

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MESILATO DE DEFEROXAMINA
Forma farmacéutica:	Liofilizado para solución inyectable IM, IV, SC
Fortaleza:	500 mg/vial
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	FLAGSHIP BIOTECH INTERNATIONAL PVT. LTD., Mumbai, India.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	KALIBERR BIOSCIENCE PVT. LTD., Maharashtra, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	195-25D2
Fecha de Inscripción:	23 de diciembre de 2025
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Mesilato de deferoxamina	500,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento contra la sobrecarga crónica de hierro:

Hemosiderosis transfusional, como la que se observa en la talasemia mayor
Hemocromatosis primaria y secundaria en pacientes con afecciones concomitantes (como anemia intensa, hipoproteinemia o paro cardíaco o renal) que contraindiquen la flebotomía.

Tratamiento de la intoxicación aguda por hierro.

Para la diagnosis de enfermedad por almacenamiento de hierro y algunas anemias.

Sobrecarga de aluminio En pacientes con insuficiencia renal terminal (en diálisis de mantenimiento) donde han fallado las medidas preventivas (ej.: ósmosis inversa) y con probadas enfermedades óseas relacionadas al aluminio y/o anemia aluminica, encefalopatía por diálisis y para la diagnosis de sobrecarga de aluminio.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al mesilato de deferoxamina a menos que los pacientes puedan ser desensibilizados.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Disfunción renal:

Mesilato de deferoxamina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal debido a que los complejos metálicos se excretan por los riñones. En estos pacientes, la diálisis puede incrementar la eliminación de aluminio y de hierro quelado. Se han casos aislados de insuficiencia renal aguda. Se debe considerar monitorear a los pacientes para observar cambios en la función renal (por ejemplo, aumento en la creatinina sérica).

Enfermedad neurológica:

Mesilato de deferoxamina como monoterapia puede exacerbar la disfunción neurológica en pacientes con encefalopatía debido al aluminio, El deterioro se manifiesta con convulsiones, probablemente relacionado con aumento agudo en el aluminio secundario en el cerebro para elevar niveles circulantes. Se ha demostrado que el pretratamiento con clonazepam previene este deterioro neurológico. Además, el tratamiento de la sobrecarga por aluminio puede resultar en una hipocalcemia y un agravamiento de hiperparatiroidismo.

Infusión intravenosa rápida:

Mesilato de deferoxamina por vía intravenosa debe ser administrado sólo en forma de infusiones lentas. Una infusión intravenosa rápida puede llevar a la aparición de hipotensión y shock (p.ej., ruborización, taquicardia, colapso circulatorio y urticaria).

Instrucciones de uso y manipulación:

Mesilato de deferoxamina no debe administrarse por vía subcutánea en concentraciones y/o dosis más altas que las recomendadas ya que esto aumenta el riesgo de reacciones en el sitio de administración.

Infecciones:

Los pacientes con sobrecarga de hierro están particularmente sensibles a las infecciones. Hay reportes de la promoción de algunas infecciones como *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosis*. Si el paciente presenta fiebre acompañada con enteritis aguda/enterocolitis, dolor abdominal difuso, o faringitis, deberá interrumpirse el tratamiento temporalmente, efectuar las pruebas bacteriológicas, y empezar inmediatamente con un tratamiento antibiótico adecuado. Una vez se haya curado la infección, podrá reanudarse el tratamiento con Mesilato de deferoxamina.

En pacientes que reciben este medicamento por una sobrecarga de hierro o de aluminio se han detectado casos raros de mucormicosis, algunos con desenlace fatal. Si ocurre cualquiera de los signos o síntomas sospechados, se interrumpirá el tratamiento, se realizarán pruebas microbiológicas y se instaurará el tratamiento apropiado. Se ha reportado la ocurrencia de mucormicosis en pacientes en diálisis que no están en tratamiento con Mesilato de deferoxamina, de este modo se ha establecido que no hay relación causal con el uso de este medicamento.

Alteraciones en la visión y en el oído:

Se han reportado trastornos de la visión y la audición durante el tratamiento prolongado, especialmente en pacientes con dosis más altas a las recomendadas o en pacientes con niveles séricos bajos de ferritina. Los pacientes con insuficiencia renal que reciben diálisis de mantenimiento y tienen niveles bajos de ferritina pueden ser particularmente propensos a las reacciones adversas.

Se recomienda realizar pruebas especiales oftalmológicas y auditivas antes del inicio del tratamiento con mesilato de deferoxamina y a partir de entonces, a intervalos regulares de 3 meses durante el tratamiento, particularmente si los niveles de ferritina son bajos. Si se mantiene el cociente de la dosis media diaria (mg/kg de mesilato de deferoxamina) y la ferritina sérica ($\mu\text{g/l}$) por debajo de 0,025 el riesgo de anomalías audiométricas puede reducirse en pacientes talasémicos.

Se recomienda una valoración detallada (mediciones del campo visual, fundoscopia y test de color de la visión usando placas pseudocromáticas y el Test de color Farnsworth D-15, ensayo con lámpara de hendidura y estudios del potencial evocado visual).

Si ocurren alteraciones visuales o auditivas, se discontinuará el tratamiento. Los trastornos inducidos son normalmente reversibles. Si se reanuda el tratamiento con mesilato de deferoxamina más adelante a dosis bajas, debe realizarse un control estrecho de la función audiovisual debido a la relación riesgo/beneficio.

Población pediátrica: retraso del crecimiento:

Los pacientes con niveles bajos de ferritina en sangre con altas dosis de mesilato de deferoxamina, o niños menores de 3 años al inicio del tratamiento, se han relacionado también con retraso en el crecimiento; se ha encontrado la reducción de la dosis para restaurar la velocidad de crecimiento a los niveles pretratamiento en algunos casos. Se recomiendan verificaciones cada tres meses de la altura y el peso corporal en los niños.

Si el retraso del crecimiento se asocia con dosis excesivas de mesilato de deferoxamina debe distinguirse debido a una sobrecarga por hierro. El retraso del crecimiento debido al uso de mesilato de deferoxamina es raro si se mantienen las dosis por debajo de 40 mg/kg; si el retraso del crecimiento se ha asociado con dosis por encima de este valor, entonces la reducción de la dosis puede conllevar una recuperación en la velocidad de crecimiento, sin embargo, no se alcanzará la altura prevista para adultos.

Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda:

Se ha descrito el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con intoxicación aguda por hierro tratados con dosis intravenosas excesivamente altas de mesilato de deferoxamina, y también en pacientes talasémicos. Por lo tanto, no debe excederse la dosis diaria recomendada.

Debe tenerse en cuenta que deferoxamina afectará los niveles de aluminio y puede necesitarse algún ajuste de dosis de eritropoyetina si está coprescrito.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas (Tabla I) se clasifican a continuación, utilizando el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo casos aislados y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Algunos de los signos y síntomas declarados como reacciones adversas pueden ser manifestaciones de la enfermedad subyacente (sobrecarga por hierro y/o aluminio).

Infecciones e infestaciones:

Raras: Mucomicosis

Muy raras: Gastroenteritis por yersinia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy raras: Trastornos hematológicos incluyendo trombocitopenia,

No conocida: Leucopenia.

Trastornos del sistema inmune:

Muy raras: Shock anafiláctico, reacciones anafilácticas, angioedema.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy raras: Trastornos neurológicos como mareo, encefalopatía, neuropatía periférica, parestesias.

No conocida: Convulsión.

Trastornos oculares:

Raras: Pérdida de la visión, escotoma, degeneración retiniana, neuritis óptica, catarata, agudeza visual disminuida, visión borrosa, ceguera nocturna, defecto del campo visual, cromatopsia, opacidad corneal. Los trastornos oculares son raros, excepto si se dan altas dosis.

Trastornos del oído y del laberinto:

Infrecuentes: Sordera, tinnitus. Mantener dentro de las recomendaciones de dosis ayuda a minimizar los riesgos de reacciones adversas.

Trastornos vasculares:

Raras: Hipotensión, taquicardia, shock si no se adhieren a las precauciones para la administración.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Muy raras: Síndrome de dificultad respiratoria aguda, infiltración pulmonar.

Trastornos gastrointestinales:

Muy raras: Diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras: Erupción generalizada.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: Retraso del crecimiento, trastornos óseos (por ejemplo, displasia metafisaria).

No conocida: Espasmos musculares.

Trastornos renales y urinarios:

No conocida: Lesión renal aguda, trastorno tubular renal, aumento de la creatinina en sangre.

Observaciones especiales

Dolor en el lugar de la inyección, hinchazón, infiltración, eritema, prurito, y escara/costra son muy frecuentes, mientras que vesículas, edema local y quemadas son reacciones poco frecuentes. Las reacciones locales pueden estar acompañadas por reacciones sistémicas como artralgia/mialgia (muy frecuentes), cefalea (frecuente), urticaria (frecuente), náuseas (frecuente), pirexia (frecuente), vómitos (poco frecuentes), dolor abdominal (poco frecuente) o asma (poco frecuente).

La excreción del complejo de hierro puede causar una coloración de la orina pardo-rojiza.

Las convulsiones han sido principalmente notificadas en pacientes dializados con sobrecarga de aluminio.

Pacientes tratados por sobrecarga por aluminio crónica:

El tratamiento de quelación de mesilato de deferoxamina que se administra generalmente para el tratamiento de sobrecarga por aluminio puede resultar en una hipocalcemia y un agravamiento de hiperparatiroidismo.

Posología y modo de administración:

Posología:

Mesilato de deferoxamina puede administrarse parenteralmente (Intramuscularmente, intravenosamente o subcutáneamente).

Para administración parenteral:

Cuando se administra en forma parenteral, el fármaco debe usarse preferentemente en una solución al 10 % en agua para inyección, disolviendo el contenido de un bulbo de 500 mg en 5 ml de agua para inyección.

Cuando se administra por vía subcutánea la aguja no debe insertarse demasiado cerca de la dermis.

La solución al 10 % puede diluirse más con soluciones utilizadas normalmente para infusiones (soluciones, salina, glucosa, dextrosa o dextrosa salina), aunque estas no deben usarse como disolvente de la sustancia seca.

El Mesilato de deferoxamina disuelto también puede adicionarse al fluido de diálisis y administrarse por vía intraperitoneal a pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria continua o en diálisis peritoneal cíclica continua.

Las soluciones opacas, turbias o decoloradas deben descartarse.

La Heparina es farmacológicamente incompatible con las soluciones de mesilato de deferoxamina

Tratamiento para la intoxicación aguda por hierro:

Adultos y niños:

Mesilato de deferoxamina se administra parenteralmente. Es un complemento de las medidas convencionales empleadas habitualmente para combatir la intoxicación aguda por hierro. Es importante iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible.

El tratamiento con mesilato de deferoxamina debe considerarse en cualquiera de las siguientes situaciones:

Todos los pacientes sintomáticos que muestren más que síntomas leves transitorios (p.ej., más de un episodio de émesis o más de una deposición blanda),

Pacientes con evidencia de letargo, dolor abdominal importante, hipovolemia, o acidosis,

Pacientes con radiografía abdominal con resultados positivos mostrando múltiples opacidades radiográficas (la gran mayoría de estos pacientes van a evolucionar a un cuadro sintomático de intoxicación por hierro),

Cualquier paciente sintomático con un nivel de hierro en sangre superior a de 300 a 350 $\mu\text{g}/\text{dl}$ sin tener en cuenta la capacidad de unión del hierro total (TIBC). Se ha propuesto considerar también un acercamiento conservador sin tratamiento con mesilato de deferoxamina como tratamiento o prueba, cuando los niveles de hierro en sangre estén entre 300 y 500 $\mu\text{g}/\text{dl}$ en pacientes asintomáticos, así como en esos pacientes con émesis no sangrientas autolimitadas o diarrea sin otros síntomas.

La dosis y vía de administración debe adaptarse a la severidad del envenenamiento.

Dosis:

La administración intravenosa continua de mesilato de deferoxamina es la vía de elección y la velocidad de infusión recomendada es de 15 mg/kg por hora y debe reducirse tan pronto como lo permita la situación, normalmente tras 4 a 6 horas, de modo que la dosis intravenosa no sobrepase los 80 mg/kg recomendados en 24 horas.

Sin embargo, si la opción de infundir intravenosamente no está disponible y si la vía intramuscular se usa, la dosis normal es de 2 g para adultos y 1 g para niños, administrados como una dosis única intramuscular.

La decisión de discontinuar el tratamiento con mesilato de deferoxamina debe ser una decisión clínica, sin embargo, se cree que los siguientes argumentos representan los requisitos necesarios para suspender el tratamiento. La terapia de quelación debe continuarse hasta que se satisfagan todos los requisitos:

El paciente debe estar libre de signos y síntomas de intoxicación sistémica por hierro (p.ej., sin acidosis y sin empeoramiento de la hepatotoxicidad),

Idealmente, un nivel de hierro en sangre corregido debe ser normal o bajo (cuando el nivel de hierro disminuye por debajo de 100 µg/dl). Puesto que los laboratorios no pueden medir la concentración de hierro en sangre con precisión en presencia de mesilato de deferoxamina, se acepta discontinuar el tratamiento cuando se cumplan todos los demás requisitos si el nivel de hierro en sangre no es elevado.

En pacientes que inicialmente mostraron múltiples opacidades radiográficas se debe repetir las pruebas radiográficas abdominales para asegurar que han desaparecido antes de que se suspenda el tratamiento debido a que sirven con un marcador para la absorción continuada de hierro,

Si el paciente en tratamiento con mesilato de deferoxamina inicialmente muestra orina de color vino rosado, parece razonable que el color de la orina volverá a su aspecto normal antes de interrumpir el tratamiento con mesilato de deferoxamina (la ausencia de orina de color vino rosado no es suficiente, por sí sola, para indicar la interrupción del tratamiento con mesilato de deferoxamina).

La eficacia del tratamiento depende de una diuresis adecuada, que es lo que garantiza la excreción del complejo de deferoxamina con hierro del organismo. En caso de oliguria o anuria, puede necesitarse diálisis peritoneal, hemodiálisis o hemofiltración. Debe notarse que el nivel de hierro en suero puede subir bruscamente cuando se libera el hierro de los tejidos.

Teóricamente 100 mg de mesilato de deferoxamina pueden quelar 8,5 mg de hierro férrico.

Sobrecarga Crónica por hierro:

La principal finalidad del tratamiento quelante del hierro en pacientes bien controlados estriba en mantener un equilibrio adecuado del hierro y prevenir la hemosiderosis. Sin embargo, en pacientes con sobrecarga de hierro es deseable alcanzar un equilibrio negativo del hierro a fin de reducir los depósitos excesivos y prevenir sus efectos tóxicos.

Adultos y niños:

El tratamiento con mesilato de deferoxamina debe iniciarse después de las primeras 10 a 20 transfusiones de sangre o cuando el nivel de ferritina sérica haya alcanzado > 1 000 ng/ml. La dosis y modo de administración debe adaptarse individualmente de acuerdo al grado de sobrecarga de hierro.

Puede resultar en retraso del crecimiento de la sobrecarga de hierro o dosis excesivas de mesilato de deferoxamina. Si la quelación comienza antes de los 3 años, debe vigilarse atentamente el crecimiento, y la dosis diaria media no debe exceder los 40 mg/kg.

Dosis:

Debe usarse la dosis efectiva más baja. La dosis diaria probablemente oscilará entre 20 y 60 mg/kg. Los pacientes con un nivel de ferritina sérica de menos de 2000 ng/ml requieren unos 25 mg/kg/día y aquellos con un nivel de ferritina sérica entre 2000 y 3000 ng/ml alrededor de 35 mg/kg/día. Deben emplearse dosis más altas sólo si el beneficio para el paciente supera el riesgo de reacciones adversas.

Los pacientes con un nivel de ferritina sérica más elevado podrían requerir hasta 55 mg/kg/día. Es desaconsejable exceder regularmente la dosis diaria media de 50 mg/kg/día, excepto cuando se requiere una muy intensa quelación en pacientes que han completado el crecimiento. Si los niveles de ferritina disminuyen por debajo de 1 000 ng/ml, aumenta el riesgo de toxicidad por mesilato de deferoxamina; es importante controlar especialmente con precaución a estos pacientes y quizás considerar la reducción de la dosis semanal total.

Para evaluar la respuesta al tratamiento quelante, al principio, se controlará a diario la excreción de hierro en la orina en 24 h y se averiguará la respuesta a dosis crecientes. Comenzar con una dosis de 500 mg/kg/día, la dosis debe ir aumentándose hasta que se alcance una excreción en meseta de hierro. Una vez establecida la dosis apropiada, se determinarán las tasas de excreción urinaria de hierro a intervalos de pocas semanas.

Por otra parte, se podría ajustar la dosis media diaria en función de la cantidad de ferritina para mantener el índice terapéutico por debajo de 0,025 (es decir, dosis diaria media (mg/kg) de mesilato de deferoxamina dividido por el nivel de ferritina sérica ($\mu\text{g/l}$) que deberá ser inferior a 0,025. El índice terapéutico es una herramienta muy valiosa que protege al paciente de una quelación excesiva, pero no sustituye a la monitorización clínica.

Modo de administración:

La administración de una infusión subcutánea lenta mediante una bomba portátil, ligera durante un período de 8 a 12 horas se considera efectiva y especialmente conveniente para pacientes ambulatorios, pero puede también administrarse durante un período de 24 horas. mesilato de deferoxamina debería usarse con la bomba de 5 a 7 veces por semana. Este medicamento no ha sido formulado para una inyección en bolo.

Debido a que las infusiones subcutáneas son más efectivas, las inyecciones intramusculares se emplean sólo cuando las subcutáneas no son factibles.

Pacientes de edad avanzada:

Los estudios clínicos de mesilato de deferoxamina no incluyen un número de pacientes suficiente de más de 65 años como para determinar si responden de manera diferente, en comparación con pacientes más jóvenes. En general, la determinación de la dosis en pacientes de edad avanzada debe realizarse con precaución, comenzando normalmente por el rango inferior, teniendo en cuenta la mayor probabilidad de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, de enfermedades concomitantes y de otros tratamientos farmacológicos.

Insuficiencia hepática:

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática.

Infusión intravenosa durante transfusión de sangre:

La disponibilidad de una vía intravenosa durante la transfusión de sangre hace posible administrar una infusión intravenosa sin molestias adicionales para el paciente. Esto resulta particularmente útil para los pacientes que presentan un cumplimiento deficiente de las perfusiones subcutáneas o no toleran la infusión cutánea.

La solución de mesilato de deferoxamina no debe ponerse directamente en la bolsa de sangre, pero podría añadirse a la vía por medio de un conector en "Y" situado cerca del sitio de inyección venoso. La bomba del paciente debe utilizarse como de costumbre para administrar mesilato de deferoxamina. Debido a la limitación de la cantidad de medicamento que puede administrarse por infusión intravenosa durante la transfusión de sangre, el beneficio clínico de este modo de administración es limitado. Se debe advertir a los pacientes y enfermeras de no acelerar la infusión, ya que un bolo intravenoso de mesilato de deferoxamina podría conducir a un colapso circulatorio.

Infusión intravenosa continua:

La infusión intravenosa continua se recomienda en pacientes en los que no es factible una infusión subcutánea y en los que sufren de problemas cardíacos derivados de la sobrecarga por hierro. Donde se requiere la quelación intensiva (I.V.), debe medirse regularmente la excreción de hierro urinario en 24 horas y ajustar la dosis como corresponde. Se pueden utilizar sistemas venosos implantados cuando se lleva a cabo una quelación intensiva.

Se procederá con precaución cuando se lave la vía para evitar una infusión de mesilato de deferoxamina residual repentina, ya que éste podría quedar presente en el espacio muerto de la vía, y conllevaría a hipotensión y colapso circulatorio.

Diagnóstico de trastornos en el almacenamiento de hierro y algunas anemias:

El test de mesilato de deferoxamina para determinar la sobrecarga por hierro se basa en el principio de que en los sujetos normales no excretan más que una fracción de un miligramo de hierro en su orina diariamente y que una inyección estándar de mesilato de deferoxamina no la aumentará por encima de 1 mg de hierro (18 μmol). Sin embargo, en trastornos en el almacenamiento de hierro el incremento puede estar por encima de 1,5 mg (27 μmol). Este test sólo dará resultados fiables cuando la función renal sea normal.

Se administran 500 mg de mesilato de deferoxamina por vía intramuscular. Se recoge luego la orina durante 6 horas y se determina su contenido de hierro. Si se elimina de 1 a 1,5 mg (18 a 27 μmol) de hierro con la orina en el plazo de 6 horas, existe la sospecha de una acumulación patológica de hierro; los valores superiores a 1,5 mg (27 μmol) se consideran patológicos.

Tratamiento de la sobrecarga crónica de aluminio en enfermos con insuficiencia renal terminal:

Los pacientes deben recibir mesilato de deferoxamina si:

Ellos tienen síntomas o evidencia de la enfermedad del órgano debido a sobrecarga de aluminio.

Ellos son asintomáticos pero sus niveles de aluminio sérico están por encima de 60 ng/ml, consistentemente y asociado con un test positivo de mesilato de deferoxamina, particularmente si hay evidencia proporcionada por biopsia de enfermedad ósea relacionada con aluminio.

Los complejos de hierro y de aluminio de mesilato de deferoxamina son dializables. La eliminación aumentará con la diálisis en los pacientes con insuficiencia renal.

Adultos y niños:

Pacientes en hemodiálisis de mantenimiento o hemofiltración:

Deberá administrarse en dosis únicas semanales de 5 mg / kg. Para los pacientes con niveles séricos de hasta 300 ng/ml en post-test de mesilato de deferoxamina debería administrarse el medicamento como infusión I.V. lenta durante los últimos 60 minutos de la sesión de diálisis.

Los pacientes con un aluminio sérico por encima de 300 ng/ml en post-test de mesilato de deferoxamina deben recibir este medicamento por infusión intravenosa lenta 5 horas antes de la sesión de diálisis.

Tras completar los tres primeros meses de tratamiento con mesilato de deferoxamina, seguidos de un período de 4 semanas sin terapéutica debería realizarse un test de infusión de mesilato de deferoxamina. Si dos tests sucesivos realizados con un mes de intervalo revelan niveles séricos de aluminio inferiores a 50 ng/ml por encima de la línea basal, no es necesario seguir el tratamiento con mesilato de deferoxamina.

Pacientes en CAPD o CCPD:

En los sujetos sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC) o a diálisis peritoneal cíclica continua (DPCC), mesilato de deferoxamina debería administrarse una vez por semana a la dosis de 5 mg/kg antes del último intercambio del día. Se recomienda la vía intraperitoneal en estos pacientes, aunque también puede usarse la vía intramuscular, por infusión lenta endovenosa o subcutánea.

Test de mesilato de deferoxamina mediante infusión para determinar la sobrecarga de aluminio en pacientes con insuficiencia renal terminal:

Se recomienda un test de infusión de mesilato de deferoxamina para pacientes con un nivel de aluminio sérico por encima de 60 ng/ml, asociado con niveles de ferritina sérica superiores a 100 ng/ml.

Justo antes de iniciar una sesión de hemodiálisis, se extrae una muestra de sangre para determinar la línea basal del aluminio sérico.

Durante los 60 últimos minutos de la sesión de hemodiálisis se administra una dosis de 5 mg/kg como infusión intravenosa lenta.

Al comienzo de la próxima sesión de hemodiálisis (es decir, 44 horas después de la infusión de mesilato de deferoxamina mencionada anteriormente) se toma una segunda muestra de sangre para determinar nuevamente el nivel sérico de aluminio.

La prueba de mesilato de deferoxamina se considera positiva si el incremento del aluminio sérico excede los 150 ng/ml por encima de la línea basal. Sin embargo, un test negativo no excluye absolutamente el diagnóstico de sobrecarga de aluminio.

Teóricamente 100 mg de mesilato de deferoxamina puede unir 4,1 mg de Al⁺⁺⁺.

Uso en ancianos:

No es necesario un régimen de dosis especial, pero debe tomarse en cuenta la insuficiencia renal concurrente.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La administración oral de vitamina C (hasta 200 mg diarios, divididos en varias dosis), puede servir para mejorar la excreción del complejo de hierro en la respuesta fallida al mesilato de deferoxamina con dosis altas de vitamina C. Las dosis más altas de vitamina C no aportan ningún aumento adicional en la excreción de complejo de hierro.

Se indica monitoreo de la función cardíaca durante tal tratamiento combinado. La vitamina C debe darse solo si el paciente está recibiendo mesilato de deferoxamina regularmente y no debe administrarse dentro del primer mes del tratamiento del mesilato de deferoxamina.

En pacientes con acumulación de hierro crónica pronunciada recibiendo politerapia con Mesilato de deferoxamina y dosis altas de vitamina C (más de 500 mg al día), se ha encontrado disfunción cardíaca, que resultó reversible cuando se suspendió la administración de vitamina C.

Los suplementos con vitamina C no deben darse en pacientes con fallo cardíaco.

Mesilato de deferoxamina no debe usarse en combinación con proclorperazina, un derivado de la fenotiazina, debido a que puede conllevar a una inconciencia prolongada.

Los resultados de las gammagrafías con Galio⁶⁷ pueden quedar distorsionados debido a la rápida excreción urinaria del ⁶⁷G a unido al mesilato de deferoxamina. Si va a realizarse una gammagrafía, se aconseja suspender la administración de mesilato de deferoxamina 48 horas antes.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Categoría C.

Mujeres con embarazo potencial:

En estas mujeres, deben pesarse los beneficios contra los riesgos al feto en cada caso.

Embarazo:

Existen datos limitados del uso de deferoxamina en mujeres embarazadas. Estudios en animales (conejos) mostraron toxicidad en la reproducción/teratogenicidad. Se desconoce su efecto en el feto/madre.

Deferoxamina solo debería utilizarse en el embarazo cuando los beneficios esperados superen el riesgo potencial al feto.

Lactancia:

No se conoce si pasa a leche materna.

Dado que muchos medicamentos se excretan por leche materna y debido a las reacciones adversas graves en recién nacidos y bebés, se deberá decidir si abstenerse de la lactancia o del medicamento, teniendo en cuenta la necesidad de administración del medicamento a la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Los pacientes que experimenten mareos u otros efectos sobre el sistema nervioso central, o trastornos visuales o auditivos deben abstenerse de conducir vehículos y de manejar maquinaria.

Sobredosis:

Mesilato de deferoxamina usualmente se administra por vía parenteral y es poco probable que ocurra una intoxicación aguda.

Signos y síntomas

Una sobredosis de mesilato de deferoxamina puede estar asociada con hipotensión, taquicardia y trastornos gastrointestinales.

La administración accidental por vía I.V. puede asociarse con pérdida de visión transitoria, afasia, agitación, cefalea, náuseas, bradicardia, así como fallo agudo renal.

Se ha descrito el síndrome de dificultad respiratoria aguda después del tratamiento con dosis intravenosas excesivamente altas de mesilato de deferoxamina en pacientes con intoxicación aguda de hierro y también, en pacientes talasémicos.

Tratamiento

No hay un antídoto específico. Se deberá suspender el tratamiento con mesilato de deferoxamina y se tomarán las medidas sintomáticas apropiadas.

Mesilato de deferoxamina es dializable.

Propiedades Farmacodinámicas:

Código ATC: V03AC03

Grupo farmacoterapéutico: V: Varios, V03: Todo el resto de los productos terapéuticos, V03A: Todo el resto de los productos terapéuticos, V03AC: Agentes quelantes del hierro

Mecanismo de acción:

Mesilato de deferoxamina es un agente quelante para iones trivalentes de hierro y aluminio:

Los quelatos resultantes (ferrioxamina y aluminioxamina) son estables y atóxicos. Ninguno de los quelatos sufre absorción intestinal, no se forma ninguno sistémicamente como resultado de la administración parenteral excretada rápidamente por los riñones sin efectos perjudiciales.

Dadas sus propiedades quelantes, la deferoxamina capta el hierro libre o se une a la ferritina y a la hemosiderina. De igual forma, moviliza los quelatos de aluminio encontrados en los tejidos. No capta el hierro de las sustancias que contienen hemina, incluyendo hemoglobina y transferrina. Ya que ambas, ferrioxamina y aluminioxamina se excretan completamente, de

modo que la deferoxamina favorece la excreción de hierro y de aluminio por vía urinaria y fecal, reduciendo así los depósitos patológicos de estos elementos en los órganos.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción:

La deferoxamina se absorbe rápidamente tras la inyección intramuscular rápida o la infusión subcutánea lenta, pero la absorción es escasa en el tracto gastrointestinal en presencia de la mucosa intacta. En la diálisis peritoneal, se absorbe si se administra en el líquido de diálisis.

Distribución:

En los voluntarios sanos, las concentraciones plasmáticas máximas alcanzaron los 15,5 $\mu\text{mol/l}$ (8,7 $\mu\text{g/ml}$) 30 minutos después de la inyección intramuscular de 10 mg/kg de deferoxamina.

Una hora después de la inyección, la concentración máxima de ferrioxamina era de 3,7 $\mu\text{mol/l}$ (2,3 $\mu\text{g/ml}$). Menos del 10 % de la deferoxamina se une a las proteínas séricas *in vitro*.

Biotransformación:

Se han aislado e identificado cuatro metabolitos de la deferoxamina en la orina de los pacientes con sobrecarga de hierro. Se han observado las siguientes reacciones de biotransformación con la deferoxamina: transaminación y oxidación con formación de un metabolito ácido, betaoxidación, asimismo con formación de un metabolito ácido, descarboxilación y hidroxilación con producción de metabolitos neutros.

Eliminación:

Tanto la deferoxamina como la ferrioxamina siguen una eliminación bifásica tras la inyección intramuscular a voluntarios sanos; la vida media de distribución aparente de la deferoxamina es de 1 hora y la de la ferrioxamina es de 2,4 horas. La vida media terminal aparente de ambas es de 6 horas. En las 6 horas posteriores a la inyección, el 22 % de la dosis inyectada se detecta en la orina en forma de deferoxamina y el 1 %, en forma de ferrioxamina.

Características observadas en los pacientes:

En pacientes con hemocromatosis, se registraron concentraciones plasmáticas máximas de 7,0 $\mu\text{mol/l}$ (3,9 $\mu\text{g/ml}$) de deferoxamina, y de 15,7 $\mu\text{mol/l}$ (9,6 $\mu\text{g/ml}$) de ferrioxamina, una hora después de la inyección intramuscular de 10 mg/kg de deferoxamina. Estos pacientes eliminaron la deferoxamina y la ferrioxamina con vidas medias de 5,6 horas y 4,6 horas, respectivamente. Seis horas después de la inyección, el 17 % de la dosis se había eliminado a través de la orina en forma de deferoxamina y otro 12 %, en forma de ferrioxamina.

En pacientes dializados por insuficiencia renal que recibieron 40 mg/kg de deferoxamina en infusión intravenosa de 1 hora, la concentración plasmática al final de la infusión fue de 152 $\mu\text{mol/l}$ (85,2 $\mu\text{g/ml}$) cuando la infusión se administró entre dos sesiones de diálisis. Las concentraciones de ferrioxamina en todos los casos fueron de unos 7,0 $\mu\text{mol/l}$ (4,3 $\mu\text{g/ml}$) y las de aluminóxamina, de 2 a 3 $\mu\text{mol/l}$ (de 1,2 a 1,8 $\mu\text{g/ml}$). Tras interrumpir la infusión, la concentración plasmática de deferoxamina descendió rápidamente, con una vida media de 20 minutos. Una fracción más pequeña de la dosis se eliminó con una vida media más larga, de 14 horas. Las concentraciones plasmáticas de aluminóxamina siguieron en aumento hasta 48 horas después de la infusión, alcanzando valores cercanos a los 7 $\mu\text{mol/l}$ (4 $\mu\text{g/ml}$). Tras la diálisis, la concentración plasmática de aluminóxamina descendió a los 2,2 $\mu\text{mol/l}$ (1,3 $\mu\text{g/ml}$), indicando que el complejo aluminóxamina es dializable.

En pacientes con talasemia, la infusión intravenosa continua de 50 mg/kg de deferoxamina por cada 24 horas generó concentraciones plasmáticas de deferoxamina de 7,4 $\mu\text{mol/l}$ (4,1 $\mu\text{g/ml}$) en estado de equilibrio. La eliminación de deferoxamina del plasma fue bifásica, con una vida media de distribución de 0,28 horas y una vida media terminal aparente de 3,0 horas. La depuración plasmática total fue de 0,5 l/h/kg y se calculó que el volumen de distribución en el estado de equilibrio era de 1,35 l/kg. La exposición al principal metabolito de unión con el hierro (expresada como área bajo la curva) fue aproximadamente igual al 54 % del valor correspondiente a la deferoxamina. La vida media de eliminación monoexponencial aparente del metabolito fue de 1,3 horas.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 23 de diciembre de 2025.