



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-8388-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 17 de Agosto de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000204-15-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000204-15-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS ASPEN SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N°150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS ASPEN SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial FESIROX y nombre/s genérico/s DEFERASIROX, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS ASPEN SA.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION07.PDF / 0 - 21/02/2018 16:25:27, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION10.PDF / 0 - 10/07/2018 16:59:43, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION08.PDF / 0 - 14/08/2017 15:28:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION09.PDF / 0 - 14/08/2017 15:28:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION10.PDF / 0 - 14/08/2017 15:28:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 14/08/2017 15:28:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 14/08/2017 15:28:42, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION10.PDF / 0 - 14/08/2017 15:28:42.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS ASPEN SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 09/05/2018 11:16:23 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000204-15-6

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.08.17 09:25:41 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.08.17 09:25:48 -0300'

INFORMACION PARA EL PACIENTE

FESIRO DEFERASIROX

Comprimidos dispersables

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted o a su hijo y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Fesirox y para qué se utiliza

Fesirox contiene un principio activo llamado deferasirox. Es un quelante del hierro que es un medicamento utilizado para eliminar el exceso de hierro del organismo (también denominado sobrecarga de hierro). Captura y elimina el exceso de hierro, que luego se excreta principalmente en las heces.

Para qué se utiliza Fesirox

Las transfusiones sanguíneas repetidas pueden ser necesarias en pacientes con varios tipos de anemia (por ejemplo, talasemia, anemia falciforme o síndromes mielodisplásicos (SMD)). Sin embargo, las transfusiones sanguíneas repetidas pueden causar una acumulación de exceso de hierro. Esto es debido a que la sangre contiene hierro y el cuerpo no tiene una forma natural de eliminar el exceso de hierro que se obtiene con las transfusiones sanguíneas. En pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones, también puede aparecer sobrecarga de hierro con el tiempo, principalmente debido a un aumento de la absorción del hierro procedente de la dieta en respuesta a recuentos bajos de células en la sangre. A lo largo del tiempo, el exceso de hierro puede dañar órganos importantes como el hígado y el corazón. Los medicamentos denominados quelantes del hierro se utilizan para eliminar el exceso de hierro y para reducir el riesgo de causar daño en los órganos.

Fesirox se utiliza para tratar la sobrecarga de hierro crónica causada por las transfusiones frecuentes de sangre en pacientes con beta talasemia mayor, de edad igual o superior a 6 años. Fesirox también se utiliza para tratar la sobrecarga de hierro crónica cuando el tratamiento

con deferoxamina está contraindicado o no es adecuado en pacientes con beta talasemia mayor con sobrecarga de hierro causada por transfusiones de sangre poco frecuentes, en pacientes con otros tipos de anemias, y en niños de 2 a 5 años.

Fesirox también se utiliza para tratar pacientes de edad igual o superior a 10 años que tienen sobrecarga de hierro asociada con síndromes talasémicos, pero que no son dependientes de transfusiones, cuando el tratamiento con deferoxamina está contraindicado o no es adecuado.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar

No tome Fesirox

- si es alérgico a deferasirox o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si éste es su caso, **informe a su médico antes de tomar Fesirox**. Si piensa que puede ser alérgico, consulte con su médico.
- si tiene una enfermedad del riñón moderada o grave.
- si actualmente está tomando cualquier otro medicamento quelante del hierro.

No se recomienda Fesirox

- Si se encuentra en un estadio avanzado del síndrome mielodisplásico (SMD, disminución en la producción de células de la sangre por la médula ósea) o tiene un cáncer avanzado.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Fesirox.

- Si tiene un problema de riñón o hígado.
- Si tiene un problema de corazón debido a la sobrecarga de hierro.
- Si nota una disminución pronunciada de la cantidad de orina que elimina (signo de un problema del riñón).
- Si desarrolla una erupción grave, o bien dificultad para respirar y mareo o hinchazón principalmente de la cara y la garganta (signos de una reacción alérgica grave, ver también la sección 4 (Posibles efectos adversos)).
- Si desarrolla una erupción, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel, fiebre (signos de una reacción grave en la piel, ver también la sección 4 (Posibles efectos adversos)).
- Si nota una combinación de somnolencia, dolor de la parte superior derecha del abdomen, color amarillento o más amarillento de la piel o los ojos y color oscuro en la orina (signos de problemas del hígado).
- Si sufre vómitos con sangre y/o heces negras.
- Si sufre dolor abdominal frecuente, particularmente después de comer o tomar Fesirox.
- Si sufre ardor de estómago frecuente.
- Si tiene un nivel bajo de plaquetas o de glóbulos blancos en su análisis de sangre.
- Si tiene visión borrosa.
- Si tiene diarrea o vómitos.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, informe a su médico inmediatamente.

Control de su tratamiento con Fesirox.

Durante el tratamiento, se le realizarán análisis de sangre y orina de forma regular. Estos análisis van a controlar la cantidad de hierro que hay en su organismo (nivel de *ferritina* en la sangre) para observar cómo está funcionando el tratamiento con Fesirox. Los análisis también van a controlar el funcionamiento del riñón (nivel de creatinina en la sangre, presencia de proteína en la orina) y del hígado (nivel de transaminasas en la sangre). Su médico puede pedirle que se someta a una biopsia de riñón, si sospecha que exista daño renal significativo.

También pueden hacerle pruebas de IRM (imágenes de resonancia magnética) para determinar la cantidad de hierro en su hígado. Su médico tendrá en cuenta estos análisis para decidir la dosis de Fesirox más adecuada para usted y también utilizará estas pruebas para decidir cuándo debe finalizar su tratamiento con Fesirox.

Cada año se le controlará la vista y el oído durante el tratamiento, como medida de precaución.

Toma de Fesirox con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye en particular:

- otros quelantes de hierro, no se deben tomar con Fesirox,
- antiácidos (medicamentos utilizados para tratar el ardor de estómago) que contengan aluminio, no se deben tomar en el mismo momento del día que Fesirox.,
- ciclosporina (utilizado para prevenir el rechazo de un órgano trasplantado o para otras enfermedades como artritis reumatoide o dermatitis atópica),
- simvastatina (utilizado para disminuir el nivel de colesterol),
- algunos analgésicos o medicamentos antiinflamatorios (p.ej. aspirina, ibuprofeno, corticosteroides),
- bisfosfonatos orales (utilizados para tratar la osteoporosis),
- medicamentos anticoagulantes (utilizados para prevenir o tratar los coágulos en la sangre),
- anticonceptivos hormonales (medicamentos para el control de la natalidad),
- bepridilo, ergotamina (utilizado para problemas de corazón y para las migrañas),
- repaglinida (utilizado para tratar la diabetes),
- rifampicina (utilizado para tratar la tuberculosis),
- fenitoina, fenobarbital, carbamazepina (utilizados para tratar la epilepsia),
- ritonavir (utilizado para el tratamiento de la infección con VIH),
- paclitaxel (utilizado para el tratamiento del cáncer),
- teofilina (utilizado para tratar enfermedades respiratorias como asma),
- clozapina (utilizado para tratar trastornos psiquiátricos como esquizofrenia),
- tizanidina (utilizado como relajante muscular),
- colestiramina (utilizado para reducir los niveles de colesterol en la sangre).

Pueden necesitarse análisis adicionales para controlar los niveles de algunos de estos medicamentos en la sangre.

Ancianos (a partir de 65 años)

Fesirox puede utilizarse por personas de más de 65 años a la misma dosis que otros adultos. Los pacientes ancianos pueden sufrir más efectos adversos (especialmente diarrea) que los pacientes jóvenes. El médico debe controlar estrechamente los efectos adversos que puedan requerir un ajuste de dosis.

Niños y adolescentes

Fesirox puede utilizarse en niños y adolescentes de 2 ó más años de edad que reciben transfusiones de sangre periódicas y en niños y adolescentes de 10 ó más años de edad que no reciben transfusiones de sangre periódicas. A medida que el paciente crezca, el médico le ajustará la dosis.

No se recomienda Fesirox en niños menores de 2 años de edad

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

No se recomienda el tratamiento con Fesirox durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Si actualmente está utilizando un anticonceptivo oral o en parches para evitar embarazos debe de utilizar un anticonceptivo adicional o distinto (p.ej. condón), ya que Fesirox puede reducir la efectividad de los anticonceptivos orales y en parches.
No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con Fesirox.

Conducción y uso de máquinas

Si se siente mareado después de tomar Fesirox, no conduzca o maneje herramientas o máquinas hasta que se sienta otra vez normal.

Fesirox contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Fesirox

El tratamiento con Fesirox será supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la sobrecarga de hierro causada por las transfusiones sanguíneas.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.


Cuánto Fesirox debe tomar

La dosis de Fesirox está relacionada con el peso corporal para todos los pacientes. Su médico calculará la dosis que usted necesita y le dirá cuántos comprimidos debe tomar al día.

- La dosis diaria normal de Fesirox comprimidos dispersables al inicio del tratamiento para pacientes que reciben transfusiones de sangre periódicas es de 20 mg por kilogramo de peso corporal. Su médico puede recomendarle una dosis mayor o menor dependiendo de sus necesidades individuales de tratamiento.
- La dosis diaria normal de Fesirox comprimidos dispersables al inicio del tratamiento para pacientes que no reciben transfusiones de sangre periódicas es de 10 mg por kilogramo de peso corporal.
- Dependiendo de cómo responda al tratamiento, más tarde, su médico podrá ajustar su tratamiento a una dosis mayor o menor.
- La dosis diaria máxima recomendada de Fesirox comprimidos dispersables es de 40 mg por kilogramo de peso corporal para pacientes que reciben transfusiones de sangre periódicas, de 20 mg por kilogramo de peso corporal para pacientes adultos que no reciben transfusiones de sangre periódicas y de 10 mg por kilo de peso corporal para niños y adolescentes que no reciben transfusiones de sangre periódicas.

Cuándo debe tomar Fesirox

- Tome Fesirox una vez al día, todos los días, a la misma hora.
 - Tome Fesirox comprimidos dispersables en ayunas.
 - Espere al menos 30 minutos antes de tomar cualquier alimento.
- Tomar Fesirox a la misma hora cada día también le ayudará a acordarse de cuándo debe tomar sus comprimidos.

| | |
|---|---|
| <p>Cómo tomar Fesirox:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Echar el (los) comprimido(s) en un vaso de agua, o zumo de manzana o naranja (100 a 200 ml). • Agitar hasta que el(los) comprimido(s) se disuelvan completamente. El líquido en el vaso tendrá un aspecto turbio. • Beber todo el contenido del vaso. Después añadir un poco de agua o zumo a los restos que quedan en el vaso, remover el líquido y volver a beberlo. <p>No disolver los comprimidos en bebidas gaseosas o en leche. No masticar, romper o triturar los comprimidos. No tragar los comprimidos enteros.</p> |  |
|---|---|

Cuánto tiempo debe tomar Fesirox

Continúe tomando Fesirox todos los días durante el tiempo que le indique su médico.

Este es un tratamiento a largo plazo, que posiblemente tenga una duración de meses o años. Su médico controlará periódicamente su situación para comprobar que el tratamiento está haciendo el efecto deseado (ver también la sección 2: Control de su tratamiento con Fesirox).

Si tiene dudas sobre cuánto tiempo debe tomar Fesirox, consulte con su médico.

Si toma más Fesirox del que debe

Si ha tomado demasiado Fesirox, o si otra persona toma accidentalmente sus comprimidos, contacte con su médico o acuda a un hospital inmediatamente. Muéstreles el envase de los comprimidos. Puede necesitar tratamiento médico.

Si olvidó tomar Fesirox

Si ha olvidado tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde en el mismo día. Tome la siguiente dosis según la pauta normal. No tome una dosis doble al día siguiente para compensar la(s) dosis olvidada(s).

Si interrumpe el tratamiento con Fesirox

No interrumpa su tratamiento con Fesirox a menos que se lo indique su médico. Si deja de tomarlo, el exceso de hierro no se eliminará de su cuerpo (ver también sección anterior Cuánto tiempo debe tomar Fesirox).

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La mayoría de los efectos adversos son leves o moderados y normalmente desaparecen después de pocos días o pocas semanas de tratamiento. **Algunos efectos adversos pueden ser graves y necesitan atención médica inmediata.** *Estos efectos adversos son poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas) o raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)*

- Si tiene una erupción grave, o dificultades al respirar y mareos o hinchazón sobretodo en la cara y la garganta (signos de una reacción alérgica grave),
- Si tiene una erupción grave, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel, fiebre,
- Si nota una disminución pronunciada del volumen de orina (signo de un problema en el riñón),
- Si nota una combinación de somnolencia, dolor de la parte superior derecha del abdomen, color amarillento o más amarillento de la piel o los ojos y color oscuro en la orina (signos de problemas del hígado),
- Si sufre vómitos con sangre y/o heces negras,
- Si sufre dolor abdominal frecuente, particularmente después de comer o tomar Fesirox,
- Si sufre ardor de estómago frecuente,
- Si tiene una pérdida parcial de visión,
- Si tiene dolor intenso en la parte alta del estómago (pancreatitis),

Deje de tomar el medicamento e informe inmediatamente a su médico.

Algunos efectos adversos pueden llegar a ser graves.

Estos efectos adversos son poco frecuentes

- Si tiene visión borrosa,
- Si pierde capacidad auditiva,

Informe a su médico tan pronto como sea posible.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Alteraciones en las pruebas de la función del riñón.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Alteraciones gastrointestinales, como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, hinchazón, estreñimiento, mala digestión.
- Erupciones
- Dolor de cabeza
- Alteraciones en las pruebas de la función del hígado
- Picor
- Alteraciones en las pruebas en la orina (proteína en la orina)
- Si sufre alguno de estos efectos de forma grave, informe a su médico.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Mareo
- Fiebre
- Dolor de garganta
- Hinchazón en brazos y piernas
- Cambios en el color de la piel
- Ansiedad
- Alteración del sueño
- Cansancio

Si sufre alguno de estos efectos de forma grave, informe a su médico.

Frecuencia no conocida (no puede calcularse a partir de los datos disponibles).

- Disminución del número de células implicadas en la coagulación de la sangre (trombocitopenia), del número de glóbulos rojos (empeoramiento de la anemia), del número de glóbulos blancos (neutropenia) o del número de todos los tipos de células

- de la sangre (pancitopenia)
- Pérdida de pelo
- Piedras en el riñón
- Baja producción de orina
- Rotura de la pared del estómago o intestino que puede ser dolorosa y provocar náuseas
- Dolor fuerte en la parte alta del estómago (pancreatitis)
- Niveles anormales de ácido en la sangre

5. Conservación de Fesirox

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blister y en el envase.
- Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.
- No utilice ningún envase que esté dañado o muestre signos de manipulación.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Fesirox

El principio activo es deferasirox.

Cada comprimido dispersable de Fesirox 125 mg contiene 125 mg de deferasirox. Cada comprimido dispersable de Fesirox 250 mg contiene 250 mg de deferasirox. Cada comprimido dispersable de Fesirox 500 mg contiene 500 mg de deferasirox.

Los demás componentes son lactosa monohidrato, crospovidona, celulosa microcristalina, povidona, lauril sulfato de sodio, sílice coloidal anhidra y estearato de magnesio.

Presentación:

Fesirox 125 mg: 28 comprimidos dispersables.

Fesirox 250 mg: 28 comprimidos dispersables.

Fesirox 500 mg: 28 comprimidos dispersables.

Este folleto resume la información más importante de Fesirox, para mayor información y ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MEDICO Y/O FARMACEUTICO

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO 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 llamara ANMAT responde 0800-333-1234”

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°: XXXXXXXX

Laboratorios Aspen S.A

Dirección: Remedios 3439/43 – C.A.B.A

Web: www.aspen-lab.com / farmacovigilancia@aspen-lab.com

Teléfonos: (011) 4637-6367 / 8850

Dirección Técnica: Lorena N. Durante, Farmacéutica

Elaborado en: Virgilio 844/56 Buenos Aires, Argentina.



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de Prospecto
Fesirox
Deferasirox
Comprimidos dispersables

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Fórmula de Comprimido Dispersable de 125 mg:

Deferasirox 125,0 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 135,9 mg; Crospovidona 85,0 mg; Celulosa microcristalina 43,3 mg; Povidona 12,8 mg; Lauril sulfato de sodio 2,1 mg; Sílice coloidal anhidra 0,9 mg; Estearato de Magnesio 15,0 mg.

Fórmula de Comprimido Dispersable de 250 mg:

Deferasirox 250,0 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 271,8 mg; Crospovidona 170,0 mg; Celulosa microcristalina 86,6 mg; Povidona 25,6 mg; Lauril sulfato de sodio 4,2 mg; Sílice coloidal anhidra 1,8 mg; Estearato de Magnesio 30,0 mg.

Fórmula de Comprimido Dispersable de 500 mg:

Deferasirox 500,0 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 543,6 mg; Crospovidona 340,0 mg; Celulosa microcristalina 173,2 mg; Povidona 51,2 mg; Lauril sulfato de sodio 8,4 mg; Sílice coloidal anhidra 3,6 mg; Estearato de Magnesio 60,0 mg.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido dispersable

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agentes quelantes del hierro

CLASIFICACIÓN ATC: V03AC03

MECANISMO DE ACCIÓN

Deferasirox es un quelante activo por vía oral con una gran selectividad por el hierro (III). Es un ligando tridentado que se une al hierro con una alta afinidad, en una proporción de 2:1. El deferasirox promueve la excreción de hierro, principalmente por las heces. El deferasirox presenta una baja afinidad por el zinc y el cobre, y no produce niveles constantes bajos en suero de estos metales.

Indicaciones terapéuticas

Fesirox está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas frecuentes (mayor o igual a 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) en pacientes con beta talasemia mayor, de edad igual o superior a 6 años.

Fesirox también está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas cuando el tratamiento con deferoxamina esté contraindicado o no sea adecuado en los siguientes grupos de pacientes:

- en pacientes pediátricos con beta talasemia mayor con sobrecarga férrica debida a transfusiones sanguíneas frecuentes (mayor o igual a 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) de 2 a 5 años,
- en adultos y pacientes pediátricos con beta talasemia mayor con sobrecarga férrica debida a transfusiones sanguíneas poco frecuentes (menor a 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) de edad igual o superior a 2 años,
- en adultos y pacientes pediátricos con otras anemias de edad igual o superior a 2 años.

Fesirox también está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica que requiere tratamiento quelante cuando el tratamiento con deferoxamina está contraindicado o no es adecuado en pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones de edad igual o superior a 10 años.

Posología y forma de administración

El tratamiento con Fesirox debe iniciarse y mantenerse por médicos con experiencia en el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica.

Posología

Sobrecarga férrica transfusional

Se recomienda iniciar el tratamiento después de la transfusión de aproximadamente 20 unidades (unos 100 ml/kg) de concentrado de hematíes (CH) o cuando exista evidencia de sobrecarga férrica crónica a partir de la monitorización clínica (p.ej.: ferritina sérica menor a 1.000 microgramos/l). Las dosis (en mg/kg) deben ser calculadas y redondeadas al tamaño del comprimido entero más próximo.

Los objetivos de la terapia quelante del hierro son eliminar la cantidad de hierro administrada en las transfusiones y, en caso necesario, reducir la carga de hierro existente.

En el caso que se cambiara de comprimidos recubiertos a comprimidos dispersables, la dosis de los comprimidos dispersables sería un 40% más alta que la de los comprimidos recubiertos, redondeando a la dosis del comprimido más próximo.

En la siguiente tabla se muestran las dosis recomendadas para las dos formulaciones: Tabla 1 Dosis recomendada para la sobrecarga de hierro transfusional

| | Comprimidos recubiertos | Comprimidos dispersables | Transfusiones | Ferritina sérica |
|---|---|--------------------------------------|--|-------------------------|
| Dosis inicial | 14 mg/kg/día | 20 mg/kg/día | Tras 20 unidades (unos 100 ml/kg) de CH | o menor a 1.000 µg/l |
| Dosis inicial alternativa | 21 mg/kg/día | 30 mg/kg/día | menor a 14 ml/kg/mes de CH (aprox. Menos de 4 unidades/mes para un adulto) | |
| | 7 mg/kg/día | 10 mg/kg/día | Mayor a 7 ml/kg/mes de CH (aprox. 2 unidades/mes para un adulto) | |
| Para pacientes controlados con deferoxamina | Una tercera parte de la dosis de deferoxamina | La mitad de la dosis de deferoxamina | | |
| Control | | | | Mensual |
| Rango objetivo | | | | 500-1.000 µg/l |
| Ajuste de dosis (cada 3-6 meses) | | Aumenta | | menor a 2.500 µg/l |
| | 3,5 - 7 mg/kg/día | 5-10 mg/kg/día | <u>Hasta</u> | |
| | <u>Hasta 28 mg/kg/día</u> | <u>40 mg/kg/día</u> | | |
| | | Disminuye | | |

| | | | |
|------------------------------------|---|--|-------------------------|
| | 3,5 - 7 mg/kg/día | 5-10 mg/kg/día | <2.500 µg/l |
| | En pacientes tratados con dosis menor a 21 mg/kg/día | En pacientes tratados con dosis menor a 30 mg/kg/día | |
| | - Cuando se alcanza el objetivo | | 500-1.000 µg/l |
| Dosis máxima | 28 mg/kg/día | 40 mg/kg/día | |
| Considerar interrupción | | | Mayor a 500 µg/l |

Dosis inicial

La dosis diaria inicial recomendada de Fesirox comprimidos dispersables es de 20 mg/kg de peso corporal. Se puede considerar una dosis diaria inicial de 30 mg/kg en aquellos pacientes que necesiten una reducción de los niveles de hierro corporal elevados y que estén recibiendo más de 14 ml/kg/mes de concentrado de hematíes (aproximadamente menor a 4 unidades/mes para un adulto).

Se puede considerar una dosis diaria inicial de 10 mg/kg en pacientes que no necesiten una reducción de los niveles de hierro corporal y que estén recibiendo menos de 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes (aproximadamente 2 unidades/mes para un adulto). Deberá controlarse la respuesta del paciente y considerar la necesidad de un aumento de dosis si no se obtiene la eficacia suficiente.

Para los pacientes que estén bien controlados en tratamiento con deferoxamina, puede considerarse una dosis inicial de Fesirox comprimidos dispersables que sea numéricamente la mitad de la dosis de deferoxamina (p.ej.: un paciente que recibe 40 mg/kg/día de deferoxamina durante 5 días por semana (o equivalente) podría cambiarse a una dosis diaria inicial de 20 mg/kg/día de Fesirox comprimidos dispersables).

Cuando esto suponga una dosis diaria inferior a 20 mg/kg de peso corporal, deberá controlarse la respuesta del paciente y considerar la necesidad de un aumento de dosis si no se obtiene la eficacia suficiente.

Ajuste de dosis

Se recomienda controlar mensualmente la ferritina sérica y, si es necesario, ajustar la dosis de Fesirox, cada 3 o 6 meses, en base a la tendencia mostrada por la ferritina sérica. Los ajustes de dosis pueden realizarse por pasos de 5 a 10 mg/kg y se deben adaptar a la respuesta individual del paciente y a los objetivos terapéuticos (mantenimiento o reducción de la carga de hierro). En pacientes no controlados adecuadamente con dosis de 30 mg/kg (p.ej. niveles de ferritina sérica persistentemente superiores a 2.500 µg/l y que no muestran una tendencia a disminuir con el tiempo), pueden considerarse dosis de hasta 40 mg/kg. Actualmente se dispone de datos limitados de eficacia y seguridad a largo plazo con el uso de Fesirox comprimidos dispersables a dosis superiores a 30 mg/kg (264 pacientes con un promedio de seguimiento de 1 año después de escalar la dosis). Si con dosis de hasta 30 mg/kg sólo se consigue un control muy pobre de la hem siderosis, un mayor aumento de dosis (hasta un máximo de 40 mg/kg) puede que no consiga un control satisfactorio, y pueden considerarse otras opciones terapéuticas alternativas. Si no se consigue un control satisfactorio a dosis superiores a 30 mg/kg, no debe mantenerse el tratamiento a estas dosis y deben considerarse tratamientos alternativos, siempre que sea posible. No se recomiendan dosis superiores a 40 mg/kg pues existe sólo experiencia limitada con dosis superiores.

En pacientes tratados con dosis superiores a 30 mg/kg, deben considerarse reducciones de dosis en pasos de 5 a 10 mg/kg cuando se consigue el control (p.ej. niveles de ferritina sérica persistentemente inferiores a 2.500 µg/l y mostrando una tendencia a disminuir con el tiempo). En pacientes con niveles de ferritina sérica que ha alcanzado el objetivo (normalmente entre 500 y 1.000 µg/l), deben considerarse reducciones de dosis en pasos de 5 a 10 mg/kg para mantener los niveles de ferritina dentro del rango objetivo. Si la ferritina sérica disminuye de forma mantenida por debajo de 500 microgramos/l, debe considerarse la interrupción del tratamiento.

Síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones

El tratamiento quelante sólo se debe iniciar cuando existe evidencia de sobrecarga férrica (concentración de hierro hepático [CHH] ≥ 5 mg Fe/g peso seco [ps] o ferritina sérica de forma mantenida menor a 800 µg/l). El método preferido para la determinación de la sobrecarga férrica es la CHH y debe utilizarse siempre que sea posible. Se debe tener precaución durante el tratamiento quelante para minimizar el riesgo de sobre quelación en todos los pacientes.

En el caso que se cambiara de comprimidos recubiertos a comprimidos dispersables, la dosis de los comprimidos dispersables sería un 40% más alta que la de los comprimidos recubiertos, redondeando a la dosis del comprimido más próximo.

En la siguiente tabla se muestran las dosis recomendadas para las dos formulaciones:

Tabla 2 Dosis recomendada para síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones

| | Comprimidos recubiertos | Comprimidos dispersables | Concentración de hierro en hígado (CHH)* | Ferritina sérica |
|--|--------------------------------|---------------------------------|---|----------------------------|
| Dosis inicial | 7 mg/kg/día | 10 mg/kg/día | Menor o igual a 5 mg Fe/g dw | Mayor a 800 µg/l |
| Control | | | | Mensual |
| Ajuste de dosis (cada 3 6 meses) | Aumenta | | Menor o igual a 7 mg Fe/g dw | Menor a 2.000 µg/l |
| | 3,5 - 7 mg/kg/día | 5-10 mg/kg/día | | |
| | Disminuye | | Mayor a 7 mg Fe/g dw | Mayor o igual a 2.000 µg/l |
| | 3,5 - 7 mg/kg/día | 5-10 mg/kg/día | | |
| Dosis máxima | 14 mg/kg/día | 20 mg/kg/día | | |
| | 7 mg/kg/día | 10 mg/kg/día | | |
| | Para adultos | | No evaluado | Mayor o igual a 2.000 µg/l |
| | Para pacientes pediátricos | | | |
| Interrupción | | | Mayor a 3 mg Fe/g dw | Mayor a 300 µg/l |
| Retratamiento | No recomendado | | | |

*CHH es el método preferido para la determinación de hierro.

Dosis inicial

La dosis diaria inicial recomendada de Fesirox comprimidos dispersables en pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones es 10 mg/kg de peso corporal.

Ajuste de dosis

Se recomienda controlar mensualmente la ferritina sérica. Después de cada 3 a 6 meses de tratamiento, se debe considerar un aumento de dosis en incrementos de 5 a 10 mg/kg si la CHH del paciente es menor o igual a 7 mg Fe/g ps, o si la ferritina sérica es menor a 2.000 µg/l de forma mantenida y no muestra una tendencia a disminuir, y el paciente tolera bien el medicamento. No se recomiendan dosis por encima de 20 mg/kg porque no existe experiencia con dosis superiores a este nivel en pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones.

En los pacientes en los que no se evalúa la CHH y la ferritina sérica es mayor a 2.000 µg/l, la dosis no debe superar los 10 mg/kg.

Para pacientes en los que se aumentó la dosis menor a 10 mg/kg, se recomienda una reducción de dosis a 10 mg/kg o inferior cuando la CHH es mayor a 7 mg Fe/g ps o la ferritina sérica es mayor o igual a 2.000 µg/l.

Interrupción del tratamiento

Una vez que se alcanza un nivel de hierro corporal satisfactorio (CHH mayor a 3 mg Fe/g ps o ferritina sérica mayor a 300 µg/l), se deberá interrumpir el tratamiento. No existen datos disponibles sobre el retratamiento de pacientes que re acumulan hierro después de haber alcanzado un nivel satisfactorio de hierro corporal y por lo tanto no se puede recomendar el retratamiento.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (Mayor o igual a 65 años de edad)

Las recomendaciones posológicas para los pacientes de edad avanzada son las mismas que se han descrito anteriormente. En estudios clínicos, los pacientes de edad avanzada experimentaron una mayor frecuencia de reacciones adversas que los pacientes jóvenes (en particular, diarrea) y debe controlarse estrechamente la aparición de reacciones adversas que puedan requerir un ajuste de dosis.

Población pediátrica

Sobrecarga férrica transfusional:

Las recomendaciones posológicas para los pacientes pediátricos de 2 a 17 años de edad con sobrecarga férrica transfusional son las mismas que para los pacientes adultos. Al calcular la dosis deben tenerse en cuenta los cambios de peso de los pacientes pediátricos con el paso del tiempo.

En niños con sobrecarga férrica transfusional de 2 a 5 años, la exposición es menor que en adultos. Por lo tanto, este grupo de edad puede necesitar dosis superiores a las de los adultos. Sin embargo, la dosis inicial debe ser la misma que en adultos, y continuarse con una titulación individual.

Síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones:

En pacientes pediátricos con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones, la dosis no debe superar a 10 mg/kg. En estos pacientes, es necesaria una monitorización más estrecha de la CHH y la ferritina sérica a fin de evitar una sobre quelación: además de las valoraciones de ferritina sérica mensuales, se debe monitorizar la CHH cada tres meses cuando la ferritina sérica es mayor o igual a 800 µg/l.

Niños desde el nacimiento hasta los 23 meses de edad:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Fesirox en niños desde el nacimiento hasta los 23 meses de edad. No se dispone de datos.

Pacientes con insuficiencia renal

Fesirox no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal y está contraindicado su uso en pacientes con un aclaramiento de creatinina estimado inferior a 60 ml/min (ver secciones 4.3 y 4.4).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se recomienda la administración de Fesirox en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh). En pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B Child-Pugh), la dosis debe reducirse considerablemente seguido de un incremento progresivo hasta un límite de 50% (ver secciones 4.4 y 5.2), y Fesirox debe utilizarse con precaución en estos pacientes. Debe controlarse la función hepática en todos los pacientes antes del tratamiento, cada 2 semanas durante el primer mes y posteriormente cada mes.

Forma de administración: Por vía oral.

Fesirox comprimidos dispersables se debe tomar una vez al día con el estómago vacío, al menos 30 minutos antes de comer, preferentemente a la misma hora cada día (ver secciones 4.5 y 5.2).

Los comprimidos dispersables deben dispersarse removiéndolos en un vaso de agua o jugo de naranja o de manzana (100 a 200 ml) hasta que se obtenga una suspensión fina. Después de beber la suspensión, se deben resuspender los restos del medicamento con una pequeña cantidad de agua o zumo y beberse. Los comprimidos no se deben masticar ni tragar enteros.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Deferasirox es un quelante activo por vía oral con una gran selectividad por el hierro (III). Es un ligando tridentado que se une al hierro con una alta afinidad, en una proporción de 2:1. El deferasirox promueve la excreción de hierro, principalmente por las heces. El deferasirox presenta una baja afinidad por el zinc y el cobre, y no produce niveles constantes bajos en suero de estos metales.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio metabólico de equilibrio férrico en pacientes talasémicos adultos con sobrecarga férrica, la administración de dosis diarias de deferasirox de 10, 20 y 40 mg/kg (en comprimidos dispersables) indujo una excreción neta media de 0,119, 0,329 y 0,445 mg Fe/kg peso corporal/día, respectivamente.

Eficacia clínica y seguridad

Los ensayos clínicos de eficacia de deferasirox se han realizado con los comprimidos dispersables.

Se ha realizado un estudio con deferasirox en 411 adultos (Menor a 16 años de edad) y 292 pacientes pediátricos (edad 2 a 16 años) con sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas. Se los pacientes pediátricos, 52 tenían de 2 a 5 años. Las patologías subyacentes que requerían transfusión incluyeron beta-talasemia, anemia falciforme y otras anemias congénitas y adquiridas (síndromes mielodisplásicos, síndrome de Diamond-Blackfan, anemia aplásica y otras anemias muy raras).

El tratamiento diario a dosis de 20 y 30 mg/kg con los comprimidos dispersables de deferasirox durante un año en pacientes adultos y pediátricos con beta-talasemia que recibían transfusiones frecuentes, dio lugar a reducciones en los indicadores del hierro corporal total; se redujo la concentración hepática de hierro en unos -0,4 y -8,9 mg de Fe/g de hígado (peso en seco de la biopsia (ps)) como promedio, respectivamente, y la ferritina sérica se redujo en unos -36 y -926 microgramos/l en promedio, respectivamente. A estas mismas dosis las proporciones de excreción /ingesta de hierro fueron de 1,02 (que indica un balance neto de hierro) y de 1,67 (que indica eliminación neta de hierro), respectivamente. Deferasirox indujo respuestas similares en pacientes con sobrecarga férrica afectados por otras anemias. Dosis diarias de 10 mg/kg (en comprimidos dispersables) durante un año podrían mantener los niveles de hierro hepático y ferritina sérica e inducir un balance neto de hierro en pacientes que reciben transfusiones de forma no frecuente o transfusiones de intercambio. El control mensual de la ferritina sérica reflejó los cambios en la concentración de hierro hepático, lo cual indica que la ferritina sérica puede utilizarse para monitorizar la respuesta al tratamiento. Datos clínicos limitados (29 pacientes con función cardíaca normal), que utilizan IRM indican que el tratamiento con deferasirox a 10-30 mg/kg/día (en comprimidos dispersables) durante 1 año puede reducir también los niveles de hierro en el corazón (en promedio, IRM T2* aumentó de 18,3 a 23,0 milisegundos).

El análisis principal del estudio comparativo pivotal en 586 pacientes con beta-talasemia y sobrecarga férrica por transfusiones no demostró la no inferioridad de deferasirox comprimidos dispersables respecto a deferoxamina en el análisis de la población total de pacientes. A partir de un análisis post-hoc de este estudio se observó que en el subgrupo de pacientes con concentración de hierro hepático menor o igual a 7 mg Fe/g ps tratados con deferasirox comprimidos dispersables (20 y 30 mg/kg) o deferoxamina (35 a 50 mg/kg), se alcanzó el criterio de no inferioridad. Sin embargo, en pacientes con concentración de hierro hepático mayor a 7 mg Fe/g ps tratados con deferasirox comprimidos dispersables (5 y 10 mg/kg) o deferoxamina (20 a 35 mg/kg) no se estableció la no inferioridad debido al desequilibrio en la dosificación de los dos quelantes. Este desequilibrio se produjo porque a los pacientes en tratamiento con deferoxamina se les permitió mantenerse en su dosis pre-estudio incluso si ésta era mayor a la dosis especificada en el protocolo. 56 pacientes por debajo de 6 años participaron en este estudio pivotal, 28 de los cuales recibieron deferasirox comprimidos dispersables.

A partir de los estudios preclínicos y clínicos se observó que deferasirox comprimidos dispersables podría ser tan activo como deferoxamina cuando se utilizaba en una proporción de dosis de 2:1 (es decir, una dosis de deferasirox comprimidos dispersables que sea numéricamente la mitad de la dosis de deferoxamina). Sin embargo, esta recomendación de dosis no fue evaluada prospectivamente en los estudios clínicos.

Además, en pacientes con una concentración de hierro hepático menor o igual a 7 mg Fe/g ps con varias anemias raras o anemia falciforme, deferasirox comprimidos dispersables administrado a dosis de hasta 20 y 30 mg/kg produjo un descenso en la concentración hepática de hierro y ferritina sérica comparable a la obtenida en pacientes con beta-talasemia.

En un estudio observacional de 5 años en el cual 267 niños, de entre 2 a 6 años de edad (en el momento del reclutamiento) con hemosiderosis transfusional recibieron deferasirox, no se observaron diferencias clínicamente significativas en el perfil de seguridad y tolerabilidad de Exade en pacientes pediátricos de entre 2 a 6 años de edad comparado con la población adulta o pacientes pediátricos más mayores, incluido aumento de creatinina menor al 33% y por encima del límite superior normal. 2 ocasiones consecutivas (3,1%), y la elevación de alanina aminotransferasa (ALT) en más de 5 veces el límite superior normal (4,3%). Se han notificado casos aislados de aumento de ALT y de aspartato aminotransferasa, del 20,0% y del 8,3%, respectivamente, de 145 pacientes que finalizaron el estudio.

En un estudio para evaluar la seguridad de deferasirox en comprimidos recubiertos con película y en comprimidos dispersables se trataron a 173 pacientes adultos y pediátricos con talasemia dependiente de transfusiones o síndrome mielodisplásico durante 24 semanas. Se observó un perfil de seguridad comparable entre los comprimidos recubiertos con película y los comprimidos dispersables.

En pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones y sobrecarga férrica, se evaluó el tratamiento con deferasirox comprimidos dispersables en un ensayo controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado, de 1 año de duración. El estudio comparó la eficacia de dos pautas diferentes de deferasirox comprimidos dispersables (dosis iniciales de 5 y 10 mg/kg/día, 55 pacientes en cada brazo) y el correspondiente placebo (56 pacientes). El estudio incluyó 145 pacientes adultos y 21 pacientes pediátricos. El parámetro de eficacia primaria fue el cambio en la concentración de hierro hepática (CHH) entre el valor basal y el valor después de 12 meses de tratamiento. Uno de los parámetros de eficacia secundarios fue el cambio en el valor de ferritina sérica basal y el cuarto trimestre. A la dosis inicial de 10 mg/kg/día, deferasirox comprimidos dispersables supuso reducciones en los indicadores de hierro corporal total. En promedio, la concentración de hierro hepático disminuyó 3,80 mg Fe/g ps en pacientes tratados con deferasirox comprimidos dispersables (dosis inicial 10 mg/kg/día) y aumentó 0,38 mg Fe/g ps en pacientes tratados con placebo. En promedio, la ferritina sérica disminuyó 222,0 µg/l en pacientes tratados con deferasirox comprimidos dispersables (dosis inicial de 10 mg/kg/día) y aumentó 115 µg/l en pacientes tratados con placebo (p mayor a 0,001).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Deferasirox (en comprimidos dispersables) se absorbe después de la administración oral con un tiempo medio hasta la concentración **plasmática máxima** de unas 1,5 a 4 horas. La biodisponibilidad absoluta (AUC) de deferasirox (en comprimidos dispersables) es de un 70% respecto a la dosis intravenosa. La exposición total (AUC) fue de aproximadamente el doble cuando se tomó con un desayuno de alto contenido en grasa (contenido de grasa menor a 50% de calorías) y de un 50% cuando se tomó con un desayuno estándar. La biodisponibilidad (AUC) de deferasirox aumentó ligeramente (aprox. 13-25%) cuando se administró 30 minutos antes de las comidas con un contenido normal o alto de grasa.

Distribución

Deferasirox se fija en una alta proporción (99%) a las proteínas plasmáticas, casi exclusivamente a la albúmina sérica, y tiene un volumen de distribución pequeño de aproximadamente 14 litros en adultos.

Biotransformación

La principal vía de metabolización del deferasirox es la glucuronidación, con una posterior excreción biliar. Es probable que se produzca una desconjugación de los glucuronidatos en el intestino y su posterior reabsorción (ciclo enterohepático): en un estudio en voluntarios sanos, la administración de colestiramina después de una dosis única de deferasirox supuso una disminución de un 45% en la exposición a deferasirox (AUC).

Deferasirox se glucuronida principalmente por UGT1A1 y en menor medida por UGT1A3. El metabolismo de deferasirox catalizado por CYP450 (oxidativo) parece ser menor en humanos (un 8%). No se ha observado una inhibición del metabolismo de deferasirox por la hidroxiurea *in vitro*.

Eliminación

Deferasirox y sus metabolitos se excretan principalmente por las heces (84% de la dosis). La excreción renal de deferasirox y sus metabolitos es mínima (8% de la dosis). La vida media de eliminación varió de 8 a 16 horas. Los transportadores MRP2 y MXR (BCRP) están implicados en la excreción biliar de deferasirox.

Linealidad/No linealidad

Tras la administración repetida, la exposición aumenta con un factor de acumulación de 1,3 a 2,3.

Características en pacientes

Pacientes pediátricos

La exposición global a deferasirox en adolescentes (12 a 17 años) y en niños (2 a 12 años) después de dosis únicas y múltiples fue menor que en pacientes adultos. En niños menores de 6 años, la exposición fue un 50% inferior a la observada en adultos. Dado que el ajuste individual de dosis se realiza en función de la respuesta del paciente, no se espera que esto tenga consecuencias clínicas.

Sexo

Las mujeres tienen un aclaramiento aparente moderadamente menor (un 17,5%) para deferasirox comparado al de los hombres. Dado que el ajuste individual de dosis se realiza en función de la respuesta, no se espera que esto tenga consecuencias clínicas.

Pacientes de edad avanzada

No se ha estudiado la farmacocinética de deferasirox en pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años).

Insuficiencia renal o hepática

No se ha estudiado la farmacocinética de deferasirox en pacientes con alteración renal. Los niveles de transaminasas hepáticas de hasta 5 veces superiores al límite superior del intervalo normal no mostraron ninguna influencia en la farmacocinética de deferasirox.

En un ensayo clínico en que se utilizaron dosis únicas de 20 mg/kg de deferasirox comprimidos dispersables, la exposición media aumentó un 16% en sujetos con insuficiencia hepática leve (clase Ade Child-Pugh) y un 76% en sujetos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) en comparación con sujetos con función hepática normal. En individuos con insuficiencia hepática leve o moderada la máxima media de deferasirox aumentó en un 22%. La exposición aumento en 2,8 veces en un individuo con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) (ver secciones 4.2 y 4.4).

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad o potencial carcinogénico. Los principales hallazgos fueron la toxicidad renal y la opacidad del cristalino (cataratas). Se observaron hallazgos similares en animales recién nacidos y animales jóvenes. La toxicidad renal se considera ocasionada principalmente por la supresión de hierro en animales que no fueron previamente sobrecargados con hierro.

Los ensayos de genotoxicidad *in vitro* fueron negativos (Ensayo de Ames, ensayo de aberración cromosómica) mientras que en ratas no sobrecargadas con hierro a dosis letales, Deferasirox causó la formación de micro núcleos en la médula ósea *in vivo*, pero no en el hígado. En ratas precargadas con hierro no se observó ninguno de estos efectos. Deferasirox no fue carcinogénico cuando se administró a ratas en un estudio de 2 años y a ratones transgénicos p53+/- heterocigóticos en un estudio de 6 meses.

El potencial para toxicidad de la reproducción se evaluó en ratas y conejos. Deferasirox no fue teratogénico, pero causó un aumento en la frecuencia de variaciones esqueléticas y en el nacimiento de crías muertas en ratas tratadas con altas dosis. Estas dosis fueron gravemente tóxicas para la madre sin sobrecarga de hierro. Deferasirox no causó otros efectos sobre la fertilidad o la reproducción.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Combinación con otros tratamientos quelantes de hierro ya que no se ha establecido la seguridad de estas combinaciones.

Pacientes con aclaramiento de creatinina estimado inferior a 60 ml/min. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Función renal

Deferasirox se ha estudiado sólo en pacientes con niveles basales de creatinina sérica dentro del intervalo normal apropiado para la edad.

Durante los estudios clínicos, se han observado incrementos de la creatinina sérica de menor a 33% en menor de 2 ocasiones consecutivas, algunas veces por encima del límite superior del intervalo normal, en un 36% de pacientes. Estos fueron dependientes de la dosis. Alrededor de dos tercios de los pacientes que presentaron aumento de la creatinina sérica regresaron por debajo del nivel del 33% sin ajuste de dosis. En el tercio restante el aumento de creatinina sérica no siempre respondió a una reducción o interrupción de la dosis. En algunos casos se ha observado solo una estabilización de los valores de creatinina sérica tras la reducción de la dosis. Se han notificado casos de insuficiencia renal aguda. En algunos casos pos- autorización, el deterioro de la función renal ha conducido a insuficiencia renal, necesitando diálisis temporal o permanentemente.

Las causas de estos aumentos de creatinina sérica no han sido aclaradas. Por lo tanto, se deberá prestar especial atención al control de la creatinina sérica en pacientes que están recibiendo tratamiento concomitante con medicamentos depresores de la función renal y en pacientes que están recibiendo dosis altas de deferasirox y/o bajas tasas de transfusión (Mayor a 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes o mayor a 2 unidades/mes para un adulto). Aunque en los estudios clínicos no se ha observado un aumento de las reacciones adversas renales después del escalado de dosis de Fesirox comprimidos dispersables por encima de 30 mg/kg, no puede excluirse un aumento de riesgo de reacciones adversas renales con dosis de Fesirox comprimidos dispersables superiores a 30 mg/kg.

Se recomienda realizar una determinación de la creatinina sérica por duplicado antes de iniciar el tratamiento. **La creatinina sérica, el aclaramiento de creatinina** (estimado con la fórmula Cockcroft-Gault o MDRD en adultos y con la fórmula Schwartz en niños) y/o los niveles de cistatina C plasmáticos **deberán controlarse antes del tratamiento, cada semana durante el primer mes después del inicio o de una modificación del tratamiento con Fesirox (incluido el cambio de formulación), y posteriormente cada mes.** Los pacientes con insuficiencia renal preexistente y los que estén recibiendo tratamiento con fármacos depresores de la función renal pueden presentar un mayor riesgo de complicaciones. En pacientes que presenten diarrea o vómitos se debe prestar especial atención en mantener una hidratación adecuada.

Se han notificado casos de acidosis metabólica durante el tratamiento con deferasirox. La mayoría de estos pacientes tenían insuficiencia renal, tubulopatía renal (síndrome de Fanconi) o diarrea, o enfermedades en las cuales el desequilibrio ácido-base es una complicación conocida. El equilibrio ácido-base se debe monitorizar según esté indicado clínicamente en estas poblaciones. La interrupción del tratamiento con Fesirox se debe considerar en pacientes que desarrollen acidosis metabólica.

Tabla 3 Ajuste de dosis e interrupción del tratamiento para control renal

| | Creatinina sérica | | Aclaramiento de creatinina |
|--|--------------------------|---|-----------------------------------|
| Antes de iniciar el tratamiento | Dos veces (2x) | y | una vez (1x) |
| Contraindicado | | | Mayor a 60 ml/min |
| Control | | | |
| - Primer mes al inicio del tratamiento o cambio de dosis (incluido el cambio de formulación) | Semanal | y | Semanal |
| - Después | Mensual | y | Mensual |

| Reducción de la dosis diaria en 10 mg/kg/día (comprimidos disesables), si se observa los siguientes parámetros renales en dos visitas consecutivas y no se puede atribuir a otras causas | | | |
|---|--|-----|--|
| Pacientes adultos | Menor a 33% por encima de la media del pre-tratamiento | y | Disminuye Mayor LIN* (mayor a 90 ml/min) |
| Pacientes pediátricos | Menor LSN** para la edad | y/o | Disminuye Mayor LIN* (mayor a 90 ml/min) |
| Tras la reducción de dosis, interrupción de tratamiento, si | | | |
| Adultos y pediátricos | Permanece menor a 33% por encima de la media del pre-tratamiento | y/o | Disminuye Mayor LIN* (mayor a 90 ml/min) |
| *LIN: límite inferior normal | | | |
| **LSN: límite superior normal | | | |

Debe iniciarse el tratamiento en función de las circunstancias clínicas individuales.

También se debe considerar reducir la dosis o interrumpir el tratamiento si aparecen anomalías en los niveles de la función renal tubular y/o si está clínicamente indicado:

- Proteinuria (los ensayos se deben realizar antes del tratamiento y después, mensualmente).
- Glucosuria en pacientes no diabéticos y bajos niveles de potasio, fosfato, magnesio o uratos en suero, fosfatúria, aminocuria (controlado según necesidad)

Se han notificado casos de tubulopatía renal, principalmente en niños y adolescentes con beta talasemia. Se debe remitir a los pacientes al urólogo y se debe considerar realizar exploraciones complementarias adicionales (como biopsia renal) si, a pesar de la reducción de la dosis e interrupción del tratamiento, apareciese que:

- La creatinina sérica sigue siendo elevada y
- Continúa las anomalías en los niveles de la función renal (p.ej. proteinuria, Síndrome de Falconi)

Función hepática

Se han observado aumentos en la función hepática en pacientes tratados con deferasirox. Se han notificado casos de insuficiencia hepática, en algunos casos con desenlace mortal, en pacientes tratados con deferasirox. La mayoría de las notificaciones de insuficiencia hepática provenían de pacientes con enfermedades significativas, incluyendo cirrosis hepática previa. Sin embargo, no se puede excluir que deferasirox tenga un papel como factor contribuyente o agravante.

Se recomienda controlar las transaminasas séricas, bilirrubina y fosfatasa alcalina antes de iniciar el tratamiento, cada 2 semanas durante el primer mes y posteriormente cada mes. Si se observa un incremento persistente y progresivo de los niveles de transaminasas séricas no atribuible a otras causas, debe interrumpirse el tratamiento con Fesirox. Una vez aclarada la causa de las anomalías en las pruebas de función hepática o tras la normalización de los niveles, puede considerarse la reanudación del tratamiento con precaución, iniciándose a una dosis más baja y continuándose con un escalado gradual de dosis.

No se recomienda la administración de Fesirox a pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh).

Tabla 4 Resumen de las recomendaciones de evaluaciones de seguridad

| Prueba | Frecuencia |
|-------------------|--|
| Creatinina sérica | Por duplicado antes de iniciar el tratamiento. Semanalmente durante el primer mes del tratamiento o después de una modificación de la dosis (incluido el cambio de formulación). Mensualmente después. |

| | |
|--|---|
| Aclaramiento de creatinina y/o cistatina C plasmática | Antes del tratamiento. Semanalmente durante el primer mes de tratamiento o tras la modificación de dosis (incluido el cambio de formulación). Mensualmente después. |
| Proteinuria | Antes del tratamiento. Mensualmente después. |
| Otros marcadores de la función tubular renal (como glucosuria en no diabéticos y bajos niveles séricos de potasio, fosfato, magnesio o urato, fosfaturia, aminoaciduria) | Según sea necesario. |
| Transaminasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina séricas | Antes del tratamiento. Cada 2 semanas durante el primer mes del tratamiento. Mensualmente después. |
| Pruebas auditivas y oftalmológicas | Antes del tratamiento. Anualmente después. |
| Peso corporal, altura y desarrollo sexual | Antes del tratamiento. Anualmente en pacientes pediátricos. |

En pacientes con una esperanza de vida corta (p.ej. síndromes mielodisplásicos de alto riesgo), especialmente cuando las co-morbilidades pueden aumentar el riesgo de reacciones adversas, el beneficio de Fesirox podría ser limitado y puede ser inferior a los riesgos. Como consecuencia, no se recomienda el tratamiento de estos pacientes con Fesirox.

Deberá prestarse especial atención en pacientes de edad avanzada debido a una mayor frecuencia de reacciones adversas (en particular, diarrea).

Los datos en niños con talasemia no dependiente de transfusiones son muy limitados. Como consecuencia, el tratamiento con Fesirox se debe controlar estrechamente para detectar reacciones adversas y para seguir la carga férrica en la población pediátrica. Además, antes del tratamiento con Fesirox de niños con talasemia no dependiente de transfusiones con una sobrecarga férrica importante, el médico debe tener en cuenta que actualmente se desconocen las consecuencias de la exposición a largo plazo en estos pacientes.

Trastornos gastrointestinales

Se han notificado casos de úlceras y hemorragias en el tracto gastrointestinal superior en pacientes, incluyendo niños y adolescentes, que reciben tratamiento con deferasirox. Se han observado múltiples úlceras en algunos pacientes. Se han notificado casos de úlceras complicadas con perforación digestiva. También, se han notificado casos de hemorragias gastrointestinales mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada que tenían procesos malignos y/o bajos recuentos de plaquetas. Los médicos y pacientes deben prestar atención ante la aparición de signos y síntomas de úlceras y hemorragia gastrointestinal durante el tratamiento con Fesirox e iniciar rápidamente una evaluación adicional y un tratamiento si se sospecha que existe una reacción adversa gastrointestinal grave. Se debe prestar especial atención a los pacientes que estén tomando Fesirox junto con otras sustancias con potencial ulcerogénico conocido, como AINEs, corticosteroides o bisfosfonatos orales, en pacientes que estén en tratamiento con anticoagulantes y en pacientes con recuentos de plaquetas por debajo de $50.000/\text{mm}^3$ ($50 \times 10^9/\text{l}$).

Alteraciones cutáneas

Durante el tratamiento con Fesirox pueden aparecer erupciones cutáneas. Las erupciones desaparecen de forma espontánea en la mayoría de los casos. Cuando sea necesario interrumpir el tratamiento, éste puede reiniciarse tras la resolución de la erupción, a una dosis más baja seguido por un escalado gradual de la dosis. En casos graves este reinicio podría combinarse con un breve periodo de administración de esteroides orales. Se han

notificados casos de síndrome de Steven-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). No se puede excluir el riesgo de otras reacciones cutáneas más graves incluyendo, DRESS (reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos). Si se sospecha la existencia de SSJ o cualquier otra reacción cutánea grave, se debe interrumpir el tratamiento con Fesirox inmediatamente y no se debe reintroducir el medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad graves (como anafilaxis y angioedema) en pacientes tratados con deferasirox, que en la mayoría de los casos se inician dentro del primer mes de tratamiento. Si aparecen estas reacciones, debe interrumpirse el tratamiento con Fesirox y establecer las medidas médicas adecuadas. No se debe reiniciar el tratamiento con deferasirox en pacientes que hayan presentado una reacción de hipersensibilidad debido al riesgo de poder sufrir un shock anafiláctico.

Visión y audición

Se han notificado trastornos auditivos (disminución de la audición) y oculares (opacidades del cristalino). Se recomienda efectuar pruebas auditivas y oftalmológicas (incluyendo el examen del fondo del ojo) antes de iniciar el tratamiento y posteriormente a intervalos regulares (cada 12 meses). Si se observan anomalías durante el tratamiento, puede considerarse una reducción de la dosis o una interrupción del tratamiento.

Trastornos hematológicos

Se han notificado casos de leucopenia, trombocitopenia o pancitopenia (o empeoramiento de estas citopenias) y de empeoramiento de anemia en pacientes tratados con deferasirox. La mayoría de estos pacientes tenían alteraciones hematológicas previas que habitualmente están asociadas con un fallo de la médula ósea. Sin embargo, no se puede excluir que contribuya o agrave estas alteraciones. Deberá considerarse la interrupción del tratamiento en pacientes que desarrollen una citopenia sin una causa explicable.

Otras consideraciones

Se recomienda controlar mensualmente la ferritina sérica a fin de valorar la respuesta del paciente al tratamiento. Si los niveles de ferritina sérica disminuyen de forma continuada por debajo de 500 µg/l (en sobrecarga férrica transfusional) o por debajo de 300 µg/l (en síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones), se debe considerar la interrupción del tratamiento.

Los resultados de las pruebas para determinar la creatinina sérica, la ferritina sérica y las transaminasas séricas deben registrarse y evaluarse regularmente para observar las tendencias.

En pacientes pediátricos tratados con deferasirox en dos ensayos clínicos durante un máximo de 5 años, no se observó una alteración del crecimiento y del desarrollo sexual. De todos modos, como medida de precaución general en el manejo de pacientes pediátricos con sobrecarga férrica debida a transfusiones, deberá controlarse antes del tratamiento el peso corporal, la altura y el desarrollo sexual de forma regular (cada 12 meses).

No hay información sobre la seguridad a largo plazo en pacientes pediátricos entre 10 y 17 años con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones (NTDT)

La disfunción cardíaca es una complicación conocida de la sobrecarga férrica grave. Se deberá controlar la función cardíaca en pacientes con sobrecarga férrica grave durante el tratamiento a largo plazo con Fesirox.

Contenido de lactosa

Los comprimidos dispersables contienen lactosa.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha establecido la seguridad de deferasirox en combinación con otros quelantes de hierro. Por lo tanto, no debe combinarse con otros tratamientos quelantes de hierro.

Interacción con la comida

La biodisponibilidad de deferasirox aumentó en grado variable cuando se administró con alimentos. Por lo tanto, Fesirox comprimidos dispersables debe tomarse con el estómago vacío, al menos 30 minutos antes de comer y preferentemente a la misma hora cada día.

Medicamentos que pueden disminuir la exposición a Fesirox

El metabolismo de deferasirox depende de los enzimas UGT. En un estudio con voluntarios sanos, la administración concomitante de deferasirox (a dosis única de 30 mg/kg de la formulación en comprimidos dispersables) y de rifampicina, un inductor potente de UGT (a dosis repetidas de 600 mg/día) supuso una disminución en la exposición a deferasirox de un 44% (IC 90%: 37% - 51%). Por lo tanto, el uso concomitante de Fesirox con inductores potentes de UGT (p.ej. rifampicina, carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, ritonavir) puede provocar una disminución de la eficacia de Fesirox. Debe controlarse la ferritina sérica del paciente durante y después de la combinación, y la dosis de Fesirox debe ajustarse, en caso necesario.

La colestestamina redujo de forma significativa la exposición de deferasirox en un estudio mecanístico para determinar el grado de reciclaje enterohepático.

Interacción con midazolam y otros medicamentos que se metabolizan por CYP3A4 De acuerdo a un ensayo con voluntarios sanos, la administración concomitante de comprimidos dispersables y midazolam (un sustrato de CYP3A4) provocó una disminución de un 17% en la exposición a midazolam (IC 80%: 8%-26%). En el contexto clínico, este efecto puede ser más pronunciado. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando se combina deferasirox con sustancias que se metabolizan mediante el CYP3A4 (p.ej. ciclosporina, simvastatina, anticonceptivos hormonales, bepridilo, ergotamina).

Interacción con repaglinida y otros medicamentos que se metabolizan por CYP2C8

De acuerdo a un estudio con voluntarios sanos, la administración concomitante de deferasirox como inhibidor moderado de CYP2C8 (30 mg/kg diarios de la formulación en comprimidos dispersables), con repaglinida, un sustrato del CYP2C8, administrado en una dosis única de 0,5 mg, aumentó el AUC y la cantidad máxima de repaglinida unas 2,3 veces (IC 90% [2,03-2,63]) y 1,6 veces (IC 90% [1,42-1,84]), respectivamente. Puesto que no se ha establecido la interacción con dosis superiores a 0,5 mg para repaglinida, deberá evitarse el uso concomitante de deferasirox con repaglinida. Si se considera que la combinación es necesaria, deberá realizarse un control del nivel de glucosa en sangre y un control clínico cuidadosos. No puede excluirse una interacción entre deferasirox y otros sustratos del CYP2C8 como paclitaxel.

Interacción con teofilina y otros medicamentos que se metabolizan por CYP1A2

De acuerdo a un estudio con voluntarios sanos, la administración concomitante de deferasirox como un inhibidor del CYP1A2 (a dosis repetidas de 30 mg/kg/día de la formulación en comprimidos dispersables) y de teofilina, sustrato del CYP1A2 (dosis única de 120 mg) supuso un aumento en el AUC de teofilina de un 84% (IC 90%: 73% a 95%). La cantidad máxima de dosis única no se vio afectada, pero con la administración crónica se espera que haya un aumento de teofilina. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante de deferasirox con teofilina. Si se usan conjuntamente deferasirox y teofilina, deberá considerarse un control de la concentración de teofilina y una reducción de la dosis de teofilina. No puede excluirse una interacción entre deferasirox y otros sustratos de CYP1A2. Para sustancias metabolizadas predominantemente por el CYP1A2 y que tienen un estrecho margen terapéutico (p.ej. clozapina, tizanidina), son aplicables las mismas recomendaciones que para teofilina.

Otra información

No se ha estudiado formalmente la administración concomitante de deferasirox y antiácidos que contengan aluminio. Aunque deferasirox tiene una afinidad menor para el aluminio que para el hierro, no se recomienda tomar los comprimidos de deferasirox con preparados antiácidos que contengan aluminio.

La administración conjunta de deferasirox con sustancias con capacidad ulcerogénica conocida, como los AINEs (incluyendo ácido acetilsalicílico a dosis altas), corticosteroides o bisfosfonatos orales, puede aumentar el riesgo de toxicidad gastrointestinal. La administración concomitante de deferasirox con anticoagulantes también puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Cuando se asocia deferasirox con estas sustancias se requiere un estricto control clínico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para deferasirox. Los estudios realizados en animales han mostrado cierta toxicidad para la reproducción a dosis tóxicas para la madre. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

Como medida de precaución, se recomienda no administrar Eesirox durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Fesirox puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales. Se recomienda a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos adicionales o alternativos a los hormonales cuando tomen Fesirox.

Lactancia

En estudios con animales se observó que deferasirox fue rápida y ampliamente secretado en la leche materna.

No se observó ningún efecto sobre las crías. Se desconoce si deferasirox se excreta en leche materna humana.

No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con Fesirox.

Fertilidad

No se dispone de datos de fertilidad en humanos. En animales, no se hallaron efectos adversos sobre la fertilidad en machos o hembras.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Fesirox sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Los pacientes que presentan mareo como reacción adversa poco frecuente deberán tener precaución cuando conduzcan o utilicen máquinas.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas de forma más frecuente durante el tratamiento crónico con deferasirox en comprimidos dispersables en pacientes adultos y pediátricos incluyen alteraciones gastrointestinales (principalmente náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal) y erupción cutánea. La diarrea se ha notificado más frecuentemente en pacientes pediátricos de 2 a 5 años y en pacientes de edad avanzada. Estas reacciones son dependientes de la dosis, la mayoría leves o moderadas, generalmente transitorias y la mayoría se resuelven incluso continuando el tratamiento.

Según un estudio clínico, en un 36% de pacientes se observaron aumentos de la creatinina sérica dosis dependientes, aunque la mayoría se mantuvo dentro del rango normal. Durante el primer año de tratamiento se ha observado una disminución del aclaramiento de creatinina medio tanto en niños como en adultos con β -talasemia y con sobrecarga de hierro, pero esta disminución no siguió en los siguientes años de tratamiento. Se han notificado elevación de las transaminasas hepáticas. Se recomienda seguir un programa para controlar los parámetros renales y de seguridad. Los trastornos auditivos (disminución del oído) y oculares (opacidades en el cristalino) son poco frecuentes, pero se recomienda hacer un examen anual.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican a continuación, utilizando el siguiente criterio: muy frecuentes (menor o igual a 10); frecuentes (menor o igual a 1/100 a 1/10); poco frecuentes (menor o igual a 1/1.000 a 1/100); raras (menor o igual a 1/10.000 a 1/1.000); muy raras (menor a 1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia

Tabla 5

| | |
|--|--|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | |
| Frecuencia no conocida: | Pancitopenia ¹ , trombocitopenia ¹ , empeoramiento de la anemia ¹ , neutropenia ¹ |
| Trastornos del sistema inmunológico | |
| Frecuencia no conocida: | Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo reacciones anafilácticas y angioedema) ¹ |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | |
| Frecuencia no conocida: | Acidosis metabólica ¹ |
| Trastornos psiquiátricos | |
| Poco frecuentes: | Ansiedad, alteraciones del sueño |
| Trastornos del sistema nervioso | |
| Frecuentes: | Cefalea |
| Poco frecuentes: | Mareo |
| Trastornos oculares | |
| Poco frecuentes: | Catarata, maculopatía |
| Raras: | Neuritis óptica |
| Trastornos del oído y del laberinto | |
| Poco frecuentes: | Sordera |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | |
| Poco frecuentes: | Dolor laríngeo |
| Trastornos gastrointestinales | |
| Frecuentes: | Diarrea, estreñimiento, vómitos, náuseas, dolor abdominal, distensión abdominal, dispepsia |
| Poco frecuentes: | Hemorragia gastrointestinal, úlcera gástrica (incluyendo úlceras múltiples), úlcera duodenal, gastritis |
| Raras: | Esofagitis |
| Frecuencia no conocida: | Perforación gastrointestinal ¹ , pancreatitis aguda ¹ |
| Trastornos hepatobiliares | |
| Frecuentes: | Aumento de transaminasas |
| Poco frecuentes: | Hepatitis, colelitiasis |
| Frecuencia no conocida: | Insuficiencia hepática ¹ |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | |
| Frecuentes: | Erupción, prurito |
| Poco frecuentes: | Trastornos de la pigmentación |
| Frecuencia no conocida: | Síndrome de Stevens-Johnson ¹ , vasculitis por hipersensibilidad ¹ , urticaria ¹ , eritema multiforme ¹ , alopecia ¹ , necrólisis epidérmica tóxica (NET). Reacciones adversas cutáneas severas (DRESS) (riesgo potencial identificado) 1 |
| Trastornos renales y urinarios | |
| Muy frecuentes: | Aumento de creatinina sérica |
| Frecuentes: | Proteinuria |
| Poco frecuentes: | Trastorno tubular renal (síndrome de Fanconi adquirido), glucosuria |
| Frecuencia no conocida: | Insuficiencia renal aguda ¹ , nefritis tubulointersticial ¹ , nefrolitiasis ¹ , necrosis tubular renal ¹ |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | |
| Poco frecuentes: | Pirexia, edema, fatiga |

¹ Reacciones adversas notificadas provienen de informes espontáneos para los cuales no siempre es posible establecer de forma fiable la frecuencia o la relación causal con la exposición al fármaco.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

En un 2% de pacientes se notificaron cálculos y alteraciones biliares relacionadas. En un 2% de los pacientes se notificaron elevaciones de las transaminasas hepáticas como una reacción adversa. Las elevaciones de transaminasas por encima de 10 veces el límite superior del intervalo normal, indicativas de hepatitis, fueron poco frecuentes (0,3%). Se han notificado casos de insuficiencia hepática con deferasirox en comprimidos dispersables, algunas veces con desenlace fatal, principalmente en pacientes con cirrosis hepática previa. Se han notificado casos de acidosis metabólica. La mayoría de estos pacientes tenían insuficiencia renal, tubulopatía renal (síndrome de Fanconi) o diarrea, o enfermedades en las cuales el desequilibrio ácido-base es una complicación conocida. Se han observado casos graves de pancreatitis aguda sin que hubiese ninguna enfermedad biliar subyacente. Al igual que con otros tratamientos quelantes de hierro, se han observado con poca frecuencia pérdidas de audición a altas frecuencias, y opacidades del cristalino (cataratas tempranas) en pacientes tratados con deferasirox.

Aclaramiento de la creatinina en la sobrecarga férrica transfusional

De acuerdo a un estudio realizado, en un meta-análisis retrospectivo de 2.102 pacientes adultos y pediátricos con beta talasemia con sobrecarga férrica transfusional tratados con deferasirox en comprimidos dispersables se observó una disminución media del aclaramiento de creatinina del 13,2% en pacientes adultos (IC 95%: -14,4% a -12,1%; n=935) y del 9,9% (IC 95%: -11,1% a -8,6%; n=1.142) en niños durante el primer año de tratamiento. De acuerdo a un seguimiento durante cinco años en 250 pacientes no se observó un descenso posterior de la media de los niveles de aclaramiento de creatinina.

Estudios clínicos en pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones Las reacciones adversas relacionadas con el medicamento observadas de forma más frecuente en un estudio de 1 año en pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones y con sobrecarga de hierro (comprimidos dispersables a dosis de 10 mg/kg/día) fueron diarrea (9,1%), prurito (9,1%) y náuseas (7,3%). Se han notificado valores alterados de creatinina sérica y de aclaramiento de creatinina en el 5,5% y 1,8% de los pacientes, respectivamente. Las elevaciones en los valores de las transaminasas hepáticas, dos veces mayor al valor inicial y 5 veces al límite superior normal, se notificaron en el 1,8% de los pacientes.

Población pediátrica

De acuerdo a ensayos clínicos, en pacientes pediátricos tratados con deferasirox, no se vio afectado el crecimiento y el desarrollo sexual.

Se ha notificado diarrea, con más frecuencia, en pacientes pediátricos de 2 a 5 años que en pacientes mayores.

Se ha notificado tubulopatía renal principalmente en niños y adolescentes con beta talasemia tratados con deferasirox. Según reportes, han aparecido una alta proporción de casos de acidosis metabólica en niños en el contexto de síndrome de Falconi.

Se ha notificado pancreatitis aguda, fundamentalmente en niños y adolescentes.

Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis (2-3 veces la dosis prescrita durante varias semanas). Dosis únicas de 80 mg/kg de deferasirox en comprimidos dispersables en pacientes talasémicos con sobrecarga férrica causaron náuseas y diarrea leves.

Signos agudos de sobredosis pueden incluir náuseas, vómitos, cefalea y diarrea. La sobredosis se puede tratar mediante inducción de la emesis o lavado gástrico y con un tratamiento sintomático.

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

Hospital General Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel: (011) 4962-6666/2247. Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel: (011) 4300-2115/4362-6063 Hospital Nacional "Prof. A. Posadas" Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel: (0221) 451-5555

Este medicamento le ha sido prescripto solo para su problema actual. Siga las indicaciones y consulte a su médico ante cualquier duda. No lo recomiende a otras personas este medicamento.

DATOS FARMACÉUTICOS

Incompatibilidades

No se recomienda la dispersión en bebidas carbonatadas o en leche, debido a la formación de espuma y a una dispersión lenta, respectivamente.

PRESENTACIONES

Fesirox 125 mg: 28 comprimidos dispersables.

Fesirox 250 mg: 28 comprimidos dispersables. Fesirox 500 mg: 28 comprimidos dispersables.

Las presentaciones de 84. 252 comprimidos dispersables son únicamente uso hospitalario

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y CONSERVACION

Mantener a temperatura ambiente, al abrigo de la luz, por debajo de 30°C.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N°: XXX

Laboratorios Aspen S.A

Remedios 3439/43 (C1407AJC) C.A.B.A

Directora Técnica: Lorena Durante - Farmacéutica Elaborado en: Virgilio 844/56 Buenos Aires, Argentina.



DUARTE Daniela Angela
CUIL 27234776415



LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Fesirox
Deferasirox 125 mg
Comprimidos dispersables

Almacenamiento: Mantener a temperatura ambiente, por debajo de 30°C, en su estuche original, al abrigo de la luz y de la humedad.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD
CERTIFICADO N°.....**

LABORATORIOS ASPEN SA

Remedios 3439/43 (C1407AJC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Bs. As. Argentina
Dirección Técnica: Lorena Durante- Farmacéutica
Elaborado en: Virgilio 844/56 Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vencimiento:

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta”.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Fesirox
Deferasirox 250 mg
Comprimidos dispersables

Almacenamiento: Mantener a temperatura ambiente, por debajo de 30°C, en su estuche original, al abrigo de la luz y de la humedad.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD
CERTIFICADO N°.....**

LABORATORIOS ASPEN SA

Remedios 3439/43 (C1407AJC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires –
Bs. As. Argentina
Dirección Técnica: Lorena Durante- Farmacéutica
Elaborado en: Virgilio 844/56 Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vencimiento:

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta”.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.


anmat

DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705


anmat

LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Fesirox
Deferasirox 500 mg
Comprimidos dispersables

Almacenamiento: Mantener a temperatura ambiente, por debajo de 30°C, en su estuche original, al abrigo de la luz y de la humedad.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD
CERTIFICADO N°.....**

LABORATORIOS ASPEN SA

Remedios 3439/43 (C1407AJC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires –
Bs. As. Argentina
Dirección Técnica: Lorena Durante- Farmacéutica
Elaborado en: Virgilio 844/56 Buenos Aires, Argentina

Lote:
Vencimiento:

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta”.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.


anmat

DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705


anmat

LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

**Fesirox
Deferasirox 125 mg
Comprimidos dispersables**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA

Fórmula: Cada comprimido de *DEFERASIROX ASPEN*

Contiene: Deferasirox 125 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 135,9 mg; Crospovidona 85,0 mg; Celulosa microcristalina 43,3 mg; Povidona 12,8 mg; Lauril sulfato de sodio 2,1 mg; Sílice coloidal anhidra 0,9 mg; Estearato de Magnesio 15,0 mg.

Contenido: Envase conteniendo 28 comprimidos dispersables

Almacenamiento: Mantener a temperatura ambiente, por debajo de 30°C, en su estuche original, al abrigo de la luz y de la humedad.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD
CERTIFICADO N°.....**

LABORATORIOS ASPEN SA
Remedios 3439/43 (C1407AJC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Bs. As. - Argentina
Dirección Técnica: Lorena Durante- Farmacéutica
Elaborado en: Virgilio 844/56 Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vencimiento:

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta”.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA



Fesirox
Deferasirox 250 mg
Comprimidos dispersables

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA

Fórmula: Cada comprimido de *Fesirox*

Contiene: Deferasirox 250 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 271,8 mg; Crospovidona 170,0 mg; celulosa microcristalina 86,6 mg; Povidona 25,6 mg; Lauril sulfato de sodio 4,2 mg; Sílice coloidal anhidra 1,8 mg; Estearato de Magnesio 30,0 mg.

Contenido: Envase conteniendo 28 comprimidos dispersables

Almacenamiento: Mantener a temperatura ambiente, por debajo de 30°C, en su estuche original, al abrigo de la luz y de la humedad.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD
CERTIFICADO N°.....**

LABORATORIOS ASPEN SA

Remedios 3439/43 (C1407AJC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Bs. As. -
Argentina Dirección Técnica: Lorena Durante- Farmacéutica
Elaborado en: Virgilio 844/56 Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vencimiento:

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta”.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.


anmat

DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705


anmat

LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Fesirox
Deferasirox 500 mg
Comprimidos dispersables

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA

Fórmula: Cada comprimido de *Fesirox*

Contiene: Deferasirox 500 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 543,6 mg; Crospovidona 340,0 mg; Celulosa microcristalina 173,2 mg; Povidona 51,2 mg; Lauril sulfato de sodio 8,4 mg; Sílice coloidal anhidra 3,6 mg; Estearato de Magnesio 60,0 mg.

Contenido: Envase conteniendo 28 comprimidos dispersables

Almacenamiento: Mantener a temperatura ambiente, por debajo de 30 °C, al abrigo de la luz y de la humedad.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD
CERTIFICADO N°.....**

LABORATORIOS ASPEN SA

Remedios 3439/43 (C1407AJC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires Bs. As.
Argentina

Dirección Técnica: Lorena Durante- Farmacéutica
Elaborado en: Virgilio 844/56 Buenos Aires, Argentina

Lote:

Vencimiento:

“Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta”.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.



anmat

DURANTE Lorena Natalia
CUIL 27225819705



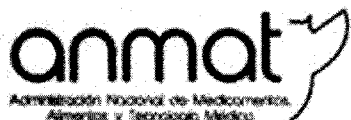
anmat

LABORATORIOS ASPEN S.A.
CUIT 30610562228
PRESIDENCIA



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Buenos Aires, 17 DE AGOSTO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 8388

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58779

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS ASPEN SA

Nº de Legajo de la empresa: 6903

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: FESIROX

Nombre Genérico (IFA/s): DEFERASIROX

Concentración: 125 mg/dosis

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DISPERSABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

| Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA) |
|--|
| DEFERASTIROX 125 mg/dosis |

| Excipiente (s) |
|--|
| LACTOSA MONOHIDRATO 135,9 mg/dosis |
| CROSPVIDONA 85 mg/dosis |
| CELULOSA MICROCRISTALINA 43,3 mg/dosis |
| POVIDONA 12,8 mg/dosis |
| LAURIL SULFATO DE SODIO 2,1 mg/dosis |
| SILICE COLOIDAL 0,9 mg/dosis |
| ESTEARATO DE MAGNESIO 15 mg/dosis |

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PE-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTERS CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS DISPERSABLES.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 28 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

Presentaciones: 28, 84 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 252 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER ESTE MEDICAMENTO A TEMPERATURA AMBIENTE POR DEBAJO DE 30°C, EN SU ESTUCHE ORIGINAL AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: V03AC03

Acción terapéutica: Agente quelante del hierro.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Fesirox está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas frecuentes (mayor o igual a 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) en pacientes con beta talasemia mayor, de edad igual o superior a 6 años. Fesirox también está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas cuando el tratamiento con deferoxamina esté contraindicado o no sea adecuado en los siguientes grupos de pacientes: - en pacientes pediátricos con beta talasemia mayor con sobrecarga férrica debida a transfusiones sanguíneas frecuentes (mayor o igual a 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) de 2 a 5 años, - en adultos y pacientes pediátricos con beta talasemia mayor con sobrecarga férrica debida a transfusiones sanguíneas poco frecuentes (menor a 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) de edad igual o superior a 2 años, - en adultos y pacientes pediátricos con otras anemias de edad igual o superior a 2 años. Fesirox también está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica que requiere tratamiento quelante cuando el tratamiento con deferoxamina está contraindicado o no es adecuado en pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones de edad igual o superior a 10 años.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO ZURLO & CIA S.R.L | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO ZURLO & CIA S.R.L | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

c)Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO ZURLO & CIA S.R.L | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

Nombre comercial: FESIROX

Nombre Genérico (IFA/s): DEFERASIROX

Concentración: 250 mg/dosis

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DISPERSABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

DEFERASIROX 250 mg/dosis

Excipiente (s)

LAURIL SULFATO DE SODIO 4,2 mg/dosis
 SILICE COLOIDAL 1,8 mg/dosis
 CELULOSA MICROCRISTALINA 86,6 mg/dosis
 POVIDONA 25,6 mg/dosis
 LACTOSA MONOHIDRATO 271,8 mg/dosis
 ESTEARATO DE MAGNESIO 30 mg/dosis
 CROSPVIDONA 170 mg/dosis

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PE-PVDC

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Contenido por envase primario: BLISTERS CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS DISPERSABLES.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 28 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

Presentaciones: 28, 84 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 252 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER ESTE MEDICAMENTO A TEMPERATURA AMBIENTE POR DEBAJO DE 30°C, EN SU ESTUCHE ORIGINAL, AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: V03AC03

Acción terapéutica: Agente quelante del hierro.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Fesirox está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas frecuentes (mayor o igual a 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) en pacientes con beta talasemia mayor, de edad igual o superior a 6 años. Fesirox también está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas cuando el tratamiento con deferoxamina esté contraindicado o no sea adecuado en los siguientes grupos de pacientes: - en pacientes pediátricos con beta talasemia mayor con sobrecarga férrica debida a transfusiones sanguíneas frecuentes (mayor o igual a 7 ml/kg/mes

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

de concentrado de hematíes) de 2 a 5 años, - en adultos y pacientes pediátricos con beta talasemia mayor con sobrecarga férrica debida a transfusiones sanguíneas poco frecuentes (menor a 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) de edad igual o superior a 2 años, - en adultos y pacientes pediátricos con otras anemias de edad igual o superior a 2 años. Fesirox también está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica que requiere tratamiento quelante cuando el tratamiento con deferoxamina está contraindicado o no es adecuado en pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones de edad igual o superior a 10 años.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO ZURLO & CIA S.R.L | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

b) Acondicionamiento primario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO ZURLO & CIA S.R.L | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

c) Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO ZURLO & CIA S.R.L | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Nombre comercial: FESIROX

Nombre Genérico (IFA/s): DEFERASIROX

Concentración: 500 mg/dosis

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DISPERSABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

| Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA) |
|--|
|--|

| |
|--------------------------|
| DEFERASIROX 500 mg/dosis |
|--------------------------|

| Excipiente (s) |
|-----------------------|
|-----------------------|

| |
|---|
| POVIDONA 51,2 mg/dosis |
| LACTOSA MONOHIDRATO 543,6 mg/dosis |
| CROSPVIDONA 340 mg/dosis |
| LAURIL SULFATO DE SODIO 8,4 mg/dosis |
| SILICE COLOIDAL 3,6 mg/dosis |
| CELULOSA MICROCRISTALINA 173,2 mg/dosis |
| ESTEARATO DE MAGNESIO 60 mg/dosis |

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PE-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTERS CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS DISPERSABLES.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CONTENIENDO 4 BLISTERS CON 28 COMPRIMIDOS DISPERSABLES

Presentaciones: 28, 84 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 252 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER ESTE MEDICAMENTO A

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



TEMPERATURA AMBIENTE POR DEBAJO DE 30°C, EN SU ESTUCHE ORIGINAL, AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: V03AC03

Acción terapéutica: Agente quelante del hierro.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Fesirox está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas frecuentes (mayor o igual a 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) en pacientes con beta talasemia mayor, de edad igual o superior a 6 años. Fesirox también está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas cuando el tratamiento con deferoxamina esté contraindicado o no sea adecuado en los siguientes grupos de pacientes: - en pacientes pediátricos con beta talasemia mayor con sobrecarga férrica debida a transfusiones sanguíneas frecuentes (mayor o igual a 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) de 2 a 5 años, - en adultos y pacientes pediátricos con beta talasemia mayor con sobrecarga férrica debida a transfusiones sanguíneas poco frecuentes (menor a 7 ml/kg/mes de concentrado de hematíes) de edad igual o superior a 2 años, - en adultos y pacientes pediátricos con otras anemias de edad igual o superior a 2 años. Fesirox también está indicado para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica que requiere tratamiento quelante cuando el tratamiento con deferoxamina está contraindicado o no es adecuado en pacientes con síndromes talasémicos no dependientes de transfusiones de edad igual o superior a 10 años.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO ZURLO & CIA S.R.L | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

b)Acondicionamiento primario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|---------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO ZURLO & CIAS S.R.L | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

c)Acondicionamiento secundario:

| Razón Social | Número de Disposición autorizante y/o BPF | Domicilio de la planta | Localidad | País |
|--------------------------|---|------------------------|----------------------------|---------------------|
| DONATO ZURLO & CIA S.R.L | 6919/12 | VIRGILIO 844/56 | CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS. | REPÚBLICA ARGENTINA |

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000204-15-6

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA