

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	IMFERON (Hierro dextrano)
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IM e IV.
Fortaleza:	50 mg/mL
Presentación:	Estuche por 50 ampolletas de vidrio incoloro con 1 mL cada una. Estuche por 20 ampolletas de vidrio incoloro con 2 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país: Fabricante, país:	ALFARMA S.A., PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ. SHREYA LIFE SCIENCES PVT. LTD., MAHARASHTRA, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-09-112-B03
Fecha de Inscripción:	1 de junio de 2009
Composición: Cada mL contiene:	
Hierro elemental (eq. a 92,75 mL de solución concentrada de hierro dextrano)	50,0 mg
Cloruro de sodio Agua para inyección	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas.

Deficiencia de hierro: Para el tratamiento de pacientes con deficiencia de hierro documentada en los cuales la administración oral es insatisfactoria o imposible.

Usos no señalados en la etiqueta: En la mayoría de los pacientes que reciben terapia con eritropoyetina puede requerirse una suplementación con hierro. El fallo en administrar un suplemento de hierro (oral o IV) durante la terapia con eritropoyetina puede afectar la respuesta inmunológica a la eritropoyetina.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al producto. No todas las anemias están asociadas con deficiencia de hierro; fase aguda de enfermedad renal infecciosa.

Precauciones:

Usar con precaución en pacientes con desórdenes renales. Puede producir riesgo incrementado de reacciones alérgicas en condiciones inflamatorias o inmunes.

Advertencias especiales y precauciones de uso.

Se han reportado reacciones anafilácticas al hierro dextrano, incluyendo reacciones fatales.

Efectos indeseables.

Estas reacciones ocurren más frecuentemente durante los primeros minutos de la administración y generalmente se caracterizan por una súbita dificultad respiratoria y por colapso cardiovascular. Se ha estimado que las reacciones de hipersensibilidad aguda ocurren aproximadamente en 0.2 a 0.3% de todos los pacientes, y se recomienda tener siempre al alcance adrenalina.

Aunque se ha sugerido que las reacciones sistémicas severas, incluyendo reacciones anafilácticas, son más comunes durante la administración de hierro dextrano por vía intravenosa en lugar de intramuscular, el riesgo de reacciones sistémicas severas siguiendo una administración intravenosa o intramuscular no ha sido directamente comparada, por lo que no existe una evidencia sustentada en la frecuencia de reacciones anafilácticas según la vía de administración.

Otras reacciones de hipersensibilidad pueden ser: Sudoración, urticaria, erupciones cutáneas, prurito, artralgia, mialgia y episodios febriles.

Posología y modo de administración.

Antes de la administración de Hierro Dextrano debe discontinuarse el hierro oral.

La cantidad total de Hierro Dextrano requerida para el tratamiento de anemia por deficiencia de hierro o sustitución de hierro por pérdida de sangre, se determina en la tabla o por la fórmula apropiada.

RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN

Antes de la administración de Hierro Dextrano debe discontinuarse el hierro oral.

Dosis

Anemia por deficiencia de hierro: La determinación hematológica periódica (hemoglobina y hematocrito) es una técnica precisa y simple para el monitoreo de la respuesta hematológica y se debe utilizar como una guía en la terapia. Debe reconocerse que el almacenamiento del hierro puede retrasarse tras la apariencia normal de la morfología de la sangre. El hierro sérico, la capacidad de unión del hierro total (TIBC) y el por ciento de saturación de la transferrina, son otros ensayos importantes para detectar y monitorear el estado de deficiencia de hierro. Después de la administración del complejo hierro dextrano, la evidencia de una respuesta terapéutica puede observarse a los pocos días como un incremento en el conteo de reticulocitos.

Aunque la ferritina sérica generalmente es una buena guía para las reservas de hierro corporal, la correlación de la reserva del hierro en el cuerpo y la ferritina sérica puede no ser válida en pacientes en diálisis renal crónica que también están recibiendo el complejo hierro dextrano.

Aunque hay variaciones significativas en el cuerpo y en la distribución del peso entre los sexos masculino y femenino, la tabla y la fórmula acompañantes, representan un medio conveniente para estimar el hierro total requerido. Estos requisitos de hierro total reflejan la cantidad de hierro necesaria para restaurar la concentración de hemoglobina a niveles normales o cercanos al normal, más un complemento adicional para permitir un reabastecimiento adecuado en la reserva de hierro en la mayoría de los individuos con niveles de hierro moderados o severamente reducidos. Debe recordarse que la anemia por deficiencia de hierro no aparece

hasta que esencialmente toda la reserva del hierro se ha agotado. Por lo tanto, la terapia está dirigida no solamente a restaurar el hierro de la hemoglobina sino también a la reserva de hierro.

Los factores que contribuyen con la fórmula se muestran a continuación:

$$\text{mg hierro en sangre} = \frac{\text{mL sangre}}{\text{lb peso corporal}} \times \frac{\text{g hemoglobina}}{\text{mL sangre}} \times \frac{\text{mg hierro}}{\text{g hemoglobina}}$$

- a) Volumen de sangre..... 65 mL/kg peso corporal
- b) Hemoglobina normal (hembras y varones)
 - Más de 15 kg (33 lb).....14.8 g/dl
 - 15 kg (33 lb) o menos.....12.0 g/dl
- c) Contenido de hierro de la hemoglobina....0.34 %
- d) Déficit de hemoglobina
- e) Peso

Basado en los factores anteriores, los individuos con niveles de hemoglobina normal tendrían aproximadamente 33 mg de hierro en sangre por kg de peso corporal (15 mg/lb).

Nota: La tabla y la fórmula adjunta se aplican para las determinaciones de las dosis solamente en pacientes con anemia por deficiencia de hierro; no deben utilizarse para la determinación de la dosis en pacientes que requieren reemplazo de hierro por pérdida de sangre.

NECESIDAD TOTAL DE HIERRO DEXTRANO PARA LA RECUPERACIÓN DE LA HEMOGLOBINA Y LA REPOSICIÓN DE LA RESERVA DE HIERRO*

INCLINACIÓN DE PESO CORPORAL DEL PACIENTE		Mililitros necesarios de Hierro Dextrano en base a la hemoglobina observada en							
		3 (g/dl)	4 (g/dl)	5 (g/dl)	6 (g/dl)	7 (g/dl)	8 (g/dl)	9 (g/dl)	10 (g/dl)
Kg	lb								
5	11	3	3	3	3	2	2	2	2
10	22	7	6	6	5	5	4	4	3
15	33	10	9	9	8	7	7	6	5
20	44	16	15	14	13	12	11	10	9
25	55	20	18	17	16	15	14	13	12
30	66	23	22	21	19	18	17	15	14
35	77	27	26	24	23	21	20	18	17

40	88	31	29	28	26	24	22	21	19
45	99	35	33	31	29	27	25	23	21
50	110	39	37	35	32	30	28	26	24
55	121	43	41	38	36	33	31	28	26
60	132	47	44	42	39	36	34	31	28
65	143	51	48	45	42	39	36	34	31
70	154	55	52	49	45	42	39	36	33
75	165	59	55	52	49	45	42	39	35
80	176	63	59	55	52	48	45	41	38
85	187	66	63	59	55	51	48	44	40
90	198	70	66	62	58	54	50	46	42
95	209	74	70	66	62	57	53	49	45
100	220	78	74	69	65	60	56	52	47
105	231	82	77	73	68	63	59	54	50
110	242	86	81	76	71	67	62	57	52
115	253	90	85	80	75	70	64	59	54
120	264	94	88	83	78	73	67	62	57

* Los valores de la tabla fueron calculados en base a una hemoglobina normal en adultos de 14.8 g/dl para pesos mayores de 15 kg (33 lb) y una hemoglobina de 12.0 g/dl para pesos menores o iguales a 15 kg (33 lb).

La cantidad total de Hierro Dextrano en mL, requeridos para tratar la anemia y reponer la reserva de hierro puede ser, aproximadamente, como sigue:

Adultos y Niños por encima de 15 kg (33 lb): Ver la Tabla de Dosificación. De forma alternativa la dosis total puede calcularse:

$$\text{Dosis (mL)} = 0.0442 (\text{Hb Deseada} - \text{Hb Observada}) \times \text{LBW} + (0.26 \times \text{LBW})$$

Basado en: Hb Deseada = Hb objetivo en g/dl

Hb Observada = Hb real del paciente en g/dl

LBW = Inclinación de peso corporal en kg. La inclinación del peso corporal del paciente (o el peso real del paciente si es menor de la inclinación del peso corporal) deben utilizarse cuando se determina la dosificación.

Para varones: LBW = 50 kg + 2.3 kg para cada pulgada de la altura del paciente sobre los 5 pies.

Para las hembras: LBW = 45.5 kg + 2.3 kg para cada pulgada de la altura del paciente sobre los 5 pies.

Para calcular el peso del paciente en kg cuando se conocen las lb: (peso del paciente en libras / 2.2) = peso del paciente en kilogramos.

Niños de 5 -15 kg (11 – 33 lb): Ver la Tabla de Dosificación. Normalmente Hierro Dextrano no debe administrarse en los primeros cuatro meses de vida.

De forma alternativa la dosis total puede calcularse:

$$\text{Dosis (mL)} = 0.0442 (\text{Hb Deseada} - \text{Hb Observada}) \times \text{W} + (0.26 \times \text{W})$$

Basado en: Hb Deseada = Hb objetivo en g/dl (La Hb normal para Niños de 15 kg o menos es 12 g/dl)

W = Peso en kg.

Reemplazo de Hierro por Pérdida de Sangre: Algunos individuos mantienen pérdidas de sangre de forma repetitiva o intermitente. Estas pérdidas de sangre pueden ocurrir periódicamente en pacientes con diátesis hemorrágica (telangiectasia familiar; hemofilia; sangramiento gastrointestinal) y en una base repetitiva por procedimientos tales como la hemodiálisis renal.

La terapia de hierro de estos pacientes debe estar dirigida hacia el reemplazo de la cantidad equivalente de hierro presente en la pérdida de sangre. La tabla y la fórmula que aparecen en Anemia por Deficiencia de Hierro no son aplicables para valores de reemplazo simples. Los estimados cuantitativos de la pérdida de sangre periódica de los individuos y el hematocrito durante el episodio de sangramiento, provee un método de cálculo conveniente para la dosis de hierro requerida.

La fórmula que se muestra a continuación está basada en la aproximación de que 1 mL de células rojas normocrómicas, normocíticas contienen 1 mg de hierro elemental:

Reemplazo de hierro (en mg) = Pérdida de sangre (en mL) x hematocrito

Ejemplo: Pérdida de sangre de 500 mL con 20 % de hematocrito

Reemplazo de hierro = 500 x 0.20 = 100 mg

Dosis de Hierro Dextrano = (100 mg / 50) = 2 mL

Administración

La cantidad total de Hierro Dextrano requerida para el tratamiento de anemia por deficiencia de hierro o de reemplazo de hierro por pérdida de sangre se determina mediante la tabla o la fórmula apropiada.

Inyección Intravenosa: ANTES DE RECIBIR SU PRIMERA DOSIS TERAPÉUTICA DE HIERRO DEXTRANO A TODOS LOS PACIENTES SE LES DEBE DAR UNA DOSIS DE ENSAYO INTRAVENOSA DE 0.5 mL. LA DOSIS DE ENSAYO DEBE ADMINISTRARSE GRADUALMENTE POR AL MENOS 30 SEGUNDOS. Aunque las reacciones anafilácticas conocidas que ocurren después de la administración de Hierro Dextrano generalmente son evidentes después de algunos minutos o antes, se recomienda dejar transcurrir un período de una hora o más antes de administrar el remanente de la dosis terapéutica inicial.

Pueden administrarse dosis de 2 mL o menos diariamente hasta que la cantidad calculada requerida se haya alcanzado. Hierro Dextrano se administra sin diluir a una velocidad gradual lenta que no exceda 50 mg (1 mL) por minuto

Inyección Intramuscular: ANTES DE RECIBIR SU PRIMERA DOSIS TERAPÉUTICA DE HIERRO DEXTRANO A TODOS LOS PACIENTES SE LES DEBE DAR UNA DOSIS DE ENSAYO INTRAMUSCULAR DE 0.5 mL. La dosis de ensayo debe administrarse en el mismo sitio de ensayo recomendado y por la misma técnica descrita en el último párrafo de esta sección. Aunque las reacciones anafilácticas conocidas que ocurren después de la administración de Hierro Dextrano generalmente son evidentes después de algunos minutos o antes, se recomienda dejar transcurrir un período de una hora o más antes de administrar el remanente de la dosis terapéutica inicial. Si no se observan reacciones adversas, Hierro Dextrano puede administrarse de acuerdo con el esquema siguiente hasta que se haya alcanzado la cantidad total calculada requerida. Ordinariamente cada dosis diaria no debe exceder 0.5 mL (25 mg de hierro para infantes por debajo de 5 kg (11 lb); 1.00 mL (50 mg de hierro) para niños por debajo de 10 kg (22 lb); y 2.1 mL (100 mg de hierro) para otros pacientes.

Hierro Dextrano debe inyectarse solamente en la masa muscular del cuadrante superior externo del glúteo, nunca en el brazo u otras áreas expuestas – y debe inyectarse profundamente, con una aguja hipodérmica 19 ó 20 de 2 a 3 pulgadas. Si el paciente está de pie, él/ella debe soportar su peso en la pierna opuesta del sitio de inyección y si está acostado él/ella debe permanecer en posición lateral con el sitio de inyección hacia arriba. Para evitar la inyección o el

escape en el tejido subcutáneo, se recomienda la técnica de Z-track (desplazamiento lateral de la piel antes de la inyección),

NOTA: No mezclar Hierro Dextrano con otros medicamentos o adicionarlo a soluciones de nutrición parenteral para uso intravenoso.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han reportado.

Uso en Embarazo y lactancia:

No existen estudios adecuados y bien controlados de la utilización del hierro dextrano en mujeres embarazadas, por lo que el fármaco solamente debe ser usado durante el embarazo, cuando el potencial benéfico justifique los posibles riesgos al feto.

Solamente trazas de hierro dextrano no metabolizado son distribuidas en la leche, por lo que el fármaco debe ser utilizado con precaución en mujeres en periodo de lactancia.

Sobredosis:

No es probable que una sobredosis con hierro dextrano esté asociada con cualquier manifestación aguda. Las dosis de hierro dextrano en exceso de los requisitos para restablecer la hemoglobina y la recuperación de la reserva de hierro puede dar lugar a hemosiderosis. El monitoreo periódico de los niveles de ferritina sérica puede ser de ayuda para reconocer una acumulación progresiva de hierro perjudicial, resultado de trastornos en la absorción de hierro del sistema retículoendotelial en enfermedades médicas concurrentes tales como fallo renal crónico, enfermedad de Hodgkin y en artritis reumatoide. La LD₅₀ del hierro dextrano es no menos de 500 mg/kg en el ratón

Propiedades farmacodinámicas:

El hierro dextran es un agente hematínico, es un complejo de hidróxido férrico y dextran el hierro es unido a las proteínas para formar hemosiderin o ferritina la forma fisiológica del hierro, los almacenes de hierro de la hemoglobina se repletan con este hierro. Dextran es un polyglucosa la cual es metabolizada y excretada.

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

La mayor parte de las inyecciones intramusculares de hierro dextrano se absorben dentro de las 72 horas; la mayoría del hierro remanente es absorbido en las siguientes 3 a 4 semanas.

Varios estudios han dado valores de vida media que varían dentro de un rango de 5 horas (hierro dextrano circulante) a más de 20 horas (hierro total, tanto circulante como enlazado). Estos valores de vida media no representan el aclaramiento de hierro del cuerpo. El hierro no se elimina fácilmente del cuerpo y su acumulación puede ser tóxica.

Cantidades insignificantes de hierro se pierden a través de las vías urinaria y alimentaria después de la administración de hierro dextrano. Estudios *in vitro* han demostrado que la eliminación del hierro dextrano mediante diálisis es insignificante.

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

No procede.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 30 de septiembre de 2015.