



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N°

4117

BUENOS AIRES,

19 ABR 2016


VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002411-16-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MONOFER / HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000), Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000) 100 mg/ml, aprobada por Certificado N° 56.985.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT

UP  2



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N°

4117

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 130 y 131 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada MONOFER / HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000), Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000) 100 mg/ml, aprobada por Certificado N° 56.985 y Disposición N° 0270/13, propiedad de la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., cuyos textos constan de fojas 58 a 59, 73 a 74 y 88 a 89, para los rótulos, de fojas 60 a 72, 75 a 87 y 90 a 102, para los prospectos y de fojas 103 a 111, 112 a 120 y 121 a 129, para la información para el paciente.

UP



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

4117

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0270/13 los rótulos autorizados por las fojas 58 a 59, los prospectos autorizados por las fojas 60 a 72 y la información para el paciente autorizada por las fojas 103 a 111, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.985 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-002411-16-6

DISPOSICIÓN N°

Jfs

4117

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

VP



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° ~~4117~~ a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.985 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: MONOFER / HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000), Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000) 100 mg/ml.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0270/13.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-016228-12-5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 0406/16.	Prospectos de fs. 60 a 72, 75 a 87 y 90 a 102, corresponde desglosar de fs. 60 a 72. Rótulos de fs. 58 a 59, 73 a 74 y 88 a 89, corresponde desglosar de fs. 58 a 59. Información para el paciente de fs. 103 a 111, 112 a 120 y 121 a 129, corresponde desglosar de fs. 103 a 111.-

VP

7



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Titular del Certificado de Autorización N° 56.985 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... **19 ABR 2016**

Expediente N° 1-0047-0000-002411-16-6

DISPOSICIÓN N°

4112

Jfs

DR. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

UP

4117

19 ABR 2016

PROYECTO DE PROSPECTO

MONOFER
HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000) 100 mg/ml
Solución Inyectable

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Danesa
Vencimiento

Fórmula Cualitativa

Cada ml de la solución contiene:

Hierro (como Hierro III isomaltósido 1000) 100 mg
Excipientes: Hidróxido de sodio o Acido clorhídrico, Agua para inyectables.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

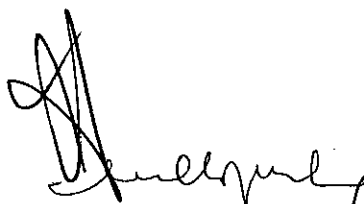
Preparación parenteral de hierro.
Código ATC: B03AC

INDICACIONES:

Monofer está indicado para el tratamiento de deficiencia de hierro en las siguientes condiciones:


- cuando las preparaciones de hierro orales no son efectivas o no pueden ser usadas
- cuando hay necesidad clínica de administración de hierro rápidamente

El diagnóstico debe ser basado en ensayos de laboratorio.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

3



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Farmacodinamia

La solución inyectable de Monofer es un coloide con hierro unido fuertemente en partículas de hierro-carbohidrato esferoidales. La estructura de la partícula de Monofer ha sido cuidadosamente caracterizada por análisis de espectroscopia RMN y C¹³ que reveló que el complejo forma una estructura tipo matriz estable con 10 átomos de hierro (III) por molécula de isomaltósido pentámero con el hierro (III) ligado a las cavidades de la estructura 3-D de isomaltósido pentámero. Como consecuencia de la fuerte unión de hierro a la matriz en Monofer el contenido de hierro libre es muy bajo.

El componente de Monofer isomaltósido 1000 consiste en 3-5 unidades de glucosa con un peso molecular promedio de 1000 kDa. No tiene estructuras de ramificación detectables como se evidencia mediante un cuidadoso análisis de espectroscopia RMN 1H y C¹³. Además isomaltósido 1000 no contiene ningún residuo de azúcares reductores, que puedan estar implicados en reacciones redox complejas. Estas características del complejo carbohidrato isomaltósido 1000 hacen que sea muy poco probable que el isomaltósido 1000 induzca reacciones inmunes in vivo.

El hierro está disponible en forma no iónica soluble en agua en soluciones acuosas con un pH entre 5,0 -7,0. La toxicidad es baja y Monofer puede por lo tanto ser administrado en grandes dosis.

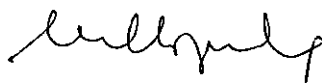
La evidencia de la respuesta terapéutica puede ser observada dentro de unos pocos días de administración de Monofer como un aumento en el recuento de reticulocitos.

El pico de ferritina sérica ocurre aproximadamente a los 7 a 9 días luego de la dosis intravenosa de Monofer y retorna lentamente al nivel basal luego de aproximadamente 3 semanas.

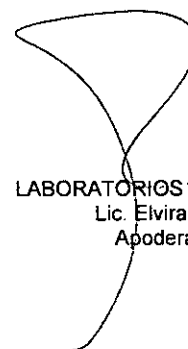
Farmacocinética

La formulación de Monofer contiene hierro en un complejo unido fuertemente que permite una liberación lenta y controlada de hierro biodisponible hacia proteínas que unen hierro con pequeño riesgo de liberar hierro.

Luego de la administración intravenosa, el hierro isomaltósido 1000 es rápidamente incorporado por las células en el sistema retículoendotelial, particularmente en el hígado y bazo de donde se libera el hierro lentamente. La vida media plasmática es 5 horas para el hierro circulante y 20 horas para el hierro total (unido y circulante).



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

4117

El hierro circulante es removido del plasma por células del sistema retículo endotelial que separa el complejo en sus componentes de hierro e isomaltósido 1000. El hierro es inmediatamente unido a las entidades de proteína disponibles hasta la forma hemosiderina o ferritina, las formas de almacenamiento fisiológico del hierro, o en menor grado al transportador transferrina. Este hierro, que es blanco de control fisiológico, repone hemoglobina y los depósitos de hierro.

El hierro no es eliminado fácilmente del organismo y su acumulación puede ser tóxica. Debido al tamaño del complejo, Monofer no se elimina por los riñones. Pequeñas cantidades de hierro son eliminadas en orina y heces.

El Isomaltósido 1000 puede ser metabolizado o excretado.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Cálculo de la dosis de hierro necesaria

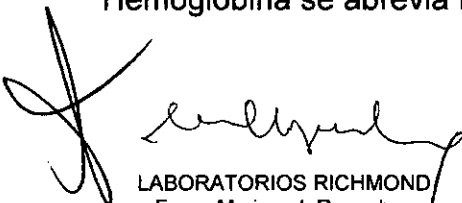
Reemplazo de hierro en pacientes con deficiencia de hierro.

La dosis de Monofer es expresada en mg de hierro elemental. El hierro necesario y el esquema de administración de Monofer deben ser establecidos individualmente para cada paciente. El nivel óptimo de hemoglobina y las reservas de hierro pueden variar en diferentes grupos de pacientes y entre pacientes. La anemia por deficiencia de hierro no aparecerá hasta que los depósitos de hierro se encuentren disminuidos. La terapia de hierro debe, por lo tanto, reponer tanto el hierro de la hemoglobina como de los depósitos de hierro.

Luego que se corrigió el déficit de hierro total, los pacientes pueden requerir continuar la terapia con Monofer para mantener los niveles objetivos de hemoglobina y límites aceptables de otros parámetros de hierro.

La cantidad de hierro necesario puede ser determinada usando la fórmula de Ganzoni (1) o la tabla debajo (2). Se recomienda el uso de la fórmula de Ganzoni en pacientes que requieren una dosis ajustada individual como pacientes con anorexia nerviosa, caquexia, obesidad, embarazo o anemia por hemorragia.

Hemoglobina se abrevia Hb



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

1. Formula de Ganzoni:

Hierro necesario [mg hierro] = peso corporal^(A) [kg] x (Hb objetivo^(E) [g/dl] – Hb actual^(B) [g/dl]) x 2,4^(C) + hierro para depósitos de hierro^(D) [mg hierro]

- (A) Se recomienda usar el peso corporal ideal del paciente en pacientes obesos o el peso previo al embarazo en mujeres embarazadas. El peso ideal corporal se puede calcular de varias maneras, por ejemplo, calculando el peso en el IMC en 25, es decir el peso corporal ideal = 25 * (altura en m)²
- (B) Para convertir Hb [mM] a Hb [g/dl] debe multiplicar Hb (mM) por el factor 1,61145
- (C) Factor 2,4 = 0,0034 x 0,07 x 10.000
 0,0034: El contenido de hierro de la hemoglobina es 0,34%
 0,07: Volumen sanguíneo 70 ml/kg del peso corporal (aproximadamente el 7% del peso corporal)
 10.000: Factor de conversión 1g/dl = 10.000 mg/l
- (D) Para una persona con un peso corporal superior a 35 kg, las reservas de hierro son de 500mg o superior. Las reservas de hierro de 500mg son el límite inferior normal para mujeres pequeñas. Algunas guías sugieren usar 10-15 mg de hierro/ kg de peso corporal.
- (E) En la formula de Ganzoni el nivel de Hb objetivo es 15 g/dl. En casos especiales como embarazo hay que considerar usar un menor nivel de hemoglobina objetivo.

2. Tabla simplificada:

Hierro necesario

Hb (g/dL)	Pacientes con un peso corporal de 50 kg a <70 kg	Pacientes con un peso corporal ≥70 kg
≥10	1000 mg	1500 mg
<10	1500 mg	2000 mg

Reemplazo de hierro por hemorragia

La terapia de hierro en pacientes con hemorragia debe proveer una cantidad de hierro equivalente a la cantidad de hierro representado en la pérdida de hierro.

- Si los niveles de Hb se reducen: usar la fórmula de Ganzoni considerando que los depósitos de hierro no necesitan ser recuperados:

Dosis de hierro necesaria [mg de hierro] = peso corporal [kg] x (Hb objetivo [g/dl] – Hb actual [g/dl]) x 2,4



LABORATORIOS RICHMOND
 Farm. Myriam J. Rozenberg
 Co - Directora Técnica
 M.N. 15.781



LABORATORIOS RICHMOND
 Lic. Elvira Zini
 Apoderada

- Si el volumen de la pérdida de sangre es conocida: la administración de 200 mg de Monofer resulta en un aumento de hemoglobina que es equivalente a 1 unidad sanguínea:

Hierro para ser reemplazado [mg de hierro]= número de unidades sanguíneas perdidas x 200.

Administración

Supervise cuidadosamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de cada administración de Monofer.

Monofer debe ser administrado sólo cuando el personal capacitado para evaluar y manejar reacciones anafilácticas esté disponible de inmediato, en un entorno en donde las condiciones para la reanimación completa puedan ser aseguradas. El paciente debe ser observado por efectos adversos al menos 30 minutos después de cada inyección de Monofer.

Cada administración de hierro intravenoso se asocia con un riesgo de una reacción de hipersensibilidad. Por lo tanto para minimizar riesgos el número de administración de hierro intravenoso debe mantenerse en un mínimo.

Niños y adolescentes

Monofer no se recomienda para el uso en niños y adolescentes menores a 18 años debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia.

Adultos y ancianos

Monofer puede ser administrado tanto como inyección en bolo intravenoso, por infusión en goteo intravenoso o como inyección directa dentro de la rama venosa del dializador.

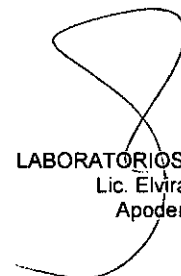
Monofer no debe ser administrado concomitantemente con preparaciones de hierro oral, ya que la absorción del hierro oral puede estar disminuida.

Inyección en bolo intravenoso

Monofer puede ser administrado como inyección en bolo intravenoso de 500 mg hasta 3 veces en una semana a una frecuencia de administración de hasta



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

250 mg hierro/minuto. Puede administrarse sin diluir o ser diluida en un máximo de 20 ml de solución de cloruro de sodio 0,9% estéril.

Infusión por goteo intravenoso

La dosis acumulativa de hierro requerida se puede administrar en una sola infusión de Monofer de hasta 20 mg de hierro/kg de peso corporal o como infusiones semanales hasta que se ha administrado la dosis acumulativa de hierro.

Si la dosis acumulativa de hierro excede los 20 mg de hierro/kg de peso corporal, la dosis debe dividirse en dos administraciones, con un intervalo de al menos una semana. Se recomienda siempre que sea posible dar 20 mg de hierro/ kg de peso corporal en la primera administración. Dependiendo del juicio clínico, para la segunda administración se podría esperar las pruebas de laboratorio de seguimiento.

Dosis de hasta 1000 mg deben ser administradas durante más de 15 minutos. Dosis que exceden los 1000 mg deben ser administradas durante 30 minutos o más.

Monofer debe añadirse a un máximo de 500 ml de solución estéril 0,9% de cloruro de sodio.

Inyección dentro del dializador


Monofer puede ser administrado durante la sesión de hemodiálisis directamente dentro de la rama venosa del dializador bajo los mismos procedimientos definidos para la inyección por bolo intravenoso.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la sustancia activa, Monofer o a alguno de los excipientes.
- Conocimiento de grave hipersensibilidad a otros productos de hierro parenteral.
- Anemia no producida por deficiencia de hierro (por ejemplo anemia hemolítica)
- Sobrecarga de hierro o trastornos en la utilización de hierro (por ejemplo hemocromatosis, hemosiderosis).



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

4117

- Cirrosis hepática descompensada y hepatitis.

ADVERTENCIAS

La administración parenteral de preparaciones de hierro puede causar reacciones de hipersensibilidad incluyendo serias y potencialmente fatales reacciones anafilácticas. También han sido reportadas reacciones de hipersensibilidad después de la administración de dosis previas de hierro parenteral sin incidentes.

El riesgo está aumentado en pacientes con alergia conocidas incluyendo alergia a medicamentos, pacientes con antecedentes de asma severo, eczema u otra alergia atópica.

Hay un mayor riesgo de reacciones alérgicas a complejos de hierro parenteral en pacientes con afecciones inmunes o inflamatorias (por ej. lupus eritematosos sistémico, artritis reumatoidea).


Monofer debe ser administrado sólo cuando el personal capacitado para evaluar y manejar reacciones anafilácticas esté disponible de inmediato, en un entorno en donde las condiciones para la reanimación completa puedan ser aseguradas. El paciente debe ser observado por efectos adversos al menos 30 minutos después de cada inyección de Monofer. Si una reacción de hipersensibilidad, signos o intolerancia ocurre durante la administración, el tratamiento debe ser detenido inmediatamente. Deben estar disponibles las condiciones para realizar reanimación cardio respiratoria y equipos para el manejo de una reacción anafiláctica/anafilactoide, incluyendo una inyección 1:1000 de adrenalina en solución. Si es apropiado debe darse tratamiento adicional con antihistamínicos y/o corticoesteroides.

El hierro parenteral debe ser usado con cuidado en caso de infección crónica o aguda.

Monofer no debe ser usado en pacientes que estén cursando bacteriemia.

Los episodios hipotensivos pueden ocurrir si la inyección intravenosa se administra demasiado rápido.

Se debe tener precaución para evitar la extravasación paravenosa al administrar Monofer. La extravasación paravenosa en el lugar de la inyección puede producir irritación de la piel y coloración marrón de larga duración. En caso de extravasación paravenosa, se debe suspender la administración de Monofer de inmediato.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Como todas las preparaciones parenterales de hierro, la absorción de hierro oral se reduce cuando se administran concomitantemente. La terapia con hierro oral no debe iniciarse antes de 5 días posteriores a la última inyección de Monofer.

Se ha reportado que grandes dosis de hierro parenteral (5 ml o más) otorgaron coloración marrón al plasma de una muestra sanguínea extraída 4 horas después de la administración.

El hierro parenteral puede causar valores falsamente elevados de bilirrubina sérica y valores falsamente bajos de calcio sérico.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

Se reportó que los complejos de hierro son teratogénicos y embriotóxicos en animales preñados no anémicos a dosis únicas altas superiores a 125 mg hierro/kg peso corporal. La máxima dosis recomendada en uso clínica es 20 mg hierro/kg peso corporal.

No existen hasta el momento otros datos preclínicos de relevancia para el prescriptor que aquellos incluidos en este prospecto.


Embarazo

No hay ensayos clínicos adecuados o bien controlados de Monofer en mujeres embarazadas. Se requiere una evaluación de riesgo/beneficio antes de su uso durante el embarazo y Monofer no debe ser utilizado durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

La anemia por deficiencia de hierro que ocurre en el primer trimestre del embarazo en muchos casos puede ser tratado con hierro oral. Si el beneficio del tratamiento con Monofer se considera que superará el riesgo potencial al feto, el tratamiento con Monofer debe ser restringido al segundo o tercer trimestre.

Lactancia




LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

No hay información disponible sobre la excreción de Monofer en la leche materna humana.

Efectos sobre la capacidad de manejar máquinas.

No se realizaron estudios sobre este tema.

REACCIONES ADVERSAS

Debido a los datos clínicos limitados sobre Monofer las reacciones adversas son principalmente basadas en datos de seguridad para otras soluciones de hierro parenterales.

Se espera que más del 1% de los pacientes tengan reacciones adversas.

Con preparaciones de hierro parenteral pueden ocurrir reacciones anafilactoides severas, agudas, aunque son infrecuentes. Generalmente ocurren dentro de los primeros minutos de la administración y se caracterizan por el inicio repentino de dificultad respiratorio y /o colapso cardiovascular, se han reportado muertes. Otras manifestaciones menos graves de hipersensibilidad son también poco frecuente e incluyen urticaria, erupciones, picazón, náuseas y temblores. La administración debe suspenderse inmediatamente si se observan signos de alguna reacción anafilactoidea.

Las reacciones tardías pueden ocurrir también con preparaciones de hierro parenterales y pueden ser graves. Se caracterizan por artralgia, mialgia, y a veces fiebre. El inicio varía desde algunas horas hasta 4 días luego de la administración. Los síntomas duran generalmente 2 a 4 días y se resuelven espontáneamente o luego del uso de analgésicos simples. Además, puede ocurrir la exacerbación del dolor de articulación en la artritis reumatoidea y las reacciones locales pueden causar dolor e inflamación en el sitio de inyección o próximo a él y una reacción flebitica local.

Muy frecuente ($\geq 1/10$)


Frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$)

No frecuente ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$)

Rara ($\geq 1/10.0000$ a $<1/1.000$)

Muy rara ($<1/10.000$)




LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elyra Zini
Apoderada

Desconocido (no puede ser estimada con los datos disponibles)

Trastornos cardíacos

- Raros: Arritmia, taquicardia.
- Muy raro: Bradicardia fetal, palpitaciones.

Trastornos del sistema linfático y sanguíneo

- Muy raro: Hemólisis.

Trastornos de sistema nervioso

- Infrecuente: Visión borrosa, adormecimiento, disfonía.
- Raros: Pérdida de la conciencia, convulsiones, mareo, inquietud, temblor, fatiga, estado mental alterado.
- Muy raras: Dolor de cabeza, parestesia.

Trastornos del oído y del laberinto

- Muy raras: sordera transitoria.

Trastornos mediastínicos, respiratorios y torácicos

- Infrecuente: Disnea.
- Raro: Dolor de pecho.

Trastornos gastrointestinales

- Infrecuente: Náuseas, emesis, dolor abdominal, constipación
- Rara: Diarrea.

Trastornos del tejido subcutáneo y piel

- Infrecuente: enrojecimiento, prurito, erupciones.
- Raro: angioedema, sudoración.

Trastornos de tejido conectivo y músculo esquelético

- Infrecuente: Calambres
- Raro: Mialgias, artralgia

Trastornos vasculares

- Raro: Hipotensión
- Muy raro: Hipertensión

-Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

4117

- Infrecuente: Reacciones anafilactoides, sensación de calor, fiebre, malestar, inflamación cerca del sitio de inyección, reacción flebítica local.
- Raro: Fatiga
- Muy raro: Reacciones anafilácticas graves agudas

SOBREDOSIFICACIÓN

El hierro (III) isomaltósido 1000 en Monofer tiene baja toxicidad. La preparación es bien tolerada y tiene un mínimo riesgo de sobredosis accidental.

La sobredosis puede llevar a acumulación de hierro en los sitios de depósito llevando eventualmente a una hemosiderosis. Puede ser útil el monitoreo de los parámetros de hierro como la ferritina sérica para reconocer la acumulación de hierro. También pueden utilizarse medidas de soporte como agentes quelantes.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.**

INCOMPATIBILIDADES

Monofer no debe ser mezclado con otros medicamentos excepto la solución de cloruro de sodio 0,9% estéril.


PRESENTACIONES

Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 1 ml
Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 1 ml
Envase conteniendo 10 ampollas o frasco-ampollas de 1 ml

Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 2 ml
Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 2 ml
Envase conteniendo 10 ampollas o frasco-ampollas de 2 ml

Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 5 ml
Envase conteniendo 2 ampollas o frasco-ampollas de 5 ml.




LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvifa Zini
Apoderada

Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 5 ml.

Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 10 ml
Envase conteniendo 2 ampollas o frasco-ampollas de 10 ml.
Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 10 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15° C y 30° C en su envase original.

Vida útil luego de la apertura del frasco sin diluir:

Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe ser utilizado inmediatamente.

Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad del usuario.

Vida útil luego de la dilución con solución de cloruro de sodio 0,9% estéril:

Se demostró estabilidad durante el uso química y física durante 48 horas a 30°C en diluciones de hasta 1:250 con solución de cloruro de sodio 0,9% estéril.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe ser usado inmediatamente.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA DISPOSICION Y OTROS MANEJOS

Controlar las ampollas/frascos ampollas visualmente para detectar presencia de sedimento o daño antes del uso. Usar solo si la solución está libre de sedimentos y es homogénea.

Monofer debe usarse en forma única y la solución no utilizada debe ser desechada de acuerdo a las regulaciones locales.

Monofer puede ser mezclada solamente con solución de cloruro de sodio 0,9% estéril. No debe usarse con ninguna otra solución de dilución intravenosa. No se debe agregar ningún otro medicamento.

La solución reconstituida para inyección debe ser visualmente controlada previamente al uso. Usar solamente las soluciones sin sedimento.

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**



MONOFER

4117



"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica."

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N° 56985


**Lugar de elaboración:
Pharmacosmos A/S, Dinamarca.**

**Importado por:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F. Elcano 4938 - Capital Federal.
(C1427CIU)**

Director Técnico: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico

Fecha de la última revisión:/...../.....




LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

PROYECTO DE ROTULO

MONOFER
HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000) 100 mg/ml
Solución Inyectable

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Danesa
Vencimiento

Fórmula Cualitativa

Cada ml de la solución contiene:

Hierro (como Hierro III isomaltósido 1000) 100 mg
Excipientes: Hidróxido de sodio o Acido clorhídrico, Agua para inyectables.

Conservación: Conservar entre 15° C y 30° C.

Presentaciones:

Envases conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 1 ml.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

-Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247

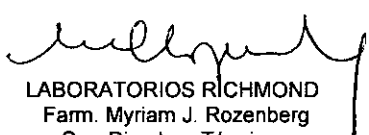
-Hospital Dr. A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**


Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 56985


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

1


LABORATORIOS RICHMOND
Lic/Elvira Zini
Apoderada

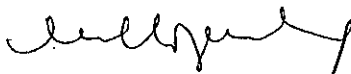
Lugar de elaboración: Pharmacosmos A/S, Dinamarca.

**Importado por:
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F. Elcano 4938 - Capital Federal.
(C1427CIU)
Director Técnico: Dr. Pablo Da Pos - Farmacéutico**


Fecha de la última revisión:/...../.....

Nota:

- Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 1 ml
- Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 1 ml
- Envase conteniendo 10 ampollas o frasco-ampollas de 1 ml
- Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 2 ml
- Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 2 ml
- Envase conteniendo 10 ampollas o frasco-ampollas de 2 ml
- Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 5 ml
- Envase conteniendo 2 ampollas o frasco-ampollas de 5 ml.
- Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 5 ml.
- Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 10 ml
- Envase conteniendo 2 ampollas o frasco-ampollas de 10 ml.
- Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 10 ml.



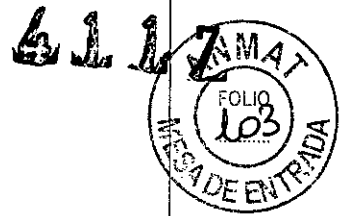
LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Eivra Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



MONOFER®

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MONOFER® HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000) 100 mg/ml Solución Inyectable

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Danesa
Vencimiento

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

- Conserve este prospecto. Es posible que tenga que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermera.
- Si experimenta efectos secundarios, hable con su médico o enfermera. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no mencionado en este prospecto.

1. ¿QUE ES MONOFER Y PARA QUE SE UTILIZA?

Monofer contiene una combinación de hierro e isomaltosa 1000 (una cadena de moléculas de azúcar). El tipo de hierro de Monofer es igual al que se encuentra naturalmente en el cuerpo llamado "Ferritina". Esto significa que se puede administrar altas dosis de Monofer.


Monofer es utilizado para bajos niveles de hierro (deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro) si:

- El hierro via oral no funciona o no es tolerado por el paciente.
- Su médico decide que usted necesita Hierro de manera rápida para reestablecer las reservas de hierro.

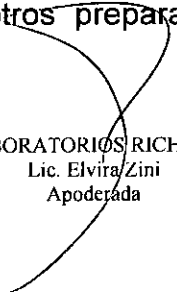
2. ¿QUE NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR MONOFER?

No debe recibir Monofer si:

- Es alérgico (hipersensible) al Hierro III isomaltósido 1000 o a alguno de los componentes de este medicamento.
- Ha tenido reacciones alérgicas graves a otros preparados de hierro inyectables.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

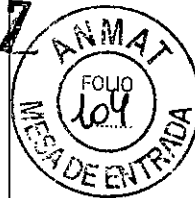


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

6117



MONOFER®

- Tiene anemia no asociada a deficiencia de hierro.
- Tiene sobrecarga de hierro o un problema en la vía en la que su cuerpo utiliza el hierro.
- Tiene problemas hepáticos como "cirrosis" o "hepatitis".

3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hable con su médico o enfermera antes de recibir Monofer si:

- Tiene antecedentes de alergia a medicamentos.
- Tiene lupus eritematoso sistémico (LES).
- Tiene artritis reumatoidea.
- Tiene asma severa, eczema u otras alergias.
- Tiene una infección bacteriana en curso en la sangre.

Debe informar de inmediato a su médico o enfermera para detener la infusión de ser necesario, si experimenta síntomas de angioedema tales como:

- Hinchazón de lengua, faringe o cara.
- Dificultad para tragar.
- Urticaria y dificultad para respirar.

Niños y adolescentes

Monofer es sólo para uso en adultos. Los niños y adolescentes no deben tener este medicamento.

Otros medicamentos y Monofer

Debe informar a su médico si está usando, ha usado recientemente o podría usar otro medicamento. Monofer administrado con preparaciones orales de hierro puede reducir la absorción del hierro oral.

Embarazo y lactancia

Monofer no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. Es importante informarle al médico si usted está embarazada, piensa que puede estarlo o está planificando quedar embarazada. Si queda embarazada durante el tratamiento, usted debe informarle al médico y él decidirá si continúa o no con la administración del tratamiento.

Si usted está en periodo de lactancia materna, consulte a su médico antes de utilizar Monofer.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



MONOFER®

Conducción y uso de máquinas

Consulte a su médico si puede manejar u operar máquinas luego de la administración de Monofer.

4. ¿COMO SE DEBE UTILIZAR MONOFER?

Su médico o enfermera le administrará Monofer por inyección o infusión endovenosa. Monofer se administrará en una estructura donde los eventos inmuno alérgicos pueden recibir el tratamiento de manera adecuada y rápida. Usted deberá estar bajo observación de su médico o enfermera por al menos 30 minutos luego de cada administración.

5. ¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS?

Como todos los medicamentos, Monofer puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los presenten.

Muy frecuentes (afectan a más de 1 persona de 10):

- Ninguno

Frecuente (afectan a menos de 1 persona de 100):


- Ninguno

Poco frecuentes (afectan entre 1 y 10 personas de cada 1.000):


- Visión borrosa
- Entumecimiento
- Ronquera
- Náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor en y alrededor del estómago
- Calambres
- Reacciones de hipersensibilidad (enrojecimiento, picazón, sarpullido, disnea)
- Fiebre
- Dolor e inflamación cerca de la zona de inyección

Raros (afectan entre 1 y 10 personas en 10.000):

- Alteraciones en el ritmo cardíaco
- Dolor en el pecho
- Pérdida del conocimiento
- Convulsiones



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



MONOFER®

- Mareos, inquietud, fatiga
- Diarrea, sudoración, temblores
- Angioedema (reacción alérgica grave que genera hinchazón en la garganta y en la cara)
- Dolor muscular o de articulaciones
- Presión arterial baja
- Estado mental alterado

Muy raros (afectan a menos de una persona en 10.000):

- Frecuencia cardíaca lenta en el feto
- Palpitaciones
- Alteración de los glóbulos rojos
- Dolor de cabeza
- Sensación inusual en la superficie del cuerpo
- Sordera temporal
- Presión arterial elevada
- Reacciones alérgicas agudas graves

6. PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 1 ml

Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 1 ml

Envase conteniendo 10 ampollas o frasco-ampollas de 1 ml

Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 2 ml

Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 2 ml


Envase conteniendo 10 ampollas o frasco-ampollas de 2 ml

Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 5 ml

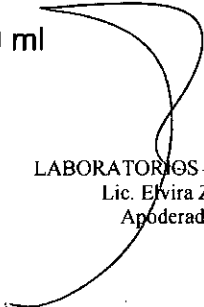
Envase conteniendo 2 ampollas o frasco-ampollas de 5 ml.

Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 5 ml.

Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 10 ml



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Evira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

4.1.1.7



MONOFER®

Envase conteniendo 2 ampollas o frasco-ampollas de 10 ml.

Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 10 ml.

7. CONSERVACIÓN

Conservar entre 15° C y 30° C en su envase original

No utilice Monofer después de la fecha de vencimiento que aparece en la ampolla o en la etiqueta del envase.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. El personal del hospital se asegurará de que el medicamento sea almacenado y eliminado correctamente.

La siguiente información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Cálculo de la dosis de hierro necesaria

Reemplazo de hierro en pacientes con deficiencia de hierro.

La dosis de Monofer es expresada en mg de hierro elemental. El hierro necesario y el esquema de administración de Monofer deben ser establecidos individualmente para cada paciente. El nivel óptimo de hemoglobina y las reservas de hierro pueden variar en diferentes grupos de pacientes y entre pacientes.

La anemia por deficiencia de hierro no aparecerá hasta que los depósitos de hierro se encuentren disminuidos. La terapia de hierro debe, por lo tanto, reponer tanto el hierro de la hemoglobina como de los depósitos de hierro.

Luego que se corrigió el déficit de hierro total, los pacientes pueden requerir terapia continua con Monofer para mantener los niveles objetivos de hemoglobina y límites aceptables de otros parámetros de hierro.

La cantidad de hierro necesario puede ser determinada usando la fórmula de Ganzoni (1) o la tabla debajo (2). Se recomienda el uso de la fórmula de Ganzoni en pacientes que requieren una dosis ajustada individual como

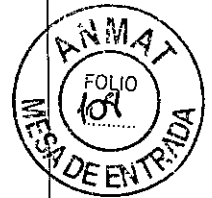
LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

4.1.11Z



MONOFER®

pacientes con anorexia nerviosa, caquexia, obesidad, embarazo o anemia por hemorragia.

Hemoglobina se abrevia Hb

Hierro necesario [mg hierro] = peso corporal(A) [kg] x (Hb objetivo(E) [g/dl] - Hb actual(B) [g/dl]) x 2,4(C) + hierro para depósitos de hierro(D) [mg hierro]

(A) Se recomienda usar el peso corporal ideal del paciente en pacientes obesos o el peso previo al embarazo en mujeres embarazadas. El peso ideal corporal se puede calcular de varias maneras, por ejemplo, calculando el peso en el IMC en 25, es decir el peso corporal ideal = 25 * (altura en m)²

(B) Para convertir Hb [mM] a Hb [g/dl] debe multiplicar Hb (mM) por el factor 1,61145

(C) Factor 2,4 = 0,0034 x 0,07 x 10.000

0,0034: El contenido de hierro de la hemoglobina es 0,34%

0,07: Volumen sanguíneo 70 ml/kg del peso corporal (aproximadamente el 7% del peso corporal)

10.000: Factor de conversión 1g/dl = 10.000 mg/l

(D) Para una persona con un peso corporal superior a 35 kg, las reservas de hierro son de 500mg o superior. Las reservas de hierro de 500mg son el límite inferior normal para mujeres pequeñas. Algunas guías sugieren usar 10-15 mg de hierro/ kg de peso corporal.

(E) En la formula de Ganzoni el nivel de Hb objetivo es 15 g/dl. En casos especiales como embarazo hay que considerar usar un menor nivel de hemoglobina objetivo.

2. Tabla simplificada:

Hierro necesario

Hb (g/dL)	Pacientes con un peso corporal de 50 kg a <70 kg	Pacientes con un peso corporal ≥70 kg
≥10	1000 mg	1500 mg
<10	1500 mg	2000 mg

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

4.1.11



MONOFER®

Reemplazo de hierro por hemorragia

La terapia de hierro en pacientes con hemorragia debe proveer una cantidad de hierro equivalente a la cantidad de hierro representado en la pérdida de hierro.

- Si los niveles de Hb se reducen: usar la fórmula de Ganzoni considerando que los depósitos de hierro no necesitan ser recuperados:

Dosis de hierro necesaria [mg de hierro]= peso corporal [kg] x (Hb objetivo [g/dl] – Hb actual [g/dl]) x 2,4

- Si el volumen de la pérdida de sangre es conocida: la administración de 200 mg de Monofer resulta en un aumento de hemoglobina que es equivalente a 1 unidad sanguínea:

Hierro para ser reemplazado [mg de hierro]= número de unidades sanguíneas perdidas x 200.

Administración

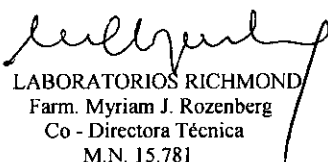
Supervise cuidadosamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de cada administración de Monofer.


Monofer debe ser administrado sólo cuando el personal capacitado para evaluar y manejar reacciones anafilácticas esté disponible de inmediato, en un entorno en donde las condiciones para la reanimación puedan ser aseguradas. El paciente debe ser observado por efectos adversos al menos 30 minutos después de cada inyección de Monofer.

Cada administración de hierro intravenoso se asocia con un riesgo de una reacción de hipersensibilidad. Por lo tanto para minimizar riesgos el número de administración de hierro intravenoso debe mantenerse en un mínimo.

Niños y adolescentes

Monofer no se recomienda para el uso en niños y adolescentes menores a 18 años debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

4.1.1.7



MONOFER®

Adultos y ancianos

Monofer puede ser administrado tanto como inyección en bolo intravenoso, por infusión en goteo intravenoso o como inyección directa dentro de la rama venosa del dializador.

Monofer no debe ser administrado concomitantemente con preparaciones de hierro oral, ya que la absorción del hierro oral puede estar disminuida.

Inyección en bolo intravenoso

Monofer puede ser administrado como inyección en bolo intravenoso de 500 mg hasta 3 veces en una semana a una frecuencia de administración de hasta 250 mg hierro/minuto. Puede administrarse sin diluir o ser diluida en un máximo de 20 ml de solución de cloruro de sodio 0,9% estéril.

Infusión por goteo intravenoso

La dosis acumulativa de hierro requerida se puede administrar en una sola infusión de Monofer de hasta 20 mg de hierro/kg de peso corporal o como infusiones semanales hasta que se ha administrado la dosis acumulativa de hierro.


Si la dosis acumulativa de hierro excede los 20 mg de hierro/kg de peso corporal, la dosis debe dividirse en dos administraciones, con un intervalo de al menos una semana. Se recomienda siempre que sea posible dar 20 mg de hierro/ kg de peso corporal en la primera administración. Dependiendo del juicio clínico, para la segunda administración se podría esperar las pruebas de laboratorio de seguimiento.

Dosis de hasta 1000 mg deben ser administradas durante más de 15 minutos. Dosis que exceden los 1000 mg deben ser administradas durante 30 minutos o más.

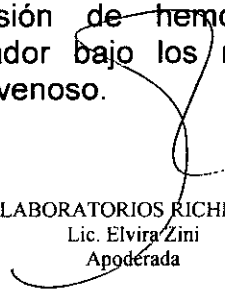
Monofer debe añadirse a un máximo de 500 ml de solución estéril 0,9% de cloruro de sodio.

Inyección dentro del dializador

Monofer puede ser administrado durante la sesión de hemodiálisis directamente dentro de la rama venosa del dializador bajo los mismos procedimientos definidos para la inyección por bolo intravenoso.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Consulte el prospecto para más información de Monofer.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 56985**

Lugar de elaboración:

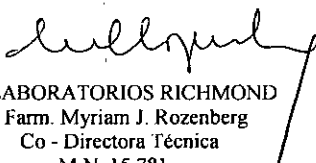
Pharmacosmos A/S, Dinamarca.

Importado por:

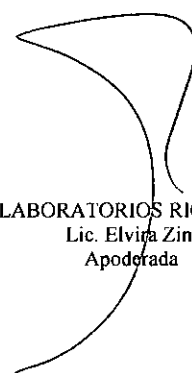
**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938 - Capital Federal.
(C1427CIU)**

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico

"Fecha de revisión última....."



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15.781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada