



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N° 8325

BUENOS AIRES, 09 OCT 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010840-14-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TAKEDA PHARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para la Especialidad Medicinal denominada FERINJECT / HIERRO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, HIERRO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO 50 mg/ml, aprobada por Certificado N° 55.610.

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

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

Rp.

1

2

4



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 8325

Que a fojas 242 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada FERINJECT / HIERRO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, HIERRO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO 50 mg/ml, aprobada por Certificado N° 55.610 y Disposición N° 3133/10, propiedad de la firma TAKEDA PHARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 193 a 203, 206 a 216 y 219 a 229, para los prospectos y de fojas 234 a 239, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3133/10 los prospectos autorizados por las fojas 193 a 203 y los rótulos autorizados por las fojas 234 a 235, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

Rp.
/ 19



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

DISPOSICIÓN Nº **8325**

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 Nº 55.610 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 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 y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-010840-14-3

DISPOSICIÓN Nº

8325

Jfs

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**8325**...a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.610 y de acuerdo a lo solicitado por la firma TAKEDA PHARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: FERINJECT / HIERRO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, HIERRO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO 50 mg/ml.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3133/10.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-008504-09-9.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos.	Anexo de Disposición N° 6234/12.	Prospectos de fs. 193 a 203, 206 a 216 y 219 a 229, corresponde desglosar de fs. 193 a 203. Rótulos de fs. 234 a 239, corresponde desglosar de fs. 234 a 235.

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

RF



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma TAKEDA PHARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 55.610 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ⁰⁹ OCT 2015, del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-010840-14-3

DISPOSICIÓN Nº **8325**

Jfs

Rp
f.

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

81325

09 OCT 2015



PROYECTO DE PROSPECTO

FERINJECT 50 mg hierro/mL

HIERRO (COMO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO)

SOLUCIÓN INYECTABLE Y PARA PERFUSIÓN
VÍA INTRAVENOSA

Industria Alemana

Venta bajo receta

FÓRMULA

Solución inyectable IV

Cada mL contiene:

Hierro (como carboximaltosa de hierro) 500 mg

Excipientes: Hidróxido sódico c.s., ácido clorhídrico c.s. y agua para inyectables hasta 1 mL

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antianémico. Suplemento de hierro.

INDICACIONES CLÍNICAS

Tratamiento parenteral de las deficiencias de hierro en aquellos casos en que las preparaciones orales no resultan suficientemente eficaces o cuando su administración no es posible como en casos de intolerancia a las sales de hierro administradas por vía oral, en las enfermedades gastrointestinales inflamatorias (colitis ulcerosa), que pueden agravarse por el tratamiento oral con hierro, o en los estados de carencia refractaria al tratamiento cuando se sospecha un mal cumplimiento de la ingesta oral de las sales de hierro.

Ferinject sólo debe administrarse una vez que se confirma el diagnóstico de carencia por medio de análisis de laboratorio adecuados (p.ej.: dosaje de ferritina, hemoglobina (Hb), 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 (pH 5-7).

Código ATC: B03A C01

Mecanismo de acción

TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA

ZULMA M. MOYSA
TAKEDA PHARMA S.A.
Apoderada

01325



Después de la administración por vía intravenosa, el complejo de carboximaltosa de hierro se absorbe predominantemente por medio del sistema retículo-endotelial de la médula ósea, del hígado y del bazo. El hierro se utiliza principalmente para la síntesis de la hemoglobina, pero también de la mioglobina y de otras enzimas que contienen hierro. Parte del hierro es almacenado como ferritina.

Farmacodinamia

En un estudio realizado con Ferinject marcado con Fe^{59} y Fe^{54} 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 fue de 91% a 99% en los pacientes con anemia ferropénica y de 61% a 84% en los pacientes con anemia renal.

Eficacia clínica

Los estudios de eficacia clínica se han realizado en numerosas etiologías representativas de enfermedades subyacentes que pueden conducir a la deficiencia de hierro, p.ej.: enfermedades con incremento del estado inflamatorio, que puedan alterar la absorción de hierro, así como indicaciones con grandes pérdidas de hierro que no pueden ser compensadas por medio de la dieta o la administración de hierro por vía oral. Un breve resumen de los principales estudios se proporciona a continuación.

Varios estudios de fase 3 se han realizado en nefrología. En un estudio comparativo (n=237) realizado en pacientes dializados, se administró hierro sacarosa o Ferinject (correspondiente 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 criterio primario de evaluación fue la respuesta al tratamiento con un aumento de la hemoglobina de 1 g/dL. Más del 60% de los pacientes estaban en tratamiento con EPO (igualmente distribuidos en los dos grupos). La respuesta al tratamiento con Ferinject fue de 46,4% versus 37,2% con hierro sacarosa.

En otro estudio con más de 400 pacientes prediálisis (1VIT07018), la seguridad y eficacia de una única inyección intravenosa en bolo (≤ 1.000 mg de hierro) de carboximaltosa de hierro fue comparada con 30 días de tratamiento médico estándar. Los aumentos promedio desde el inicio hasta el final del estudio fueron: 0,54 g/dL para la Hb, 294,28 ng/mL para la ferritina y 10,01% para la saturación de la transferrina (TSAT) en el grupo tratado con carboximaltosa de hierro, lo que resultó estadísticamente significativo ($p \leq 0,009$) y mayores que los aumentos observados en el grupo de tratamiento médico estándar (0,31 g/dL, 109,72 ng/mL y 4,87%, respectivamente).

En una población con enfermedad inflamatoria intestinal (VIT-IV-CL-008 y FER-IBD-07-COR) se observó la corrección de la anemia por deficiencia de hierro con la administración de carboximaltosa de hierro. En el estudio VIT IV-CL-008, el tratamiento a corto plazo con carboximaltosa de hierro (de 1 a 2 semanas) ha demostrado no ser inferior a la terapia con hierro por vía oral administrado dos veces al día durante 12 semanas. El incremento promedio de la Hb desde el inicio hasta la 12ª semana fue de 3,83 g/dL en el grupo que recibió carboximaltosa de hierro y de 3,75 g/dL en el grupo tratado con hierro por vía oral.

En el estudio FER-IBD-07-COR, el empleo de carboximaltosa de hierro con un régimen posológico simplificado (basado en los niveles de Hb y el peso corporal) fue significativamente más eficaz en la mejoría de la anemia en la 12ª semana en

SOMIA SUTTER G.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA

ZULMA M. GONI
TRABAJADORA SOCIAL
Aprobada

8325



comparación con hierro sacarosa administrado según la fórmula de Ganzoni. El porcentaje de pacientes que respondió al tratamiento y logró un aumento de la Hb de ≥ 2 g/dL en la semana 12^a fue del 66,06% en el grupo carboximaltosa de hierro y del 54,14% en el grupo hierro sacarosa ($p = 0,008$). El 83,77% de los pacientes tratados con carboximaltosa de hierro (versus el 75,91 % de los tratados con hierro sacarosa) alcanzó un incremento de la Hb de ≥ 2 g/dL o presentó niveles de Hb en la 12^a semana dentro de los límites normales ($p=0,019$), según la definición de la Organización Mundial de la Salud.

En ginecología, en 3 estudios realizados en puérperas y en 1 estudio efectuado en pacientes con hemorragia uterina grave se comparó la administración de 1 a 3 dosis de carboximaltosa de hierro con la administración por vía oral de sulfato ferroso 3 veces por día durante 6 semanas (1VIT06011, 1VIT03001, 1VIT04002/04003) ó 2 veces por día durante 12 semanas (VIT-IV-CL-009).

En el estudio post-parto 1VIT06011, la proporción de pacientes que alcanzó un nivel de Hb >12 g/dL fue significativamente mayor desde el punto de vista estadístico ($p <0,0001$) en el grupo tratado con carboximaltosa de hierro (91,4%) en comparación con el grupo que recibió sulfato de hierro (66,7%). En los últimos 2 estudios post-parto, la no inferioridad de la carboximaltosa de hierro, en comparación con el hierro administrado por vía oral, se demostró por los criterios primarios de evaluación de la hemoglobina: En el estudio 1VIT03001, la proporción de pacientes que alcanzó un incremento en los niveles de Hb de $\geq 2,0$ g/dL fue del 96,4% en el grupo que recibió carboximaltosa de hierro y del 94,1% en el grupo tratado con sulfato ferroso. En el estudio VIT-IV-CL-009, la variación media de la Hb desde el inicio hasta la semana 12^a fue de 3,37 g/dL en el grupo que recibió carboximaltosa de hierro y de 3,29 g/dL en el grupo tratado con hierro por vía oral.

En el estudio efectuado en casos de hemorragia uterina grave (1VIT04002/04003) la proporción de pacientes que alcanzó un aumento de la Hb de $\geq 2,0$ g/dL fue significativamente mayor estadísticamente ($p <0,001$) en el grupo tratado con carboximaltosa de hierro (82,0%) en comparación con el grupo tratado con sulfato ferroso por vía oral (61,8%). En otro estudio que incluyó más de 2.000 pacientes que presentaban sangrado uterino severo o anemia por deficiencia de hierro postparto (1VIT07017), la seguridad y eficacia de una única inyección intravenosa en bolo (≤ 1.000 mg de hierro) de carboximaltosa de hierro se comparó con el tratamiento médico estándar. Una proporción mayor de pacientes estadísticamente significativa en el grupo tratado con carboximaltosa de hierro (68,1%) alcanzó un valor de Hb > 12 g/dL en comparación con las pacientes del grupo con tratamiento médico estándar (50,7%) que recibieron hierro por vía oral.

TAKEDA FARMACIA S.A.
SANTA CRUZ DE LA SIERRA
DIRECCIÓN TÉCNICA

ZUMBA M. MOYA
TAKEDA FARMACIA S.A.
[Apunderada]

8325



FARMACOCINÉTICA

Distribución

Después de la administración de una dosis única de Ferinject de 100 a 1000 mg de hierro en pacientes con déficit de hierro, se midieron concentraciones séricas máximas de hierro entre 37 $\mu\text{g/mL}$ y 333 $\mu\text{g/mL}$. El volumen de distribución del compartimiento central corresponde al volumen plasmático (alrededor de 3 litros).

Metabolismo

Ferinject se deposita esencialmente en el sistema retículo-endotelial del hígado y, en menor medida, 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 la hemoglobina. Los productos de degradación de los hidratos de carbono son maltotetraosa, maltotriosa, maltosa y glucosa.

Eliminación

El aclaramiento plasmático del hierro administrado fue 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 insignificante.

Cinética en poblaciones especiales

No se realizó ningún estudio en niños.

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

Estudios preclínicos de seguridad

Los estudios convencionales de toxicidad, genotoxicidad y toxicidad reproductiva efectuados en animales no mostraron riesgos particulares para los seres humanos. En uno de los estudios de toxicidad reproductiva realizado en animales, Ferinject se asoció con una incidencia mayor de anomalías mínimas en el esqueleto del feto. Se considera que estos efectos son transitorios, ya que no se informó ningún hallazgo en el transcurso del desarrollo pre y postnatal. La administración intravenosa de Ferinject no ocasionó intolerancia o irritación local.

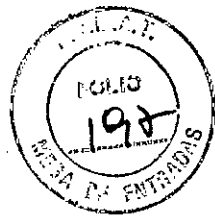
La dosis única no letal más alta administrada por vía intravenosa a roedores fue de 1.000 mg de hierro/kg de peso corporal. No se realizó ningún estudio de larga duración relacionado con la carcinogenicidad del medicamento.

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

TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA

ZULMA M. MOYA
TAKEDA PHARMA S.A.
Apoderada

8325



POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Determinación de la dosis acumulada de hierro

La dosis acumulada para la reposición de hierro utilizando Ferinject se determina basándose en el peso corporal y el nivel de hemoglobina (Hb) del paciente y no debe excederse. La tabla siguiente se debe utilizar para determinar la dosis acumulada de hierro:

Hb (g/dL)	Pacientes con peso corporal de 35 kg a <70 kg	Pacientes con peso corporal \geq 70 kg
<10	1.500 mg	2.000 mg
\geq 10	1.000 mg	1.500 mg

Nota: No debe superarse una dosis de hierro acumulada de 500 mg en pacientes con peso corporal < 35 kg.

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

En los pacientes con un valor de Hb \geq 14 g/dL, se debe administrar una dosis inicial de 500 mg de hierro y antes de repetir la dosis se deben controlar los parámetros de hierro. Después de la reposición, deben efectuarse evaluaciones periódicas para garantizar que los niveles de hierro sean correctos y estables.

Forma de administración

Ferinject debe ser administrado únicamente por vía intravenosa: por inyección directa sin diluir, o durante una sesión de hemodiálisis, directamente sin diluir en la línea venosa del dializador, o mediante perfusión.

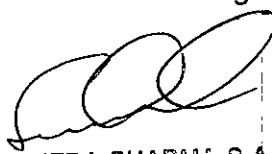
Inyección intravenosa

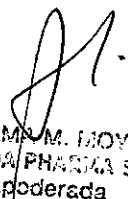
Ferinject puede ser administrado por inyección intravenosa utilizando la solución sin diluir hasta 1.000 mg de hierro. Para dosis de hasta 200 mg de hierro, no hay un tiempo máximo prescrito. Para dosis superiores a 200 mg y hasta 500 mg de hierro, Ferinject debe ser administrado a una tasa de hasta 100 mg de hierro/minuto. Para dosis superiores a 500 mg y hasta 1.000 mg de hierro, Ferinject debe ser administrado durante 15 minutos.

Perfusión intravenosa

Ferinject puede administrarse por perfusión intravenosa hasta una dosis única máxima de 1.000 mg de hierro (20 mL).

En caso de administración por perfusión, Ferinject debe diluirse únicamente con solución fisiológica estéril de cloruro de sodio (0,9% p/v) de acuerdo con la siguiente tabla:


 TAKEDA PHARMA S.A.
 SONIA SUTTER
 DIRECTORA TÉCNICA


 ZULMA M. MOYÁ
 TAKEDA PHARMA S.A.
 Apoderada

8325



Tabla de dilución de Ferinject en solución fisiológica de cloruro de sodio estéril (0,9% p/v) para la administración por perfusión intravenosa.

Cantidad de Ferinject	Cantidad de hierro	Cantidad de solución de cloruro de sodio estéril 0,9% p/v	Tiempo mínimo de administración
2 a 4 mL	100 a 200 mg	50 mL	Sin tiempo mínimo de administración
> 4 a 10 mL	> 200 a 500 mg	100 mL	6 minutos
> 10 a 20 mL	> 500 a 1.000 mg	250 mL	15 minutos

Nota:

1. Por razones de estabilidad, no se permiten diluciones cuya concentración sea menor de 2 mg de hierro/mL (sin incluir el volumen del frasco-ampolla de Ferinject).
2. El tiempo mínimo de administración para una dosis dada de hierro (p.ej.:200 mg ó 500 mg) dependerá del volumen de la solución diluida, como se explica en la tabla anterior.

Ferinject no se debe administrar por vía intramuscular o subcutánea.

Instrucciones posológicas especiales

No se dispone de experiencia con la utilización de Ferinject en la insuficiencia hepática,

Dosis unitaria máxima tolerada

Una dosis única de Ferinject no debe exceder 1.000 mg de hierro (20 mL) por día o 20 mg de hierro (0,4 mL) por kg de peso corporal. No administrar 1.000 mg de hierro (20 mL) más de una vez a la semana.

Insuficiencia renal crónica dependiente del tratamiento con hemodiálisis

En pacientes con nefropatías crónicas que dependen del tratamiento con hemodiálisis, no se debe exceder la dosis unitaria máxima diaria de 200 mg de hierro debido a que no se dispone de datos de seguridad en estos pacientes con la administración de dosis unitarias superiores a 200 mg de hierro.

Niños y adolescentes

La eficacia y seguridad de empleo de Ferinject en niños y adolescentes no ha sido estudiada. Por lo tanto, no se recomienda la administración de Ferinject en estas poblaciones.

TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA

ZULIA M. MOYA
TAKEDA PHARMA S.A.
Apoderada

8325

Observaciones sobre la manipulación del producto

Los frascos-ampolla son para ser usados una única vez.

Los frascos-ampolla deben inspeccionarse antes de su utilización para detectar la presencia de partículas visibles y signos de deterioro. Sólo se deben administrar soluciones homogéneas y exentas de partículas visibles.

Incompatibilidades

Ferinject debe mezclarse únicamente con una solución de cloruro de sodio isotónica estéril al 0,9% p/v.

No se dispone de ningún estudio de compatibilidad con recipientes hechos con otros materiales que no sean de polietileno o de vidrio.

Período de validez

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

Ferinject no debe utilizarse en una 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 cualquiera de los excipientes de la formulación.
- Anemia no atribuida a deficiencia de hierro, por ejemplo: anemia microcítica.
- Indicaciones de sobrecarga de hierro o problemas en la utilización del hierro.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La administración parenteral de preparaciones de hierro puede provocar reacciones de hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas, que pueden ser potencialmente mortales.

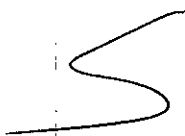
Por lo tanto, las instalaciones de resucitación cardio-pulmonar deben estar disponibles al aplicar este producto.

Si se producen reacciones alérgicas o signos de intolerancia durante la administración, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente.

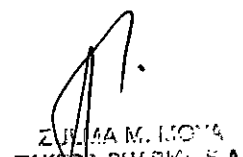
se han notificado reacciones de hipersensibilidad tras la administración de dosis previas sin incidentes de complejos de hierro parenteral, incluyendo carboximaltosa de hierro. Se debe observar al paciente durante al menos 30 minutos después de cada inyección de Ferinject por si surgiesen efectos adversos.

En pacientes con alteraciones de la función hepática, la administración de hierro por vía parenteral sólo debe efectuarse luego de una cuidadosa valoración del riesgo/beneficio.

La administración parenteral de hierro debe evitarse en pacientes con alteraciones de la función hepática en los que la sobrecarga de hierro es un factor desencadenante, particularmente de porfiria cutánea tardía. Se recomienda una cuidadosa monitorización del hierro para evitar una sobrecarga de hierro.




TAKNO PHARMA S.A.
SORIA SUTTER
DIRECTORA TECNICA


ZULMA M. MONA
TAKNO PHARMA S.A.
Apoderada

8325



La administración parenteral de hierro debe efectuarse con precaución en casos de infección aguda o crónica, asma, eccema o manifestaciones alérgicas atópicas. Se recomienda la interrupción del tratamiento con carboximaltosa de hierro en pacientes con una bacteriemia en curso.

En pacientes con infección crónica, debe efectuarse una evaluación del riesgo/beneficio considerando la supresión de la eritropoiesis (por la infección crónica).

Cuando se administre carboximaltosa de hierro, se deben extremar las precauciones para evitar cualquier inyección paravenosa. La inyección paravenosa de carboximaltosa de hierro puede provocar irritación cutánea y una coloración marrón que podría ser potencialmente duradera. En caso de una inyección paravenosa debe interrumpirse inmediatamente la administración de Ferinject.

Un mililitro de carboximaltosa de hierro sin diluir contiene aproximadamente 5,5 mg (0,24 mmol) de sodio, lo que debe tenerse en cuenta en pacientes con una dieta baja en sodio.

Embarazo

Se dispone de datos clínicos limitados para el uso de carboximaltosa de hierro en mujeres embarazadas. Antes de su uso durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, se requiere una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio.

Los datos preclínicos indican que el hierro liberado por la carboximaltosa de hierro puede atravesar la placenta en cantidades limitadas y controladas. El tratamiento de los animales preñados con dosis maternas no tóxicas de carboximaltosa de hierro, no causó efectos adversos sobre los embriones o fetos.

Lactancia

Los estudios clínicos mostraron que el pasaje de hierro de la carboximaltosa de hierro a la leche materna fue insignificante ($\leq 1\%$). Sobre la base de datos limitados sobre mujeres que amamantan, es improbable que la carboximaltosa de hierro represente un riesgo para el lactante.

Empleo en pediatría

La eficacia y seguridad de empleo de Ferinject en niños y adolescentes no ha sido estudiada. Por lo tanto, no se recomienda la administración de Ferinject en estas poblaciones.

Capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria

No se han realizado estudios específicos. Es improbable que Ferinject afecte la capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Como sucede con todas las preparaciones parenterales de hierro, la absorción de hierro administrado por vía oral se reduce cuando se administra en forma concomitante. Por lo tanto, si se requiere la terapia con hierro por vía oral, la misma no se debe iniciar dentro de los 5 días posteriores a la aplicación de la última inyección de Ferinject.


TAKEDA PHARMA S.A. ZUNIGA M. MOYA
SONIA SUTTER Takeda PHARMA S.A.
DIRECTORA TECNICA Apoderada

9325



EFFECTOS ADVERSOS. REACCIONES TÓXICAS

Efectos adversos observados en las investigaciones clínicas:

Sistema-Órgano-Clase	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100, <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100)	Raros (≥1/10.000, <1/1.000)
Trastornos del sistema inmunológico	-	-	Hipersensibilidad	Reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	-	Cefalea. Mareos	Parestesia, disgeusia	-
Trastornos cardíacos	-	-	Taquicardia	-
Trastornos vasculares	-	Hipertension	Hpotension, enrojecimiento	-
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.	-	-	Disnea	-
Trastornos gastrointestinales	-	Náuseas	Vómitos, dispepsia, dolor abdominal, constipación, diarrea	-
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	-	-	Prurito, urticaria, eritema, rash ⁽¹⁾	-
Trastornos del tejido musculoesquelético y conectivo	-	-	Mialgia, dorsalgia, artralgia, espasmos musculares	-
Trastornos generales y en el sitio de la administración	-	Reacciones en el sitio de la inyección ⁽²⁾ Flebitis	Pirexia, fatiga, dolor torácico, edema periférico, dolor, escalofríos	Rigidez, malestar
Investigaciones	-	Incremento de la alanina aminotransferasa	Incrementos de: aspartato aminotransferasa, gamma-glutamilttransferasa, lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina.	-
Trastornos de la nutrición y del metabolismo	-	Hipofosfatemia	-	-

1 Incluye los siguientes términos preferidos: rash (ocasional) y rash eritematoso, generalizado, macular, máculo-papular, pruriginoso (todos raros).

2 Incluye los siguientes términos preferidos: ardor en el sitio de la perfusión, dolor, hematoma, pigmentación, extravasación, irritación, dolor, reacción, (todos poco frecuentes) y parestesia (raro).

El efecto adverso reportado con mayor frecuencia fue náusea, que ocurrió en el 3,1% de los pacientes.

Efectos adversos reportados espontáneamente luego de la comercialización del producto. Como parte del programa de farmacovigilancia continua que se realiza luego de la comercialización de la carboximaltosa de hierro, se han observado las siguientes reacciones adversas graves:

Sistema-Órgano-Clase	Término preferido ⁽¹⁾
Trastornos del sistema nervioso	Pérdida del conocimiento y vértigo
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad
Trastornos cardiovasculares	Síncope

[Signature]
TAKEDA PHARMA S.A.
 SONIA SUTTER
 DIRECTORA TÉCNICA

[Signature]
ZUMMA M. MOYA
TAKEDA PHARMA S.A.
 Apoderada

0325



Sistema-Órgano-Clase	Término preferido ⁽¹⁾
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Edema angioneurótico, dermatitis, palidez, y edema facial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo

(1) Frecuencia desconocida

Anomalías en los análisis de laboratorio

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): Disminución transitoria de la fosfatemia.

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Aumento de la gama-glutamilttransferasa.

Poco frecuentes ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$): Aumentos de los niveles sanguíneos de alanina aminotrasferasa, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa y lactato deshidrogenasa.

SOBREDOSIFICACIÓN

La administración de Ferinject en cantidades que exceden la dosis total acumulada calculada puede resultar en la acumulación de hierro en las reservas, lo que podría producir hemosiderosis. El control de parámetros de hierro, tales como la ferritina sérica conjuntamente con la PCR y la saturación de la transferrina, puede ayudar a detectar la sobrecarga de hierro. Si la acumulación de hierro se ha producido, el uso de un agente quelante del hierro o el tratamiento acorde con la práctica médica estándar puede ser considerado.

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

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

Hospital Dr. A. Alejandro Posadas – Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

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


MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C.

NO CONGELAR

ANTES DE USAR INSPECCIONE EL PRODUCTO PARA ASEGURARSE DE QUE NO
HAYA SEDIMENTOS Y VERIFIQUE LA FECHA DE VENCIMIENTO


TAKEDA FARMAS S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA


ZULVIA M. MOYA
TAKEDA FARMAS S.A.
Apoderada



8325



PARA ADMINISTRACIÓN POR PERFUSIÓN INTRAVENOSA LA SOLUCIÓN DEBERÁ
DILUIRSE EN SOLUCIÓN ESTÉRIL DE CLORURO DE SODIO 0,9% p/v

PRESENTACIONES

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

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

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 55.610

Director técnico: Sonia Sutter - Farmacéutica

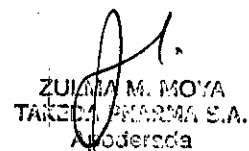
Elaborado en:
Robert Bosch Strasse 8
78224-Singen-Alemania.

Procedencia Suiza

Importado de Suiza y distribuido por
TAKEDA PHARMA S.A.
Tronador 4890 – Buenos Aires – Argentina.

Producto de Vifor (Internacional) Inc.


TAKEDA PHARMA S.A.
SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA


ZULIANA M. MOYA
TAKEDA PHARMA S.A.
Acreditada

8325



PROYECTO DE ROTULO

Industria Alemana

Envases por 1 vial

FERINJECT 50 mg hierro/mL

HIERRO (COMO CARBOXIMALTOSA DE HIERRO)

SOLUCIÓN INYECTABLE Y PARA PERFUSIÓN
VÍA INTRAVENOSA

Venta bajo receta

FÓRMULA

Solución inyectable IV

Cada mL contiene:

Hierro (como carboximaltosa de hierro) 50 mg

Excipientes: Hidróxido sódico c.s., ácido clorhídrico c.s. y agua para inyectables hasta 1 mL

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

Ver folleto interno.

PRESENTACIONES

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

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

CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR DE 30°C.

NO CONGELAR

CERTIFICADO N° 55.610

PARTIDA N°

FECHA DE VENCIMIENTO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Director técnico: Sonia Sutter - Farmacéutica

Elaborado en:

Robert Bosch Strasse 8

78224-Singen-Alemania.

Procedencia Suiza

TAKEDA PHARMA S.A.
NATALIA CERISCIOLI
CO-DIRECTOR TECNICO

ZULMA M. MOYA
TAKEDA PHARMA S.A.
Apoderada

8325



Importado de Suiza y distribuido por
TAKEDA PHARMA S.A.
Tronador 4890 – Buenos Aires – Argentina.

Producto de Vifor (Internacional) Inc.

TAKEDA PHARMA S.A.
NATALIA CERISCIOLI
CO-DIRECTOR TECNICO

ZULMA M. MOYA
TAKEDA PHARMA S.A.
Apoderada.