



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-12982-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 27 de Diciembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-010990-17-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010990-17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

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

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

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

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma TAKEDA PHARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FERINJECT / HIERRO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE Y PARA PERFUSION VIA INTRAVENOSA, HIERRO (COMO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO) 50 mg/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-26810000-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-26810562-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Práctiquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.610, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-010990-17-7

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.12.27 09:43:17 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.12.27 09:43:21 -0300

PROYECTO DE PROSPECTO

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

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

FÓRMULA

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES

Ferinject está indicado para el tratamiento de la deficiencia de hierro cuando los preparados de hierro orales son ineficaces o no pueden utilizarse. El diagnóstico del déficit de hierro debe fundamentarse en pruebas analíticas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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

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

El tratamiento con Ferinject de sujetos con anemia por déficit de hierro (DH) da lugar a un aumento en el recuento de reticulocitos y en los niveles de ferritina sérica hasta situarse dentro de los rangos normales.

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

Cardiología:

Insuficiencia cardiaca crónica

El estudio CONFIRM-HF fue un estudio doble ciego, aleatorizado, de dos grupos, en que se comparaba Ferinject (n = 150) con un placebo (n = 151) en sujetos con

IF-2017-26810000-APN-DERM#ANMAT

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboximaltosa)
Update CCDS version 6.0 and AEMPS

insuficiencia cardíaca crónica y deficiencia de hierro durante un periodo de tratamiento de 52 semanas. En el día 1 y la semana 6 (fase de corrección), a los sujetos se les administró Ferinject de acuerdo con un protocolo de administración simplificado, utilizando la hemoglobina y el peso corporal iniciales (consulte posología/dosificación), o placebo o ninguna dosis. En las semanas 12, 24 y 36 (fase de mantenimiento), los sujetos recibieron Ferinject (500 mg de hierro) o placebo si la ferritina sérica era <100 ng/mL o de 100 a 299 ng/mL con saturación de la transferrina <20%, o ninguna dosis. El beneficio del tratamiento con Ferinject frente al placebo quedó demostrado con el criterio principal de valoración de la eficacia: el cambio en la prueba de marcha de 6 minutos (PM6M) desde el inicio hasta la semana 24 ($p = 0,002$). Este efecto se mantuvo durante el estudio hasta la semana 52 ($p < 0,001$).

Nefrología

Enfermedad renal crónica dependiente de hemodiálisis

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

Enfermedad renal crónica no dependiente de hemodiálisis

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

Gastroenterología

Enfermedad inflamatoria intestinal

El estudio VIT-IV-CL-008 fue un estudio aleatorizado y abierto que comparó la eficacia de Ferinject con sulfato ferroso oral en la reducción de la anemia por DH en sujetos con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Los sujetos recibieron Ferinject ($n = 111$) en dosis únicas de hasta 1.000 mg de hierro una vez a la semana hasta que se alcanzó la dosis de hierro calculada de forma individual (mediante la fórmula

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboxymaltosa)
Update CCDS version 6.0 and AEMPS

IF-2017-26810000-APN-DERM#ANMAT

de Ganzoni) (dosis acumulada media de hierro: 1.490 mg), o 100 mg de hierro dos veces al día como sulfato ferroso ($n = 49$) durante 12 semanas. Los sujetos que recibieron Ferinject mostraron un aumento medio en la Hb desde el valor basal hasta la semana 12 de 3,83 g/dl, que fue no inferior a 12 semanas de tratamiento dos veces al día con sulfato ferroso (3,75 g/dL, $p = 0,8016$).

El estudio FER-IBD-07-COR fue un estudio aleatorizado y abierto que comparó la eficacia de Ferinject con hierro-sacarosa en sujetos con EI1 remitente o leve. A los sujetos que recibieron Ferinject se les administró una dosis de acuerdo con una cuadrícula de administración utilizando la Hb y el peso corporal iniciales, en dosis únicas de hasta 1.000 mg de hierro, mientras que a los sujetos que recibieron hierro-sacarosa, se les administró una dosis de acuerdo con las dosis de hierro calculadas de forma individual utilizando la fórmula de Ganzoni en dosis de 200 mg de hierro hasta que se alcanzó la dosis acumulativa de hierro. Se siguió a los sujetos durante 12 semanas. El 65,8% de los sujetos que recibieron Ferinject ($n = 240$; media de dosis de hierro acumulada: 1.414 mg) en comparación con el 53,6% de los que recibieron hierro-sacarosa ($n = 235$; media de dosis acumulada de 1.207 mg; $p = 0,004$) habían respondido en la semana 12 (definido como aumento de Hb ≥ 1 g/dL). El 83,8% de los sujetos tratados con Ferinject, en comparación con el 75,9% de los sujetos tratados con hierro-sacarosa, alcanzó un aumento de Hb ≥ 1 g/dL o tuvieron la Hb dentro de los límites normales en la semana 12 ($p = 0,019$).

Salud de la mujer

Posparto

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

Embarazo

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

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

IF-2017-26810000-APN-DERM#ANMAT

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboximaltosa)
Update CCDS version 6.0 and AEMPS

reacciones adversas relacionadas con el tratamiento que se comunicaron con más frecuencia fueron náuseas, dolor en la zona superior del abdomen y cefalea. Tanto los índices de Apgar como los parámetros de hierro en recién nacidos fueron similares en los grupos de tratamiento.

Control de la ferritina tras el tratamiento sustitutivo

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

FARMACOCINÉTICA

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

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

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

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

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

INCOMPATIBILIDADES

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

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboxymaltosa)
Update CCDS version 6.0 and AEMPS

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN

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

Paso 1: Determinación del hierro necesario

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

Tabla 1: Determinación del hierro necesario

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

Se debe confirmar el déficit de hierro con pruebas analíticas.

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

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

Una única administración de Ferinject no debe superar:

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

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

Paso 3: Evaluaciones tras la reposición de hierro

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

Población especial: pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodiálisis

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

Población pediátrica

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

MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Ferinject solo debe administrarse por vía intravenosa:

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

Ferinject no debe administrarse por vía subcutánea o intramuscular.

Inyección intravenosa

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

Tabla 2: Pauta de administración para inyección intravenosa de Ferinject

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

Perfusión intravenosa

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

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

Tabla 3: Pauta de dilución de Ferinject para perfusión intravenosa

Volumen de Ferinject necesario	Dosis de hierro equivalente	Cantidad máxima de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% p/v	Tiempo mínimo de administración
2 a 4 mL	100 a 200 mg	50 mL	-
>4 a 10 mL	>200 a 500 mg	100 mL	6 minutos
>10 a 20 mL	>500 a 1.000 mg	250 mL	15 minutos

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Cada vial de Ferinject es únicamente para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES

Reacciones de hipersensibilidad: las preparaciones de hierro administradas por vía parenteral pueden producir reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen reacciones anafilácticas/anafilactoides graves y potencialmente mortales. También se han notificado reacciones de hipersensibilidad tras la administración de dosis previas sin incidentes de complejos de hierro parenteral.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

Embarazo:

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

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

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

Lactancia:

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

Fertilidad:

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

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

REACCIONES ADVERSAS

La Tabla 4 presenta las reacciones farmacológicas adversas (RFA) recogidas durante los ensayos clínicos en los que 7.391 sujetos recibieron Ferinject, así como aquellas notificadas a partir de la experiencia posterior a la comercialización (ver las notas al pie de la tabla para más información).

La RFA comunicada con mayor frecuencia fue náuseas (que se produce en el 2,9% de los sujetos), seguida por reacciones en el lugar de inyección/perfusión, hipofosfatemia, cefalea, rubefacción, mareos e hipertensión. Las reacciones en el lugar de inyección/perfusión se componen de varias RFA que de forma individual son poco frecuentes o raras. En los ensayos clínicos, los valores mínimos de fósforo sérico se obtuvieron después de aproximadamente 2 semanas, y entre 4 y 12 semanas después del tratamiento con Ferinject, los valores habían vuelto al rango inicial. La RFA más grave son las reacciones anafilactoides (raras).

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

Clasificación de sistemas de órganos	Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras (de $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	Reacciones anafilactoides
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipofosfatemia		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareos	Parestesia, disgeusia	Pérdida de la conciencia ⁽¹⁾
Trastornos psiquiátricos			Ansiedad ⁽²⁾
Trastornos cardíacos		Taquicardia	
Trastornos vasculares	Sofocos, hipertensión	Hipotensión	Flebitis, síncope ⁽²⁾ , presíncope ⁽²⁾
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea	Broncoespasmo ⁽²⁾
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea	Flatulencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, urticaria, eritema, erupción cutánea ⁽³⁾	Angioedema ⁽²⁾ , palidez ⁽²⁾ y edema facial ⁽¹⁾
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia, dolor de espalda, artralgia, dolor en una extremidad, espasmos musculares	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de inyección/infusión ⁽⁴⁾	Pirexia, fatiga, dolor de tórax, temblores, edema periférico, escalofríos	Malestar, enfermedad similar a la gripe ⁽²⁾
Exploraciones complementarias		Aumento de la alanina-aminotransferasa, aumento de aspartato-aminotransferasa, aumento de γ -glutamyl-transferasa, aumento de lactato-deshidrogenasa sanguínea, aumento de la fosfatasa alcalina	

1 RFA notificadas exclusivamente en el contexto posterior a la comercialización.

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

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

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

Nota: RFA = reacción farmacológica adversa.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Se invita a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

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

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

PRESENTACIONES

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

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

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

CONSERVACIÓN

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

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

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

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

Elaborado alternativamente en (incluyendo acondicionamiento primario y secundario):

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

Acondicionamiento secundario alternativo:

- 1) VALIDA. Zwysigstrasse 28- 9000 St. Gallen, Suiza.
- 2) Vifor Int. Rechenstrasse 37-9001- St. Gallen , Suiza.

Importado y distribuido bajo licencia de Vifor Internacional Inc. por:
Takeda Pharma S.A.
Tronador 4890 - Buenos Aires-Argentina

Director Técnico: Sonia Sutter - Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Ferinject 50 mg/mL Solución inyectable IV. Certificado N°: 55.610

Última revisión autorizada del prospecto:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Apexo

Número: IF-2017-26810000-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 3 de Noviembre de 2017

Referencia: prospectos 10990-17-7 certif 55.610

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

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 30715117584
Date: 2017.11.03 16:21:00 -0300

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
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
30715117584
Date: 2017.11.03 16:21:01 -0300

82

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE-IPP

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

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

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

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

1. Qué es Ferinject y para qué se utiliza

Ferinject es un preparado antianémico, medicamento que se utiliza para el tratamiento de la anemia. Contiene hierro en forma de un hidrato de carbono de hierro. El hierro es un elemento esencial necesario para que la hemoglobina pueda transportar el oxígeno en los glóbulos rojos y la mioglobina pueda transportar el oxígeno en el tejido muscular. Además, el hierro participa en otras muchas funciones del organismo que son vitales.

Ferinject se utiliza para el tratamiento de pacientes con deficiencia de hierro, cuando los preparados de hierro orales son ineficaces o no pueden utilizarse. El objetivo de la terapia es reponer los depósitos de hierro del organismo y curar la anemia, falta de glóbulos rojos por deficiencia de hierro.

Antes de la administración, su médico le realizará un análisis de sangre para determinar la dosis de Ferinject que necesita.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Ferinject

No use Ferinject

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

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (iron as iron carboximaltosa)
Patient leaflet based on Update CCDS version 6.0 and AEMPS

IF-2017-26810562-APN-DERM#ANMAT
SONIA GILBERTO
DIRECTORA TÉCNICA
M.H. N° 13.071
17

Advertencias y precauciones

Consulte con su médico antes de empezar a recibir Ferinject:

- Si tiene antecedentes de alergias a medicamentos.
- Si padece lupus eritematoso sistémico.
- Si padece artritis reumatoide.
- Si padece asma grave, eczema u otras alergias.
- Si tiene alguna infección.
- Si tiene algún trastorno hepático.
- No debe administrar Ferinject a niños menores de 14 años.
- La administración incorrecta de Ferinject puede provocar pérdidas de producto en el lugar de inyección, lo que puede dar lugar a irritación cutánea y a una coloración marrón en el lugar de inyección que puede durar mucho tiempo. Si esto ocurre, se debe interrumpir inmediatamente la administración.

Uso de Ferinject con otros medicamentos

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

Embarazo

Existen pocos datos del uso de Ferinject en mujeres embarazadas. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Si queda embarazada durante el tratamiento, debe pedir consejo al médico; de este modo, el médico podrá decidir si se le debe administrar el medicamento o no.

Lactancia

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

Conducción y uso de máquinas

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

Información importante sobre algunos de los componentes de Ferinject

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

3. Cómo se administra Ferinject

El médico o el enfermero le administrará Ferinject sin diluir mediante inyección, durante la diálisis o diluido mediante perfusión por vía intravenosa. Ferinject se administrará en una instalación donde las reacciones inmunológicas puedan ser tratadas adecuada y rápidamente.

Después de cada administración, permanecerá en observación durante al menos 30 minutos bajo la supervisión del médico o enfermero.

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

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboxymaltosa)
Patient leaflet based on Update CCDS version 6.0 and AEMPS

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

Si recibe más Ferinject del que debe

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

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

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves:

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

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

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

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

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): cefalea (dolor de cabeza), mareos, sensación de calor (sofofos), hipertensión, náuseas y reacciones en el lugar de inyección/perfusión (ver también la sección 2).

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

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

IF-2017-26810562-APN-DERM#ANMAT

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

Patient leaflet based on Update CCDS version 6.0 and AEMPS

síntomas de tipo gripal como fiebre, cefalea (dolor de cabeza) y/o sensación de enfermedad (enfermedad similar a la gripe).

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

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

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

Solicite a su médico más información.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página web del ANMAT <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

5. Conservación de Ferinject

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

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

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

Una vez abiertos los viales de Ferinject, deberán utilizarse inmediatamente. Después de la dilución con solución de cloruro de sodio al 0,9% estéril, desde un punto de vista microbiológico, la solución diluida deberá utilizarse inmediatamente. Normalmente será el médico o el hospital los que guarden Ferinject.

6. Contenido del envase e información adicional

Cada mL de solución inyectable IV contiene:

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

Aspecto del producto y contenido del envase

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Supervisar atentamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de cada administración de Ferinject. Ferinject únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda

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

Patient leaflet based on Update CCDS version 6.0 and AEMPS

garantizar un dispositivo completo de reanimación. Debe observarse al paciente durante al menos 30 minutos después de cada administración de Ferinject por si surgieran efectos adversos.

Determinación del hierro necesario

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

Tabla 1: Determinación del hierro necesario

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

Se debe confirmar el déficit de hierro con pruebas analíticas.

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

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

Una única administración de Ferinject no debe superar:

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

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

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

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

Forma de administración

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

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

Inyección intravenosa

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

IF-2017-26810562-APN-DERM/ANMAT

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboxymaltosa)
Patient leaflet based on Update CCDS version 6.0 and AEMPS

página 5 de 7

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 15.071
TABLA 1

Las pautas de administración se muestran en la Tabla 2:

Tabla 2: Pauta de administración para inyección intravenosa de Ferinject

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

Perfusión intravenosa

Ferinject puede administrarse mediante perfusión intravenosa, en cuyo caso debe estar diluido. La dosis única máxima es de 20 mg de hierro/kg de peso corporal, pero no se deben superar los 1.000 mg de hierro. Ferinject solo se puede diluir en una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% p/v como se muestra en la Tabla 3. Nota: Por motivos de estabilidad, Ferinject no se debe diluir a concentraciones inferiores a 2 mg de hierro/mL (sin incluir el volumen de la solución de carboximaltosa férrica).

Tabla 3: Pauta de dilución de Ferinject para perfusión intravenosa

Volumen de Ferinject necesario			Dosis de hierro equivalente			Cantidad máxima de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9 % p/v	Tiempo mínimo de administración
2	a	4 mL	100	a	200 mg	50 mL	-
> 4	a	10 mL	> 200	a	500 mg	100 mL	6 minutos
> 10	a	20 mL	> 500	a	1.000 mg	250 mL	15 minutos

Medidas de supervisión

El médico debe llevar a cabo una nueva evaluación en función del cuadro clínico particular del paciente. Se debe reevaluar el nivel de H₁ una vez transcurridas al menos 4 semanas tras la última administración de Ferinject, a fin de permitir que pase suficiente tiempo para la eritrocitopoyesis y la utilización de hierro. En el caso de que el paciente necesite más reposición de hierro, deberían volver a calcularse las necesidades de hierro con la Tabla 1 anterior.

Incompatibilidades

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

Sobredosis

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

[Handwritten Signature]
RONIA SUTIER
 DIRECTORA TÉCNICA
 M.H. Nº 16.071
 TABLA 3

Presentaciones

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

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

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

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

Elaborado alternativamente en (incluyendo acondicionamiento primario y secundario):

- 1) Takeda GmbH. Robert Bosch Strasse 8 - Singen- Alemania.
- 2) IDT Biologika GmbH. Am Pharmapark 06861- Dessau- Rosslau- Alemania.
- 3) Bipso GmbH. Robert Gerwig Strasse 4-73224- Singen - Alemania.

Acondicionamiento secundario alternativo:

- 1) VALIDA. Zwysigstrasse 28- 9000 St. Gallen, Suiza.
- 2) Vifor Int. Rechenstrasse 37-9001- St. Gallen , Suiza.

Importado y distribuido bajo licencia de Vifor Internacional Inc. por:

Takeda Pharma S.A.

Tronador 4890 – Buenos Aires-Argentina

Director Técnico: Sonia Sutter – Farmacéutica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Ferinject 50 mg/mL Solución inyectable IV. Certificado Nº: 55.610

Última revisión autorizada del prospecto:


SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.H. Nº 15.071
TAKEDA PHARMA S.A.

Ferinject 50 mg/mL solution for injection and perfusion IV (Iron as iron carboxymaltosa)
Patient leaflet based on Update CCDS version 6.0 and AEMPS

IF-2017-26810562-APN-DERM#ANMAT

7/7



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-26810562-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 3 de Noviembre de 2017

Referencia: inf pacientes 10990-17-7 certif 55.610

El documento fue importado por el sistema GED con un total de 7 pagina/s.

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: 2017.11.03 16:22:59 -03'00'

Reinaldo Marcos Mosquera
Asesor Técnico
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
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: 2017.11.03 16:23:00 -03'00'