



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

Disposición

Número: DI-2018-1406-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Domingo 11 de Febrero de 2018

Referencia: 1-0047-0000-014511-13-0

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-014511-13-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma AZTRAZENECA S.A., solicita la corrección del error material que se habría deslizado en la Disposición ANMAT N° 4240/15, para la especialidad medicinal aprobada mediante Certificado N° 52.272.

Que dicho error se considera subsanable, en los términos de lo normado por el Artículo 101 del reglamento aprobado por Decreto N° 1759/75 (T.O. 1991).

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

Que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Rectifícase el error material detectado en la Disposición ANMAT N° 4240/15, para la especialidad medicinal aprobada mediante Certificado N° 52.272.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase el texto del Prospecto obrante en documento IF-2017-23225328-APN-DERM#ANMAT información para el paciente: IF-2017-23226376-APN-DERM#ANMAT

ARTÍCULO 3º.- Practicase la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.272 siempre que el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTÍCULO 4º.- Registrase; por Mesa de Entradas, notificase al interesado y hágase entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información a sus efectos; cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-014511-13-0

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.02.11 08:20:59 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: 2018.02.11 08:21:00 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

INTRAFER®
HIERRO 5%
(Como Hierro Dextrano de bajo Peso Molecular)
Solución Inyectable I.M – I.V.

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICION:

Cada ampolla de 2ml contiene: Hidróxido férrico (III) dextrano (equivalente a 100 mg de Hierro) 625 mg. Excipientes: Hidróxido de sodio; Acido clorhídrico; Agua para inyectables.

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Código ATC: B03A C06.

Preparación parenteral de hierro trivalente, complejo de óxido férrico dextrano.

INDICACIONES:

Solamente para adultos

INTRAFER® está indicado para el tratamiento del déficit de hierro en las siguientes indicaciones:

- Cuando no pueden usarse las preparaciones de hierro oral, ej. debido a intolerancia, o en caso de falta demostrada de efecto del tratamiento oral de hierro.
 - Cuando existe una necesidad clínica de suministro rápido a los depósitos de hierro.
- El diagnóstico del déficit de hierro se debe basar en pruebas de laboratorio apropiadas (ej. ferritina sérica, hierro sérico, saturación de transferrina y glóbulos rojos hipocrómicos).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS:

Propiedades farmacodinámicas:

INTRAFER® solución para infusión intravenosa e inyección intramuscular contiene hierro como un complejo estable de hidróxido de hierro (III) dextrano, que es análogo a la forma fisiológica del hierro, la ferritina (complejo proteico de hidróxido de hierro fosfato). El hierro está disponible en forma soluble en agua, no iónica. Tiene muy baja toxicidad y se puede administrar en dosis grandes.

La ferritina sérica alcanza el valor máximo aproximadamente entre los 7 a 9 días después de la dosis intravenosa de **INTRAFER®** y vuelve lentamente al valor de inicial después de aproximadamente 3 semanas.

El examen de los depósitos de hierro en la médula ósea puede no ser significativo durante períodos prolongados después del tratamiento con hierro dextrano, debido a que el hierro dextrano residual puede permanecer en las células retículoendoteliales.

Propiedades farmacocinéticas:

Después de la infusión i.v., el hierro dextrano es captado rápidamente por el sistema retículo-endotelial (RES) de las células, especialmente en el hígado y el bazo, desde donde el hierro se libera lentamente y se liga a las proteínas. Se puede observar un incremento de la hematopoyesis durante las 6 a 8 semanas siguientes después de la administración. La vida media en plasma es 5 horas para el hierro circulante y 20 horas para el hierro total (ligado y circulante).

El hierro circulante es eliminado del plasma por las células del sistema retículo endotelial que divide el complejo en componentes hierro y dextrano. El hierro se une inmediatamente a las proteínas disponibles para formar hemosiderina o ferritina, las formas fisiológicas del hierro, o, transferrina en menor medida. Este hierro que está sometido a control fisiológico repone la hemoglobina y los depósitos de hierro agotados.

El hierro no se elimina fácilmente del cuerpo y la acumulación del mismo puede ser tóxica. Debido al tamaño del complejo (165,000 Daltons) no se elimina por vía renal. Pequeñas cantidades de hierro se eliminan en la orina y heces.

Después de la inyección intramuscular, el hierro dextrano se absorbe desde el sitio de la inyección en los capilares y el sistema linfático. La principal porción del hierro dextrano administrado intramuscularmente se absorbe dentro de las 72 horas; la mayoría del hierro restante se absorbe durante las 3 ó 4 semanas siguientes.

El dextrano se metaboliza o excreta.

Datos pre-clínicos de seguridad:

Se reportó que **INTRAFER®** es teratogénico y embriocida en animales no anémicos preñados a dosis únicas altas, superiores a 125 mg/kg. La dosis más alta recomendada en el uso clínico es de aproximadamente 20 mg/kg. Sin embargo, no se dispone de información detallada de estos estudios.

Los estudios de genotoxicidad in vitro e in vivo han mostrado una actividad mutagénica después de la administración de altas dosis de complejo hierro dextrano. Sin embargo, la relevancia de estos estudios no está clara. El hierro dextrano no fue mutagénico a niveles de dosis sub-tóxicas.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Las reacciones anafilactoides a **INTRAFER®** se evidencian usualmente dentro de los pocos minutos y es necesario una observación estrecha para asegurar su reconocimiento. Si se detecta algún signo de reacción de hipersensibilidad o intolerancia en cualquier momento durante la administración intravenosa de **INTRAFER®**, se debe interrumpir la administración de inmediato y brindar el tratamiento apropiado.

Se debe disponer de medicación de reanimación y personal especializado para la evaluación y aplicación de una reanimación por anafilaxia cuando se administra una dosis de hierro dextrano, incluyendo solución inyectable de adrenalina 1:1000. El tratamiento adicional con antihistamínicos y / o corticosteroides debe administrarse según sea apropiado.

Administración:

INTRAFER® para infusión puede administrarse mediante infusión intravenosa por goteo la cual es la vía de administración preferible debido a que puede reducir el riesgo de episodios de hipotensión versus otros tipos de administración intravenosa. Sin embargo, **INTRAFER®** también puede administrarse como solución sin diluir por vía intramuscular.

Adultos y ancianos

La dosis total acumulada de **INTRAFER®** está determinada por el nivel de hemoglobina y el peso corporal. La dosis y la pauta de dosificación de **INTRAFER®** se deben calcular para cada paciente de manera individual, en base al cálculo del déficit de hierro total.

Niños (menores de 14 años)

INTRAFER® no debe utilizarse en niños. No se dispone de documentación sobre eficacia y seguridad.

Dosificación:

La pauta normal de dosificación recomendada es de 100-200 mg de hierro equivalente a 2-4 ml, dos o tres veces por semana dependiendo del nivel de hemoglobina. Sin embargo, si las circunstancias clínicas requieren un suministro rápido de hierro a los depósitos de hierro corporal, **INTRAFER®** se puede administrar como una dosis de infusión total hasta una dosis de sustitución total correspondiente a 20 mg de hierro/ kg de peso corporal.

La inyección de **INTRAFER®** no debería administrarse concomitantemente con preparaciones orales de hierro ya que se reduciría la absorción oral del hierro (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Infusión intravenosa por goteo:

INTRAFER® debe diluirse solamente en solución de cloruro sódico al 0,9% (salina normal) o en solución de glucosa al 5%. Una dosis de **INTRAFER®** de 100-200 mg de hierro (2-4 ml) puede diluirse en 100 ml. En cada ocasión, los primeros 25 mg de hierro deben ser infundidos durante un período de 15 minutos, la porción restante de la infusión debe administrarse a una velocidad de infusión no superior a 100 ml en 30 minutos. El paciente debe ser monitorizado cuidadosamente durante la infusión y hasta 30 minutos de finalizada cada administración por la posibilidad de signos o síntomas de hipersensibilidad, y en el caso de observarse deberá interrumpirse de inmediato la administración.

Infusión Total de la Dosis (ITD):

Inmediatamente antes de la administración, la cantidad total de **INTRAFER®** necesaria, determinada a partir de la tabla de dosificación o por cálculo, se añade asépticamente al volumen requerido, normalmente 500 ml de soluciones estériles de cloruro sódico normal o glucosa al 5 %. La cantidad total de **INTRAFER®**, hasta 20 mg/ Kg de peso corporal, se infunde por vía intravenosa a lo largo de 4 – 6 horas. Los primeros 25 mg de hierro se deben infundir durante un período de 15 minutos, luego la velocidad de infusión se puede aumentar progresivamente de 45 a 60 gotas por minuto. Los pacientes deben ser observados atentamente durante la infusión y, al menos, durante una hora después de finalizar.

La infusión total de la dosis (ITD) se ha asociado con una mayor incidencia de reacciones adversas, en particular reacciones retardadas similares a las de hipersensibilidad. La administración intravenosa de **INTRAFER®** por el método de infusión total de la dosis debe restringirse exclusivamente al ámbito hospitalario.

Administración en el dializador:

INTRAFER® debe administrarse durante una sesión de hemodiálisis directamente en la línea venosa del dializador de acuerdo a los mismos procedimientos indicados para la administración intravenosa.

Inyección intramuscular:

La cantidad total de **INTRAFER®** necesaria se determina mediante la tabla de dosificación o por cálculo. Se administra como una serie de inyecciones sin diluir de hasta 100 mg de hierro (2 ml), cada una determinadas por el peso corporal del paciente. Si el paciente es moderadamente activo, las inyecciones se pueden administrar diariamente en nalgas alternas. En los pacientes inactivos o postrados en cama, la frecuencia de inyección se debe reducir a una o dos veces por semana.

INTRAFER® se debe administrar mediante inyección intramuscular profunda para minimizar el riesgo de manchas subcutáneas. Se debe inyectar solamente en la masa muscular del cuadrante superior externo de la nalga – nunca en el brazo u otras zonas descubiertas. Para adultos normales se debe utilizar una aguja de un calibre de 20–21 de al menos 50 mm de largo. Para los pacientes obesos la longitud debe ser 80-100 mm mientras que para adultos pequeños se usa una aguja más corta y menor (calibre 23 x 32 mm). El paciente debe yacer en posición lateral, con el punto de inyección en la parte superior o de pie apoyando su peso en la pierna opuesta a la del sitio de inyección. Para evitar inyectar o que haya pérdidas en el tejido subcutáneo, se recomienda la técnica del trayecto en Z (desplazamiento lateral de la piel antes de la inyección). **INTRAFER®** se inyecta lenta y suavemente. Es importante esperar unos segundos antes de retirar la aguja para permitir que la masa muscular contenga el volumen inyectado. Para minimizar pérdidas por el trayecto de inyección, se debe aconsejar al paciente que no se frote en el sitio de inyección.

Cálculo de dosis:

a) Reemplazo de hierro en pacientes con anemia por déficit de hierro:

Los factores que contribuyen a la fórmula se muestran a continuación. La dosis requerida debe adaptarse individualmente al déficit de hierro total calculado mediante la siguiente fórmula – hemoglobina en g/l o mmol/l.

Dosis total (mg Fe) – Hb en g/l:

$(\text{Peso corporal (kg)} \times (\text{Hb objetivo} - \text{Hb actual}) (\text{g/l}) \times 0,24) + \text{mg de hierro para los depósitos de hierro.}$

El factor 0,24 surge de los siguientes supuestos.

a) Volumen de sangre 70 ml/kg de peso corporal = 7% de peso corporal

b) Contenido de hierro de hemoglobina 0,34%.

Factor 0,24 = $0,0034 \times 0,07 \times 1000$ (conversión de g a mg).

Dosis total (mg Fe)- Hb en mmol/l:

$\text{Peso corporal en kg} \times (\text{Hb objetivo en mmol/l} - \text{Hb actual en mmol/l}) \times 3,84 + \text{mg hierro para depósitos de hierro.}$

El factor 3,84 surge de los siguientes supuestos.

a) Volumen de sangre 70 ml/kg de peso corporal = 7% de peso corporal.

IF-2017-23225328-APN-DERM#ANMAT

CLAUDIA BRUNO MAGNANO
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Página 3 de 8
AstraZeneca S.A.

Página 3 de 8

- b) Contenido de hierro de hemoglobina 0,34%.
 c) Factor para conversión de hemoglobina g/l a mmol/l es 0,06205.
 Factor 3,84 = $0,0034 \times 0,07 \times 1000 / 0,06205$.

La tabla a continuación muestra el número de mililitros de solución inyectable **INTRAFER**® a ser utilizado para los diversos grados de anemia ferropénica.

Las cifras de la tabla que sigue se basan en un objetivo de hemoglobina de 150 g/l o 9,3 mmol/l y depósitos de hierro de 500 mg que aplican a un peso corporal superior a 35 kg.

Aunque existen variaciones significativas en la estructura corporal y en la distribución del peso entre hombres y mujeres, la tabla y la fórmula a continuación representan una forma conveniente para calcular el hierro total necesario. Este requerimiento de hierro total refleja la cantidad de hierro necesaria para restablecer la concentración de hemoglobina a los niveles normales, o próximos más una cantidad adicional para reabastecimiento adecuado de los depósitos de hierro en la mayoría de las personas con niveles de hemoglobina moderada o gravemente reducidos. Se debe recordar que la anemia ferropénica no aparecerá hasta que se hayan agotado esencialmente todos los depósitos de hierro. Por lo tanto, el tratamiento debe pretender no solamente reabastecer el hierro de la hemoglobina sino el de los depósitos de hierro también.

Si la dosis total necesaria excede la dosis diaria máxima permitida, la administración debe dividirse. Se puede observar una respuesta terapéutica evidente a los pocos días de la administración de **INTRAFER**® como un incremento en el recuento de reticulocitos. Generalmente, los niveles de ferritina sérica proporcionan una buena guía de la reposición de los depósitos de hierro. Esta correlación puede no ser válida en pacientes sometidos a diálisis renal que reciben **INTRAFER**®.

*La dosis total de **INTRAFER**® en mililitros a ser administrada en anemia ferropénica:*

Contenido de hemoglobina (g/l)	≈ 60 g/l	≈ 75 g/l	≈ 90 g/l	≈ 105 g/l	≈ 120 g/l	≈ 135 g/l
Peso corporal (kg)	3,7 mmol/l	4,7 mmol/l	5,6 mmol/l	6,5 mmol/l	7,4 mmol/l	8,4 mmol/l
35	25	23	20	18	15	12,5
40	27	24	22	19	16	13
45	29	26	23	20	16,5	13
50	32	28	24	21	17	13,5
55	34	30	26	22	18	14
60	36	32	27	23	18,5	14,5
65	38	33	29	24	19,5	14,5
70	40	35	30	25	20	15
75	42	37	32	26	21	15,5
80	45	39	33	27	21,5	16
85	47	41	34	28	22	16
90	49	42	36	29	23	16,5

Nota: La tabla y la fórmula adjunta son aplicables para la determinación de la dosis solamente en pacientes con anemia ferropénica. No se han de utilizar para la determinación de la dosis en pacientes que requieren reposición de hierro por pérdida de sangre.

b) Reposición de hierro por pérdida de sangre:

El tratamiento con hierro en pacientes con pérdida de sangre debe estar dirigido a la reposición de una cantidad de hierro equivalente a la cantidad de hierro representada en la pérdida de sangre. La tabla y la fórmula descritas no son aplicables para valores simples de reposición de hierro. Las estimaciones cuantitativas de la pérdida de sangre periódica del

individuo y el hematocrito durante el episodio de sangrado proporcionan un método de cálculo conveniente de la dosis de hierro requerida.

La dosis necesaria de **INTRAFER**[®] para compensar el déficit de hierro se calcula de acuerdo con las fórmulas siguientes:

• Si se desconoce el volumen de la pérdida de sangre: La administración de 200 mg de hierro i.v. (4 ml de **INTRAFER**[®]) resulta en un aumento de la hemoglobina que es equivalente a 1 unidad de sangre (= 400 ml con 150 g/l de contenido de Hb ó 9,3 mmol Hb/l – equivalentes a 0,34 % de 0,4 x 150 ó 204 mg de hierro).

Hierro a reponer [mg] = número de unidades de sangre perdida x 200.

Mililitros de **INTRAFER**[®] necesarios = número de unidades de sangre perdida x 4.

• Si se reduce el nivel de Hb: Utilizar la fórmula anterior considerando que no es necesario restaurar el depósito de hierro.

mg de hierro a reponer = peso corporal (kg) x 0,24 x (Hb objetivo en g/l - Hb actual en g/l).

o
mg de hierro a reponer = peso corporal (kg) x 3,84 x (Hb objetivo en mmol/l - Hb actual en mmol/l).

Por ejemplo: peso corporal 60 kg, déficit de Hb = 10 g/l o 0,62 mmol/l:

Hierro a reponer = 60 x 0,24 x 10 = 60 x 3,84 x 0,62 = 143 mg (= 3 mililitros de **INTRAFER**[®]).

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:

Inspeccionar las ampollas visualmente en busca de sedimentos o daños antes de su uso.

Utilizar sólo aquellas que no contienen sedimentos y presentan una solución homogénea.

INTRAFER[®] solamente es para uso único.

Cualquier producto de desecho o usado debería desecharse según los requerimientos locales.

INTRAFER[®] debe mezclarse solamente en solución de cloruro de sodio al 0,9% ó en solución de glucosa al 5%. No deben utilizarse ninguna otra solución para dilución o agentes terapéuticos.

La solución reconstituida para infusión se ha de inspeccionar visualmente antes del uso.

Solamente se deben utilizar soluciones transparentes, sin partículas.

CONTRAINDICACIONES:

Anemia no ferropénica (por ejemplo, anemia hemolítica).

Sobrecarga de hierro o alteraciones en el uso de hierro (por ejemplo, hemocromatosis, hemosiderosis).

Los pacientes con antecedentes de asma, eczema alérgico u otras alergias atópicas no deben ser tratados con inyección intravenosa.

Hipersensibilidad al fármaco, incluidos los complejos de hierro mono- o disacáridos y dextrano, u otros hierros de administración parenteral.

Cirrosis hepática y hepatitis descompensadas.

Infección aguda o crónica, debido a que la administración parenteral de hierro puede exacerbar las infecciones bacterianas o virales.

Artritis reumatoide con síntomas o signos de inflamación activa.

Insuficiencia renal aguda.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

El uso de **INTRAFER**[®] como el uso parenteral de otros complejos de hierro-hidratos de carbono, conllevan un riesgo de reacciones anafilactoides inmediatas, graves y potencialmente letales. Se deben observar a los pacientes atentamente durante e inmediatamente después de la administración. El riesgo aumenta en los pacientes con

alergia (médica) conocida. Se puede administrar **INTRAFER®** solamente cuando se dispone de instalaciones y equipo para reacciones anafilácticas agudas, incluyendo una solución inyectable de adrenalina 1:1000. El tratamiento adicional con antihistamínicos y/o corticosteroides se administrará cuando sea apropiado. Existe particularmente un incremento del riesgo de reacciones alérgicas en pacientes con alergias, enfermedades inmunes o inflamatorias (por ejemplo, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide), y en pacientes con antecedentes de asma severa, eczema u otras alergias atópicas.

Se prefiere la vía intramuscular cuando el tratamiento con hierro por vía parenteral se considera esencial en pacientes con asma, trastornos alérgicos y trastornos inflamatorios.

La inyección intramuscular y subcutánea de complejos de hierro-hidratos de carbono en dosis muy altas, bajo condiciones experimentales en animales, produjo sarcoma en ratas, ratones, conejos, posiblemente en hámsters, pero no en cobayos. La información recopilada y la evaluación independiente indican que el riesgo de formación de sarcoma en el hombre es mínimo.

Se pueden producir episodios de hipotensión si la inyección intravenosa se administra demasiado rápidamente.

Todos los profesionales prescriptores deben informar al paciente el riesgo y la seriedad de una reacción de hipersensibilidad y la importancia de buscar atención médica si dicha reacción ocurriera.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION:

No debe administrarse la inyección de **INTRAFER®** de manera concomitantemente con preparados de hierro oral ya que se reducirá la absorción del hierro oral. No se debe iniciar el tratamiento con hierro oral antes de 5 días después de la última inyección de **INTRAFER®**.

Se reportó que grandes dosis de hierro dextrano (5 ml o más) proporcionan un color marrón al suero de una muestra de sangre extraída cuatro horas después de la administración.

El medicamento puede causar falsos valores elevados de la bilirrubina sérica y falsos valores reducidos del calcio sérico.

Embarazo y Lactancia:

No se dispone de datos adecuados en cuanto al uso de **INTRAFER®** en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver Datos pre-clínicos de seguridad). **INTRAFER®** no debería usarse durante el embarazo. Si el beneficio del tratamiento con **INTRAFER®** supera el riesgo potencial para el feto, se recomienda el tratamiento, pero debería limitarse al segundo y tercer trimestre, si el tratamiento es claramente necesario y los beneficios del tratamiento superan claramente los riesgos potenciales graves para el feto como la anoxia y sufrimiento fetal.

Se desconoce si el complejo hierro-dextrano es excretado en leche humana o animal. Es preferible no usar **INTRAFER®** durante el periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas:

No se realizaron estudios del efecto sobre la capacidad de conductor y utilizar máquinas.

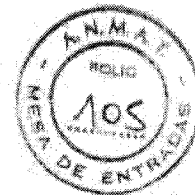
REACCIONES ADVERSAS:

Se puede esperar que, aproximadamente, el 5 % de los pacientes experimente reacciones adversas. Éstas dependen principalmente de la dosis.

Las reacciones anafilactoides son poco frecuentes e incluyen urticaria, erupciones, picazón, náuseas y escalofríos. Se debe discontinuar inmediatamente la administración de **INTRAFER®** si se observan signos de reacciones anafilactoides.

Las reacciones anafilactoides agudas y graves son muy raras. Generalmente se producen durante los primeros minutos de administración y se caracterizan por la brusca aparición de dificultades respiratorias y/o colapso cardiovascular; se reportaron muertes.

Las reacciones retardadas están bien descritas y pueden ser graves. Se caracterizan por artralgia, mialgia y a veces fiebre. La aparición varía desde varias horas hasta cuatro días después de la administración. Normalmente, los síntomas duran de dos a cuatro días y se



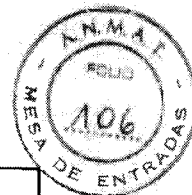
resuelven espontáneamente o después de usar analgésicos simples.

Se puede producir exacerbación de dolor articular en artritis reumatoide. Las reacciones locales que se reportaron son dolor e inflamación en o cerca del sitio de inyección y reacción flebitica local.

Se observaron complicaciones locales en el sitio de la inyección después de la inyección intramuscular, tales como manchas de la piel, sangrado, formación de abscesos estériles, necrosis o atrofia tisular y dolor.

Órganos y Sistemas	Poco frecuentes (>1/1,000, <1/100)	Raras (>1/10,000, <1/1,000)	Muy raras (<1/10,000)
Trastornos de la sangre y sistema linfático			Hemólisis
Trastornos cardiacos		Arritmia, taquicardia	Bradicardia fetal, palpitaciones
Trastornos de oído y laberinto			Sordera transitoria
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, emesis, dolor abdominal	Diarrea	
Trastornos generales y del sitio de administración	Rubor	Fatiga Dolor y pigmentación marrón en el sitio de la inyección	
Trastornos del sistema inmune	Reacciones anafilactoides incluyendo disnea, urticaria, erupciones, picazón, náuseas y escalofríos		Reacciones anafilactoides agudas y severas (repentina aparición de dificultad respiratoria y/o colapso cardiovascular)
Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo	Calambres	Mialgias	
Trastornos del sistema nervioso	Visión borrosa, entumecimiento	Pérdida de conocimiento, convulsión, mareos, agitación, temblor	Dolor de cabeza, parestesia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Dolor de pecho	
Trastornos psiquiátricos		Cambios en el estado mental	
Trastornos en la piel y tejido subcutáneo	Rubor. Prurito, Rash	Angioedema, sudoración	

AstraZeneca



Trastornos vasculares		Hipotensión	Hipertensión
-----------------------	--	-------------	--------------

Reportar las reacciones adversas luego de la autorización de un producto medicinal es importante. Esto permite continuar monitorizando el balance riesgo/beneficio del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud notificar las sospechas de reacciones adversas

SOBREDOSIS:

El complejo hidroxido de hierro (III) dextrano inyectable de **INTRAFER®** tiene una toxicidad muy baja. El preparado se tolera bien y el riesgo de sobredosis accidental es mínimo.

La sobredosis puede producir una sobrecarga de hierro aguda que puede manifestarse como hemosiderosis. Se pueden usar medidas de soporte como agentes quelantes del hierro.

Con la administración crónica repetida de hierro en dosis altas, el exceso de hierro se acumulará en el hígado e inducirá un proceso inflamatorio que puede dar lugar a fibrosis.

Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

Uruguay: Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse de inmediato con el CIAT: Hospital de Clinicas - Av. Italia s/n Tel.: +598 2 4874000. Emergencia: 1722

MODO DE CONSERVACION:

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original. No congelar.

El producto deberá utilizarse inmediatamente después de la apertura de la ampolla.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo: 1, 5, 10, 25, 50 y 100 ampollas x 2 ml, siendo estas tres últimas de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

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

Elaborado y acondicionado en: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536 – B1706EQL – Haedo, Buenos Aires.

Distribuido en Argentina por: **AstraZeneca S.A.** - Argerich 536, B176EQL, Haedo, Buenos Aires.- Tel.: 0800-333-1247 Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.272. Directora Técnica: Nélide de Benedetti – Farmacéutica.

Importado, representado y distribuido en Uruguay por: **AstraZeneca S.A.** - Yaguaron 1407 Of. 1205, Montevideo, Uruguay. Tel: +598 2 901 8900 Fax: +598 2 902 3689 - N° Registro: 42.429. Dirección Técnica: Q.F. Cecilia Rico. – Venta Bajo Receta Profesional

INTRAFER® es marca registrada de las compañías del grupo AstraZeneca

Fecha de revisión:
Disposición ANMAT N°

CLAUDIA BRULLO 2017-03625328-APN-DERM#ANMAT
APODERADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N°12261
AstraZeneca S.A.



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-23225328-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 5 de Octubre de 2017

Referencia: 14511-13-0 PROSPECTO INTRAFER

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 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: 2017.10.05 14:45:10 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
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: 2017.10.05 14:45:10 -03'00'