



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

HIERRO COMPLEJO SACARATO

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAVENOSA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Preparados antianémicos con hierro, preparados parenterales.

Código ATC: B03AC02.

3.1. Farmacodinamia

El hierro sacarosa, se compone de un núcleo de hidróxido de hierro(III) polinuclear rodeado de una gran cantidad de moléculas de sacarosa enlazadas de forma no covalente. El complejo tiene una masa molecular promedio (Mw) de aproximadamente 43 kDa. El núcleo de hierro polinuclear tiene una estructura similar a la del núcleo de la proteína fisiológica que almacena hierro la ferritina. El complejo está diseñado para proporcionar, de forma controlada, hierro útil para el transporte de hierro y el almacenamiento de proteínas en el cuerpo (es decir, transferrina y ferritina, respectivamente).

Tras la administración intravenosa, el núcleo de hierro polinuclear del complejo es absorbido mayoritariamente por el sistema reticuloendotelial del hígado, bazo y médula ósea. En una segunda fase, se utiliza el hierro para la síntesis de la hemoglobina, mioglobina y otras enzimas que contienen hierro, o bien se almacena principalmente en el hígado en forma de ferritina.

3.2. Farmacocinética

Distribución

Tras la inyección intravenosa en voluntarios sanos de una dosis única de Fe sacarosa IV que contenía 100 mg de Fe (III), los niveles máximos de hierro (media 538 $\mu\text{mol/L}$) se obtuvieron 10 minutos después de la inyección.

El volumen de distribución del compartimento central correspondió con el volumen plasmático (3 litros, aproximadamente).

Biotransformación

Tras la inyección, la sacarosa se disocia en gran parte y el núcleo de hierro polinuclear es absorbido principalmente por el sistema reticuloendotelial del hígado, el bazo y la médula ósea. Cuatro semanas después de la administración, la utilización del hierro de los hematíes se encontraba en un intervalo de entre el 59 y el 97%.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Eliminación

El complejo de hierro sacarosa tiene una masa molecular promedio (Mw) de aproximadamente 43 kDa, cantidad suficientemente grande para evitar la eliminación renal. La eliminación renal del hierro, que ocurre en las primeras 4 horas después de la inyección de una dosis de 100 mg de hierro, equivale a menos de un 5% de la dosis. Tras 24 horas, la concentración de hierro sérico total se redujo al nivel anterior a la dosis. La eliminación renal de la sacarosa fue de un 75 % de la dosis administrada.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos disponibles no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Estudios de teratología en ratas a dosis intravenosas de hasta 13 mg de hierro/kg/día (aproximadamente 0,5 veces la dosis humana máxima recomendada en base al área superficial corporal) y en conejos a dosis intravenosas de hasta 13 mg de hierro/kg/día (aproximadamente 1 vez la dosis humana máxima recomendada en base al área superficial corporal) no revelaron evidencia de disminución de la fertilidad o de daño para el feto.

El complejo hierro dextrano (químicamente próximo al complejo hierro sacarosa) ha demostrado ser teratogénico y embriotóxico en animales gestantes no anémicos.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la deficiencia de hierro.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

100 mg de hierro 1 a 3 veces por semana dependiendo de los valores de la hemoglobina (Hb).

La dosis acumulada, equivalente al déficit total de hierro (mg), se determina mediante el nivel de hemoglobina (Hb) y el peso corporal. La dosis se debe calcular individualmente para cada paciente.

Calculo de la dosis:

Déficit total de hierro en [mg] = peso corporal [kg] x (Hb objetivo - Hb real) [g/L] x 0,24* + depósito de hierro [mg].

* Factor 2,4 = 0,0034 (depósito de hierro de Hb = 0,34 %) x 0,07 (volumen de sangre = 7% del peso corporal) x 1000 (conversión de [g] a [mg]) x 10





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

La dosis completa individual nunca debe superar los 200 mg de hierro/día, administrada 3 veces a la semana.

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes por si presentan signos de hipersensibilidad, como mínimo durante los 30 min posteriores a cada administración.

5.2. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La dosis total acumulada de hierro intravenoso, equivalente al déficit total de hierro (mg), queda determinada por la concentración de hemoglobina y por el peso del paciente. Para cada paciente debe calcularse la dosis y la pauta de dosificación de hierro intravenoso basándose en el cálculo de su déficit total de hierro.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, sólo se deberá administrar hierro parenteral después de valorar detenidamente el balance beneficio/riesgo.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

5.3. Modo de empleo o forma de administración

Utilizar las ampollas inmediatamente después de abiertas. Solo deben utilizarse soluciones para perfusión homogéneas y sin sedimentos.

Solo para ser administrado mediante perfusión intravenosa por goteo, inyección intravenosa lenta o directamente en la línea venosa del dializador.

Perfusión:

Debe diluirse únicamente en una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% y administrarse preferentemente por perfusión y en las diluciones siguientes:

5 mL de solución inyectable (equivalente a 100 mg de hierro) en 100 mL de solución salina al 0,9%. Administrar 200 mL en 30 minutos como mínimo.

10 mL de solución inyectable (equivalente a 200 mg de hierro) en 200 mL de solución salina al 0,9%. Administrar 200 mL en 30 minutos como mínimo.

Antes de administrar la primera dosis, debe inyectarse una dosis de prueba (los primeros 25 mg de hierro, es decir, 25 mL de la solución) deberán perfundirse como dosis de prueba, durante un periodo de 15 minutos. De no producirse ninguna reacción adversa durante dicho periodo, deberá administrarse el resto de la perfusión a un ritmo no superior de 50 mL en 15 minutos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Inyección intravenosa:

Administrar como inyección intravenosa lenta, a un ritmo máximo de 1 mL de solución sin diluir por minuto: Esto corresponde a 5 minutos por ampolla de 5 mL de concentrado.

No deben administrarse más de 10 mL de solución inyectable (equivalente a 200 mg de hierro) por inyección.

Antes de administrar una inyección intravenosa lenta, deberá inyectarse con lentitud y durante un periodo de 1 a 2 minutos una dosis de prueba de 1 mL (20 mg de hierro). De no producirse ningún acontecimiento adverso durante los 15 minutos siguientes a la administración de la dosis de prueba, podrá seguir administrándose el resto de la inyección.

Inyección en la línea venosa del dializador:

Inyectar directamente en la línea venosa del dializador, puede administrarse durante la mitad de una sesión de hemodiálisis, siguiendo los procedimientos indicados para su administración intravenosa.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Hipersensibilidad.

Raras: Mialgia, fiebre, urticaria, erupción cutánea, exantema, eritema.

Frecuencia no conocida: Reacciones anafilactoides/anafilácticas, angioedema.

Trastornos psiquiátricos

Raras: Somnolencia.

Frecuencia no conocida: Disminución de los niveles de consciencia, sensación de aturdimiento, confusión.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Alteraciones transitorias del gusto (en particular sabor metálico).

Poco frecuentes: Cefalea, mareo, astenia, parestesia, hipostesia.

Raras: Síncopa.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Trastornos cardiacos

Poco frecuente: Palpitaciones.

Frecuencia no conocida: Bradicardia, taquicardia, síndrome de Kounis.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipotensión, hipertensión.

Poco frecuentes: Sofocos, flebitis

Frecuencia no conocida: Colapso circulatorio, tromboflebitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea.

Frecuencia no conocida: Broncoespasmo

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas.

Poco frecuentes: Vómito, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, estreñimiento.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Elevación de las transaminasas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito, Erupción cutánea, exantema, hiperhidrosis.

Frecuencia no conocida: Urticaria, eritema.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuente: Espasmos musculares, mialgia, artralgia, dolor de las extremidades, dolor de espalda.

Frecuencia no conocida: Inflamación de las articulaciones, dolor de espalda.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Cromaturia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacciones en el lugar de la perfusión/inyección.

Poco frecuente: Temblores, rubor, hiperhidrosis, astenia, escalofríos, cansancio, edema periférico.

Raras: Artralgias, edema periférico, fatiga, malestar, sensación de calor, edema, fiebre, dolor y opresión torácica.

Frecuencia no conocida: Sudor frío, malestar, palidez, enfermedades seudogripales.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: Aumento de alanina aminotransferasa, aumento de aspartato aminotransferasa, aumento de gamma- glutamiltransferasa, aumento de ferritina sérica.

Raras: Aumento de lactato-deshidrogenasa en sangre.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Al igual que con otros preparados parenterales de hierro, no debe administrarse hierro sacarosa intravenoso conjuntamente con preparados de hierro oral, puesto que se reduce su absorción oral. Debido a ello, únicamente debe iniciarse la terapia de hierro por vía oral como mínimo cinco días después de la última inyección del Fe intravenoso.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Este producto solo debe ser indicado cuando se confirme la deficiencia de hierro por exploraciones adecuadas (hemoglobina, hematocrito, ferritina, etc.) y cuando está contraindicada la administración de hierro por vía oral.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad tras la administración de dosis previas sin incidentes de complejos de hierro parenteral. El riesgo es mayor en pacientes con alergias conocidas, por ejemplo, alergias a medicamentos, así como en pacientes con una historia clínica que presente asma grave, eczemas u otras alergias atópicas.

También existe un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad a los complejos de hierro parenteral en los pacientes con trastornos inmunitarios o inflamatorios (p.ej. lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide).

Se debe observar al paciente durante al menos 30 minutos después de cada inyección de hierro parenteral por si surgiesen efectos adversos. Si se presentan reacciones de hipersensibilidad o signos de intolerancia durante la administración, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente.

Es posible que se produzcan episodios de hipotensión, si se administra la inyección con demasiada rapidez. Los pacientes que posean una baja capacidad de combinación de hierro y/o déficit de ácido fólico están especialmente en riesgo de





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

presentar reacciones alérgicas o anafilactoides. Con frecuencia se han descrito reacciones alérgicas que incluyen artralgia cuando se excede la dosis recomendada.

Los preparados de hierro administrados por vía parenteral pueden producir reacciones alérgicas o anafilactoides, que pueden ser potencialmente fatales. Por lo tanto, se deberá disponer de tratamiento para reacciones alérgicas graves y medios con los procedimientos de reanimación cardiopulmonar establecidos.

En pacientes con insuficiencia hepática, solo se deberá administrar hierro parenteral después de valorar detenidamente los riesgos y los beneficios. Se deberá evitar la administración de hierro parenteral en pacientes con disfunción hepática en los que la sobrecarga férrica es un factor precipitante, en particular Porfiria Cutánea Tardía.

El hierro parenteral debe utilizarse con precaución en caso de infección aguda o crónica.

Deberá evitarse el derrame paravenoso en el lugar de la inyección ya que puede producir dolor, inflamación, necrosis tisular, absceso estéril y coloración marrón de la piel.

8.2. Embarazo

No existen ensayos adecuados y bien controlados de hierro parenteral en mujeres embarazadas. En consecuencia, se requiere una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio antes de su uso durante el embarazo. El hierro parenteral no se debe utilizar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

8.3. Lactancia

El hierro por vía oral se excreta por la leche materna, aunque no se han descrito problemas en lactantes. Se desconoce si el hierro parenteral se excreta en la leche materna, por lo tanto, deberá valorarse la necesidad o no de interrumpir la administración de hierro parenteral durante la lactancia. No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

8.4. Fertilidad

No se han observado efectos del tratamiento con hierro sacarosa sobre la fertilidad y el desarrollo del apareamiento en ratas.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En el caso de síntomas de mareo, confusión o aturdimiento después de la administración, los pacientes no deberían conducir ni utilizar máquinas hasta que cesen los síntomas.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al hierro y/o alguno de los componentes de la fórmula.

Anemias no atribuibles al déficit de hierro.

Sobrecarga de hierro o enfermedades relacionadas con el depósito de hierro (por ejemplo, hemocromatosis o hemosiderosis).

Primer trimestre del embarazo.

Historia de cirrosis o hepatitis o elevación de las transaminasas séricas tres veces por encima de los valores normales.

Infección aguda o crónica, porque la administración de hierro endovenoso puede exacerbar una infección bacteriana o vírica.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sobredosis puede producir sobrecarga aguda de hierro, que puede manifestarse en forma de hemosiderosis.

10.2. Tratamiento

La sobredosis debe tratarse con medidas de apoyo y, cuando así se requiera, con un quelante del hierro.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2020

