



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-008504-09-9

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **3 1 3 3**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3 , por VIFOR INTERNATIONAL INC., representada en la Argentina por NYCOMED S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: FERINJECT

Nombre/s genérico/s: HIERRO(COMO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO)

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: NYCOMED GMBH y IDT BIOLÓGIKA GmbH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ROBERT-BOSCH-STRASSE 8, SINGEN, ALEMANIA y AM PHARMAPARK, DESSAU-ROSSLAU, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CALLE 3 N° 517 PARQUE INDUSTRIAL PILAR CAPITAL FEDERAL .

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



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE IV.

Nombre Comercial: FERINJECT 50 MG / ML.

Clasificación ATC: B03AC01.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento parenteral de las deficiencias severas de hierro en aquellos casos en que las preparaciones orales no resultan suficientemente eficaces o no son posibles como ser en casos de intolerancia a las sales de hierro administradas por boca, en las enfermedades gastrointestinales inflamatorias (colitis ulcerosa) que pueden agravarse por el tratamiento oral con hierro o en los estados de carencia severa refractaria al tratamiento cuando se sospecha un mal cumplimiento de la toma oral de las sales de hierro. Solo debe administrarse una vez que se confirma el diagnóstico de carencia severa por medio de análisis de laboratorio adecuados (por ej. dosaje de ferritina, hemoglobina, hematocrito, recuento de hematies, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media).

Concentración/es: 50 MG de HIERRO (COMO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: HIERRO (COMO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO) 50 MG.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO 0 CS, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML,
ACIDO CLORHIDRICO CS.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO VIDRIO C/TAPA DE ALUMINIO.

Presentación: 1 Y 5 FCOS DE 2 ML, 1 Y 5 FCOS DE 10 ML, 50 FCOS UH DE 2 ML, 50



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

FCOS UH DE 10 ML.

Contenido por unidad de venta: 1,5 Y 50 FCOS DE 2 ML (EL ULTIMO UH)- 1 -5 Y 50 FCOS DE 10 ML (ULTIMO DE UH).

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: SUIZA .

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ROBERT-BOSCH-STRASSE 8, SINGEN, ALEMANIA y AM PHARMAPARK, DESSAU-ROSSLAU, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CALLE 3 N° 517 PARQUE INDUSTRIAL PILAR CAPITAL FEDERAL.

Se extiende a VIFOR INTERNATIONAL INC., representada en la Argentina por NYCOMED S.A. el Certificado N° **55610**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los **18 JUN 2010** días del mes de _____ de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3133**


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

3133

BUENOS AIRES,

18 JUN 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008504-09-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones VIFOR INTERNATIONAL INC., representada en la Argentina por NYCOMED S.A., 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 (Corresponde al Art.4° de dicho Decreto).

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.

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

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



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

3133

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.

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;

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



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

3 1 3 3

DISPONE:

ARTICULO 1°- 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 FERINJECT y nombre/s genérico/s HIERRO (COMO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO), la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por NYCOMED S.A., representante de VIFOR INTERNATIONAL INC., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorízase 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 3° - 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 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° **3 1 3 3**

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese 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. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-008504-09-9

DISPOSICIÓN N°: **3 1 3 3**


UR CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°: **3 1 3 3**

Nombre comercial: FERINJECT

Nombre/s genérico/s: HIERRO(COMO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO)

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: NYCOMED GMBH y IDT
BIOLÓGICA GmbH.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ROBERT-BOSCH-STRASSE 8, SINGEN,
ALEMANIA y AM PHARMAPARK, DESSAU-ROSSLAU, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CALLE 3 N° 517 PARQUE
INDUSTRIAL PILAR CAPITAL FEDERAL .

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

Forma farmacéutica: INYECTABLE IV.

Nombre Comercial: FERINJECT 50 MG / ML.

Clasificación ATC: B03AC01.

Indicación/es autorizada/s: Tratamiento parenteral de las deficiencias severas de hierro en



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

aquellos casos en que las preparaciones orales no resultan suficientemente eficaces o no son posibles como ser en casos de intolerancia a las sales de hierro administradas por boca, en las enfermedades gastrointestinales inflamatorias (colitis ulcerosa) que pueden agravarse por el tratamiento oral con hierro o en los estados de carencia severa refractaria al tratamiento cuando se sospecha un mal cumplimiento de la toma oral de las sales de hierro. Solo debe administrarse una vez que se confirma el diagnóstico de carencia severa por medio de análisis de laboratorio adecuados (por ej. dosaje de ferritina, hemoglobina, hematocrito, recuento de hematies, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media).

Concentración/es: 50 MG de HIERRO (COMO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: HIERRO (COMO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO) 50 MG.

Excipientes: HIDROXIDO DE SODIO 0 CS, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 1 ML,
ACIDO CLORHIDRICO CS.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO VIDRIO C/TAPA DE ALUMINIO.

Presentación: 1 Y 5 FCOS DE 2 ML, 1 Y 5 FCOS DE 10 ML, 50 FCOS UH DE 2 ML, 50 FCOS UH DE 10 ML.

Contenido por unidad de venta: 1,5 Y 50 FCOS DE 2 ML (EL ULTIMO UH)- 1 -5 Y 50 FCOS DE 10 ML (ULTIMO DE UH).

Período de vida Útil: 36 meses



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: SUIZA .

Domicilio de los establecimientos elaboradores: ROBERT-BOSCH-STRASSE 8, SINGEN,
ALEMANIA y AM PHARMAPARK, DESSAU-ROSSLAU, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: CALLE 3 N° 517 PARQUE
INDUSTRIAL PILAR CAPITAL FEDERAL .

DISPOSICIÓN N°:

3 1 3 3


CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"


*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

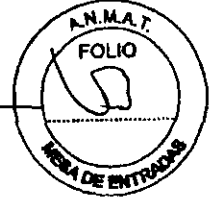
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 3 1 3 3


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

3 1 3 3

Ferinject rotulos Version 1 ml.doc



**FERINJECT 50 mg/ml
HIERRO 50 mg/ml
(Como Carboximaltosa de Hierro)**

**SOLUCIÓN INYECTABLE Y PARA PERFUSIÓN
VÍA INTRAVENOSA**

**Industria Alemana
Procedencia Suiza**

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Solución inyectable IV

Cada ml contiene:

Hierro50 mg

como carboximaltosa férrica 180 mg

Excipientes: Hidróxido sódico c.s., ácido clorhídrico c.c. y agua para inyectables ad 1 ml.

ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA DE 2 ml EQUIVALENTES A 100 mg DE HIERRO.

LOTE:

FECHA DE FABRICACIÓN:

VENCIMIENTO:

Idéntico texto llevarán las presentaciones con 5 y 50 frascos ampollas de 2ml este último de uso hospitalario.

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

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C – NO CONGELAR

ANTES DEL USO COMPRUEBE QUE NO HAYA SEDIMENTOS Y OBSERVE LA FECHA DE VENCIMIENTO

PARA ADMINISTRACIÓN MEDIANTE PERFUSIÓN INTRAVENOSA LA SOLUCIÓN DEBERÁ DILUIRSE EN SOLUCIÓN ESTÉRIL DE CLORURO DE SODIO 0,9 %

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL – NO CONGELAR

LEER EL PROSPECTO ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Producto de: Vifor (Internacional) Inc.

Elaborado en:

Robert- Bosch – Strasse 8

78224 Singen, Alemania

IMPORTADO DE SUIZA Y DISTRIBUIDO POR:

NYCOMED S.A.

Tronador 4890- Capital Federal-


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TECNICO


NYCOMED S.A.
JORGE DIEGO ESPINOSA
ALICERADO

3 1 3 3

Ferinject rotulos Version 1 ml.doc



**FERINJECT 50 mg/ml
HIERRO 50 mg/ml
(Como Carboximaltosa de Hierro)**

**SOLUCIÓN INYECTABLE Y PARA PERFUSIÓN
VÍA INTRAVENOSA**

**Industria Alemana
Procedencia Suiza**

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Solución inyectable IV

Cada ml contiene

Hierro50 mg

como carboximaltosa férrica 180 mg

Excipientes: Hidróxido sódico c.s., ácido clorhídrico c.c. y agua para inyectables ad 1 ml.

ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA DE 10 ml EQUIVALENTES A 500 mg DE HIERRO.

LOTE:

FECHA DE FABRICACIÓN:

VENCIMIENTO:

Idéntico texto llevarán las presentaciones con 5 y 50 frascos ampollas de 2ml este último de uso hospitalario.

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

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C – NO CONGELAR

ANTES DEL USO COMPRUEBE QUE NO HAYA SEDIMENTOS Y OBSERVE LA FECHA DE VENCIMIENTO

PARA ADMINISTRACIÓN MEDIANTE PERFUSIÓN INTRAVENOSA LA SOLUCIÓN DEBERÁ DILUIRSE EN SOLUCIÓN ESTÉRIL DE CLORURO DE SODIO 0,9 %

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL – NO CONGELAR

LEER EL PROSPECTO ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Producto de: Vifor (Internacional) Inc.

Elaborado en:

Robert- Bosch – Strasse 8
78224 Singen, Alemania

IMPORTADO DE SUIZA Y DISTRIBUIDO POR:

NYCOMED S.A.

Tronador 4890- Capital Federal-

**NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TECNICO**

**NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO**

3 1 3 3



**FERINJECT 50 mg/ml
HIERRO 50 mg/ml
(Como Carboximaltosa de Hierro)**

**SOLUCIÓN INYECTABLE Y PARA PERFUSIÓN
VÍA INTRAVENOSA**

**Industria Alemana
Procedencia Suiza**

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Solución inyectable IV

Cada ml contiene

Hierro50 mg

como carboximaltosa férrica 180 mg

Excipientes: Hidróxido sódico c.s., ácido clorhídrico c.c. y agua para inyectables ad 1 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antianémico. Suplemento de Hierro.

INDICACIONES:

Tratamiento parenteral de las deficiencias severas de hierro, en aquellos casos en que las preparaciones orales no resultan suficientemente eficaces o no son posibles como ser en casos de intolerancia a las sales de hierro administradas por boca, en las enfermedades gastrointestinales inflamatorias (colitis ulcerosa) que pueden agravarse por el tratamiento oral con hierro, o en los estados de carencia severa refractaria al tratamiento cuando se sospecha un mal cumplimiento de la toma oral de las sales de hierro.

Ferinject sólo debe administrarse una vez que se confirma el diagnóstico de carencia severa por medio de análisis de laboratorio adecuados (por ejemplo, dosaje de ferritina, hemoglobina, hematocrito, recuento de hematíes, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Grupo farmacoterapéutico: Hierro trivalente, preparado parenteral.

Ferinject contiene hierro en estado trivalente en forma de complejo macromolecular con carboximaltosa.

Código ATC: B03A C01

Mecanismo de Acción:

Después de la administración por vía endovenosa, el complejo de carboximaltosa férrica se absorbe esencialmente por medio del sistema retículo-endotelial del hígado. El hierro se utiliza principalmente para la síntesis de la hemoglobina, pero igualmente de la mioglobina y de las enzimas que contienen hierro. Parte del hierro es almacenado como ferritina.

Farmacodinamia:

En un estudio realizado con Ferinject marcado con ⁵⁹Fe y ⁵⁴Fe en 6 pacientes que presentaron anemia ferropénica o anemia renal, se demostró una utilización de 61-99% en los eritrocitos después de 24 días. La utilización era de 91% a 99% en los pacientes con anemia ferropénica y de 61% a 84% en los pacientes con anemia renal.

NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODEADO



Eficacia clínica:

En un estudio comparativo (n=237) realizado en los pacientes dializados, se administraron Venofer o Ferinject (que corresponde a 200 mg de hierro) en el momento de la diálisis (2-3x/semana) en una línea venosa del dializador hasta obtener la dosis total acumulada calculada según la fórmula de Ganzoni (4 semanas como máximo). El punto final primario fue la respuesta al tratamiento con un aumento de la hemoglobina de 1 g/dl. Más del 60% de los pacientes que recibieron EPO (igualmente distribuidos en los dos grupos). La tasa de respuesta bajo tratamiento por Ferinject fue de 46,4% contra 37,2% con Venofer.

En el caso de la anemia ferropénica vinculada con enfermedades gastrointestinales crónicas (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosas), Ferinject por vía de perfusión 1x/semana (hasta la dosis total acumulada) se comparó con el reemplazo oral de hierro. El punto final primario fue la modificación de la tasa de Hb a la 12ª semana con respecto al valor inicial. Con respecto al punto final primario, Ferinject no fue inferior al tratamiento por sulfato de hierro.

Comparado con el sulfato de hierro, Ferinject permitió alcanzar más rápidamente el objetivo terapéutico: a la 4ª semana, 34,2% de los pacientes del grupo Ferinject contra 18,2% del grupo sulfato de hierro oral llegaron a un aumento de la Hb > 2 g/dl, lo cual representa una diferencia estadísticamente significativa. A la 2ª semana, se observó un pico en la cantidad de reticulocitos en ambos grupos de tratamiento. Desde la 2ª semana, se alcanzaron tasas de ferritina significativamente superiores desde el punto de vista estadístico con Ferinject con respecto al grupo que recibió sulfato de hierro.

Se realizaron dos estudios comparativos entre Ferinject y la administración oral de hierro en el marco de la anemia postparto/postoperatoria, uno en Europa (CL009, n=286, randomización de 2:1), el otro en los Estados Unidos (3001, n=337, randomización de 1:1). En ambos estudios, el tratamiento con Ferinject no fue inferior a la administración oral de hierro. Sin embargo, un aumento de la Hb de 3 g/dl así como una normalización de la Hb con aumento simultáneo de los depósitos de hierro (ferritina) fueron significativamente más frecuentes con Ferinject.

Farmacocinética:

Distribución: Después de una dosis única de Ferinject® de 100 a 1000 mg de hierro en pacientes anémicos, se midieron concentraciones máximas de hierro situadas entre 37 µg/ml y 333 µg/ml. El volumen de distribución del compartimiento central corresponde al volumen plasmático (alrededor de 3 lts).

Metabolismo: La carboximaltosa férrica se deposita esencialmente en el sistema retículo-endotelial del hígado y, en una medida mínima, en el bazo; luego se escinde en sus componentes hidróxido férrico e hidratos de carbono, el hierro es liberado en el plasma donde se une a la transferrina y es transportado a la médula ósea para ser utilizado en la síntesis de hemoglobina. Los productos de degradación de los hidratos de carbono son maltotetraosa, maltotriosa, maltosa y glucosa.


Eliminación: El clearance plasmático del hierro administrado es rápido con una vida media terminal de 7 a 12 horas y una duración promedio de residencia de 11 a 18 horas. La eliminación renal del hierro es poco significativa.

Cinética para ciertos grupos de pacientes: No se realizó ningún estudio en niños.

No se realizó ningún estudio en pacientes afectados por insuficiencia hepática o renal (con excepción de la insuficiencia renal terminal).

Datos preclínicos:

La experimentación animal convencional relativa a la toxicidad, la genotoxicidad y la toxicidad reproductiva no dejó aparecer riesgos particulares para los humanos. En uno de los estudios de toxicidad reproductiva en animales, Ferinject se puso en relación con una incidencia mayor de anomalías mínimas del esqueleto en el feto. Se considera que estos efectos son pasajeros, ya que no se realizó ninguna constatación en el transcurso del desarrollo pre y postnatal. La administración endovenosa de Ferinject no ocasionó intolerancias o irritaciones locales.


 NYCOMED S.A.
 JORGE FRANCISCO CRUZ
 CO-DIRECTOR TECNICO


 NYCOMED S.A.
 Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
 APODERADO



La dosis única no letal más alta administrada por vía i.v. a roedores fue de 1000 mg de hierro/kg de peso corporal. No se realizó ningún estudio de larga duración relacionado con la carcinogenicidad del medicamento.

No existe ningún indicio de propiedades alergizantes o inmunotóxicas. En ocasión de una prueba *in vivo* controlada, no se verificó ninguna reacción cruzada entre Ferinject y anticuerpos anti-dextrano.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis total acumulada de Ferinject (en mg de hierro) debe calcularse individualmente y no debe superarse. La dosis total acumulada debe calcularse individualmente por medio de la fórmula de Ganzoni como figura a continuación:

Déficit de hierro total [mg] = dosis total acumulada [mg] = peso corporal [kg] x (Hb blanco-Hb medida) [g/dl] x 2,4* + reservas de hierro [mg]

Para un peso corporal de menos de 35 kg: Hb blanco = 13 g/dl resp. reservas de hierro = 15 mg/kg

Para un peso corporal igual o superior a 35 kg: Hb blanco = 15 g/dl resp. reservas de hierro = 500 mg.

* Factor 2,4 = 0,0034 x 0,07 x 10000 (contenido de hierro de la hemoglobina \cong 0,34% volumen sanguíneo \cong 7% del peso corporal/factor 10000 = conversión de los g/dl en mg/l).

Conversión de Hb [mM] en Hb [g/dl]: multiplicar Hb [mM] por el factor 1,61145.

El déficit total de hierro (mg) y la cantidad total de Ferinject (ml) en pacientes que tienen un peso corporal inferior a los 35 kg y una Hb de 13 g/dl así como en los pacientes que tienen un peso corporal igual o superior a 35 kg y una Hb de 15 g/dl se han calculado por medio de la fórmula de Ganzoni y se resumen en el cuadro que figura a continuación.

Peso corporal (Kg)	Cantidad en ml de Ferinject (mg de Hierro)			
	1 ml de Ferinject corresponde a 50 mg de Hierro			
	Hb 6 g/dl	Hb 7,5 g/dl	Hb 9 g/dl	Hb 10,5 g/dl
30	19 ml (950 mg)	16 ml (800 mg)	14 ml (700 mg)	12 ml (600 mg)
35	25 ml (1250 mg)	22 ml (1100 mg)	20 ml (1000 mg)	17 ml (850 mg)
40	27 ml (1350 mg)	24 ml (1200 mg)	21 ml (1050 mg)	18 ml (900 mg)
45	29 ml (1450 mg)	26 ml (1300 mg)	22 ml (1100 mg)	19 ml (950 mg)
50	31 ml (1550 mg)	28 ml (1400 mg)	24 ml (1200 mg)	20 ml (1000 mg)
55	33 ml (1650 mg)	29 ml (1450 mg)	25 ml (1250 mg)	21 ml (1050 mg)
60	35 ml (1750 mg)	31 ml (1550 mg)	27 ml (1350 mg)	22 ml (1100 mg)
65	38 ml (1900 mg)	33 ml (1650 mg)	28 ml (1400 mg)	24 ml (1200 mg)
70	41 ml (2050 mg)	36 ml (1800 mg)	31 ml (1550 mg)	26 ml (1300 mg)
75	43 ml (2150 mg)	37 ml (1850 mg)	32 ml (1600 mg)	27 ml (1350 mg)
80	45 ml (2250 mg)	39 ml (1950 mg)	34 ml (1700 mg)	28 ml (1400 mg)
85	47 ml (2350 mg)	41 ml (2050 mg)	35 ml (1750 mg)	29 ml (1450 mg)
90	49 ml (2450 mg)	43 ml (2150 mg)	36 ml (1800 mg)	30 ml (1500 mg)

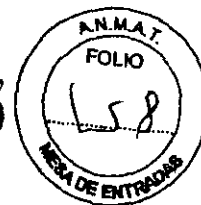
- Esta tabla posología es únicamente para el cálculo de dosis en pacientes adultos.

En pacientes con sobrepeso, el cálculo se debe realizar suponiendo una relación normal entre el peso corporal y el volumen sanguíneo.


 NYCOMED S.A.
 JORGE FRANCISCO CRUZ
 CO-DIRECTOR TÉCNICO


 NYCOMED S.A.
 Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
 APODERADO

3 1 3 3



Para un peso corporal ≤ 65 kg, la dosis total acumulada debe redondearse al ml inferior (50 mg de hierro).

Para un peso corporal > 65 kg, la dosis total acumulada debe redondearse al ml superior (50 mg de hierro).

FERINJECT no debe administrarse por vía intramuscular.

Administración:

Ferinject se administra por vía de perfusión (diluido en una solución de cloruro de sodio isotónica, ver "Observaciones particulares") o en inyección bolo (no diluido) en 1 a 2 min. Las dosis unitarias superiores a 200 mg de hierro deben administrarse por vía de perfusión.

Ferinject no debe administrarse por vía s.c. o i.m. En perfusión, puede administrarse una dosis unitaria de Ferinject de hasta 1000 mg de hierro o 15 mg de hierro/kg de peso corporal hasta obtener la dosis total acumulada calculada. Se sabe por experiencia que sólo en raras ocasiones hacen falta más de dos perfusiones para alcanzar este objetivo. No debe superarse la dosis semanal máxima de 1000 mg de hierro o 15 mg de hierro/kg de peso corporal por vía de perfusión. La segunda dosis también puede administrarse en forma de bolo, en una cantidad que puede llegar hasta los 200 mg de hierro.

En inyección bolo, Ferinject puede administrarse a dosis que alcancen hasta los 200 mg de hierro por día, pero no más de 3x/semana.

En pacientes en hemodiálisis, Ferinject puede inyectarse a dosis unitarias que alcancen hasta los 200 mg de hierro por día, pero no más de 3x/semana, en la línea venosa del dializador.

Instrucciones especiales para la dosificación:

No se dispone de ninguna experiencia relacionada con la utilización de Ferinject en caso de insuficiencia hepática y de insuficiencia renal crónica (con excepción de la insuficiencia renal terminal).

Niños y adolescentes:

No se han examinado la eficacia y la seguridad de Ferinject en niños y adolescentes. En consecuencia, no se recomienda Ferinject en niños y adolescentes.

Tabla de dilución de Ferinject en solución fisiológica de cloruro de sodio estéril:

Tabla de dilución de Ferinject en solución fisiológica de cloruro de sodio estéril (0,9% p/v)			
Cantidad de Ferinject	Cantidad de Hierro	Cantidad máxima de solución de cloruro de sodio estéril 0,9%	Tiempo mínimo de perfusión
2 a < 4 ml	100 a < 200 mg	50 ml	-
4 a < 10 ml	200 a < 500 mg	100 ml	6 minutos
10 a 20 ml	500 a < 1000 mg	250 ml	15 minutos

Por razones de estabilidad, no se autorizan diluciones que contengan menos de 2 mg de hierro/ml.

Observaciones relacionadas con la manipulación del producto:

Los frasco-ampollas son para uso único.

Los frasco-ampollas deben inspeccionarse antes de su utilización para detectar la presencia de partículas visibles y signos de deterioro. Sólo pueden administrarse soluciones homogéneas y exentas de partículas visibles.


 NYCOMED S.A.
 JORGE FRANCISCO CRUZ
 CO-DIRECTOR TÉCNICO


 NYCOMED S.A.
 Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
 APODERADO

3 1 3 3



Ferinject puede mezclarse únicamente con una solución de cloruro de sodio isotónico estéril a 0,9% p/v. No se dispone de ningún estudio de compatibilidad relativo a los recipientes a base de otros materiales que el polietileno o el vidrio.

Por razones de esterilidad, los frasco-ampolla abiertos al igual que las soluciones diluidas con una solución de cloruro de sodio estéril a 0,9% p/v deben utilizarse en forma inmediata.

Ferinject no debe utilizarse en fecha posterior a la del vencimiento, indicada tanto en el estuche como en el frasco ampolla.

CONTRAINDICACIONES:

La administración de Ferinject está contraindicada en los casos siguientes:
Hipersensibilidad al principio activo o a uno de los excipientes conforme a la composición;
Anemia sin origen ferropénica confirmada; sobrecarga de hierro
1º trimestre del embarazo

INTERACCIONES:

Como con todas las preparaciones parenterales de hierro, la administración simultánea de preparaciones orales de hierro reduce su absorción.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han hecho estudios pertinentes. Es poco probable que Ferinject® afecte la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

REACCIONES INDESEABLES

En estudios clínicos con Ferinject® se han reportado las siguientes reacciones indeseables. Las reacciones indeseables poco comunes corresponden a una frecuencia de 0.1% - 1%, las reacciones indeseables que ocurren comúnmente corresponden una frecuencia de 1% - 10%.

Ref. 19-21a

SISTEMA INMUNE

Poco comunes: Hipersensibilidad

SISTEMA NERVIOSO

Comunes: Cefalea, mareos.

Poco comunes: Parestesia

CARDÍACAS

Poco comunes: Taquicardia

SISTEMA VASCULAR

Poco comunes: Hipotensión, rubor

TRACTO GASTROINTESTINAL

Comunes: Náusea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea

Poco comunes: Trastornos del gusto, vómito, dispepsia, flatulencia

TRASTORNOS DE LA PIEL Y TEJIDOS SUBCUTÁNEOS

Comunes: Sarpullido

Poco comunes: Prurito, urticaria

MÚSCULOS Y TEJIDOS CONECTIVOS

Poco comunes: Mialgia, dolor de espalda, artralgia

RIÑONES Y TRACTO URINARIO


Poco comunes: Hematuria

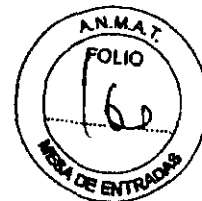
OTRAS REACCIONES INDESEABLES Y REACCIONES INDESEABLES LOCALES

Comunes: Reacciones en el punto de inyección, flebitis

Poco comunes: Fiebre, fatiga, dolor torácico, rigidez muscular (rigor), malestar, edema periférico, escalofríos


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TECNICO


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
AUTORIZADO

**PRUEBAS DIAGNÓSTICAS**

Comunes: Disminución transitoria en el fosfato sérico, aumento en los niveles de alanina aminotransferasa (ALT)

Poco comunes: Aumento en los niveles de aspartato aminotransferasa, gamma-glutamilttransferasa (γ -GT), lactato deshidrogenasa (LDH), fosfatasa alcalina (ALP)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

La administración endovenosa de preparaciones parenterales de hierro puede provocar reacciones agudas de hipersensibilidad. Todo lo necesario para el tratamiento de una reacción anafiláctica debe estar disponible al aplicar este producto. Evitar cualquier inyección paravenosa; una inyección de ese tipo puede provocar una coloración marrón e irritación de la piel en el sitio de la inyección. Si se presenta un caso de esta naturaleza, la administración de Ferinject debe interrumpirse inmediatamente.

La utilización de preparaciones endovenosas de hierro en los pacientes que presentan una infección aguda o crónica se realizará únicamente con prudencia y requiere una evaluación del informe riesgo-beneficio.

Un ml de Ferinject puede contener hasta 0,48 mmol (11 mg) de sodio. Conviene tener en cuenta esto en las personas que siguen tratamientos con un contenido controlado de sodio.

Embarazo y lactancia:

No existen datos clínicos sobre la utilización del producto en mujeres embarazadas. Las experiencias con animales no revelaron ninguna toxicidad directa ni indirecta que tenga incidencia sobre el embarazo, el desarrollo embrionario, el desarrollo fetal y el desarrollo post-natal (ver Datos preclínicos). Sin embargo, Ferinject debe administrarse con prudencia previa evaluación de la relación costo-beneficio. Ferinject está contraindicado en el transcurso del primer trimestre del embarazo (ver "Contraindicaciones").

La experiencia es limitada con respecto a la utilización del medicamento durante la lactancia. Un estudio clínico demostró que el pasaje del hierro a partir de Ferinject a la leche materna es poco significativo ($\leq 1\%$). Por lo tanto, es improbable que Ferinject constituya un riesgo para el lactante.

SOBREDOSIS:

La administración de FERINJECT en cantidades que exceden la cantidad necesaria para corregir la carencia de hierro al momento de la administración puede llevar a la acumulación de hierro en las reservas causando eventualmente hemosiderosis. El monitoreo de los parámetros de hierro como la ferritina sérica y la saturación de transferrina puede ayudar a detectar la acumulación de hierro.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 1, 5 y 50 frascos ampolla de 2 ml de solución (Equivalentes a 100 mg de Hierro), la presentación de 50 frascos ampolla de uso hospitalario.

Caja conteniendo 1, 5 y 50 frascos ampolla de 10 ml de solución (Equivalentes a 500 mg de Hierro) la presentación de 50 frascos ampolla de uso hospitalario.

NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO

3 1 3 3



**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS**

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C
NO CONGELAR**

**ANTES DEL USO COMPRUEBE QUE NO HAYA SEDIMENTOS Y OBSERVE LA
FECHA DE VENCIMIENTO**

**PARA ADMINISTRACIÓN MEDIANTE PERFUSIÓN INTRAVENOSA LA SOLUCIÓN
DEBERÁ DILUIRSE EN SOLUCIÓN ESTÉRIL DE CLORURO DE SODIO 0,9 %**

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:**

**Elaborado en:
Robert- Bosch – Strasse 8
78224 Singen, Alemania**

**IMPORTADO DE SUIZA Y DISTRIBUIDO POR:
NYCOMED S.A.
Tronador 4890- Capital Federal-
Producto de: Vifor (Internacional) Inc.**

**NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TECNICO**

**NYCOMED S.A.
DR. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO**

EXPEDIENTE : 1-0047-0000-008504-09-9

ENCUADRE 1.2.3.

LABORATORIO: NYCOMED S.A.

PRODUCTO: FERINJECT

Acreditación de la Representación Legal

Se acredita con la Carta Poder otorgada por la firma titular del producto a su representante que se acompaña a fs. 38/40.

Acreditación de Personería

Se acredita con el poder obrante a fs. 45/51.

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).

La evidencia que acredita el consumo del producto en Alemania se acompaña a fs. 13/28 y 29/37.

Encuadre del trámite

El presente trámite se encuadra en el artículo 4º del Decreto 150/92.

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.

Ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.

No corresponde.

Intervención del Departamento de Registro

Ha tomado la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.

No corresponde.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por los Artículos 4to. y 14to. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.



Firma y Sello

Dra. NORA ADELA DONATO
DIRECTORA
Dirección de Asuntos Jurídicos
A.N.M.A.T.

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 18 de mayo de 2010

Dictamen n° 1644/10