



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

DISPOSICIÓN Nº 0 2 7 0

BUENOS AIRES, 17 ENE 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016228-12-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

5



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

DISPOSICIÓN N° 0270

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

8
Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº 0270

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MONOFER y nombre/s genérico/s HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000), la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorizanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

0.



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

DISPOSICIÓN N° 0 2 7 0

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribábase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Publíquese en el Boletín Informativo; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-016228-12-5

DISPOSICIÓN N°: **0 2 7 0**

DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **0 2 7 0**

Nombre comercial: MONOFER.

Nombre/s genérico/s: HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000).

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PHARMACOSMOS
A/S.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ROERVANGSVEJ 30, HOLBAEK,
DINAMARCA.

5 Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: ELCANO N° 4938,
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: MONOFER.

Clasificación ATC: B03AC06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA
ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO EN LAS SIGUIENTES CONDICIONES:





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

0270

CUANDO LAS PREPARACIONES DE HIERRO ORALES SON INEFECTIVAS O NO PUEDEN SER USADAS. CUANDO HAY NECESIDAD CLINICA DE ADMINISTRACION DE HIERRO RAPIDAMENTE. EL DIAGNOSTICO DE LA DEFICIENCIA DE ANEMIA DEBE SER BASADO EN ENSAYOS DE LABORATORIO APROPIADOS (POR EJ. FERRITINA SERICA, HIERRO SERICO, SATURACION DE TRANSFERRINA O GLOBULOS ROJOS HIPOCROMICOS).

Concentración/es: 100 mg DE HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000) 100 mg.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO C.S.P. AJUSTAR pH, AGUA PARA INYECCION 1 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

5, Envase/s Primario/s: AMPOLLA/FRASCO AMPOLLA.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 1 ml DE SOLUCIÓN. ENVASES CONTENIENDO 5 Y 10 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 2 ml DE SOLUCIÓN. ENVASES CONTENIENDO 2 Y 5 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 5 ml DE SOLUCIÓN. ENVASES CONTENIENDO 2 Y 5 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 10 ml DE SOLUCIÓN.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 1 ml DE SOLUCIÓN. ENVASES CONTENIENDO



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

5 Y 10 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 2 ml DE SOLUCIÓN. ENVASES
CONTENIENDO 2 Y 5 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 5 ml DE SOLUCIÓN.
ENVASES CONTENIENDO 2 Y 5 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 10 ml DE
SOLUCIÓN.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 5°C Y 30°C, EN SU ENVASE
ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: DINAMARCA.

País de procedencia: DINAMARCA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
150/92: DINAMARCA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PHARMACOSMOS A/S.

Domicilio del establecimiento elaborador: ROERVANGSVEJ 30, HOLBAEK,
DINAMARCA.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: ELCANO N° 4938, CIUDAD
AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN N°: **0 2 7 0**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante
DISPOSICIÓN ANMAT N°: _____


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE ROTULO

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

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula Cualitativa

Cada ml de la solución contiene:

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

Conservación: Conservar entre 15° C y 25° C.

Presentaciones:

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

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

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

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

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

Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica.

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

Certificado N°.....

Lugar de elaboración: Pharmacosmos A/S, Dinamarca.

Importado por:

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

Director Técnico: Dr. Pablo Da Pos - Farmacéutico

Fecha de la última revisión:

Nota:

Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 1 ml



MONOFER



0270

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



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elnira Zini
Apoderada

PROYECTO DE PROSPECTO

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

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula Cualitativa

Cada ml de la solución contiene:

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Preparación parenteral de hierro trivalente
Código ATC: B03AC06

INDICACIONES:

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

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

El diagnóstico de la deficiencia de anemia debe ser basado en ensayos de laboratorio apropiados (por ej. ferritina sérica, hierro sérico, saturación de transferrina o glóbulos rojos hipocrómicos).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Farmacodinamia

La solución inyectable de Monofer es un coloide con hierro unido fuertemente en partículas de carbohidrato con hierro esferoidales. Cada partícula consiste en un centro de hierro (III) y un refugio de carbohidrato de isomaltósidos que rodean y estabilizan su centro. La quelación de hierro (III) con un anillo carbohidrato confiere a las partículas una estructura que se asemeja a la ferritina que se sugiere protege contra la toxicidad del hierro inorgánico no unido (III).

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

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

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

Farmacocinética

La formulación de Monofer contiene hierro en un complejo unido fuertemente que permite una liberación lenta y controlada de hierro biodisponible hacia proteínas que unen hierro con pequeño riesgo de liberar hierro. Se trata de una solución de color marrón oscuro, no transparente.

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

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

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

El isomaltósido 1000 puede ser metabolizado o excretado.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Cálculo de la dosis de hierro total

Reemplazo de hierro en pacientes con anemia por deficiencia de hierro.

La dosis y esquema de dosificación para Monofer debe ser establecido individualmente para cada paciente, basado en el cálculo del déficit de hierro total. El objetivo de hemoglobina óptimo puede variar en grupos de pacientes diferentes. La dosis de Monofer se expresa en mg de hierro elemental.

La dosis total de hierro se calcula por la fórmula de Ganzoni, donde la hemoglobina se abrevia como Hb:

Dosis de hierro total (mg hierro) = peso corporal^(A) x (Hb objetivo- Hb actual)^(B) x 2,4^(C) + hierro para depósitos de hierro^(D) (mg hierro)

- (A) Se recomienda usar el peso corporal ideal del paciente o el peso previo al embarazo
- (B) Para convertir Hb [mM] a Hb [g/dl] debe multiplicar Hb (mM) por el factor 1,61145
- (C) Factor 2,4 = $0,0034 \times 0,07 \times 10.000$
- 0,0034: contenido de hierro de la hemoglobina es 0,34%.
0,07: volumen sanguíneo 70 ml/kg del peso corporal = 7% del peso corporal
10.000: el factor de conversión 1 g/dl = 10.000 mg/l
- (D) Para una persona con un peso corporal superior a 35 kg, los depósitos de hierro son aproximadamente de 500 mg.

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

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

Reemplazo de hierro por hemorragia

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

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

Dosis de hierro total (mg de hierro) = peso corporal (kg) x (Hb objetivo - Hb actual) (g/dl) x 2,4

Si se desconoce el volumen de la hemorragia: la administración de 200 mg de Monofer resulta en un aumento de hemoglobina que es equivalente a 1 unidad sanguínea:

Hierro para ser reemplazado (mg de hierro) = número de unidades sanguíneas perdidas x 200.

Administración

Frecuentemente, son evidentes dentro de unos pocos minutos reacciones anafilactoides al hierro parenteral, por ello, es necesaria una observación estrecha para asegurar su reconocimiento. Si en algún momento durante la administración intravenosa de Monofer, se detecta algún signo de reacción de hipersensibilidad o intolerancia, se debe detener la administración inmediatamente.

Cuando se administra una dosis de hierro parenteral, deben estar disponibles medicación para resucitación y personal entrenado para evaluar las reacciones anafilactoideas.

Niños y adolescentes

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

Adultos y ancianos

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

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

Inyección en bolo intravenoso

Monofer puede ser administrado como inyección en bolo intravenoso de 100-200 mg hasta 3 veces en una semana a una frecuencia de administración de hasta 50 mg hierro/minuto. Puede ser diluida en una 10 a 20 ml de solución de cloruro 0,9% estéril.

Infusión de dosis total

Monofer puede ser administrada como infusión de dosis total en la cual la dosis de hierro total es administrado en una infusión única.

Monofer administrado como infusión de dosis total se administra como una dosis única de hasta 20 mg de hierro/kg de peso corporal como goteo de infusión intravenoso.

Dosis de 0 a 10 mg de hierro/kg de peso corporal puede ser infundido durante 30 minutos.

Dosis de 11-20 mg de hierro/kg de peso corporal puede ser infundido durante 60 minutos.

Si la dosis total de hierro excede los 20 mg de hierro /kg de peso corporal, la dosis puede ser separada en 2 administraciones con un intervalo de al menos una semana.

Monofer debe ser agregado a 100-500 ml de solución de cloruro 0,9% estéril.

La infusión de dosis total ha sido asociada con un aumento de la incidencia de reacciones adversas, en particular reacciones de tipo hipersensibilidad tardías. La administración intravenosa de Monofer por el método de infusión de dosis tal debe ser restrictiva a uso hospitalario.

Infusión por goteo intravenoso

Monofer puede ser administrado a dosis de 200-1000 mg una vez por semana hasta que la dosis de hierro total haya sido administrada.

Dosis de 0-5 mg de hierro/kg de peso corporal deben ser infundidas durante 15 minutos.

Dosis de 6-10 mg de hierro/kg de peso corporal deben ser infundidas durante 30 minutos.

Dosis de 11-20 mg de hierro/kg de peso corporal deben ser infundidas durante 60 minutos.

Monofer debe ser agregado a 100-500 ml de solución de cloruro de sodio 0,9 % estéril.

Inyección dentro del dializador

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

CONTRAINDICACIONES

Anemia por deficiencia no debido a hierro (por ejemplo anemia hemolítica)
Sobrecarga de hierro o trastornos en la utilización de hierro (por ejemplo hemocromatosis, hemosiderosis).
Hipersensibilidad de la sustancia activa o a alguno de los excipientes.
Pacientes con antecedentes de asma, eczema alérgico u otras alergias atópicas.
Cirrosis hepática descompensada y hepatitis.
Artritis reumatoidea con síntomas o signos de inflamación activa.

ADVERTENCIAS

La administración parenteral de todos los complejos de hierro puede causar reacciones de hipersensibilidad potencialmente letales inmediatos y severos.

El riesgo está aumentado en pacientes con alergia conocidas. La medicación para resucitación y el personal entrenado para evaluar y manejar las reacciones anafilactoides deben ser disponibles. Hay riesgo aumento de reacciones alérgicas a complejos de hierro parenterales en pacientes con estados clínicos inmunes o inflamatorios (por ej. lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea).

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

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

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

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

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

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

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

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

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

Embarazo

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

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

Lactancia

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

Efectos sobre la capacidad de manejar máquinas.

No se realizaron estudios sobre este tema.

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

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

Muy frecuente ($\geq 1/10$)
Frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$)
No frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/100$)
Rara ($\geq 1/10.000$ a $<1/1000$)
Muy rara ($<1/10.000$)
Desconocido (no puede ser estimada con los datos disponibles)

Trastornos cardíacos

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

Trastornos del sistema linfático y sanguíneo

-Muy raro: Hemólisis.

Trastornos de sistema nervioso

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

Trastornos mediastínicos, respiratorios y torácicos

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

Trastornos gastrointestinales

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

Trastornos del tejido subcutáneo y piel

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

Trastornos de tejido conectivo y músculo esquelético

- Infrecuente: Calambres
- Raro: Mialgias, artralgia

Trastornos vasculares

- Raro: Hipotensión
- Muy raro: Hipertensión

-Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

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

SOBREDOSIFICACIÓN

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

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

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-8648/4658-7777.**

INCOMPATIBILIDADES

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

PRESENTACIONES

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 5° C y 30° C en su envase original.

Vida útil luego de la apertura del frasco sin diluir:

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

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

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

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

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

Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad del usuario y no deberían ser mayores a 24 horas a una temperatura de 2°C a 8°C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA DISPOSICION Y OTROS MANEJOS

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

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

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

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

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°

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

Importado por:

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

Fecha de la última revisión:



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-016228-12-5

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **0270**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MONOFER.

Nombre/s genérico/s: HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000).

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PHARMACOSMOS A/S.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ROERVANGSVEJ 30, HOLBAEK, DINAMARCA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: ELCANO Nº 4938, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se

7



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

detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: MONOFER.

Clasificación ATC: B03AC06.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO EN LAS SIGUIENTES CONDICIONES: CUANDO LAS PREPARACIONES DE HIERRO ORALES SON INEFECTIVAS O NO PUEDEN SER USADAS. CUANDO HAY NECESIDAD CLINICA DE ADMINISTRACION DE HIERRO RAPIDAMENTE. EL DIAGNOSTICO DE LA DEFICIENCIA DE ANEMIA DEBE SER BASADO EN ENSAYOS DE LABORATORIO APROPIADOS (POR EJ. FERRITINA SERICA, HIERRO SERICO, SATURACION DE TRANSFERRINA O GLOBULOS ROJOS HIPOCROMICOS).

Concentración/es: 100 mg DE HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000) 100 mg.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO Y/O ACIDO CLORHIDRICO C.S.P. AJUSTAR pH, AGUA PARA INYECCION 1 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA/FRASCO AMPOLLA.



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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 1 ml DE SOLUCIÓN. ENVASES CONTENIENDO 5 Y 10 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 2 ml DE SOLUCIÓN. ENVASES CONTENIENDO 2 Y 5 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 5 ml DE SOLUCIÓN. ENVASES CONTENIENDO 2 Y 5 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 10 ml DE SOLUCIÓN.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5 Y 10 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 1 ml DE SOLUCIÓN. ENVASES CONTENIENDO 5 Y 10 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 2 ml DE SOLUCIÓN. ENVASES CONTENIENDO 2 Y 5 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 5 ml DE SOLUCIÓN. ENVASES CONTENIENDO 2 Y 5 AMPOLLAS/FRASCO AMPOLLA CON 10 ml DE SOLUCIÓN.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 5°C Y 30°C, EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: DINAMARCA.

País de procedencia: DINAMARCA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: DINAMARCA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PHARMACOSMOS A/S.

Domicilio del establecimiento elaborador: ROERVANGSVEJ 30, HOLBAEK, DINAMARCA.

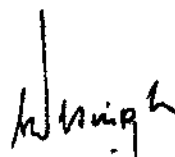


Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: ELCANO N° 4938, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. el Certificado N° **56985**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **17 ENE 2013** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0270**


Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.