



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

DISPOSICION N° 0406

BUENOS AIRES, 19 ENE. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013848-15-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

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

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

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

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN N° 0406

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

Que a fojas 99 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101/15 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada MONOFER / HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000) Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, HIERRO (COMO HIERRO III ISOMALTOSIDO 1000) 100 mg/ml, aprobada por Certificado N° 56.985 y Disposición N° 0270/13, propiedad de la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., cuyos textos constan de fojas 42 a 43, 56 a 57 y 70 a 71, para los rótulos, de fojas 44 a 55, 58 a 69 y 72 a 83, para los prospectos y de fojas 84 a 88, 89 a 93 y 94 a 98, para la información para el paciente.



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

DISPOSICIÓN N°

0406

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0270/13 los prospectos autorizados por las fojas 44 a 55, los rótulos autorizados por las fojas 42 a 43 y la información para el paciente autorizada por las fojas 84 a 88, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-013848-15-3

DISPOSICIÓN N°

Jfs

0406


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



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **0406**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.985 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

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

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

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 0270/13.	Prospectos de fs. 44 a 55, 58 a 69 y 72 a 83, corresponde desglosar de fs. 44 a 55. Rótulos de fs. 42 a 43, 56 a 57 y 70 a 71, corresponde desglosar de fs. 42 a 43. Información para el paciente de fs. 84 a 88, 89 a 93 y 94 a 98, corresponde desglosar de fs. 84 a 88.-



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Titular del Certificado de Autorización Nº 56.985 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de...**19. ENE. 2016**

Expediente Nº 1-0047-0000-013848-15-3

DISPOSICIÓN Nº

0 4 0 6

Jfs

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

v



Laboratorios
RICHMOND

0406

19 ENE. 2016
MONOFER®



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

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

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Danesa
Vencimiento

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

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

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

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

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

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

2. ¿QUE NECESITA SABER ANTES DE RECIBIR MONOFER?

No debe recibir Monofer si:

- Es alérgico (hipersensible) al Hierro III isomaltósido 1000 o a alguno de los componentes de este medicamento.
- Ha tenido reacciones alérgicas graves a otros preparados de hierro inyectables.
- Tiene anemia no asociada a deficiencia de hierro.
- Tiene sobrecarga de hierro o un problema en la vía en la que su cuerpo utiliza el hierro.
- Tiene problemas hepáticos como "cirrosis" o "hepatitis".

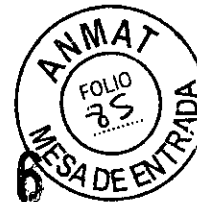
LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Lic. Eivira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

0406



MONOFER®

3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

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

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

Niños y adolescentes

Monofer es sólo para uso en adultos. Los niños y adolescentes no deberían usar este medicamento.

Otros medicamentos y Monofer

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

Embarazo y lactancia

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

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

Conducción y uso de máquinas

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

4. ¿COMO SE DEBE UTILIZAR MONOFER?

Su médico o enfermera le administrará Monofer por inyección o infusión endovenosa. Monofer se administrará en una estructura donde los eventos inmunoalérgicos pueden recibir el tratamiento de manera adecuada y rápida.

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15.581

2

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Lic. Eivira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



MONOFER®

Usted deberá estar bajo observación de su médico o enfermera por al menos 30 minutos luego de cada administración.

5. ¿CUALES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS?

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

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

- Ninguno

Frecuente (afectan a menos de 1 persona de 10):

- Ninguno

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

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

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

- Alteraciones en el ritmo cardíaco
- Dolor en el pecho
- Pérdida del conocimiento
- Convulsiones
- Mareos, inquietud, fatiga
- Diarrea, sudoración, temblores
- Angioedema (reacción alérgica grave que genera hinchazón en la garganta y en la cara)
- Dolor muscular o de articulaciones
- Presión arterial baja
- Estado mental alterado

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

- Frecuencia cardíaca lenta en el feto
- Palpitaciones

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15.581

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Lc. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



0406

MONOFER®

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

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermera, 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.

6. PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 1 ml

Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 1 ml

Envase conteniendo 10 ampollas o frasco-ampollas de 1 ml

Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 2 ml

Envase conteniendo 5 ampollas o frasco-ampollas de 2 ml

Envase conteniendo 10 ampollas o frasco-ampollas de 2 ml

Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 5 ml

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

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

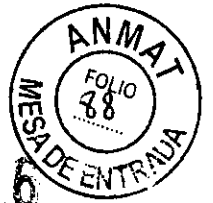
Envase conteniendo 1 ampolla o frasco-ampolla de 10 ml

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

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



Laboratorios
RICHMOND



0405

MONOFER®

7. CONSERVACIÓN

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

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

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 56985

Lugar de elaboración:

Pharmacosmos A/S, Dinamarca.

Importado por:

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

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico

"Fecha de revisión última....."



LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Farm. Mariana C. Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15.591

5



LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F.
Lic. Eivira Zini
Apoderada

PROYECTO DE ROTULO

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

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Danesa
Vencimiento

Fórmula Cualitativa

Cada ml de la solución contiene:

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

Conservación: Conservar entre 5° C y 30° C.

Presentaciones:

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

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

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

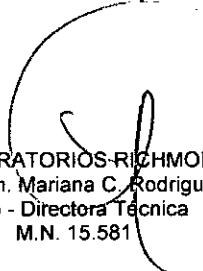
-Hospital Dr. A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

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

Medicamento administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica.

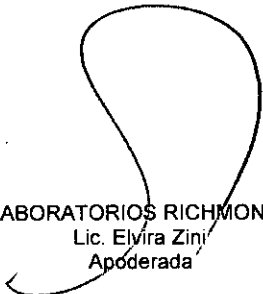
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 56985



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

1



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elyra Zini
Apoderada

Lugar de elaboración: Pharmacosmos A/S, Dinamarca.

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

Fecha de la última revisión:

Nota:

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

PROYECTO DE PROSPECTO

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

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Danesa
Vencimiento

Fórmula Cualitativa

Cada ml de la solución contiene:

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

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Preparación parenteral de hierro.
Código ATC: B03AC

INDICACIONES:

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

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

El diagnóstico debe ser basado en ensayos de laboratorio.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Farmacodinamia

La solución inyectable de Monofer es un coloide con hierro unido fuertemente en partículas de carbohidrato con hierro esféricas. 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 las 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 disminuyen los depósitos de hierro.

0406

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.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Cálculo de la dosis de hierro total necesaria

Reemplazo de hierro en pacientes con deficiencia de hierro.

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

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

Dosis de hierro total necesario (mg hierro) = peso corporal ^(A) x (Hb objetivo^(E) - 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 en pacientes obesos o el peso previo al embarazo en mujeres embarazadas.

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

(C) Factor 2,4 = 0,0034 x 0,07 x 10. 000

0,0034: 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. Puede ser menor en mujeres. Se sugiere usar 10-15 mg de hierro/ kg de peso corporal.

0406

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

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

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

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:

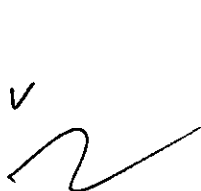
Dosis de hierro necesaria (mg de hierro) = peso corporal (kg) x (Hb objetivo – Hb actual) (g/dl) x 2,4

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 anafilácticas 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.



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



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

0406

Cuando se administra una dosis de hierro parenteral, debe haber medicación disponible para resucitación y personal entrenado para evaluar las reacciones anafilácticas.

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 500 mg hasta 3 veces en una semana a una frecuencia de administración de hasta 250 mg hierro/minuto. Puede ser diluida en un máximo de 20 ml de solución de cloruro de sodio 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. Se recomienda siempre que sea posible aplicar 20 mg de

0406

hierro/kg de peso corporal en la primera administración. Dependiendo del juicio clínico la segunda administración puede esperar a los análisis de laboratorio de seguimiento.

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

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

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 inmediatas y severas.

El riesgo está aumentado en pacientes con alergias conocidas. La medicación para resucitación y el personal entrenado para evaluar y manejar las reacciones anafilactoides deben ser disponibles. Hay riesgo de 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 bacteriemia.

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

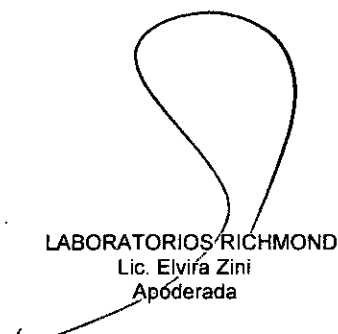
No hay información disponible sobre la excreción de Monofer en la leche materna humana.

Efectos sobre la capacidad de manejar máquinas.

No se realizaron estudios sobre este tema.



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



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

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, erupciones, 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 ($\geq 1/10.0000$ 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, erupciones.

-Raro: angioedema, sudoración.

Trastornos de tejido conectivo y músculo esquelético

-Infrecuente: Calambres

-Raro: Mialgias, artralgia

Trastornos vasculares

-Raro: Hipotensión

-Muy raro: Hipertensión

-Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

-Infrecuente: Reacciones anafilactoides, sensación de calor, malestar, inflamación cerca del sitio de inyección, reacción flebítica local.

-Raro: Fatiga

-Muy raro: Reacciones anafilácticas graves agudas

SOBREDOSIFICACIÓN

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

La sobredosis puede llevar a acumulación de hierro en los sitios de depósito llevando eventualmente a 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) 4654-6648/4658-7777.

INCOMPATIBILIDADES

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

PRESENTACIONES

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

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

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

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 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 conservación son responsabilidad del usuario.

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 Nº 56985

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

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

Director Técnico: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico

Fecha de la última revisión: