro de 2018
Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA EMISSÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTROS REQUISITOS E CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
ALEMANHA

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTROS REQUISITOS E CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

• Medidas adicionais de minimização de risco

O Titular da AIM certificar-se-á de que, em cada Estado-Membro onde Deferriprona Lipomed é comercializado, todos os doentes/cuidadores dos doentes que se prevê que utilizem Deferriprona Lipomed recebem o cartão do doente enquanto parte da embalagem exterior.

O cartão do doente contém as seguintes mensagens-chave (texto integral incluído no anexo IIIA da Autorização de Introdução no Mercado):

- Sensibilização do doente para a importância da monitorização regular da contagem de neutrófilos durante o tratamento com Deferriprona Lipomed
- Sensibilização do doente para a significância de quaisquer sintomas de infeção durante a toma de Deferriprona Lipomed
- Advertência para mulheres em idade fértil no sentido de não engravidarem, já que a deferriprona pode prejudicar gravemente o feto

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Deferriprona Lipomed 500 mg comprimidos revestidos por película
deferriprona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 500 mg de deferriprona.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

100 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 °C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Alemanha
Tel.: +49 7621 1693 472
Fax: +49 7621 1693 474
lipomed@lipomed.com

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1310/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Deferiprona Lipomed 500 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS CONTENTORAS BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Deferriprona Lipomed 500 mg comprimidos revestidos por película
deferriprona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Lipomed GmbH

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

CARTÃO DO DOENTE

((Capa)) CARTÃO DO DOENTE Informações de segurança importantes para os doentes que tomam Deferriprona Lipomed Médico assistente: _____ Nº Telefone: _____	((Contracapa)) Gravidez, fertilidade e amamentação Não tome Deferriprona Lipomed se está grávida, a tentar engravidar ou a amamentar. Deferriprona Lipomed poderá prejudicar gravemente o bebé. Se está grávida ou a amamentar durante o tratamento com Deferriprona Lipomed, consulte o seu médico e procure aconselhamento médico imediatamente. Recomenda-se que as mulheres com potencial para engravidar utilizem um contraceptivo eficaz durante o tratamento com Deferriprona Lipomed e durante 6 meses após a última dose. Recomenda-se que os homens utilizem métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e durante 3 meses após a última dose. Fale com o seu médico sobre qual será o melhor método para si.
((Interior 1)) Monitorização da sua contagem de glóbulos brancos com Deferriprona Lipomed Existe uma pequena probabilidade de desenvolver agranulocitose (contagem de glóbulos brancos muito baixa) enquanto estiver a tomar Deferriprona Lipomed, o que poderá conduzir a uma infeção grave. Embora a agranulocitose afete apenas 1 a 2 utilizadores em cada 100, é importante que faça regularmente análises ao sangue.	((Interior 2)) Certifique-se de que: 1. Durante o primeiro ano de tratamento com deferriprona monitorize o seu sangue semanalmente, e depois, de acordo com as recomendações do seu médico. 2. Se observar qualquer sintoma indiciador de infeção como febre, dores de garganta ou sintomas do tipo gripal, procure imediatamente assistência médica. A contagem dos seus glóbulos brancos deve ser verificada no prazo de 24 horas de forma a detetar uma possível agranulocitose.

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informações para o doente

Deferriprona Lipomed 500 mg comprimidos revestidos por película deferriprona

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.
- Na caixa dobrável, encontra-se um cartão do doente. Deve preencher e ler o cartão atentamente, e deve mantê-lo sempre consigo. Apresente este cartão ao seu médico se apresentar sintomas indiciadores de infeção, tais como febre, dores de garganta ou sintomas do tipo gripal

O que contém este folheto

1. O que é Deferriprona Lipomed e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Deferriprona Lipomed
3. Como tomar Deferriprona Lipomed
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Deferriprona Lipomed
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Deferriprona Lipomed e para que é utilizado

A Deferriprona Lipomed contém como substância ativa a deferriprona. Deferriprona Lipomed é um quelante do ferro, um tipo de medicamento que remove o excesso de ferro do organismo.

Deferriprona Lipomed é usado para tratar a sobrecarga de ferro causada por frequentes transfusões de sangue em pacientes com talassemia major, quando a atual terapia quelante é contraindicada ou inadequada.

2. O que precisa de saber antes de tomar Deferriprona Lipomed

Não tome Deferriprona Lipomed

- se tem alergia à deferriprona ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- caso possua historial de episódios repetidos de neutropenia (número baixo de glóbulos brancos (neutrófilos) no sangue);
- caso possua historial de agranulocitose (número muito baixo de glóbulos brancos (neutrófilos) no sangue);
- caso esteja atualmente a tomar medicamentos que se saiba causarem neutropenia ou agranulocitose (ver a secção “Outros medicamentos e Deferriprona Lipomed”);
- caso esteja grávida ou a amamentar.

Advertências e precauções

O efeito secundário mais grave que pode ocorrer ao tomar Deferriprona Lipomed é uma diminuição acentuada dos glóbulos brancos (neutrófilos). Esta afeção, conhecida por neutropenia grave ou agranulocitose, ocorreu em 1 a 2 em cada 100 pessoas que tomaram deferriprona durante os ensaios clínicos. O facto de os glóbulos brancos ajudarem a combater as infeções faz com que a redução de neutrófilos o/a possa colocar em risco de sofrer infeções graves e potencialmente fatais. Para controlar a neutropenia, o seu médico pedir-lhe-á que efetue regularmente uma análise de sangue (para verificar a contagem de glóbulos brancos), com frequência semanal, durante o seu tratamento com Deferriprona Lipomed. É muito importante que as faça sempre. Por favor, consulte o cartão do doente fornecido na caixa dobrável. Se observar qualquer sintoma indiciador de infeção como febre, dores de garganta ou sintomas do tipo gripal, procure imediatamente assistência médica. A contagem dos seus glóbulos brancos deve ser verificada no prazo de 24 horas de forma a detetar uma possível agranulocitose.

Se for VIH-positivo ou se a sua função hepática ou renal estiver gravemente comprometida, o seu médico pode recomendar análises adicionais.

O seu médico pedir-lhe-á também que faça análises para controlar a carga de ferro no organismo. Além disso, poderá também pedir-lhe que seja submetido a biópsias hepáticas.

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Deferriprona Lipomed.

Outros medicamentos e Deferriprona Lipomed

Não tome medicamentos que se saiba causarem neutropenia ou agranulocitose (ver a secção “Não tome Deferriprona Lipomed”). Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos sem receita médica.

Não tome antiácidos à base de alumínio enquanto estiver a tomar Deferriprona Lipomed.

Por favor consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar vitamina C com Deferriprona Lipomed.

Gravidez e amamentação

Deferriprona Lipomed pode ser prejudicial para os bebés por nascer quando é utilizado por mulheres grávidas. Deferriprona Lipomed não pode ser utilizado durante a gravidez a menos que seja claramente necessário. Se está grávida ou se engravidar durante o tratamento com Deferriprona Lipomed, procure aconselhamento médico imediatamente.

Recomenda-se que todos os doentes, do sexo masculino e feminino, tomem precauções especiais durante a atividade sexual, caso exista qualquer possibilidade de ocorrência de gravidez. Recomenda-se que as mulheres com potencial para engravidar utilizem métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com Deferriprona Lipomed e durante 6 meses após a última dose. Recomenda-se que os homens utilizem métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e durante 3 meses após a última dose. Isto deve ser discutido com o seu médico.

Não tome o Deferriprona Lipomed se estiver a amamentar. Consulte o cartão do doente fornecido na caixa dobrável.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Deferriprona Lipomed sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

Deferriprona Lipomed contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por comprimido, ou seja, é essencialmente «isento de sódio».

3. Como tomar o Deferiprona Lipomed

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Consulte o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. A quantidade de Deferiprona Lipomed que irá tomar depende do seu peso. A dose habitual é de 25 mg/kg, 3 vezes por dia, para uma dose diária total de 75 mg/kg. A dose diária total não deve exceder os 100 mg/kg. Tome a sua primeira dose de manhã. Tome a segunda dose ao meio-dia. Tome a sua terceira dose à noite. Deferiprona Lipomed pode ser ingerido com ou sem alimentos; contudo, poderá ser mais fácil recordar-se de tomar o Deferiprona Lipomed se o tomar na hora das refeições.

Se tomar mais Deferiprona Lipomed do que deveria

Não existem relatos de sobredosagem aguda com deferiprona. No caso de ingestão acidental de uma dose superior à prescrita, deve contactar o seu médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Deferiprona Lipomed

Deferiprona Lipomed será mais eficaz se não se esquecer de tomar nenhuma dose. No caso de se esquecer de uma dose, tome-a logo que se lembrar e tome a dose seguinte na hora normalmente programada. No caso de se esquecer de tomar mais do que uma dose, não tome uma dose a dobrar para compensar as doses que se esqueceu de tomar, continue apenas com o seu esquema normal. Não mude a sua dose diária sem falar primeiro com o seu médico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

O efeito secundário mais grave do Deferiprona Lipomed é uma contagem muito baixa dos glóbulos brancos (neutrófilos). Esta doença, conhecida como agranulocitose ou neutropenia grave, ocorreu em 1 a 2 em cada 100 pessoas que tomaram deferiprona em ensaios clínicos. Uma contagem baixa dos glóbulos brancos pode estar associada a uma infeção grave e potencialmente fatal. Comunique imediatamente ao seu médico quaisquer sintomas de infeção como: febre, dores de garganta ou sintomas semelhantes aos da gripe.

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):

- dor abdominal
- náuseas
- vômitos
- descoloração avermelhada/castanha da urina

Se tiver náuseas ou vômitos, tomar o Deferiprona Lipomed com alguma comida poderá ajudar. A descoloração da urina é um efeito secundário muito comum e é inofensivo.

Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar 1 a 10 pessoas em cada 100):

- diminuição dos glóbulos brancos (agranulocitose e neutropenia)
- dores de cabeça
- diarreia
- aumento das enzimas do fígado
- fadiga
- aumento do apetite

Desconhecido (a frequência não pode ser determinada com os dados disponíveis):

- reações alérgicas, incluindo erupções cutâneas ou urticária

Situações de dores ou inchaço nas articulações, desde dor ligeira numa ou mais articulações a incapacidade grave. Na maioria dos casos, a dor desapareceu enquanto os doentes continuaram a tomar deferiprona.

Efeitos indesejáveis adicionais em crianças

Na experiência pós-comercialização com deferriprona, foram assinalados distúrbios neurológicos (tais como tremores, distúrbios da marcha, visão dupla, contrações musculares involuntárias, problemas de coordenação motora) em crianças a quem foi voluntariamente prescrito mais do dobro da dose máxima recomendada de 100 mg/kg/dia durante vários anos, que também foram observados em crianças com doses padrão de deferriprona. As crianças recuperaram destes sintomas após a interrupção da toma da deferriprona.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Deferriprona Lipomed

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não conservar acima de 25 °C.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Deferriprona Lipomed

A substância ativa é a deferriprona. Cada comprimido revestido por película contém 500 mg de deferriprona.

Os outros componentes são:

Núcleo do comprimido: hipromelose, croscarmelose sódica (ver secção 2 “Deferriprona Lipomed contém sódio”), sílica colidal anidra, celulose microcristalina, estearato de magnésio

Revestimento: hipromelose, macrogol 6 000, dióxido de titânio.

Qual o aspeto de Deferriprona Lipomed e conteúdo da embalagem

Os comprimidos revestidos por película de Deferriprona Lipomed 500 mg são brancos a esbranquiçados, ovais e com superfície brilhante. Os comprimidos têm uma ranhura e podem ser partidos ao meio. Deferriprona Lipomed é acondicionado em blisters. Uma embalagem contém 100 comprimidos revestidos por película.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Lipomed GmbH

Hegenheimer Strasse 2

79576 Weil am Rhein

Alemanha

Telefone: +49 7621 1693 472

Fax: +49 7621 1693 474

Correio eletrónico lipomed@lipomed.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.