

Nº Ref.:MT676593/15

JON/DVM/shl

**RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 12298/15**

Santiago, 23 de julio de 2015

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:** la solicitud de D. Rodrigo Aquiles Jara Morales, Responsable Técnico y D. Joao Marques Simoes, Representante Legal de Laboratorios Andrómaco S.A., ingresada bajo la referencia Nº MT676593, de fecha de 25 de junio de 2015, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL (CARBOXIMALTOSA DE HIERRO), Registro Sanitario Nº F-20175/13;

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** que, mediante la presentación de fecha 25 de junio de 2015, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el registro sanitario Nº F-20175/13 del producto farmacéutico FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL (CARBOXIMALTOSA DE HIERRO).

**SEGUNDO:** que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2015062566406714, emitido por Tesorería General de la República con fecha 25 de junio de 2015; y

**TENIENDO PRESENTE:** lo dispuesto en el artículo 96º del Código Sanitario, del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b) del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1º, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

**R E S O L U C I Ó N**

1.- **AUTORIZÁSE** el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL (CARBOXIMALTOSA DE HIERRO)**, registro sanitario Nº F-20175/13, concedido a Laboratorios Andrómaco S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

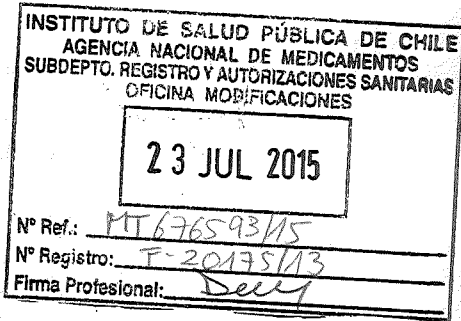
3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

**JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS Y COMUNÍQUESE**  
**AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**  
**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

**DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ**  
**JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS**  
**AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**  
**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500MG-mg/10MmL



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ferinject solución de 50-mg de hierro/ml para inyección/~~infusión~~ perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución contiene 50-mg de hierro como carboximaltosa de hierro.

Cada vial de 2-ml contiene 100 mg de hierro como carboximaltosa de hierro.  
Cada vial de 10-ml contiene 500-mg de hierro como carboximaltosa de hierro.

Ferinject se provee como un producto que no es dextrán/sin dextrán.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para inyección/~~infusión~~ perfusión. Solución acuosa marrón oscura, no transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ferinject está indicado para el tratamiento de pacientes con deficiencia de hierro, cuando las preparaciones de hierro por vía oral no son efectivas o no se pueden utilizar.  
El diagnóstico debe basarse en pruebas de laboratorio.

4.2 Posología y método de administración

Posología

*Determinación de la dosis acumulada de hierro*

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

Hb (g/dl)	Pacientes con un peso corporal de 35 kg a < 70 kg	Pacientes con un peso corporal ≥70 kg
< 10	1.500 mg	2.000 mg
≥ 10	1.000 mg	1.500 mg

Nota: no debe excederse una dosis acumulada de hierro de 500 mg para pacientes con un peso corporal < 35 kg.  
Para pacientes con sobrepeso, se debe suponer una relación normal de peso corporal/volumen de sangre cuando se determina el requerimiento de hierro.  
Para pacientes con un valor de Hb ≥ 14 g/dl, se debe administrar una dosis inicial de 500 mg de hierro y se deben verificar los parámetros de hierro antes de repetir la dosis.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL

Después de la reposición, se deben realizar evaluaciones periódicas para asegurar que los niveles de hierro se han corregido y se mantienen.

Método de administración

Ferinject sólo debe administrarse a través de una vía intravenosa: por inyección en bolo, o durante una sesión de hemodiálisis no diluida directamente en la extremidad venosa del dializador, o por ~~infusión~~ **perfusión**

Inyección intravenosa:

Ferinject puede administrarse por inyección intravenosa utilizando una solución sin diluir de hasta 1.000 mg de hierro (hasta un máximo de 15 mg/kg de peso corporal). Para dosis de hasta 200 mg de hierro, no se prescribe un tiempo de administración. Para dosis superiores a 200 y de hasta 500 mg de hierro, se debe administrar Ferinject a una velocidad de hasta 100 mg de hierro/min. Para dosis superiores a 500 mg y de hasta 1.000 mg de hierro, se debe administrar Ferinject en 15 minutos.

~~Infusión~~ **perfusión** intravenosa:

Se puede administrar Ferinject por ~~infusión~~ **perfusión** intravenosa hasta una dosis única máxima de 1.000 mg de hierro (20 mL).

En caso de ~~infusión~~ **perfusión**, sólo se debe diluir Ferinject en una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% m/V de la siguiente manera:

Plan de dilución de Ferinject para ~~infusión~~ **perfusión** intravenosa

Ferinject	Hierro	Cantidad de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% m/V	Tiempo mínimo de administración
De 2 a 4 mL	De 100 a 200 mg	50 mL	No hay tiempo mínimo de administración
De >4 a 10 mL	De >200 a 500 mg	100 mL	6 minutos
De >10 a 20 mL	De >500 a 1.000 mg	250 mL	15 minutos

Nota:

1. Por motivos de estabilidad, no se permiten diluciones a concentraciones de menos de 2 mg de hierro/mL (sin incluir el volumen de la solución de carboximaltosa férrica).

No se debe administrar Ferinject por vía subcutánea o intramuscular.

Instrucciones especiales de dosis

Máxima dosis única tolerada

Una dosis única de Ferinject no debe exceder los 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 por semana.

Población pediátrica

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL

El uso de Ferinject no ha sido estudiado en niños y, por lo tanto, no se recomienda en niños menores de 14 años.

#### *Insuficiencia renal crónica dependiente de hemodiálisis*

No debe excederse una dosis única diaria máxima de 200 mg de hierro en pacientes con insuficiencia renal crónica dependiente de hemodiálisis, ya que no hay disponibles datos de seguridad en pacientes con insuficiencia renal crónica dependiente de hemodiálisis que reciben dosis superiores a 200 mg de hierro.

#### 4.3 Contraindicaciones

El uso de Ferinject está contraindicado en los siguientes casos:

- hipersensibilidad al complejo de carboximaltosa de hierro, a la solución de carboximaltosa de hierro o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- anemia no atribuida a una deficiencia de hierro, por ejemplo otra anemia microcítica
- evidencia de sobrecarga de hierro o trastornos en la utilización de hierro

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las preparaciones de hierro administradas de forma parenteral pueden ocasionar reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilactoides, que pueden ser potencialmente mortales (ver sección 4.8). Por lo tanto, debe haber disponibles medios para resucitación cardiopulmonar. Si ocurren reacciones alérgicas o signos de intolerancia durante la administración, se debe detener el tratamiento inmediatamente. También se han informado casos de reacciones de hipersensibilidad después de dosis previas sin complicaciones de complejos de hierro parenteral, incluida la carboximaltosa de hierro. Cada paciente debe estar bajo observación para detectar efectos adversos durante, al menos, 30 minutos después de cada inyección de solución de carboximaltosa de hierro.

En pacientes con disfunción hepática, el hierro parenteral solo debe administrarse después de una cuidadosa evaluación de riesgos y beneficios. Se debe evitar la administración de hierro parenteral en pacientes con disfunción hepática en las cuales la sobrecarga de hierro es un factor precipitante, en especial porfiria cutánea tarda. Se recomienda un control cuidadoso del estado del hierro para evitar una sobrecarga de hierro.

El hierro parenteral se debe usar con precaución en casos de infección aguda o crónica, asma, eczema o alergias atópicas. Se recomienda detener el tratamiento con Ferinject en pacientes con bacteriemia continua. Por lo tanto, en pacientes con infecciones crónicas se debe realizar una evaluación de riesgos y beneficios.

Se debe tener precaución para evitar fugas paravenosas al administrar Ferinject. La fuga paravenosa de Ferinject en el sitio de la inyección puede producir irritación de la piel y potencialmente, una coloración marrón duradera en el sitio de la inyección. En caso de fuga paravenosa, se debe detener la administración de Ferinject inmediatamente.

Un mL de Ferinject sin diluir contiene hasta 5,5 mg (0,24 mmol) de sodio. Se debe tener en cuenta en pacientes con una dieta de sodio controlado.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL**

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

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### *Embarazo*

Hay datos clínicos limitados relativos al uso de Ferinject en mujeres embarazadas. Se requiere una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios antes de utilizar durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

Los datos preclínicos indican que el hierro liberado de Ferinject puede atravesar la placenta en cantidades limitadas y controladas. El tratamiento con Ferinject en animales preñados en dosis no tóxicas para la maternidad, no produjo efectos adversos en los embriones o fetos.

##### *Lactancia*

Estudios clínicos demostraron que la transferencia de hierro de Ferinject a la leche humana fue despreciable ( $\leq 1\%$ ). En base a los datos limitados sobre mujeres en período de lactancia, no es probable que Ferinject represente un riesgo para el lactante.

##### *Fertilidad*

No existen datos sobre el efecto de Ferinject en la fertilidad humana. En estudios con animales, la fertilidad no se vio afectada después del tratamiento con Ferinject (ver sección 5.3).

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No hay datos disponibles.

#### **4.8 Reacciones adversas**

En la siguiente tabla se resumen las reacciones adversas a fármacos (ADR, por sus siglas en inglés) informadas en ensayos clínicos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100, < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Trastornos del sistema inmunológico	–	–	Hipersensibilidad	Reacciones anafilactoides
Trastornos del sistema nervioso	–	Dolor de cabeza, mareos	Parestesia, disgeusia	–
Trastornos cardiacos	–	–	Taquicardia	–
Trastornos vasculares	–	Hipertensión	Hipotensión, eritema	–
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	–	–	Disnea	–
Trastornos gastrointestinales	–	Náuseas	Vómitos, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea	–
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	–	–	Prurito, urticaria, eritema, erupción cutánea <sup>1</sup>	–
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	–	–	Mialgia, dolor de espalda, artralgia, espasmos musculares	–
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	–	Reacciones en el sitio de la inyección <sup>2</sup>	Pirexia, fatiga, dolor en el pecho, edema periférico, dolor, escalofríos	Escalofríos, malestar
Exploraciones complementarias Investigaciones	–	Aumento de alanina aminotransferasa	Aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de gamma-glutamilttransferasa , aumento de lactato deshidrogenasa en sangre, aumento de fosfatasa alcalina en sangre	–
Trastornos del metabolismo y de	–	Hipofosfatemia	–	–

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL

Clasificación de órganos del sistema	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100, < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
la nutrición				

1 Incluye los siguientes términos preferidos: erupción (frecuencia de ADR individual catalogada como poco frecuente) y erupción eritematosa, generalizada, macular, máculopapular, prurítica (todas las ADR individuales catalogadas como raras).  
2 Incluye los siguientes términos preferidos: ardor, dolor, hematoma, decoloración, extravasación, irritación, reacción en el lugar de la ~~infusión~~ perfusión (todas las ADR individuales catalogadas a menudo como poco frecuentes) y parestesia en el lugar de la ~~infusión~~ perfusión (frecuencia de la ADR individual catalogada como rara).

La ADR más comúnmente informada son las náuseas, que se producen en el 3,1% de los pacientes.

Reacciones adversas de informes espontáneos postcomercialización

Como parte de la vigilancia continua postcomercialización de Ferinject, se observaron las siguientes reacciones adversas:

Informes espontáneos postcomercialización

Clasificación de órganos del sistema	Términos preferidos <sup>(1)</sup>
Trastornos del sistema nervioso	Pérdida del conocimiento y vértigo
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad
Trastornos cardiovasculares	Síncope
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema, dermatitis, palidez y edema facial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Enfermedades similares a la gripe

1 Frecuencia no conocida.

4.9 Sobredosis

La administración de Ferinject en cantidades que excedan la cantidad necesaria para corregir el déficit de hierro en el momento de la administración puede producir la acumulación de hierro en los sitios de almacenamiento, que eventualmente produzca hemosiderosis. El control de los parámetros de hierro, tal como la ferritina sérica y la saturación de transferrina (TSAT) puede ayudar a detectar la acumulación de hierro. Si se ha producido una acumulación de hierro, trate de acuerdo con la práctica médica estándar, por ejemplo, considere el uso de un quelante de hierro.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hierro trivalente, preparación inyectables  
Código ATC: B03AC

Mecanismo de acción

La solución inyectable/para ~~infusión~~ perfusión Ferinject es una solución coloidal de carboximaltosa férrica. Contiene hierro en estado férrico estable como complejo de hierro sin dextrán, que consiste en



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL

un núcleo de hidróxido de hierro polinuclear con un ligando carbohidrato. Dada la gran estabilidad del complejo, hay solo una cantidad muy pequeña de hierro unido débilmente (llamado también hierro libre o lábil). La estructura del núcleo de la carboximaltosa férrica es similar a la de la ferritina, que es la proteína que almacena hierro fisiológico. El complejo está diseñado para suministrar de manera controlada hierro utilizable a las proteínas de transporte y almacenamiento de hierro en el organismo (transferrina y ferritina, respectivamente).

La tomografía por emisión de positrones (PET) mostró que la utilización del  $\text{Fe}^{59}$  de la carboximaltosa férrica radiomarcada por los glóbulos rojos osciló entre el 91 % y el 99 % en aquellos pacientes con ferropenia, y entre el 61 % y el 84 % en los pacientes con anemia renal, 24 días después de la administración de la dosis. El tratamiento de los pacientes con anemia ferropénica con Ferinject generó un claro aumento en el recuento de reticulocitos, lo cual indica un aumento de la maduración de las células precursoras de eritrocitos a medida que el hierro va estando disponible. Las concentraciones de ferritina sérica que aumentaron al rango normal confirmaron el reabastecimiento de las reservas de hierro.

Los estudios clínicos han mostrado que la respuesta hematológica y el abastecimiento de las reservas de hierro son más rápidos después de la administración intravenosa de la carboximaltosa férrica que después de la administración oral de fármacos comparativos.

#### *Eficacia clínica y seguridad*

Se han realizado estudios de eficacia clínica en numerosas etiologías que son representativas de enfermedades subyacentes que pueden producir deficiencia de hierro, es decir, enfermedades con estado inflamatorio aumentado que pueden afectar negativamente la absorción de hierro, así como indicaciones con pérdidas grandes de hierro que no pueden compensarse mediante hierro dietario o por vía oral. A continuación se brinda un breve resumen de los estudios claves.

Se realizaron cuatro estudios de Fase 3 en **nefrología**. En un estudio de pacientes en hemodiálisis (VIT-IV-CL-015), el índice de respuesta principal, definido como un aumento de la Hb de por lo menos 1 g/dl 4 semanas después de la línea de base, fue de 46,4% en el grupo de carboximaltosa de hierro y 37,2% en el grupo Venofer®. En una población con enfermedad renal crónica prediálisis (1VIT04004), se demostró que de 1 a 3 dosis de carboximaltosa de hierro (de 2 a 4 semanas) eran más efectivas que 8 semanas de terapia de hierro por vía oral tres veces al día (TID, por sus siglas en inglés), en todos los puntos finales de eficacia clasificados como primarios y secundarios, y una proporción mayor estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) de sujetos en el grupo de carboximaltosa de hierro (60,4%) comparado con el grupo de sulfato ferroso (34,7%) logró un aumento en la Hb  $\geq 1$  g/dl. En una extensión a largo plazo de este estudio de 44 semanas (1VIT05005), la eficacia de la dosis de mantenimiento continuo con carboximaltosa de hierro se demostró con éxito clínico (definido como Hb  $\geq 11,0$  g/dl, ferritina 100-800 ng/ml, y TSAT 30-50% en la misma visita) lograda por el 51,4% de los pacientes en general. En otro estudio que incluía más de 400 pacientes prediálisis (1VIT07018), se comparó la seguridad y eficacia de una única inyección en bolo ( $\leq 1.000$  mg de hierro) de carboximaltosa de hierro con la atención médica estándar de 30 días. Los aumentos promedio desde la línea de base al final del estudio para Hb (0,54 g/dl), ferritina (294,28 ng/ml), y TSAT (10,01%) en el grupo de carboximaltosa de hierro fueron estadísticamente significativamente ( $p \leq 0,009$ ) mayores que aquellos observados en el grupo de cuidado médico estándar (0,31 g/dl, 109,72 ng/ml, y 4,87%, respectivamente).

En una población con **enfermedad inflamatoria intestinal** se observó la corrección de la anemia por deficiencia de hierro mediante la administración de carboximaltosa de hierro. En VIT-IV-CL-008, se demostró que un tratamiento corto con carboximaltosa de hierro (de 1 a 2 semanas) no fue inferior que

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL**

una terapia de hierro por vía oral dos veces por día (BID, por sus siglas en inglés) durante 12 semanas: el aumento promedio en Hb desde la línea de base a la Semana 12 fue de 3,83 g/dl en el grupo de carboximaltosa de hierro y 3,75 g/dl en el grupo de hierro por vía oral. En el estudio FER-IBD-07-COR, un programa de dosis simplificado (basado en la Hb y el peso corporal) para carboximaltosa de hierro fue significativamente más efectivo en la mejora de la anemia en la Semana 12, comparado con Venofer administrado según la fórmula Ganzoni. El porcentaje de individuos que respondieron que lograba un aumento de la Hb  $\geq 2$  g/dl en la Semana 12 fue de 66,06% en el grupo de carboximaltosa de hierro y de 54,14% en el grupo de Venofer ( $p=0,008$ ), y el 83,77% de pacientes con carboximaltosa de hierro (frente al 75,91% de Venofer) lograron un aumento en la Hb  $\geq 2$  g/dl o tuvieron una Hb dentro de los límites normales definidos por la Organización Mundial de la Salud en la Semana 12 ( $p=0,019$ ).

En **ginecología**, tres estudios realizados en pacientes púerperas y un estudio en pacientes con hemorragia uterina intensa, se compararon de una a tres dosis de carboximaltosa férrica con el sulfato ferroso oral tres veces al día durante 6 semanas (1VIT06011, 1VIT03001, 1VIT04002/04003) o dos veces al día durante 12 semanas (VIT-IV-CL-009). En un estudio de postparto 1VIT06011, la proporción de pacientes que lograron un nivel de Hb  $>12$  g/dl fue estadísticamente significativamente ( $p<0,0001$ ) mayor en el grupo de carboximaltosa de hierro (91,4%) comparado con el grupo de sulfato ferroso (66,7%). En los últimos dos estudios de postparto, no se demostró una inferioridad de la carboximaltosa de hierro comparada con el hierro por vía oral para los puntos finales primarios de Hb. En el estudio 1VIT03001, la proporción de sujetos que lograron un aumento de los niveles de Hb  $\geq 2,0$  g/dl fue de 96,4% en el grupo de carboximaltosa de hierro y 94,1% en el grupo de sulfato férrico. En un estudio (VIT-IV-CL-009), el cambio promedio en Hb desde la línea de base a la Semana 12 fue de 3,37 g/dl en el grupo de carboximaltosa de hierro y de 3,29 g/dl en el grupo de hierro por vía oral. En el estudio de hemorragia uterina grave 1VIT04002/04003) la proporción de pacientes que logró un aumento de Hb  $\geq 2,0$  g/dl fue estadísticamente significativamente ( $p<0,001$ ) mayor en el grupo de carboximaltosa de hierro (82,0%) comparado con el grupo de sulfato ferroso por vía oral (61,8%). En otro estudio que incluía a más de 2.000 pacientes con hemorragia uterina grave o anemia postparto por deficiencia de hierro (1VIT07017), la seguridad y la eficacia de una única inyección en bolo ( $\leq 1.000$  mg de hierro) de carboximaltosa de hierro se compararon con la atención médica estándar. Una proporción mayor estadísticamente significativa de sujetos en el grupo de carboximaltosa de hierro (68,1%) logró un valor de Hb  $>12$  g/dl comparado con los sujetos en el grupo de atención médica estándar (50,7%) que recibieron hierro por vía oral.

En general, los cambios en la ferritina sérica y TSAT confirmaron la reposición con éxito de los depósitos de hierro deficientes en pacientes tratados con carboximaltosa de hierro. La mayoría de las pacientes tratadas con carboximaltosa de hierro alcanzó el rango objetivo predefinido para la ferritina sérica. En los estudios donde se comparó la carboximaltosa de hierro con el tratamiento de sulfato ferroso por vía oral, el aumento de ferritina sérica fue significativamente mayor en todas las visitas. Los niveles de saturación de transferrina se movieron de niveles por debajo de los óptimos al rango objetivo aceptado internacionalmente (de 20 a 50%) dentro de las 2 semanas posteriores al inicio de la medicación con carboximaltosa de hierro.

La corrección de la anemia se observó de forma continua con un aumento en la Hb al rango objetivo en aproximadamente 4 semanas. En pacientes con deficiencia de hierro sin anemia, no se observaron cambios significativos (aumento o disminución) del valor de Hb (a pesar de que otros parámetros mejoraron de forma consistente).

En general, la carboximaltosa de hierro demostró constantemente que es una opción de tratamiento efectiva para pacientes con deficiencia de hierro en los estudios clínicos realizados. El período de tiempo corto del tratamiento (de 1 a 2 semanas frente a 6 a 12 semanas para el hierro por vía oral)

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL**

puede considerarse como una ventaja clínica en poblaciones específicas de pacientes que necesitan tratamiento con hierro.

**5.2 Propiedades farmacocinéticas**

*Distribución*

Después de la administración de una única dosis de carboximaltosa de hierro de 100 a 1.000 mg de hierro en pacientes anémicos, las concentraciones pico de hierro sérico se encontraron entre 37 y 333 mcg/ml. El volumen de distribución del compartimiento central correspondió al volumen de plasma (aproximadamente 3 l).

Se demostró mediante tomografía de emisión de positrones (PET) que la carboximaltosa de hierro marcada <sup>52</sup>Fe de <sup>52</sup>Fe/<sup>59</sup> se distribuía rápidamente al hígado, bazo y médula ósea. Se observó una fase de distribución de aproximadamente 25 minutos en el hígado y bazo, mientras que en la médula ósea, se observó una rápida captación en los primeros 10 minutos, seguida de una penetración adicional a un ritmo más lento pero constante. <sup>52</sup>Fe se eliminó rápidamente de la sangre, y al final del período de observación (aproximadamente 8 horas) la mayor parte de la dosis inyectada se había distribuido en la médula ósea. La utilización de los glóbulos rojos de <sup>59</sup>Fe estuvo entre 61% y 99%. Después de 24 días, los pacientes con anemia por deficiencia de hierro mostraron una utilización de <sup>59</sup>Fe del 91% al 99%, y los pacientes con anemia renal mostraron una utilización de <sup>59</sup>Fe del 61% al 84%.

*Eliminación*

El hierro de la carboximaltosa de hierro se elimina rápidamente del plasma. En un estudio la vida media terminal estuvo entre 7 y 12 horas, y el tiempo de residencia promedio entre 11 y 17 horas. La eliminación renal del hierro fue despreciable.

**5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. Los estudios preclínicos indican que el hierro liberado de Ferinject atraviesa la barrera de la placenta y se excreta en la leche en cantidades limitadas y controladas. En estudios de toxicología reproductiva utilizando animales con reservas normales de hierro, se asoció Ferinject con anormalidades esqueléticas menores en el feto, pero sólo en dosis que ocasionaron toxicidad maternal. En un estudio en ratas, no se observó ningún efecto de Ferinject sobre la fertilidad o el apareamiento. No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial cancerígeno de Ferinject. Ferinject no fue genotóxico en ensayos de mutación genética (ensayos *in vitro* bacterianos y de célula de linfoma de ratón) y daño cromosómico (pruebas de linfocitos humanos *in vitro* y de micronúcleo de ratón *in vivo*).

No se ha observado potencial alérgico ni inmunotóxico.

Un prueba *in vivo* controlada no demostró reactividad cruzada de Ferinject con anticuerpos antidextrán. No se observó irritación local ni intolerancia después de la administración intravenosa.

**6. DATOS FARMACÉUTICOS**

**6.1 Lista de excipientes**

~~Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)~~

~~Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)~~



REF: MT676593/15

REG. ISP N° F-20175/13

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**FERINJECT SOLUCIÓN INYECTABLE 500 mg/10 mL**

Agua para inyecciones. De acuerdo a última fórmula autorizada en el Registro Sanitario.

**6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6. No se conoce la compatibilidad con envases que no sean de polietileno y vidrio.

**6.3 Período de validez**

*El período de validez del producto es el de envase para la venta:*  
3 años.

*Período de validez después de la primera apertura del envase:*

La solución es estéril y cumple con la prueba de endotoxinas bacterianas. Desde el punto de vista microbiológico, el producto deberá usarse inmediatamente después de abrir el envase.

*Período de validez después de la dilución con una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% m/V:*

Se recomienda usar inmediatamente las soluciones diluidas. De lo contrario, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario.

**6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original. No conservar a temperatura superior a 30°C. No congelar.

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

2 ml de solución en un vial (vidrio de tipo I) con tapón de goma de bromobutil y tapa de aluminio en tamaños de paquetes de X viales.

10 ml de solución en un vial (vidrio de tipo I) con tapón de goma de bromobutil y tapa de aluminio en tamaños de paquetes de X viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Inspeccione visualmente los viales para detectar sedimentos o daños antes de su uso. Utilice sólo aquellos que contienen una solución homogénea sin sedimentos.

Cada vial de Ferinject solo está indicado para un único uso. La eliminación del medicamento no utilizado y del material de desecho se realizará de acuerdo con la normativa local

Ferinject solo debe mezclarse con solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% m/V. No deben utilizarse otras soluciones de dilución intravenosa ni agentes terapéuticos, ya que existe un potencial de precipitación y/o incompatibilidad. Para obtener las instrucciones de dilución, ver sección 4.2.

