



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-13967179-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-13967179-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TAKEDA ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FERINJECT / HIERRO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, HIERRO (COMO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO) 50 mg/ml; aprobado por Certificado N° 55.610.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma TAKEDA ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FERINJECT / HIERRO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE,

HIERRO (COMO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO) 50 mg/ml; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario: IF-2021-46963149-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2021-46963028-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-46963266-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-46963410-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.610, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-13967179-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.06.15 21:00:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.06.15 21:00:50 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO (Empaque Primario)

**FERINJECT 50 mg/mL
Hierro (como Carboximaltosa de hierro)**

Solución inyectable y para perfusión vía intravenosa

*Frasco-ampolla con 10 mL de solución (equivalente a 500 mg de Hierro)

*Igual texto para todas las presentaciones aprobadas, la concentración reflejada varía de acuerdo a la presentación.

Certificado N°: 55.610

Conservar por debajo de 30°C. No congelar.

Lote:

Fecha de vencimiento:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-13967179- TAKEDA - Rotulo primario - Certificado N55.610.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.26 15:26:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.26 15:26:23 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO (Empaque Secundario)

FERINJECT 50 mg/mL Hierro (como Carboximaltosa de hierro)

Solución inyectable y para perfusión vía intravenosa
Industria Alemana
Venta bajo receta

Envase por 1 frasco-ampolla de 2, 10 ó 20 mL*

*Igual texto para todas las presentaciones aprobadas.

FÓRMULA

Cada mL de solución inyectable IV contiene:
Hierro (como carboximaltosa de hierro) 50 mg, hidróxido sódico c.s., ácido clorhídrico c.s. y agua para inyectables c.s.p. 1 mL.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Ver folleto interno.

PRESENTACIONES

Envases con 1, 5 y 50 frascos-ampolla con 2 mL de solución (equivalentes a 100 mg de hierro). La presentación con 50 frascos-ampolla es para uso hospitalario.

Envases con 1, 5 y 50 frascos-ampolla con 10 mL de solución (equivalentes a 500 mg de hierro). La presentación con 50 frascos-ampolla es para uso hospitalario.

Envase con 1 frasco-ampolla con 20 mL de solución (equivalente a 1000 mg de hierro).

CONSERVACIÓN

Conservar en el empaque original para protegerlo de la luz. Conservar a temperatura ambiente no mayor de 30°C. No congelar.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en:

- 1) Takeda GmbH. Robert Bosch Strasse 8 - Singen- Alemania.
- 2) IDT Biologika GmbH. Am Pharmapark 06861- Dessau- Rosslau- Alemania.
- 3) Bipso GmbH. Robert Gerwig Strasse 4-78224- Singen – Alemania.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-13967179- TAKEDA - Rotulo secundario - Certificado N55.610

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.26 15:26:09 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.26 15:26:10 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

FERINJECT 50 mg/mL Hierro (como Carboximaltosa de hierro)

Solución inyectable y para perfusión vía intravenosa
Industria Alemana
Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada mL de solución inyectable IV contiene:
Hierro (como carboximaltosa de hierro) 50 mg, hidróxido sódico c.s., ácido clorhídrico c.s. y agua para inyectables c.s.p. 1 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

CÓDIGO ATC: B03AC. Preparado parenteral, de hierro trivalente. Antianémico. Suplemento de hierro.

INDICACIONES

Ferinject está indicado para el tratamiento de la deficiencia de hierro cuando:

- Los preparados de hierro orales son ineficaces.
- No pueden utilizarse los preparados de hierro orales.
- Existe una necesidad clínica de administrar el hierro con rapidez.

El diagnóstico del déficit de hierro debe fundamentarse en pruebas analíticas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Ferinject solución inyectable/para perfusión es una solución coloidal del complejo de hierro carboximaltosa férrica, el cual está diseñado para proporcionar, de un modo controlado, hierro utilizable para las proteínas de transporte y almacenamiento de hierro del cuerpo (transferrina y ferritina, respectivamente).

La utilización por parte de los eritrocitos de ⁵⁹Fe procedente de Ferinject marcado radioactivamente osciló entre el 91% y el 99% en sujetos con deficiencia de hierro (DH) y entre el 61% y el 84% en sujetos con anemia renal a los 24 días después de la dosis.

El tratamiento con Ferinject da lugar a un aumento en el recuento de reticulocitos, en los niveles de ferritina sérica y en los niveles de saturación de la transferrina hasta situarse dentro de los rangos normales.

Eficacia clínica y seguridad: se ha estudiado la eficacia y seguridad de Ferinject en diferentes áreas terapéuticas que necesitan hierro intravenoso para corregir la deficiencia de hierro. A continuación se describen con más detalle los principales estudios.

1

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboximaltosa)
Leaflet Update CCDS version 8.0_9.0_9.1 and AEMPS_Clean

Página 42 de 183

Cardiología:

Insuficiencia cardiaca crónica

El estudio CONFIRM-HF fue un estudio doble ciego, aleatorizado, de dos grupos, en que se comparaba Ferinject ($n = 150$) con un placebo ($n = 151$) en sujetos con insuficiencia cardiaca crónica y deficiencia de hierro durante un periodo de tratamiento de 52 semanas. En el día 1 y la semana 6 (fase de corrección), a los sujetos se les administró bien Ferinject de acuerdo con un protocolo de administración simplificado, utilizando la hemoglobina y el peso corporal iniciales (consulte posología/dosificación), o placebo o ninguna dosis. En las semanas 12, 24 y 36 (fase de mantenimiento), los sujetos recibieron Ferinject (500 mg de hierro) o placebo si la ferritina sérica era <100 ng/mL o de 100 a 300 ng/mL con saturación de la transferrina $<20\%$. El beneficio del tratamiento con Ferinject frente al placebo quedó demostrado con el criterio principal de valoración de la eficacia: el cambio en la prueba de marcha de 6 minutos (PM6M) desde el inicio hasta la semana 24 (33 ± 11 metros, $p = 0,002$). Este efecto se mantuvo durante el estudio hasta la semana 52 (36 ± 11 metros, $p < 0,001$).

El estudio EFFECT-HF fue un estudio abierto (con evaluación de los criterios de valoración enmascarada), aleatorizado, de 2 grupos, en el que se comparó Ferinject ($n = 86$) con el tratamiento de referencia ($n = 86$) en sujetos con insuficiencia cardiaca crónica y deficiencia de hierro durante un periodo de tratamiento de 24 semanas. En el día 1 y la semana 6 (fase de corrección), a los sujetos se les administró Ferinject de acuerdo con una cuadrícula de administración simplificada utilizando la hemoglobina y el peso corporal iniciales (en el momento de la selección) (consulte posología/dosificación) o el tratamiento de referencia. En la semana 12 (fase de mantenimiento), a los sujetos se les administró Ferinject (500 mg de hierro) o el tratamiento de referencia si la ferritina sérica era <100 ng/mL o estaba entre 100 y 300 ng/mL y la saturación de la transferrina era $<20\%$. El beneficio del tratamiento con Ferinject frente al tratamiento de referencia quedó demostrado con el criterio principal de valoración de la eficacia, el cambio en el VO_2 pico ajustado en función del peso desde el inicio hasta la semana 24 (media de mínimos cuadrados de $1,04 \pm 0,44$, $p = 0,02$).

Nefrología

Enfermedad renal crónica dependiente de hemodiálisis

El estudio VIT-IV-CL-015 fue un estudio abierto, aleatorizado y de grupos paralelos que comparó Ferinject ($n = 97$) con hierro-sacarosa ($n = 86$) en sujetos con anemia por DH que se sometían a hemodiálisis. Los sujetos recibieron Ferinject o hierro-sacarosa entre 2 y 3 veces por semana en dosis únicas de 200 mg de hierro directamente en el dializador, hasta que se alcanzó la dosis de hierro acumulada calculada de forma individual (dosis acumulada media de hierro como Ferinject: 1.700 mg). La variable principal de eficacia fue el porcentaje de sujetos que alcanzaron un aumento de Hb $\geq 1,0$ g/dL a las 4 semanas respecto al nivel basal. Pasado este tiempo, el 44,1% respondió al tratamiento con Ferinject (es decir, aumento de Hb $\geq 1,0$ g/dL) en comparación con el 35,3% para la hierro-sacarosa ($p = 0,2254$).

Enfermedad renal crónica no dependiente de hemodiálisis

El estudio 1VIT04004 fue un estudio abierto, aleatorizado y con control activo, que evaluó la seguridad y la eficacia de Ferinject ($n = 147$) en comparación con hierro oral ($n = 103$). Los sujetos del grupo de Ferinject recibieron 1.000 mg de hierro en el inicio y 500 mg de hierro en los días 14 y 28, si la saturación de la transferrina era $<30\%$ y la ferritina sérica era <500 ng/mL en la respectiva visita. Los sujetos del grupo de hierro oral recibieron 65 mg de hierro tres veces al día como sulfato ferroso desde el inicio hasta el día 56. Se siguió a los sujetos hasta el día 56. La variable principal de la eficacia fue el porcentaje de sujetos que alcanzaron un aumento en la Hb $\geq 1,0$ g/dL en cualquier momento entre el inicio y la finalización del estudio o en el momento de la intervención. Esto se alcanzó por parte del 60,54% de los sujetos que recibieron Ferinject en comparación con el 34,7% de los sujetos del grupo de hierro oral ($p < 0,001$). El cambio medio de la hemoglobina hasta el día 56/fin del estudio fue de 1,0 g/dL en el grupo de Ferinject y de 0,7 g/dL en el grupo de hierro oral. ($p = 0,034$, IC del 95%: 0,0, 0,7).

Gastroenterología

Enfermedad inflamatoria intestinal

El estudio VIT-IV-CL-008 fue un estudio aleatorizado y abierto que comparó la eficacia de Ferinject con sulfato ferroso oral en la reducción de la anemia por DH en sujetos con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Los sujetos recibieron Ferinject ($n = 111$) en dosis únicas de hasta 1.000 mg de hierro una vez a la semana hasta que se alcanzó la dosis de hierro calculada de forma individual (mediante la fórmula de Ganzoni) (dosis acumulada media de hierro: 1.490 mg), o 100 mg de hierro dos veces al día como sulfato ferroso ($n = 49$) durante 12 semanas. Los sujetos que recibieron Ferinject mostraron un aumento medio en la Hb desde el valor basal hasta la semana 12 de 3,83 g/dl, que fue no inferior a 12 semanas de tratamiento dos veces al día con sulfato ferroso (3,75 g/dL, $p = 0,8016$).

El estudio FER-IBD-07-COR fue un estudio aleatorizado y abierto que comparó la eficacia de Ferinject con hierro-sacarosa en sujetos con EII remitente o leve. A los sujetos que recibieron Ferinject se les administró una dosis de acuerdo con una cuadrícula de administración utilizando la Hb y el peso corporal iniciales, en dosis únicas de hasta 1.000 mg de hierro, mientras que a los sujetos que recibieron hierro-sacarosa, se les administró una dosis de acuerdo con las dosis de hierro calculadas de forma individual utilizando la fórmula de Ganzoni en dosis de 200 mg de hierro hasta que se alcanzó la dosis acumulativa de hierro. Se siguió a los sujetos durante 12 semanas. El 65,8% de los sujetos que recibieron Ferinject ($n = 240$; media de dosis de hierro acumulada: 1.414 mg) en comparación con el 53,6% de los que recibieron hierro-sacarosa ($n = 235$; media de dosis acumulada de 1.207 mg; $p = 0,004$) habían respondido en la semana 12 (definido como aumento de Hb ≥ 2 g/dL). El 83,8% de los sujetos tratados con Ferinject, en comparación con el 75,9% de los sujetos tratados con hierro-sacarosa, alcanzó un aumento de Hb ≥ 2 g/dL o tuvieron la Hb dentro de los límites normales en la semana 12 ($p = 0,019$).

Salud de la mujer

Posparto

El VIT-IV-CL-009 fue un estudio aleatorizado, abierto y de no inferioridad que comparó la eficacia de Ferinject ($n = 227$) en comparación con sulfato ferroso ($n = 117$) en mujeres que sufrían anemia posparto. Las mujeres recibieron Ferinject en dosis única de hasta 1.000 mg de hierro hasta que alcanzaron su dosis de hierro acumulada calculada de forma individual (mediante la fórmula de Ganzoni), o 100 mg de hierro como sulfato ferroso oral dos veces al día durante 12 semanas. Se siguió a las mujeres durante 12 semanas. El cambio medio en la Hb desde el valor basal hasta la semana 12 fue de 3,37 g/dL en el grupo de Ferinject ($n = 179$; media de dosis acumulada de hierro: 1.347 mg) en comparación con 3,29 g/dL en el grupo de sulfato ferroso ($n = 89$), lo que mostró una no inferioridad entre los tratamientos.

Embarazo

Durante el embarazo, no deben utilizarse medicamentos con hierro de administración por vía intravenosa a menos que sea claramente necesario. El tratamiento con Ferinject debe limitarse al segundo y tercer trimestre, en el supuesto de que el beneficio que reporte sea mayor que el riesgo potencial para la madre y el feto.

Se dispone de datos limitados de seguridad en mujeres embarazadas del estudio FER-ASAP-2009-01, estudio aleatorizado y abierto, en que se comparaba Ferinject ($n = 121$) con sulfato ferroso oral ($n = 115$) en mujeres embarazadas en el segundo y tercer trimestre con anemia ferropénica durante un periodo de tratamiento de 12 semanas. Las mujeres recibieron Ferinject en dosis acumuladas de 1.000 mg o 1.500 mg de hierro (dosis media acumulada: 1.029 mg de hierro) según la hemoglobina y el peso corporal iniciales, o 100 mg de hierro por vía oral dos veces al día durante 12 semanas. La incidencia de las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento fue similar en las mujeres tratadas con Ferinject y en las tratadas con hierro oral (11,4% en el grupo de Ferinject; 15,3% en el grupo de hierro oral). Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento que se comunicaron con más frecuencia fueron náuseas, dolor en la zona superior del abdomen y cefalea. Tanto los índices de Apgar como los parámetros de hierro en recién nacidos fueron similares en los grupos de tratamiento.

Control de la ferritina tras el tratamiento sustitutivo

Existen pocos datos del estudio VIT-IV-CL-008 que muestren que los niveles de ferritina disminuyen rápidamente entre la 2ª y la 4ª semana después de la sustitución y más lentamente a partir de entonces. Los niveles medios de ferritina no se reducen a niveles en que se deba tener en cuenta la posibilidad de efectuar un nuevo tratamiento durante las 12 semanas del seguimiento del ensayo. Por consiguiente, los datos disponibles no indican claramente cuál es el periodo óptimo para realizar un nuevo análisis de la ferritina, aunque evaluar los niveles de ferritina antes de las 4 semanas posteriores al tratamiento sustitutivo parece aventurado. Por tanto, es recomendable que el médico lleve a cabo la nueva evaluación de la ferritina en función del cuadro clínico particular del paciente.

FARMACOCINÉTICA

Distribución

La tomografía de emisión de positrones (TEP) demostró que el ⁵⁹Fe y el ⁵²Fe de Ferinject se eliminaban rápidamente de la sangre, pasaban a la médula ósea y se depositaban en el hígado y bazo.

Después de la administración de una sola dosis de Ferinject de 100 a 1.000 mg de hierro en sujetos con DH, se obtienen niveles máximos totales de hierro en suero de 37 µg/mL a 333 µg/mL después de 15 minutos y 1,21 horas respectivamente. El volumen del compartimiento central se corresponde bien con el volumen de plasma (aproximadamente 3 litros).

Eliminación

El hierro inyectado o perfundido se eliminó rápidamente del plasma, la semivida terminal fue de 7 a 12 horas, el tiempo de residencia medio (TRM) de 11 a 18 horas. La eliminación renal del hierro fue insignificante.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y genotoxicidad. Los estudios preclínicos indican que el hierro liberado de Ferinject traspasa la placenta y se excreta en la leche materna de forma limitada y controlada. En los estudios de toxicología para la reproducción utilizando conejos con repleción de hierro, se asoció el uso de Ferinject con anomalías en el esqueleto del feto de poca importancia. En un estudio de fertilidad en ratas, no hubo efectos en la fertilidad de animales machos o hembras. No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de Ferinject. No se han observado indicios de potencial alérgico o inmunotóxico. Un ensayo *in vivo* controlado no demostró reactividad cruzada de Ferinject con anticuerpos contra el dextrano. No se observó irritación o intolerancia local después de la administración intravenosa.

INCOMPATIBILIDADES

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en el apartado "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones".

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN

La posología de Ferinject sigue un enfoque gradual: [1] determinación de las necesidades individuales de hierro, [2] cálculo y administración de las dosis de hierro y [3] evaluaciones tras la reposición de hierro. Estos pasos se describen a continuación:

Paso 1: Determinación del hierro necesario

Las necesidades individuales de hierro para su reposición con Ferinject se determinan según el peso corporal y el nivel de hemoglobina (Hb) del paciente. Consulte la Tabla 1 para determinar las necesidades de hierro:

5

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboximaltosa)
Leaflet Update CCDS version 8.0_9.0_9.1 and AEMPS_Clean

Tabla 1: Determinación del hierro necesario

Hb		Peso corporal del paciente		
g/dL	mmol/L	Menos de 35 kg	35 kg a < 70 kg	70 kg o más
<10	<6,2	500 mg	1.500 mg	2.000 mg
De 10 a <14	De 6,2 a <8,7	500 mg	1.000 mg	1.500 mg
≥14	≥8,7	500 mg	500 mg	500 mg

Se debe confirmar el déficit de hierro con pruebas analíticas.

Paso 2: Cálculo y administración de la(s) dosis máxima(s) individual(es) de hierro

Según la necesidad de hierro determinada anteriormente, debe administrarse la dosis adecuada de Ferinject teniendo en cuenta lo siguiente:

Una única administración de Ferinject no debe superar:

- 15 mg de hierro/kg de peso corporal (para administración mediante inyección intravenosa) o 20 mg de hierro/kg de peso corporal (para administración mediante perfusión intravenosa)
- 1.000 mg de hierro (20 mL de Ferinject)

La dosis máxima acumulada recomendada a la semana de Ferinject es 1.000 mg de hierro (20 mL de Ferinject).

Paso 3: Evaluaciones tras la reposición de hierro

El médico debe llevar a cabo una nueva evaluación en función del cuadro clínico particular del paciente. Se debe reevaluar el nivel de Hb una vez transcurridas al menos 4 semanas tras la última administración de Ferinject, a fin de permitir que pase suficiente tiempo para la eritrocitopoyesis y la utilización de hierro. En el caso de que el paciente necesite más reposición de hierro, deben volver a calcularse las necesidades de hierro con la Tabla 1 anterior.

Población especial: pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodiálisis

No debe superarse una dosis única máxima diaria de 200 mg de hierro en pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodiálisis.

Población pediátrica

No se ha estudiado el uso de Ferinject en niños y, por lo tanto, no se recomienda en niños menores de 14 años.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Supervisar atentamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de cada administración de Ferinject.

Ferinject únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Debe observarse al paciente durante al menos 30 minutos después de cada administración de Ferinject por si surgieran efectos adversos.

Ferinject solo debe administrarse por vía intravenosa:

- mediante inyección o
- mediante perfusión o
- durante una sesión de hemodiálisis sin diluir directamente en el brazo venoso del dializador.

Ferinject no debe administrarse por vía subcutánea o intramuscular.

Inyección intravenosa

Ferinject puede administrarse mediante una inyección intravenosa con una solución sin diluir. La dosis única máxima es de 15 mg de hierro/kg de peso corporal, pero no debe superar los 1.000 mg de hierro. Las pautas de administración se muestran en la Tabla 2:

Tabla 2: Pauta de administración para inyección intravenosa de Ferinject

Volumen de Ferinject necesario			Dosis de hierro equivalente			Pauta de administración/Tiempo mínimo de administración
2	a	4 mL	100	A	200 mg	No existe tiempo mínimo prescrito
> 4	a	10 mL	> 200	A	500 mg	100 mg de hierro/min
> 10	a	20 mL	> 500	A	1.000 mg	15 minutos

Perfusión intravenosa

Ferinject puede administrarse mediante perfusión intravenosa, en cuyo caso debe estar diluida. La dosis única máxima es de 20 mg de hierro/kg de peso corporal, pero no se debería superar los 1.000 mg de hierro.

Para perfusión, Ferinject solo se puede diluir en una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% p/v como se muestra en la Tabla 3. Nota: Por motivos de estabilidad, Ferinject no se debe diluir a concentraciones inferiores a 2 mg de hierro/mL (sin incluir el volumen de la solución de carboximaltosa férrica).

Tabla 3: Pauta de dilución de Ferinject para perfusión intravenosa

Volumen de Ferinject necesario	Dosis de hierro equivalente	Cantidad máxima de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% p/v	Tiempo mínimo de administración
2 a 4 mL	100 a 200 mg	50 mL	No existe tiempo mínimo prescrito
>4 a 10 mL	>200 a 500 mg	100 mL	6 minutos
>10 a 20 mL	>500 a 1.000 mg	250 mL	15 minutos

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes del uso, se deben inspeccionar los viales visualmente en busca de sedimentos o defectos. Utilice solo aquellos viales cuya solución sea homogénea y carezca de sedimento.

Cada vial de Ferinject es únicamente para un solo uso. 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.

Ferinject debe mezclarse únicamente con solución de cloruro de sodio al 0,9% p/v estéril. No se debe utilizar ninguna otra solución de dilución intravenosa ni agentes terapéuticos, ya que existe el potencial de precipitación y/o interacción.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo, a Ferinject o a alguno de los excipientes incluidos.
- Hipersensibilidad grave conocida a otros productos parenterales que contengan hierro.
- Anemia no atribuida a una deficiencia de hierro, por ej., otra anemia microcítica,
- Indicios de sobrecarga de hierro o problemas en la utilización del hierro.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES

Reacciones de hipersensibilidad: las preparaciones de hierro administradas por vía parenteral pueden producir reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen reacciones anafilácticas/anafilactoides graves y potencialmente mortales. También se han notificado reacciones de hipersensibilidad tras la administración de dosis previas sin incidentes de complejos de hierro parenteral. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad que progresaron a síndrome de Kounis (espasmo arterial coronario alérgico agudo que puede provocar un infarto de miocardio; ver Reacciones Adversas).

El riesgo es mayor en pacientes con alergias conocidas, por ejemplo alergias a medicamentos, así como en pacientes con una historia clínica que presente asma grave, eczemas u otras alergias atópicas.

También existe un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad a los complejos de hierro parenteral en los pacientes con trastornos inmunitarios o inflamatorios (p. ej. lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide).

Ferinject únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Se debe observar al paciente durante al menos 30 minutos después de cada administración de Ferinject por si surgiesen efectos adversos. Si se presentan reacciones de hipersensibilidad o signos de intolerancia durante la administración, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente. Deberá disponerse de un dispositivo para la reanimación cardiorrespiratoria y de equipo para el manejo de las reacciones anafilácticas/anafilactoides agudas, incluida una solución inyectable de adrenalina 1:1.000. Deberá administrarse tratamiento adicional con antihistamínicos y/o corticoesteroides, según corresponda.

Osteomalacia hipofosfatémica

Se ha notificado hipofosfatemia sintomática que causa osteomalacia y fracturas que requieren intervención clínica, incluida cirugía, en el uso posterior a la comercialización. Se debe pedir a los pacientes que busquen asesoramiento médico si experimentan un empeoramiento de la fatiga con mialgias o dolor óseo. El fosfato sérico debe vigilarse en los pacientes que reciben múltiples administraciones a dosis más altas o un tratamiento a largo plazo, y en aquellos con factores de riesgo existentes para la hipofosfatemia. En caso de que la hipofosfatemia persista, debe reevaluarse el tratamiento con carboximaltosa férrica.

Insuficiencia hepática o renal: a los pacientes con insuficiencia hepática, solo se les deberá administrar hierro parenteral después de valorar cuidadosamente los beneficios y los riesgos. Deberá evitarse la administración de hierro parenteral a los pacientes con insuficiencia hepática cuando la sobrecarga de hierro sea un factor desencadenante, en concreto de porfiria cutánea tarda (PCT). Se recomienda monitorizar cuidadosamente el estado de hierro a fin de evitar la sobrecarga de hierro.

No se disponen de datos de seguridad relativos a pacientes con insuficiencia renal crónica y dependientes de hemodiálisis que reciben dosis únicas superiores a 200 mg de hierro.

Infeción: el hierro parenteral debe utilizarse con cautela en casos de infección aguda o crónica, asma, eccema o alergias atópicas. Se recomienda interrumpir el tratamiento con Ferinject en pacientes con bacteriemia en curso. Por tanto, en pacientes con infección crónica, debe realizarse una evaluación de los beneficios y riesgos, teniendo en cuenta la inhibición de la eritropoyesis.

Extravasación: deberá tenerse cuidado para evitar el derrame paravenoso al administrar Ferinject. El derrame paravenoso de Ferinject en el lugar de administración podrá producir una irritación de la piel y una posible coloración marrón de larga duración. En caso de derrame paravenoso, debe detenerse inmediatamente la administración de Ferinject.

Excipientes: un mL de Ferinject sin diluir contiene hasta 5,5 mg (0,24 mmol) de sodio. Esto ha de tenerse en cuenta en los pacientes que sigan una dieta hiposódica.

Población pediátrica: no se ha estudiado el uso de Ferinject en niños.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La absorción de hierro oral se reduce cuando se administra de forma simultánea con preparaciones parenterales de hierro. Por lo tanto, en caso necesario, no deberá comenzarse la terapia con hierro oral hasta que hayan transcurrido al menos 5 días desde la última administración de Ferinject.

Embarazo:

Existen pocos datos de Ferinject en mujeres embarazadas. En consecuencia, se requiere una cuidadosa evaluación del balance riesgo/beneficio antes de su uso durante el embarazo y Ferinject no se debe utilizar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

La deficiencia de hierro durante el primer trimestre del embarazo puede en muchos casos tratarse con hierro oral. El tratamiento con Ferinject debe limitarse al segundo y tercer trimestre, en el supuesto de que el beneficio que reporte sea mayor que el riesgo potencial para la madre y el feto.

La bradicardia fetal puede producirse después de la administración de productos con hierro parenteral. Suele ser transitoria y consecuencia de una reacción de hipersensibilidad en la madre. Se debe monitorizar minuciosamente el feto durante la administración intravenosa de productos con hierro parenteral a mujeres embarazadas.

Los datos en animales indican que el hierro liberado de Ferinject puede atravesar la placenta y que su uso durante el embarazo puede afectar al desarrollo del esqueleto en el feto.

Lactancia:

Los estudios clínicos mostraron que el traspaso de hierro de Ferinject a la leche materna fue insignificante ($\leq 1\%$). En función de los datos limitados sobre madres en período de lactancia es poco probable que Ferinject represente un riesgo para el niño lactante.

Fertilidad:

No existen datos acerca del efecto de Ferinject en la fertilidad humana. En estudios animales, la fertilidad no se vio afectada por el tratamiento con Ferinject.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Es poco probable que Ferinject afecte a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

La Tabla 4 presenta las reacciones farmacológicas adversas (RFA) recogidas durante los ensayos clínicos en los que 8.000 sujetos recibieron Ferinject, así como aquellas notificadas a partir de la experiencia posterior a la comercialización (ver las notas al pie de la tabla para más información).

La RFA comunicada con mayor frecuencia fue náuseas (que se produce en el 2,9% de los sujetos), seguida por reacciones en el lugar de inyección/perfusión, hipofosfatemia, cefalea, rubefacción, mareos e hipertensión. Las reacciones en el lugar de inyección/perfusión se componen de varias RFA que de forma individual son poco frecuentes o raras.

La RFA más grave es la reacción anafilactoide/anafiláctica (rara); se han notificado muertes. Ver la sección Advertencias y precauciones de empleo para obtener más detalles.

Tabla 4: Reacciones farmacológicas adversas durante los ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización

Clasificación de sistemas de órganos	Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Frecuencia no conocida ⁽¹⁾
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	Reacciones anafilactoides/anafilácticas	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipofosfatemia			
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareos	Parestesia, disgeusia		Pérdida de la conciencia ⁽¹⁾
Trastornos psiquiátricos			Ansiedad ⁽²⁾	
Trastornos cardíacos		Taquicardia		Síndrome de Kounis ⁽¹⁾
Trastornos vasculares	Sofocos, hipertensión	Hipotensión	Flebitis, síncope ⁽²⁾ , presíncope ⁽²⁾	

11

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboxymaltosa)
Leaflet Update CCDS version 8.0_9.0_9.1 and AEMPS_Clean

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea	Broncoespasmo ⁽²⁾	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea	Flatulencia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, urticaria, eritema, erupción cutánea ⁽³⁾	Angioedema ⁽²⁾ , palidez ⁽²⁾	Edema facial ⁽¹⁾
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia, dolor de espalda, artralgia, dolor en una extremidad, espasmos musculares		Osteomalacia hipofosfatémica ⁽¹⁾
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de inyección/infusión ⁽⁴⁾	Pirexia, fatiga, dolor de tórax, temblores, edema periférico, escalofríos	Malestar, enfermedades seudogripales (cuya aparición puede variar de algunas horas a varios días) ⁽²⁾	
Exploraciones complementarias		Aumento de la alanina-aminotransferasa, aumento de aspartato-aminotransferasa, aumento de γ -glutamyl-transferasa, aumento de lactato-deshidrogenasa sanguínea, aumento de la fosfatasa alcalina		

1 RFA notificadas exclusivamente en el contexto posterior a la comercialización; se ha estimado como rara.

2 RFA notificadas en el contexto posterior a la comercialización que también se observan en el contexto clínico.

3 Incluye los siguientes términos: exantema (la frecuencia de esta RFA se ha considerado como poco frecuente) y exantema eritematoso, generalizado, macular, maculopapular, pruriginoso (la frecuencia de todas las RFA se ha considerado como rara).

4 Incluye, entre otros, los siguientes términos: dolor, hematoma, cambio de color, extravasación, irritación, reacción en el lugar de la inyección/perfusión (la frecuencia de estas RFA individuales se ha considerado como poco frecuente) y parestesia (la frecuencia de esta RFA se ha considerado como rara).

Nota: RFA = reacción farmacológica adversa.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a

12

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboxymaltosa)
Leaflet Update CCDS version 8.0_9.0_9.1 and AEMPS_Clean

Página 53 de 183

través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a “ANMAT responde” 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

La administración de Ferinject en cantidades superiores a la cantidad necesaria para corregir la deficiencia de hierro en el momento de la administración, podrá dar lugar a la acumulación de hierro en depósitos que a la larga producirá hemosiderosis. La monitorización de los parámetros de hierro tales como la ferritina sérica y la saturación de transferrina podrá ayudarle a reconocer la acumulación de hierro. Si se produce acumulación de hierro, tratar de acuerdo con la práctica médica habitual, es decir, considerar el uso de un quelante de hierro.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777. Hospital Fernández: (01) 4801-7767. Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIONES

Envases con 1, 5 y 50 frascos-ampolla con 2 mL de solución (equivalentes a 100 mg de hierro). La presentación con 50 frascos-ampolla es para uso hospitalario.

Envases con 1, 5 y 50 frascos-ampolla con 10 mL de solución (equivalentes a 500 mg de hierro). La presentación con 50 frascos-ampolla es para uso hospitalario.

Envase con 1 frasco-ampolla con 20 mL de solución (equivalente a 1000 mg de hierro).

CONSERVACIÓN

Conservar en el empaque original para protegerlo de la luz. Conservar a temperatura ambiente no mayor de 30°C. No congelar.

Periodo de validez una vez abierto el envase: desde un punto de vista microbiológico, los preparados de administración parenteral deberán utilizarse inmediatamente.

Periodo de validez después de la dilución con solución de cloruro de sodio al 0,9% p/v estéril: desde un punto de vista microbiológico, los preparados de administración parenteral deberán utilizarse inmediatamente después de la dilución con solución de cloruro de sodio al 0,9% p/v estéril.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

13

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboximaltosa)
Leaflet Update CCDS version 8.0_9.0_9.1 and AEMPS_Clean

Página 54 de 183

Elaborado en:

- 1) Takeda GmbH. Robert Bosch Strasse 8 - Singen- Alemania.
- 2) IDT Biologika GmbH. Am Pharmapark 06861- Dessau- Rosslau- Alemania.
- 3) Bipso GmbH. Robert Gerwig Strasse 4-78224- Singen – Alemania.

Importado y distribuido bajo licencia de Vifor Internacional Inc. por:
Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina
Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:
55.610

Fecha de última revisión:
Ccds/ccsi: CCDSV8.0-V9.0-V9.1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-13967179- TAKEDA - Prospectos - Certificado N55.610.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.26 15:26:34 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.26 15:26:35 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

FERINJECT 50 mg/mL Hierro (como Carboximaltosa de hierro)

Solución inyectable y para perfusión vía intravenosa
Industria Alemana
Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el 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.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver **Posibles efectos adversos**.

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es Ferinject y para qué se utiliza

Ferinject es un medicamento que contiene hierro.

Los medicamentos que contienen hierro se utilizan cuando no se tiene suficiente hierro en el organismo. Esta alteración recibe el nombre de deficiencia de hierro.

Ferinject se utiliza para el tratamiento de deficiencia de hierro, cuando:

- El hierro oral no es suficientemente efectivo. No puede tolerar el hierro oral.
- Su médico decide que necesita hierro muy rápidamente para reponer sus reservas de hierro.

El médico determinará si padece deficiencia de hierro realizando un análisis de sangre

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Ferinject

No use Ferinject

- Si es alérgico (hipersensible) a la carboximaltosa de hierro o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en **Contenido del envase e información adicional**).
- Si ha experimentado reacciones alérgicas (hipersensibilidad) graves a otros preparados de hierro inyectables.
- Si tiene anemia no producida por una deficiencia de hierro.
- Si tiene una sobrecarga de hierro (demasiado hierro en el organismo) o problemas en la utilización del hierro.

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico o enfermero antes de empezar a recibir Ferinject:

- Si tiene antecedentes de alergias a medicamentos.
- Si padece lupus eritematoso sistémico.
- Si padece artritis reumatoide.
- Si padece asma grave, eczema u otras alergias.
- Si tiene alguna infección.
- Si tiene algún trastorno hepático.
- Si tiene o ha tenido bajos niveles de fosfato en la sangre.

No debe administrar Ferinject a niños menores de 14 años.

La administración incorrecta de Ferinject puede provocar pérdidas de producto en el lugar de administración, lo que puede dar lugar a irritación cutánea y a una coloración marrón en el lugar de administración que puede durar mucho tiempo. Si esto ocurre, se debe interrumpir inmediatamente la administración.

Uso de Ferinject con otros medicamentos

Comuníquese a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluidos medicamentos obtenidos sin receta. Si se administra Ferinject junto con preparados de hierro orales, los preparados orales podrán ser menos eficaces.

Embarazo

Existen pocos datos del uso de Ferinject en mujeres embarazadas. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Si queda embarazada durante el tratamiento, debe pedir consejo al médico; de este modo, el médico podrá decidir si se le debe administrar el medicamento o no.

Lactancia

Si se encuentra en el periodo de lactancia, pídale consejo a su médico antes de que le administren Ferinject. Es poco probable que Ferinject suponga un riesgo para los lactantes.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Ferinject afecte a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Ferinject

Este medicamento contiene 0,24 mmol (o 5,5 mg) de sodio por mililitro de solución sin diluir. Esto ha de tenerse en cuenta en pacientes que sigan una dieta controlada de sodio.

3. Cómo se administra Ferinject

Su médico le puede administrar Ferinject mediante tres posibles vías: sin diluir mediante inyección, durante la diálisis o diluido mediante perfusión por vía intravenosa.

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboxymaltosa)

Patient leaflet based on Update CCDS version 8.0_9.0_9.1 and AEMPS_Clean

2

- Mediante inyección, le podrán administrar hasta 20 mL de Ferinject, lo que corresponde a 1.000 mg de hierro, una vez a la semana, directamente en una vena.
- Si recibe diálisis, le podrán administrar Ferinject durante una sesión de hemodiálisis a través del dializador.
- Con la perfusión mediante vía intravenosa, le podrán administrar hasta 20 mL de Ferinject, lo que corresponde a 1.000 mg de hierro, una vez a la semana directamente en una vena. Ya que Ferinject se diluye con solución de cloruro de sodio para la perfusión mediante vía intravenosa, el volumen de la solución podrá ser de hasta 250 mL y tener un aspecto marrón.

Si recibe más Ferinject del que debe

Su médico será el responsable de determinar la dosis apropiada y de elegir la vía de administración, la frecuencia y la duración del tratamiento.

La sobredosis puede producir acumulación de hierro en los depósitos de almacenamiento. Su médico le monitorizará los parámetros de hierro como la ferritina y transferrina sérica a fin de evitar una acumulación de hierro.

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves:

Comunique inmediatamente a su médico si experimenta cualquiera de los siguientes signos y síntomas que pueden indicar una reacción alérgica grave: erupción cutánea (por ejemplo, habones), picor, dificultad para respirar, sibilancias y/o hinchazón de los labios, lengua, garganta o cuerpo, y dolor de pecho, que puede ser un signo de una reacción alérgica potencialmente grave llamada síndrome de Kounis.

En algunos pacientes, estas reacciones alérgicas (que afectan a menos de 1 de cada 1.000 personas) pueden ser graves o potencialmente mortales (conocidas como reacciones anafilactoides/anafilácticas) y pueden estar asociadas con problemas cardíacos o circulatorios y pérdida de la conciencia.

Debe consultar a un médico si empeora del cansancio, dolor muscular u óseo (dolor en los brazos o las piernas, las articulaciones o la espalda). Eso puede ser un signo de una disminución del fósforo en la sangre que podría causar que sus huesos se ablanden (osteomalacia). Esta afección a veces puede producir fracturas en los huesos. El médico también puede controlar los niveles de fosfato en la sangre, especialmente si a lo largo del tiempo necesita varios tratamientos con hierro.

Su médico es consciente de estos posibles efectos adversos y le vigilará durante y después de la administración de Ferinject.

Otros efectos adversos que debe comunicar a su médico si llegan a ser graves:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): cefalea (dolor de cabeza), mareos, sensación de calor (sofocos), hipertensión, náuseas y reacciones en el lugar de inyección/perfusión (ver también la sección **Qué necesita saber antes de empesar a usar Ferinject**).

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): adormecimiento, hormigueo o sensación de cosquilleo en la piel, cambio en el sentido del gusto, frecuencia cardíaca elevada, presión arterial baja, dificultad para respirar, vómitos, indigestión, dolor de estómago, estreñimiento, diarrea, picazón, habones, enrojecimiento de la piel, erupción cutánea, dolor muscular, de las articulaciones y/o de espalda, dolor en los brazos o las piernas, espasmos musculares, fiebre, cansancio, dolor de pecho, hinchazón de las manos y/o los pies, y escalofríos.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): inflamación de una vena, sensación general de malestar, ansiedad, desmayos, sensación de debilidad, sibilancia, flatulencia excesiva, hinchazón súbita de la cara, boca, lengua o garganta que puede dificultar la respiración, palidez.

Desconocidos (la frecuencia no se puede estimar con los datos disponibles): pérdida de conciencia e hinchazón de la cara.

La enfermedad seudogripal (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) puede presentarse algunas horas o varios días después de la inyección y suele caracterizarse por síntomas como temperatura elevada y dolores en los músculos y las articulaciones.

Algunos parámetros sanguíneos podrán verse alterados temporalmente, lo que podrá detectarse en los análisis de laboratorio.

Es frecuente el cambio siguiente en los parámetros sanguíneos: disminución del fósforo en sangre.

Los cambios siguientes en los parámetros sanguíneos son poco frecuentes: aumento en ciertas enzimas hepáticas denominadas alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, gamma-glutamilttransferasa y fosfatasa alcalina, y aumento en una enzima denominada lactatodeshidrogenasa.

Solicite a su médico más información.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos o consultar directamente a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 266 5287 o a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Ferinject

Mantener Ferinject fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Ferinject después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el empaque original para protegerlo de la luz. Conservar a temperatura ambiente no mayor de 30°C. No congelar.

Una vez abiertos los viales de Ferinject, deberán utilizarse inmediatamente. Después de la dilución con solución de cloruro de sodio, la solución diluida deberá utilizarse inmediatamente.

Normalmente será el médico o el hospital los que guarden Ferinject.

6. Contenido del envase e información adicional

Cada mL de solución inyectable IV contiene:

Hierro (como carboximaltosa de hierro) 50 mg, hidróxido sódico c.s., ácido clorhídrico c.s. y agua para inyectables c.s.p. 1 mL.

Aspecto del producto y contenido del envase

Ferinject es una solución inyectable y para perfusión de color marrón oscuro y no transparente.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Supervisar atentamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de cada administración de Ferinject. Ferinject únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Debe observarse al paciente durante al menos 30 minutos después de cada administración de Ferinject por si surgieran efectos adversos.

Determinación del hierro necesario

Las necesidades individuales de hierro para su reposición con Ferinject se determinan según el peso corporal y el nivel de hemoglobina (Hb) del paciente (ver Tabla 1):

Tabla 1: Determinación del hierro necesario

Hb		Peso corporal del paciente		
g/dl	mmol/l	Menos de 35 kg	35 kg a < 70 kg	70 kg o más
<10	<6,2	500 mg	1.500 mg	2.000 mg
10 a <14	6,2 a <8,7	500 mg	1.000 mg	1.500 mg
≥14	≥8,7	500 mg	500 mg	500 mg

Se debe confirmar el déficit de hierro con pruebas analíticas.

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboximaltosa)

Patient leaflet based on Update CCDS version 8.0_9.0_9.1 and AEMPS_Clean

5

Cálculo y administración de la(s) dosis máxima(s) dosis individual(es) de hierro

Según la necesidad de hierro determinada anteriormente, debe administrarse la dosis adecuada de Ferinject teniendo en cuenta lo siguiente:

Una única administración de Ferinject no debe superar:

- 15 mg de hierro/kg de peso corporal (para administración mediante inyección intravenosa) o 20 mg de hierro/kg de peso corporal (para administración mediante perfusión intravenosa)
- 1.000 mg de hierro (20 mL de Ferinject)

La dosis máxima acumulada recomendada a la semana de Ferinject es 1.000 mg de hierro (20 mL de Ferinject).

No debe superarse una dosis única máxima diaria de 200 mg de hierro en pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodiálisis.

No se ha estudiado el uso de Ferinject en niños y, por lo tanto, no se recomienda en niños menores de 14 años.

Forma de administración

Ferinject solo debe administrarse por vía intravenosa: mediante inyección, mediante perfusión o durante una sesión de hemodiálisis sin diluir directamente en el brazo venoso del dializador. Ferinject no debe administrarse por vía subcutánea o intramuscular.

Deberá tenerse cuidado para evitar el derrame paravenoso al administrar Ferinject. El derrame paravenoso de Ferinject en el lugar de administración podrá producir una irritación de la piel y una posible coloración marrón de larga duración. En caso de derrame paravenoso, debe interrumpirse inmediatamente la administración de Ferinject.

Inyección intravenosa

Ferinject puede administrarse mediante una inyección intravenosa sin diluir. La dosis única máxima es de 15 mg de hierro/kg de peso corporal, pero sin superar los 1.000 mg de hierro.

Las pautas de administración se muestran en la Tabla 2:

Tabla 2: Pauta de administración para inyección intravenosa de Ferinject

Volumen de Ferinject necesario	Dosis de hierro equivalente	Pauta de administración/Tiempo mínimo de administración
2 a 4 mL	100 a 200 mg	No existe tiempo mínimo prescrito
> 4 a 10 mL	> 200 a 500 mg	100 mg de hierro/min
> 10 a 20 mL	> 500 a 1.000 mg	15 minutos

Perfusión intravenosa

Ferinject puede administrarse mediante perfusión intravenosa, en cuyo caso debe estar diluido. La dosis única máxima es de 20 mg de hierro/kg de peso corporal, pero

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboxymaltosa)

Patient leaflet based on Update CCDS version 8.0_9.0_9.1 and AEMPS_Clean

6

no se deben superar los 1.000 mg de hierro. Ferinject solo se puede diluir en una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% p/v como se muestra en la Tabla 3. Nota: Por motivos de estabilidad, Ferinject no se debe diluir a concentraciones inferiores a 2 mg de hierro/mL (sin incluir el volumen de la solución de carboximaltosa férrica).

Tabla 3: Pauta de dilución de Ferinject para perfusión intravenosa

Volumen de Ferinject necesario	Dosis de hierro equivalente	Cantidad máxima de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9 % m/v	Tiempo mínimo de administración
2 a 4 mL	100 a 200 mg	50 mL	No existe tiempo mínimo prescrito
> 4 a 10 mL	> 200 a 500 mg	100 mL	6 minutos
> 10 a 20 mL	> 500 a 1.000 mg	250 mL	15 minutos

Medidas de supervisión

El médico debe llevar a cabo una nueva evaluación en función del cuadro clínico particular del paciente. Se debe reevaluar el nivel de Hb una vez transcurridas al menos 4 semanas tras la última administración de Ferinject, a fin de permitir que pase suficiente tiempo para la eritrocitopoyesis y la utilización de hierro. En el caso de que el paciente necesite más reposición de hierro, deberían volver a calcularse las necesidades de hierro con la Tabla 1 anterior.

Incompatibilidades

La absorción de hierro oral se reduce cuando se administra de forma simultánea con preparaciones parenterales de hierro. Por lo tanto, en caso necesario, no deberá comenzarse la terapia con hierro oral hasta que hayan transcurrido al menos 5 días desde la última administración de Ferinject.

Sobredosis

La administración de Ferinject en cantidades superiores a la cantidad necesaria para corregir la deficiencia de hierro podrá dar lugar a la acumulación de hierro en depósitos que a la larga producirá hemosiderosis. La monitorización de los parámetros de hierro tales como la ferritina sérica y la saturación de transferrina podrán ayudarle a identificar una situación de acumulación de hierro. Si se produce acumulación de hierro, tratar de acuerdo con la práctica médica habitual, es decir, considerar el uso de un quelante de hierro.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777. Hospital Fernández: (01) 4801-7767. Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentaciones

Envases con 1, 5 y 50 frascos-ampolla con 2 mL de solución (equivalentes a 100 mg de hierro). La presentación con 50 frascos-ampolla es para uso hospitalario.

Envases con 1, 5 y 50 frascos-ampolla con 10 mL de solución (equivalentes a 500 mg de hierro). La presentación con 50 frascos-ampolla es para uso hospitalario.

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboximaltosa)

Patient leaflet based on Update CCDS version 8.0_9.0_9.1 and AEMPS_Clean

7

Envase con 1 frasco-ampolla con 20 mL de solución (equivalente a 1000 mg de hierro).

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en:

- 1) Takeda GmbH. Robert Bosch Strasse 8 - Singen- Alemania.
- 2) IDT Biologika GmbH. Am Pharmapark 06861- Dessau- Rosslau- Alemania.
- 3) Bipso GmbH. Robert Gerwig Strasse 4-78224- Singen – Alemania.

Importado y distribuido bajo licencia de Vifor Internacional Inc. por:
Takeda Argentina S.A., Avenida del Libertador 7208, piso 14, CABA-Argentina
Línea de atención al paciente: 0800 266 5287

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 55.610

Fecha de última revisión:
Ccds/ccsi: CCDSV8.0-V9.0-V9.1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-13967179- TAKEDA - inf pacientes - Certificado N55.610

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.05.26 15:26:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.26 15:26:47 -03:00