

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ferriprox 500 mg comprimidos recubiertos con película
Ferriprox 1 000 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 1 000 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido contiene 1 000 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

Comprimido recubierto con película, de color blanco o blanquecino, en forma de cápsula, con “APO” y “500” impresos en un lado y lisos en el otro. El comprimido tiene unas dimensiones de 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm y está ranurado. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Ferriprox 1 000 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película, de color blanco a blanquecino, en forma de cápsula, con “APO” y “1 000” impresos en un lado y lisos en el otro. El comprimido tiene unas dimensiones de 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm y está ranurado. El comprimido se puede dividir en dosis 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 1a: 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	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

Tabla 1b: Dosis de Ferriprox 1 000 mg comprimidos recubiertos con película

Peso corporal (kg)	Dosis diaria total (mg)	Número de comprimidos de 1 000 mg*		
		Mañana	Mediodía	Noche
20	1 500	0,5	0,5	0,5
30	2 250	1,0	0,5	1,0
40	3 000	1,0	1,0	1,0
50	3 750	1,5	1,0	1,5
60	4 500	1,5	1,5	1,5
70	5 250	2,0	1,5	2,0
80	6 000	2,0	2,0	2,0
90	6 750	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.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave (ver sección 5.2). Se desconoce la seguridad y la farmacocinética de Ferriprox en pacientes con nefropatía terminal.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración de la función hepática leve o moderada (ver sección 5.2). Se desconoce la seguridad y la farmacocinética de Ferriprox en pacientes con insuficiencia hepática grave.

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

Vía 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 (ver sección 4.8 «Descripción de reacciones adversas seleccionadas»). El recuento absoluto de neutrófilos (RAN) del paciente debe controlarse cada semana durante el primer año de tratamiento. Para aquellos pacientes cuya administración de Ferriprox no se haya interrumpido durante el primer año de tratamiento al no aparecer ninguna disminución en el recuento de neutrófilos, la frecuencia de la monitorización del RAN se puede ampliar al intervalo de transfusión de sangre del paciente (cada 2 a 4 semanas) después de un año de tratamiento con deferiprona.

El cambio de la monitorización del RAN de forma semanal a la monitorización en las visitas de la transfusión tras 12 meses de tratamiento con Ferriprox debe considerarse de manera individual, según cada paciente, de acuerdo con la evaluación del médico de la comprensión del paciente sobre las medidas de minimización del riesgo necesarias durante el tratamiento (ver sección 4.4 a continuación).

En los estudios clínicos, la monitorización semanal del recuento de neutrófilos ha sido eficaz para identificar los casos de neutropenia y de agranulocitosis. La agranulocitosis y la neutropenia normalmente se resuelven cuando se interrumpe el tratamiento con Ferriprox, pero se han notificado

casos mortales de agranulocitosis. Si el paciente desarrolla una infección mientras toma deferiprona, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente y obtener un RAN sin demora. A partir de entonces el recuento de neutrófilos se debe controlar con mayor frecuencia.

Debe informarse a los pacientes de que se pongan en contacto con su médico si experimentan algún síntoma propio de infección (como fiebre, dolor de garganta y síntomas pseudogripales). Si el paciente experimenta una infección, hay que interrumpir la administración de deferiprona inmediatamente.

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 $1,5 \times 10^9/l$.

Para los casos de neutropenia (RAN $<1,5 \times 10^9/l$ y $>0,5 \times 10^9/l$):

Indique al paciente que debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con deferiprona y el resto de los 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.

Para la agranulocitosis (RAN $<0,5 \times 10^9/l$):

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 zinc (Zn^{2+})

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

Pacientes positivos al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) 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 nefropatía terminal o insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Se debe tener precaución en pacientes con nefropatía terminal o alteración hepática grave. 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 superiores 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 une 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

Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

Debido al potencial genotóxico de la deferiprona (ver sección 5.3), se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen medidas anticonceptivas efectivas y eviten quedarse embarazadas durante el tratamiento con Ferriprox y durante 6 meses después de la finalización del tratamiento.

Se recomienda a los hombres que utilicen medidas anticonceptivas efectivas y que no engendren un hijo durante el tratamiento con Ferriprox y durante 3 meses después de la finalización del tratamiento.

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.

Se debe aconsejar a las mujeres embarazadas que dejen de tomar inmediatamente deferiprona (ver 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 (ver sección 4.3).

Fertilidad

No se observaron efectos sobre la fertilidad o desarrollo embrionario temprano en animales (ver 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 estudios 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 estudios 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).

Tabla 2: Lista de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	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 hepáticos	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La reacción adversa más grave notificada en los estudios 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). Los datos procedentes de estudios clínicos agrupados en pacientes con sobrecarga de hierro sistémica mostraron que el 63 % de los episodios de agranulocitosis ocurrieron durante los primeros seis meses de tratamiento, el 74 % durante el primer año y el 26 % después de un año de tratamiento. La mediana del tiempo hasta la aparición del primer episodio de agranulocitosis fue de 190 días (con una variación de 22 días a 17,6 años) y la mediana de la duración fue de 10 días en los estudios clínicos. Se observó un desenlace mortal en el 8,3 % de los episodios de agranulocitosis notificados de estudios clínicos y la experiencia poscomercialización.

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 pacientes-año). Esta tasa debe valorarse en el contexto de la elevada incidencia subyacente de neutropenia en los pacientes con talasemia, especialmente en aquellos con 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 interrumpir 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 interrumpir el tratamiento ni disminuir la dosis de deferiprona (ver sección 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 estudios 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 estudios clínicos (1 343 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 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 (11,1) que en los adultos (2,0, $p = 0,01$).

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: todo el resto de los productos terapéuticos, 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 total de 75 mg/kg 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 de eficacia clínica se efectuaron con los comprimidos recubiertos con película de 500 mg.

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 cardiaca (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 cardiaco y en la mejora de la función cardiaca (medido mediante la LVEF) en pacientes con talasemia que dependen de transfusiones. Sesenta y un pacientes con sobrecarga de hierro cardiaco, 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 cardiaco. Hubo una mejora en el T2* cardiaco 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 cardiaca y progresión de la enfermedad cardiaca 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 Cardiaca de Nueva York y la muerte debida a enfermedad cardiaca. 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 hasta la última evaluación (4% frente al 20%, $p=0,007$).

Los datos de la bibliografía publicada concuerdan con los resultados de los estudios patrocinados por la compañía, 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 (1 574 µg/l a 598 µg/l con el tratamiento simultáneo frente a 1 379 µg/l a 1 146 µg/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 supraterapéuticas (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 supraterapéutica 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.

Insuficiencia renal

Se realizó un estudio clínico abierto, no aleatorizado, de grupos paralelos para evaluar el efecto de la alteración de la función renal sobre la seguridad, la tolerabilidad y la farmacocinética de una dosis oral única de 33 mg/kg de Ferriprox comprimidos recubiertos con película. Los sujetos se dividieron en 4 grupos en función de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR): voluntarios sanos (eGFR de $\geq 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$), insuficiencia renal leve (eGFR de 60–89 ml/min/1,73m 2), insuficiencia renal moderada (eGFR de 30–59 ml/min/1,73m 2) e insuficiencia renal grave (eGFR de 15–29 ml/min/1,73m 2). La exposición sistémica a la deferiprona y a su metabolito deferiprona 3-O-glucurónico se evaluó mediante los parámetros FC C_{máx} y AUC.

Independientemente del grado de insuficiencia renal, la mayor parte de la dosis de Ferriprox se excretó en la orina durante las primeras 24 horas como deferiprona 3-O-glucurónico. No se observó ningún efecto significativo de la insuficiencia renal en la exposición sistémica a la deferiprona. La exposición sistémica al 3-O-glucurónico inactivo aumentó con la disminución del eGFR. En base a los resultados de este estudio, no se requiere ningún ajuste de la dosis de Ferriprox en pacientes con alteración de la función renal. Se desconoce la seguridad y la farmacocinética de Ferriprox en pacientes con nefropatía terminal.

Insuficiencia hepática

Se realizó un estudio clínico abierto, no aleatorizado, de grupos paralelos para evaluar el efecto de la alteración de la función hepática sobre la seguridad, la tolerabilidad y la farmacocinética de una dosis oral única de 33 mg/kg de Ferriprox comprimidos recubiertos con película. Los sujetos se dividieron en 3 grupos en función de la puntuación de la clasificación de Child-Pugh: voluntarios sanos, insuficiencia hepática leve (clase A: 5–6 puntos) e insuficiencia hepática moderada (clase B: 7–9 puntos). La exposición sistémica a la deferiprona y a su metabolito deferiprona 3-O-glucurónico se evaluó mediante los parámetros FC C_{máx} y AUC. Las AUC de la deferiprona no se diferenciaron entre los grupos de tratamiento, pero la C_{máx} disminuyó un 20 % en los sujetos con alteración de la función hepática leve o moderada en comparación con los voluntarios sanos. La AUC de la deferiprona 3-O-glucurónico disminuyó un 10 % y la C_{máx} disminuyó un 20 % en los sujetos con alteración leve y moderada en comparación con los voluntarios sanos. Se observó un acontecimiento adverso grave de daño hepático y renal agudo en un sujeto con insuficiencia hepática moderada. En base a los resultados de este estudio, no se requiere ningún ajuste de la dosis de Ferriprox en pacientes con alteración de la función hepática leve o moderada.

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia hepática grave sobre la farmacocinética de la deferiprona y la deferiprona 3-O-glucurónico. Se desconoce la seguridad y la farmacocinética de Ferriprox en pacientes con insuficiencia hepática grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios preclínicos 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.

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
Esterato de magnesio
Sílice coloidal anhidra

Cubierta del comprimido

Hipromelosa
Macrogol 3350
Dióxido de titanio

Ferriprox 1 000 mg comprimidos recubiertos con película

Núcleo

Metilcelulosa 12 a 18 mPa s
Crosppovidona
Esterato de magnesio

Cubierta del comprimido

Hipromelosa 2910
Hidroxipropil celulosa
Macrogol 8000
Dióxido de titanio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

Ferriprox 500 mg comprimidos recubiertos con película

5 años.

Ferriprox 1 000 mg comprimidos recubiertos con película

4 años.

Tras la primera apertura, 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 1 000 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

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE) con cierre de seguridad de polipropileno resistente a niños.

Tamaño de envase de 100 comprimidos.

Ferriprox 1 000 mg comprimidos recubiertos con película

Frasco de polietileno de alta densidad (HDPE) con cierre de seguridad de polipropileno resistente a niños 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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italia

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ferriprox 500 mg comprimidos recubiertos con película

EU/1/99/108/001

Ferriprox 1 000 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: 21 septiembre 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(s) 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.

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.

Tabla 1: Tabla de dosis de Ferriprox 100 mg/ml solución oral

Peso corporal (kg)	Dosis diaria total (mg)	Dosis (mg, tres veces/día)	ml de solución oral (tres veces/día)
20	1 500	500	5,0
30	2 250	750	7,5
40	3 000	1 000	10,0
50	3 750	1 250	12,5
60	4 500	1 500	15,0
70	5 250	1 750	17,5
80	6 000	2 000	20,0
90	6 750	2 250	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.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave (ver sección 5.2). Se desconoce la seguridad y la farmacocinética de Ferriprox en pacientes con nefropatía terminal.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con alteración de la función hepática leve o moderada (ver sección 5.2). Se desconoce la seguridad y la farmacocinética de Ferriprox en pacientes con insuficiencia hepática grave.

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

Vía 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 (ver sección 4.8 «Descripción de reacciones adversas seleccionadas»). El recuento absoluto de neutrófilos (RAN) del paciente debe controlarse cada semana durante el primer año de tratamiento. Para aquellos pacientes cuya administración de Ferriprox no se haya interrumpido durante el primer año de tratamiento al no aparecer ninguna disminución en el recuento de neutrófilos, la frecuencia de la monitorización del RAN se puede ampliar al intervalo de transfusión de sangre del paciente (cada 2 a 4 semanas) después de un año de tratamiento con deferiprona.

El cambio de la monitorización del RAN de forma semanal a la monitorización en las visitas de la transfusión tras 12 meses de tratamiento con Ferriprox, debe considerarse de manera individual, según cada paciente, de acuerdo con la evaluación del médico de la comprensión del paciente sobre las medidas de minimización del riesgo necesarias durante el tratamiento (ver sección 4.4 a continuación).

En los estudios clínicos, la monitorización semanal del recuento de neutrófilos ha sido eficaz para identificar los casos de neutropenia y de agranulocitosis. La agranulocitosis y la neutropenia normalmente se resuelven cuando se interrumpe el tratamiento con Ferriprox, pero se han notificado casos mortales de agranulocitosis. Si el paciente desarrolla una infección mientras toma deferiprona, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente y obtener un RAN sin demora. A partir de entonces el recuento de neutrófilos se debe controlar con mayor frecuencia.

Debe informarse a los pacientes de que se pongan en contacto con su médico si experimentan algún síntoma propio de infección (como fiebre, dolor de garganta y síntomas pseudogripales). Si el paciente experimenta una infección, hay que interrumpir la administración de deferiprona inmediatamente.

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 $1,5 \times 10^9/l$.

Para los casos de neutropenia (RAN $<1,5 \times 10^9/l$ y $>0,5 \times 10^9/l$):

Indique al paciente que debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con deferiprona y el resto de los 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.

Para la agranulocitosis (RAN <0,5x10⁹/l):

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 zinc (Zn²⁺)

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

Pacientes positivos al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) 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 nefropatía terminal o insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2). Se debe tener precaución en pacientes con nefropatía terminal o alteración hepática grave. 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 superiores 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 une 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

Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

Debido al potencial genotóxico de la deferiprona (ver sección 5.3), se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen medidas anticonceptivas efectivas y eviten quedarse embarazadas durante el tratamiento con Ferriprox y durante 6 meses después de la finalización del tratamiento.

Se recomienda a los hombres que utilicen medidas anticonceptivas efectivas y que no engendren un hijo durante el tratamiento con Ferriprox y durante 3 meses después de la finalización del tratamiento.

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.

Se debe aconsejar a las mujeres embarazadas que dejen de tomar inmediatamente deferiprona (ver 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 (ver sección 4.3).

Fertilidad

No se observaron efectos sobre la fertilidad o desarrollo embrionario temprano en animales (ver 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 estudios 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 estudios 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).

Tabla 2: Lista de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	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 hepáticos	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La reacción adversa más grave notificada en los estudios clínicos con deferiprona es agranulocitosis (neutrófilos <0,5 x 10⁹/l), con una incidencia del 1,1% (0,6 casos por 100 años- paciente de tratamiento) (ver sección 4.4). Los datos procedentes de estudios clínicos agrupados en pacientes con sobrecarga de hierro sistémica mostraron que el 63 % de los episodios de agranulocitosis ocurrieron durante los primeros seis meses de tratamiento, el 74 % durante el primer año y el 26 % después de un año de tratamiento. La mediana del tiempo hasta la aparición del primer episodio de agranulocitosis fue de 190 días (con una variación de 22 días a 17,6 años) y la mediana de la duración fue de 10 días en los estudios clínicos. Se observó un desenlace mortal en el 8,3 % de los episodios de agranulocitosis notificados de estudios clínicos y la experiencia poscomercialización.

La incidencia observada de la forma menos grave de neutropenia (neutrófilos < 1,5x10⁹/l) es del 4,9 % (2,5 casos por 100 pacientes-año). Esta tasa debe valorarse en el contexto de la elevada incidencia subyacente de neutropenia en los pacientes con talasemia, especialmente en aquellos con 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 interrumpir 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 interrumpir el tratamiento ni disminuir la dosis de deferiprona (ver sección 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 estudios 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 estudios clínicos (1 343 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 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 (11,1) que en los adultos (2,0, 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: todo el resto de los productos terapéuticos, 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 total de 75 mg/kg 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 de eficacia clínica se efectuaron con los comprimidos recubiertos con película de 500 mg.

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 Cardiaca 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 de disfunción cardíaca desde la primera hasta la última evaluación (4% frente al 20%, $p=0,007$).

Los datos de la bibliografía publicada concuerdan con los resultados de los estudios patrocinados por la compañía, 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 (1 574 µg/l a 598 µg/l con el tratamiento simultáneo frente a 1 379 µg/l a 1 146 µg/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 supraterapéuticas (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 supraterapéutica 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 glucurónido. 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 glucurónido 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.

Insuficiencia renal

Se realizó un estudio clínico abierto, no aleatorizado, de grupos paralelos para evaluar el efecto de la alteración de la función renal sobre la seguridad, la tolerabilidad y la farmacocinética de una dosis oral única de 33 mg/kg de Ferriprox comprimidos recubiertos con película. Los sujetos se dividieron en 4 grupos en función de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR): voluntarios sanos (eGFR de $\geq 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$), insuficiencia renal leve (eGFR de 60–89 ml/min/1,73m²), insuficiencia renal moderada (eGFR de 30–59 ml/min/1,73m²) e insuficiencia renal grave (eGFR de 15–29 ml/min/1,73m²). La exposición sistémica a la deferiprona y a su metabolito deferiprona 3-O-glucurónido se evaluó mediante los parámetros FC C_{máx} y AUC.

Independientemente del grado de insuficiencia renal, la mayor parte de la dosis de Ferriprox se excretó en la orina durante las primeras 24 horas como deferiprona 3-*O*-glucurónido. No se observó ningún efecto significativo de la insuficiencia renal en la exposición sistémica a la deferiprona. La exposición sistémica al 3-*O*-glucurónido inactivo aumentó con la disminución del eGFR. En base a los resultados de este estudio, no se requiere ningún ajuste de la dosis de Ferriprox en pacientes con alteración de la función renal. Se desconoce la seguridad y la farmacocinética de Ferriprox en pacientes con nefropatía terminal.

Insuficiencia hepática

Se realizó un estudio clínico abierto, no aleatorizado, de grupos paralelos para evaluar el efecto de la alteración de la función hepática sobre la seguridad, la tolerabilidad y la farmacocinética de una dosis oral única de 33 mg/kg de Ferriprox comprimidos recubiertos con película. Los sujetos se dividieron en 3 grupos en función de la puntuación de la clasificación de Child-Pugh: voluntarios sanos, insuficiencia hepática leve (clase A: 5– 6 puntos) e insuficiencia hepática moderada (clase B: 7– 9 puntos). La exposición sistémica a la deferiprona y a su metabolito deferiprona 3-*O*-glucurónido se evaluó mediante los parámetros FC C_{máx} y AUC. Las AUC de la deferiprona no se diferenciaron entre los grupos de tratamiento, pero la C_{máx} disminuyó un 20 % en los sujetos con alteración de la función hepática leve o moderada en comparación con los voluntarios sanos. La AUC de la deferiprona 3-*O*-glucurónido disminuyó un 10 % y la C_{máx} disminuyó un 20 % en los sujetos con alteración leve y moderada en comparación con los voluntarios sanos. Se observó un acontecimiento adverso grave de daño hepático y renal agudo en un sujeto con insuficiencia hepática moderada. En base a los resultados de este estudio, no se requiere ningún ajuste de la dosis de Ferriprox en pacientes con alteración de la función hepática leve o moderada.

No se ha evaluado la influencia de la insuficiencia hepática grave sobre la farmacocinética de la deferiprona y la deferiprona 3-*O*-glucurónido. Se desconoce la seguridad y la farmacocinética de Ferriprox en pacientes con insuficiencia hepática grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han realizado estudios preclínicos 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.

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 (E422)
Ácido clorhídrico concentrado (para ajustar el pH)
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 la primera apertura, 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 protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frascos de polietilenterftalato (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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italia

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: 21 septiembre 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

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM 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 (IPSSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSSs 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 titular de la autorización de comercialización (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 la autorización de comercialización y en 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 información para el paciente con cada envase, cuyo texto está incluido en el Anexo IIIA. La tarjeta para el paciente contendrá los siguientes mensajes clave:

- Aumentar la concienciación de los pacientes sobre la importancia de la monitorización regular del recuento de neutrófilos durante el tratamiento con deferiprona;
- Aumentar la concienciación de los pacientes sobre la trascendencia de cualquier síntoma de infección mientras se toma deferiprona;
- Advertir a las mujeres en edad de procrear que no deben quedarse embarazadas porque la deferiprona puede perjudicar gravemente al feto.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA DE 500 MG

FRASCO DE 100 COMPRIMIDOS

CAJA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ferriprox 500 mg, comprimidos recubiertos con película
deferiprona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 500 mg de deferiprona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

100 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

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

TARJETA PARA EL PACIENTE en el interior

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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/99/108/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

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 ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA DE 500 MG****FRASCO DE 100 COMPRIMIDOS****ETIQUETA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ferriprox 500 mg, comprimidos recubiertos con película
deferiprona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 500 mg de deferiprona.

3. LISTA DE EXPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido recubierto con película

100 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

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

Chiesi (logotipo)

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/99/108/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**FRASCOS DE 250 ML O 500 ML DE SOLUCIÓN ORAL****CAJA****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

Solución oral

250 ml
500 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Ler el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

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

TARJETA PARA EL PACIENTE en el interior

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la primera apertura, utilizar el producto en un plazo de 35 días.

Fecha de apertura: _____

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

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italia

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

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 ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**FRASCOS DE 250 ML O 500 ML DE SOLUCIÓN ORAL****ETIQUETA****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

Solución oral

250 ml
500 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Ler el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

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 la primera apertura, 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**

Chiesi (logotipo)

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**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA DE 1 000 MG****FRASCO DE 50 COMPRIMIDOS****CAJA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ferriprox 1 000 mg, comprimidos recubiertos con película
deferiprona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 1 000 mg de deferiprona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido recubierto con película

50 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

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

TARJETA PARA EL PACIENTE en el interior

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Tras la primera apertura, utilizar el producto en un plazo de 50 días.

Fecha de apertura: _____

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**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/99/108/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Ferriprox 1 000 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 ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA DE 1 000 MG****FRASCO DE 50 COMPRIMIDOS****ETIQUETA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Ferriprox 1 000 mg, comprimidos recubiertos con película
deferiprona

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 1 000 mg de deferiprona.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido recubierto con película

50 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

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 la primera apertura, 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**

Chiesi (logotipo)

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/99/108/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE****17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D****18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

TARJETA PARA EL PACIENTE

<p>((Parte de atrás))</p> <p>EMBARAZO, FERTILIDAD Y LACTANCIA</p> <p>No tome Ferriprox si está embarazada, si está intentando quedarse embarazada o si está en periodo de lactancia. Ferriprox puede provocar lesiones graves a su bebé. Si está embarazada o en periodo de lactancia durante el tratamiento con Ferriprox, informe a su médico y obtenga asesoramiento médico inmediatamente.</p> <p>Se recomienda a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Ferriprox y hasta 6 meses después de la última dosis. Se recomienda a los hombres que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 3 meses después de la última dosis. Pregunte a su médico cuál de estos métodos es el mejor para usted.</p> <p style="text-align: right;">4</p>	<p>((Parte delantera))</p> <p>TARJETA PARA EL PACIENTE</p> <p>Advertencias de seguridad importantes para pacientes que toman Ferriprox (deferiprona)</p> <p>Médico prescriptor: _____</p> <p>Teléfono: _____</p> <p style="text-align: right;">1</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 style="text-align: right;">2</p>	<p>((Interior 2))</p> <p>Asegúrese de hacer lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none"> Realizar controles de sangre semanalmente durante el primer año de tratamiento con Ferriprox y, después, con la frecuencia que su médico recomiende. Si presenta algún síntoma de infección como fiebre, dolor de garganta o síntomas pseudogripales, busque atención médica inmediatamente. Hay que comprobar su número de leucocitos en un plazo de 24 horas para detectar una posible agranulocitosis. <p style="text-align: right;">3</p>

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.
- La caja lleva adjunta una tarjeta para el paciente. Debe despegar, llenar y leer esta tarjeta para el paciente cuidadosamente y llevarla con usted. Entregue esta tarjeta para el paciente a su médico si presenta síntomas de infección como fiebre, dolor de garganta o síntomas pseudogripales.

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 quelante del hierro, un tipo de medicamento que elimina el exceso 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 haga un análisis de sangre (para comprobar su recuento de glóbulos blancos), regularmente, con una frecuencia semanal, mientras recibe tratamiento con Ferriprox. Es muy importante que acuda a todas estas citas. Consulte la tarjeta para el paciente adjunta a la caja. Si presenta algún síntoma de infección como fiebre, dolor de garganta o síntomas pseudogripales, busque atención médica inmediatamente. Hay que comprobar su número de leucocitos en un plazo de 24 horas para detectar una posible agranulocitosis.

- Si ha dado un resultado positivo para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o si su función hepática o renal está gravemente afectada, 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 al mismo tiempo que esté tomando Ferriprox.

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

Embarazo y lactancia

Ferriprox puede causar daños al feto cuando lo utilizan mujeres embarazadas. Ferriprox no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Si está embarazada o se queda embarazada durante el tratamiento con Ferriprox, acuda al médico inmediatamente.

Se recomienda tanto a los pacientes femeninos como a los masculinos que tomen precauciones especiales en su actividad sexual si existe alguna posibilidad de que se produzca un embarazo: Se recomienda a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Ferriprox y hasta 6 meses después de la última dosis. Se recomienda a los hombres que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 3 meses después de la última dosis. Debe comentar esto con su médico.

No tome Ferriprox si está en período de lactancia. Consulte la tarjeta para el paciente adjunta a la caja.

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, tómesela 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 sufren.

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;
- coloración rojiza/marrón de la orina.

Si tiene náuseas o vómitos puede ser de ayuda que tome Ferriprox con un poco de comida. La coloración 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. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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 de 500 mg contiene 500 mg de deferiprona.

Los demás componentes son:

núcleo: celulosa microcristalina, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra.

recubrimiento: hipromelosa, macrogol, dióxido de titanio.

Aspecto del producto y contenido del envase

Comprimido recubierto con película, de color blanco o blanquecino, en forma de cápsula, con “APO” y “500” impresos en un lado y lisos en el otro. El comprimido tiene unas dimensiones de 7,1 mm x 17,5 mm x 6,8 mm y está ranurado. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. Ferriprox se envasa en frascos de 100 comprimidos.

Titular de la autorización de comercialización:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italia

Responsable de la fabricación:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM 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

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

ExCEEEd Orphan Distribution d.o.o.

Тел.: +359 87 663 1858

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

ExCEEEd Orphan Distribution d.o.o.

Tel.: +36 70 612 7768

Danmark
Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland
Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα
DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España
Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 934948000

France
Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

Ísland
Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

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

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

Latvija
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

Nederland
Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge
Chiesi Pharma AB
Tel: + 46 8 753 35 20

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polka
ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.
Tel.: +48 799 090 131

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

România
Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija
CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika
Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland
Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige
Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

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.
- La caja lleva adjunta una tarjeta para el paciente. Debe despegar, llenar y leer esta tarjeta para el paciente cuidadosamente y llevarla con usted. Entregue esta tarjeta para el paciente a su médico si presenta síntomas de infección como fiebre, dolor de garganta o síntomas pseudogripales.

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 quelante del hierro, un tipo de medicamento que elimina el exceso 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 haga un análisis de sangre (para comprobar su recuento de glóbulos blancos), regularmente, con una frecuencia semanal, mientras recibe tratamiento con Ferriprox. Es muy importante que acuda a todas estas citas. Consulte la tarjeta para el paciente adjunta a la caja. Si presenta algún síntoma de infección como fiebre, dolor de garganta o síntomas pseudogripales, busque atención médica inmediatamente. Hay que comprobar su número de leucocitos en un plazo de 24 horas para detectar una posible agranulocitosis.

- Si ha dado un resultado positivo para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o si su función hepática o renal está gravemente afectada, 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 al mismo tiempo que esté tomando Ferriprox.

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

Embarazo y lactancia

Ferriprox puede causar daños al feto cuando lo utilizan mujeres embarazadas. Ferriprox no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Si está embarazada o se queda embarazada durante el tratamiento con Ferriprox, acuda al médico inmediatamente.

Se recomienda tanto a los pacientes femeninos como a los masculinos que tomen precauciones especiales en su actividad sexual si existe alguna posibilidad de que se produzca un embarazo: Se recomienda a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Ferriprox y hasta 6 meses después de la última dosis. Se recomienda a los hombres que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 3 meses después de la última dosis. Debe comentar esto con su médico.

No tome Ferriprox si está en período de lactancia. Consulte la tarjeta para el paciente adjunta a la caja.

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, tómesela 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 sufren.

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;
- coloración rojiza/marrón de la orina.

Si tiene náuseas o vómitos, puede ser de ayuda que tome Ferriprox con un poco de comida. La coloración 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. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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 (E422); ácido clorhídrico concentrado (para ajustar el pH); sabor artificial de cereza; aceite de menta; amarillo anaranjado S (E110); sucralosa (E955). Ver sección 2. “Ferriprox solución oral contiene el agente colorante amarillo anaranjado S (E110)”.

Aspecto del producto y contenido del envase

Líquido transparente, de color naranja rojizo. Ferriprox está envasado en frascos de 250 ml o 500 ml.

Titular de la autorización de comercialización:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italia

Responsable de la fabricación:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM 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

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

ExCEEEd Orphan Distribution d.o.o.

Тел.: +359 87 663 1858

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.

Tel: + 420 261221745

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

ExCEEEd Orphan Distribution d.o.o.

Tel.: +36 70 612 7768

Danmark
Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland
Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα
DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España
Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 934948000

France
Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

Ísland
Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

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

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

Latvija
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

Nederland
Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge
Chiesi Pharma AB
Tel: + 46 8 753 35 20

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polka
ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.
Tel.: +48 799 090 131

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

România
Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija
CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika
Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland
Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige
Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

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 1 000 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.
- La caja lleva adjunta una tarjeta para el paciente. Debe despegar, llenar y leer esta tarjeta para el paciente cuidadosamente y llevarla con usted. Entregue esta tarjeta para el paciente a su médico si presenta síntomas de infección como fiebre, dolor de garganta o síntomas pseudogripales.

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 quelante del hierro, un tipo de medicamento que elimina el exceso de 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 haga un análisis de sangre (para comprobar su recuento de glóbulos blancos), regularmente, con una frecuencia semanal, mientras recibe tratamiento con Ferriprox. Es muy importante que acuda a todas estas citas. Consulte la tarjeta para el paciente adjunta a la caja. Si presenta algún síntoma de infección como fiebre, dolor de garganta o síntomas pseudogripales, busque atención médica inmediatamente. Hay que comprobar su número de leucocitos en un plazo de 24 horas para detectar una posible agranulocitosis.

- Si ha dado un resultado positivo para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o si su función hepática o renal está gravemente afectada, 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 al mismo tiempo que esté tomando Ferriprox.

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

Embarazo y lactancia

Ferriprox puede causar daños al feto cuando lo utilizan mujeres embarazadas. Ferriprox no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Si está embarazada o se queda embarazada durante el tratamiento con Ferriprox, acuda al médico inmediatamente.

Se recomienda tanto a los pacientes femeninos como a los masculinos que tomen precauciones especiales en su actividad sexual si existe alguna posibilidad de que se produzca un embarazo: Se recomienda a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con Ferriprox y hasta 6 meses después de la última dosis. Se recomienda a los hombres que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 3 meses después de la última dosis. Debe comentar esto con su médico.

No tome Ferriprox si está en período de lactancia. Consulte la tarjeta para el paciente adjunta a la caja.

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, tómesela 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 sufren.

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;
- coloración rojiza/marrón de la orina.

Si tiene náuseas o vómitos puede ser de ayuda que tome Ferriprox con un poco de comida. La coloración 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. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

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 1 000 mg contiene 1 000 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

Comprimido recubierto con película, de color blanco a blanquecino, en forma de cápsula, con “APO” y “1 000” impresos en un lado y lisos en el otro. El comprimido tiene unas dimensiones de 7,9 mm x 19,1 mm x 7 mm y está ranurado. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. Ferriprox se envasa en frascos de 50 comprimidos.

Titular de la autorización de comercialización:

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italia

Responsable de la fabricación:

Eurofins PROXY Laboratories B.V.

Archimedesweg 25

2333 CM 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

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 43 1 4073919

България

ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.

Тел.: +359 87 663 1858

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika
Chiesi CZ s.r.o.
Tel: + 420 261221745

Danmark
Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland
Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ελλάδα
DEMO ABEE
Τηλ: + 30 210 8161802

España
Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 934948000

France
Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

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

Ísland
Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

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

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

Latvija
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Magyarország
ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.
Tel.: +36 70 612 7768

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

Nederland
Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge
Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich
Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska
ExCEEd Orphan Distribution d.o.o.
Tel.: +48 799 090 131

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

România
Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija
CHIESI SLOVENIJA, d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika
Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland
Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige
Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

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