

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM

1.NOME DO MEDICAMENTO

Ferinject 50 mg ferro/ml solução injetável ou para perfusão.

2.COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml de solução contém carboximaltose férrica correspondente a 50 mg de ferro.

Cada frasco para injetáveis de 2 ml contém carboximaltose férrica correspondente a 100 mg de ferro.
Cada frasco para injetáveis de 10 ml contém carboximaltose férrica correspondente a 500 mg de ferro.
Cada frasco para injetáveis de 20 ml contém carboximaltose férrica correspondente a 1000 mg de ferro.

Um ml de solução contém até 5,5 mg (0,24 mmol) de sódio, ver secção 4.4.
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1. do RCM

3.FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável ou para perfusão. Solução aquosa castanho-escuro, não transparente.

4.INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1Indicações terapêuticas

O Ferinject está indicado no tratamento da deficiência em ferro quando:

- as formulações orais de ferro não são eficazes
- as formulações orais de ferro não podem ser utilizadas.
- existe uma necessidade clínica de administrar ferro rapidamente.

O diagnóstico de deficiência em ferro deve ser baseado em análises clínicas.

4.2Posologia e modo de administração

Monitorize cuidadosamente o aparecimento de possíveis sinais e sintomas de reações de hipersensibilidade nos doentes durante e após cada administração de Ferinject.

Ferinject deve ser administrado apenas quando estão imediatamente disponíveis técnicos formados em avaliação e tratamento de reações anafiláticas, em instalações que seja assegurado todo o suporte para reanimação. O doente deve ser observado para identificar possíveis efeitos adversos durante pelo menos 30 minutos após cada administração de Ferinject (ver secção 4.4).

Posologia

A posologia de Ferinject segue uma abordagem gradual: [1] determinação da necessidade individual de ferro, [2] cálculo e administração da(s) dose(s) de ferro e [3] avaliações após a reposição de ferro. Estes passos estão descritos a seguir:

Passo 1: Determinação da necessidade de ferro

A necessidade individual de ferro para reposição utilizando Ferinject é determinada com base no peso corporal e no nível de hemoglobina (Hb) do doente. Consulte a tabela 1 para determinar a necessidade de ferro:

Tabela 1: Determinação da necessidade de ferro

Hb		Peso corporal do doente		
g/dl	mmol/l	menos de 35 kg	35 kg a < 70 kg	70 kg e superior
< 10	<6,2	500 mg	1500 mg	2000 mg
10 a <14	6,2 a <8,7	500 mg	1000 mg	1500 mg
≥14	≥8,7	500 mg	500 mg	500 mg

A deficiência em ferro deve ser confirmada através de análises clínicas, conforme indicado em 4.1.

Passo 2: Cálculo e administração da(s) dose(s) individual(ais) máxima(s) de ferro

Com base na necessidade de ferro acima determinada, deve(m) ser administrada(s) a(s) dose(s) apropriada(s) de Ferinject, tendo em consideração o seguinte:

Uma administração única de Ferinject não deve exceder:

- 15 mg ferro/kg peso corporal (para administração por injeção intravenosa) ou 20 mg ferro/kg peso corporal (para administração por perfusão intravenosa)
- 1000 mg de ferro (20 ml Ferinject)

A dose cumulativa máxima recomendada de Ferinject é de 1000 mg de ferro (20 ml Ferinject) por semana.

Passo 3: Avaliações após a reposição de ferro

A reavaliação deve ser efetuada pelo médico com base na condição individual do doente. O nível de Hb deve ser reavaliado até 4 semanas após a última administração de Ferinject, de modo a reservar tempo suficiente para a eritropoiese e a utilização de ferro. Caso o doente necessite de uma nova reposição de ferro, a necessidade de ferro deve ser novamente calculada utilizando a Tabela 1 anterior. (Ver secção 5.1 do RCM).

População especial – doentes com doença renal crónica dependente de hemodiálise

Uma dose única máxima diária de 200 mg de ferro não deve ser excedida em doentes com doença renal crónica dependente de hemodiálise (ver também secção 4.4).

População pediátrica

A utilização de Ferinject não foi estudada em crianças. Assim, não está recomendado em crianças com idade inferior a 14 anos.

Modo de administração

Ferinject deve ser administrado somente através de via intravenosa:

- por injeção ou
- por perfusão ou
- durante uma sessão de hemodiálise diretamente e sem diluição no braço venoso do dialisador

Ferinject não deve ser administrado por via subcutânea ou intramuscular.

Injeção intravenosa

Ferinject pode ser administrado por injeção intravenosa utilizando a solução não diluída. A dose única máxima é de 15 mg ferro/kg peso corporal, mas não deve exceder os 1000 mg de ferro. As taxas de administração são apresentadas na Tabela 2:

Tabela 2: Taxas de administração para injeção intravenosa de Ferinject

Volume de Ferinject necessário	Dose de ferro equivalente	Taxa de administração / Tempo mínimo de administração
2 a 4 ml	100 a 200 mg	Nenhum tempo mínimo prescrito
>4 a 10 ml	>200 a 500 mg	100 mg ferro / minuto
>10 a 20 ml	>500 a 1000 mg	15 minutos

Perfusão intravenosa

Ferinject pode ser administrado por perfusão intravenosa, tendo de ser, nesse caso, diluído. A dose única máxima é de 20 mg ferro/kg peso corporal, mas não deve exceder os 1000 mg de ferro.

Para perfusão Ferinject deve ser diluído somente numa solução estéril de cloreto de sódio a 0,9% m/V como se apresenta na Tabela 3: Nota: por razões de estabilidade, Ferinject não deve ser diluído para concentrações inferiores a 2 mg ferro/ml (não incluindo o volume da solução de carboximaltose férrica).

Tabela 3: Plano de diluição de Ferinject para perfusão intravenosa:

Volume de Ferinject necessário	Dose de ferro equivalente	Quantidade máxima de solução estéril de cloreto de sódio a 0,9% m/V	Tempo mínimo de administração
2 a 4 ml	100 a 200 mg	50 ml	Nenhum tempo mínimo prescrito
> 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

4.3 Contraindicações

A utilização de Ferinject está contraindicada nas seguintes situações:

- Hipersensibilidade à substância ativa do Ferinject ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. do RCM
- Hipersensibilidade grave conhecida a outros produtos de ferro administrados por via parentérica.
- Anemia não atribuída a deficiência em ferro, por exemplo outra anemia microcítica.
- Evidência de sobrecarga de ferro ou alterações na utilização do ferro.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reações de hipersensibilidade

As preparações de ferro administradas por via parentérica podem causar reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas/anafilactóides graves e potencialmente fatais. Também foram notificadas reações de hipersensibilidade após administração prévia sem intercorrências, de complexos de ferro administrados por via parentérica. Foram comunicados casos de reações de hipersensibilidade que progrediram para a síndrome de Kounis (espasmo agudo arterial coronário alérgico que pode resultar em enfarte agudo do miocárdio alérgico, ver secção 4.8).

O risco é maior em doentes com alergias conhecidas, incluindo alergias a fármacos, incluindo doentes com antecedentes de asma, eczema ou outra alergia atópica grave.

Existe também um risco aumentado de reações de hipersensibilidade a complexos de ferro administrados por via parentérica em doentes com doenças imunes ou inflamatórias (p. ex., lúpus eritematoso sistémico, artrite reumatoide).

Ferinject deve ser administrado apenas quando estão imediatamente disponíveis técnicos formados em avaliação e tratamento de reações anafiláticas, em instalações em que seja assegurado todo o suporte para reanimação. Cada doente deve ser observado para identificar possíveis efeitos adversos durante pelo menos 30 minutos após cada administração de Ferinject. Se ocorrerem reações de hipersensibilidade ou sinais de intolerância durante a administração, o tratamento deve ser interrompido de imediato. Devem estar disponíveis instalações e equipamento para reanimação cardiorrespiratória, bem como para tratar reações anafiláticas/anafilactóides agudas, incluindo uma solução injetável de adrenalina 1:1000. Deverá ser administrada terapêutica adicional com anti-histamínicos e/ou corticosteroides, conforme seja apropriado.

Osteomalacia hipofosfatémica

Foi comunicada hipofosfatemia sintomática originando osteomalacia e fraturas que exigiram intervenção clínica, incluindo cirurgia no contexto pós-comercialização. Deve ser pedido aos doentes que procurem aconselhamento médico em caso de agravamento da fadiga com mialgias ou dor óssea. O fosfato sérico deve ser monitorizado em doentes que recebam várias administrações com doses mais elevadas ou em tratamento prolongado, bem como naqueles com fatores de risco existentes de hipofosfatemia. Em caso de hipofosfatemia persistente, o tratamento com carboximaltose férrica deve ser reavaliado.

Insuficiência hepática ou renal

Em doentes com disfunção hepática, só se deve administrar ferro por via parentérica após avaliação cuidadosa da relação risco/benefício. Deve evitar-se a administração parentérica de ferro em doentes com disfunção hepática sempre que a sobrecarga de ferro seja um fator precipitante, em particular de Porfíria Cutânea Tardia (PCT). Recomenda-se monitorização cuidadosa da concentração de ferro de forma a evitar sobrecarga.

Não existem dados disponíveis de segurança acerca dos doentes com doença renal crónica dependentes de hemodiálise que recebem doses únicas superiores a 200 mg de ferro.

Infeção

O ferro parentérico tem de ser utilizado com precaução em caso de infeção crónica ou aguda, asma, eczema ou alergias atópicas. Recomenda-se que o tratamento com Ferinject seja interrompido em doentes com bacteriemia. Assim, em doentes com

infecção crónica deve ser efetuada uma avaliação dos benefícios/riscos, tendo em conta a supressão de eritropoiese.

Extravasção

Deve-se ter precaução para evitar extravasão paravenosa ao administrar Ferinject. A extravasão paravenosa de Ferinject no local de administração poderá levar a irritação da pele, bem como uma coloração castanha no local de administração que poderá persistir durante bastante tempo. No caso de haver extravasão paravenosa deve-se interromper imediatamente a administração de Ferinject.

Excipientes

Ferinject contém até 5,5 mg (0,24 mmol) de sódio por ml de solução não diluída, equivalente a 0,3% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

População pediátrica

A utilização de Ferinject não foi estudada em crianças.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A absorção de ferro por via oral é reduzida quando administrado concomitantemente com formulações parentéricas de ferro.

Portanto, se necessário, a terapêutica com ferro oral não deve ser iniciada durante pelo menos 5 dias após a última administração de Ferinject.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Existem dados limitados sobre a utilização de Ferinject em mulheres grávidas.

É necessária uma avaliação cuidadosa da relação benefício-risco antes da utilização durante a gravidez e Ferinject não deve ser utilizado durante a gravidez exceto quando for claramente necessário.

A anemia ferropénica, que ocorre no primeiro trimestre de gravidez, pode, em muitos casos, ser tratada com ferro oral. O tratamento com Ferinject deve ser limitado ao segundo e terceiro trimestres, se se considerar que o benefício é superior ao potencial risco tanto para a mãe como para o feto.

Pode ocorrer bradicardia fetal após administração de ferros parentéricos. Esta é normalmente transitória e consequência de uma reação de hipersensibilidade na mãe. O feto deve ser cuidadosamente monitorizado durante a administração intravenosa de ferros parentéricos a mulheres grávidas.

Os estudos em animais sugerem que o ferro libertado do Ferinject pode atravessar a barreira placentária e que a sua utilização durante a gravidez pode influenciar o desenvolvimento esquelético do feto (ver secção 5.3 do RCM).

4.8 Efeitos indesejáveis

A RAM mais frequentemente notificada é náusea (que ocorreu em 2,9% dos indivíduos), seguida de reações no local da infusão/perfusão, hipofosfatemia, cefaleias, rubor, tonturas e hipertensão. As reações no local da injeção/perfusão incluem várias RAM que, individualmente, são pouco frequentes ou são raras.

A RAM mais grave é a reação anafilactoide/anafilática (rara); foram notificados casos de mortes. Para obter mais informações, ver secção 4.4.

Muito frequentes ($\geq 1/10$), Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$),

Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Doenças do sistema imunitário: Pouco Frequentes: Hipersensibilidade; Raras: Reações anafilactóides/anafiláticas. **Doenças do metabolismo e da nutrição:** Frequentes: Hipofosfatémia. **Doenças do sistema nervoso:** Frequentes: Cefaleias, tonturas; Pouco Frequentes: Parestesia, disgeusia; Frequência desconhecida: Perda de consciência **Perturbações do foro psiquiátrico:** Raras: ansiedade **Cardiopatias:** Pouco Frequentes: Taquicardia; **Vasculopatias:** Frequentes: **Rubores**, hipertensão; Pouco Frequentes: Hipotensão; Raras: Flebite, síncope, pré-síncope; Frequência desconhecida: Síndrome de Kounis **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** Pouco frequentes: Dispneia; Raras: Broncospasmo; **Doenças gastrointestinais** Frequentes: Náuseas; Pouco Frequentes: Vômitos, dispepsia, dor abdominal, obstipação, diarreia Raras: Flatulência **Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** Pouco Frequentes: Prurido, urticária, eritema, erupção cutânea; Raras: Angioedema, palidez e descoloração distante da pele; Frequência desconhecida: edema da face **Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos** Pouco Frequentes: Mialgia, lombalgia, artralgia, dores nas extremidades, espasmos musculares; Frequência desconhecida: Osteomalacia hipofosfatémica ; **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** Frequentes: Reações no local de injeção / perfusão; Pouco Frequentes: Pirexia, fadiga, dor torácica, edema periférico, arrepios; Raras: Mal-estar, estado gripal (cujo início pode variar entre algumas horas a vários dias); **Exames complementares de diagnóstico:** ; Pouco Frequentes: Aumento da alanina-aminotransferase, aumento da aspartato-aminotransferase, aumento da gama-glutamilttransferase, aumento da desidrogenase láctica sanguínea, aumento de fosfatase alcalina no sangue.

TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Vifor France
100-101 Terrasse Boieldieu
Tour Franklin La Défense 8
92042 Paris La Défense Cedex
France
Tel.: + 33 (0)1 41 06 58 90
Fax: + 33 (0)1 41 06 58 99

Medicamento sujeito a receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. Para uso exclusivo hospitalar.

Para mais informações contactar o Titular da AIM.