

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

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

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Cada frasco para injetáveis de 2 ml contém 100 mg de ferro sob a forma de carboximaltose férrica.

Cada frasco para injetáveis de 10 ml contém 500 mg de ferro sob a forma de carboximaltose férrica.

Cada frasco para injetáveis de 20 ml contém 1000 mg de ferro sob a forma de carboximaltose férrica.

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.

3. FORMA FARMACÊUTICA

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

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

O Ferinject está indicado no tratamento da deficiência em ferro quando as formulações orais de ferro não são eficazes ou não podem ser utilizadas.

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

4.2 Posologia e modo de administração

Monitore 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 injeção 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).

População especial – doentes com doença renal crónica dependente de hemodiálise

Uma injeção única máxima diária na dose 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 como 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 / mín
>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	-

>4 a 10 ml	>200 a 500 mg	100 ml	6 minutos
>10 a 20 ml	>500 a 1000 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.

Hipersensibilidade grave conhecida a outros produtos de ferro administrados por via parentérica.

Anemia não atribuída a deficiência em ferro, por exemplo 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/anafilactoides graves e potencialmente fatais. Também foram notificadas reações de hipersensibilidade após administração prévia sem intercorrências, de complexos de ferro administrados por via parentérica.

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 injeção 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/anafilactoides agudas, incluindo uma solução injetável de adrenalina 1:1000. Deverá ser administrada terapêutica adicional com anti-histamínicos e/ou corticosteroides, conforme seja apropriado.

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 infeção 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 descoloração 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

Um ml de Ferinject não diluído contém até 5,5 mg (0,24 mmol) de sódio. Este facto deve ser tido em consideração em doentes com uma dieta com restrição de sódio.

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 injeção de Ferinject.

Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem ensaios clínicos adequados e bem-controlados 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 (ver secção 4.4).

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.

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).

Aleitamento

Os estudos clínicos demonstraram que a transferência de ferro do Ferinject para o leite humano é negligenciável ($\leq 1\%$). Com base em dados limitados de mulheres em fase de amamentação, é improvável que o Ferinject represente um risco para a criança amamentada.

Fertilidade

Não existem dados acerca do efeito de Ferinject na fertilidade humana. Nos estudos em animais, a fertilidade não foi afetada após tratamento com Ferinject (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

É improvável que o Ferinject prejudique a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

A tabela 4 apresenta as reações adversas medicamentosas (RAM) notificadas durante os estudos clínicos nos quais 6.755 doentes receberam Ferinject, assim como as notificadas a partir da experiência pós-comercialização (ver notas de rodapé da tabela para as informações).

A RAM mais frequentemente notificada é náusea (que ocorreu em 3,1% dos doentes), seguida de cefaleia, tonturas e hipertensão. As reações no local de administração classificadas como frequentes na Tabela 3 compreendem várias RAM que foram notificadas individualmente com uma frequência de pouco frequentes ou raras. Pode ocorrer hipofosfatemia (frequente). Nos ensaios clínicos os valores mínimos foram obtidos após aproximadamente 2 semanas, e 4 a 12 semanas após o tratamento com Ferinject os valores voltaram aos do intervalo do valor base. A RAM mais grave é a reação anafilactoide com uma frequência rara.

Tabela 4: Reações adversas medicamentosas observadas durante os ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização

Classe de sistemas de órgãos	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		Hipersensibilidades	Reações anafilactoides
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias, tonturas	Parestesia, disgeusia	Perda de consciência (3)
Perturbações do foro psiquiátrico			Ansiedade (4)
Cardiopatias		Taquicardia	
Vasculopatias	Hipertensão	Hipotensão, rubores	Flebite, síncope (4), pré-síncope (4)
Doenças		Dispneia	Broncospas

respiratórias, torácicas e do mediastino			mo(4)
Doenças gastrointestinais	Náuseas,	Vômitos, dispepsia, dor abdominal, obstipação, diarreia	Flatulência
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Prurido, urticária, eritema, erupção cutânea(1)	Angioedema(4), palidez(3), e edema da face(3)
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Mialgia, lombalgia, artralgia, espasmos musculares	
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações locais de injeção(2)	Pirexia, fadiga, dor torácica, edema periférico, arrepios	Tremor, mal-estar, indisposição semelhante à gripe(4)
Exames complementares de diagnóstico	Aumento da alanina-aminotransferase	Aumento da aspartato-aminotransferase, aumento da gama-glutamilttransferase, aumento da desidrogenase láctica sanguínea, aumento de fosfatase alcalina no sangue	
Doenças do metabolismo e da nutrição	Hipofosfatemia		

(1) Inclui os seguintes termos preferenciais: erupção cutânea (frequência da RAM individual foi determinada como pouco frequente) e erupção eritematosa, generalizada, macular, maculopapulosa, pruriginosa (todas as RAM individuais têm frequências determinadas como sendo raras).

(2) Inclui os seguintes termos preferenciais: reação de ardor, dor, contusão, descoloração, extravasão, irritação no local de perfusão (todas as RAM individuais têm frequências determinadas como sendo pouco frequentes) e parestesia (frequência da RAM individual foi determinada como sendo rara).

(3) RAM exclusivamente notificada no cenário de pós-comercialização.

(4) RAM notificada no cenário de pós-comercialização que também se observaram no cenário clínico.

Nota: RAM = Reação adversa medicamentosa.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do:

INFARMED, I.P.
 Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
 Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
 1749-004 Lisboa
 Tel: +351 21 798 71 40
 Fax: + 351 21 798 73 97
 Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
 E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt.

4.9 Sobredosagem

A administração de Ferinject em quantidades que excedam a quantidade necessária para corrigir a deficiência em ferro na altura da administração pode levar a acumulação de ferro nos locais de depósito conduzindo eventualmente a hemossiderose. No reconhecimento da acumulação de ferro, poderá ser útil fazer a monitorização dos parâmetros de ferro como a ferritina sérica e a saturação da transferrina. Se ocorrer acumulação de ferro, trate de acordo com a prática médica padrão, por exemplo, considere a utilização de um quelante de ferro.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 4.1.1 Sangue. Antianémicos. Compostos de ferro. Ferro para via parental. código ATC: B03AC.

A solução de Ferinject para injeção/perfusão é uma solução coloidal do complexo de ferro sob a forma de carboximaltose férrica.

O complexo foi concebido para fornecer, de forma controlada, ferro utilizável para as proteínas de transporte e de reservas de ferro no organismo (respetivamente a transferrina e a ferritina).

A utilização de glóbulos vermelhos de ^{59}Fe de Ferinject radiomarcado variou entre 91% e 99% nos doentes com carência de ferro e 61% a 84% nos doentes com anemia renal 24 dias após a dose.

O tratamento de Ferinject nos doentes com anemia provocada por carência de ferro resulta num aumento do número de reticulócitos e dos níveis de ferritina sérica para níveis normais.

Eficácia e segurança clínica

A eficácia e segurança de Ferinject foram estudadas em diferentes áreas terapêuticas que precisam de ferro intravenoso para corrigir uma carência de ferro. Os principais estudos estão descritos com mais pormenor abaixo.

Nefrologia

Doença renal crónica dependente de hemodiálise

O estudo VIT-IV-CL-015 foi um estudo de grupo paralelo aleatorizado e aberto que comparou Ferinject (n=97) com sacarose de ferro (n=86) em indivíduos com anemia provocada por carência de ferro em hemodiálise. Os indivíduos receberam Ferinject ou sacarose de ferro 2-3 vezes por semana em dose individual de 200 mg de ferro diretamente no dialisador até ser atingida a dose de ferro cumulativa calculada individualmente (dose cumulativa média de ferro como Ferinject: 1700 mg). O parâmetro de eficácia primário foi a percentagem de doentes que atingiram um aumento na Hb de $\geq 1,0$ g/dl às 4 semanas após o valor base. Às 4 semanas após o valor base, 44,1% responderam ao tratamento com Ferinject (i.e. aumento de Hb de $\geq 1,0$ g/dl) comparado com 35,3% para a sacarose de ferro (p=0,2254).

Doença renal crónica não dependente de diálise

O estudo 1VIT04004 foi um estudo de controlo ativo aleatorizado e aberto, que avaliou a segurança e eficácia de Ferinject (n=147) vs. ferro oral (n=103). Os indivíduos no grupo de Ferinject receberam 1000 mg de ferro no valor base e 500 mg de ferro nos dias 14 e 28, se TSAT foi $<30\%$ e a ferritina sérica foi <500 ng/ml na visita respetiva. Os indivíduos no grupo de ferro oral receberam 65 mg de ferro TID como sulfato ferroso do valor base ao dia 56. Os indivíduos foram acompanhados até ao dia 56. O parâmetro de eficácia primário foi a percentagem de indivíduos que atingiram um aumento na Hb de $\geq 1,0$ g/dl em qualquer momento entre o valor base e o final do estudo ou tempo de intervenção. Isto foi conseguido em 60,54% dos indivíduos que receberam Ferinject vs. 34,7% de indivíduos no grupo de ferro oral (p<0,001). A alteração na hemoglobina média no dia 56/final do estudo foi 1,0 g/dl no grupo de Ferinject e 0,7 g/dl no grupo de ferro oral (p=0,034, 95% IC: 0,0, 0,7).

Gastroenterologia

Doença entérica inflamatória

O estudo VIT-CL-IV-008 foi um estudo aberto e aleatorizado que comparou a eficácia de Ferinject vs. sulfato ferroso oral na redução da anemia por carência em ferro em indivíduos com doença entérica inflamatória. Os indivíduos receberam ou Ferinject (n=111) em doses individuais de até 1000 mg de ferro uma vez por semana até ser atingida a dose de ferro calculada individualmente (através da fórmula Ganzoni) (dose de ferro cumulativa média: 1490 mg), ou 100 mg de ferro BID como sulfato ferroso (n=49) durante 12 semanas. Os indivíduos que receberam Ferinject demonstraram um aumento médio na Hb do valor base para a Semana 12 de 3,83 g/dl, que não foi inferior às 12 semanas de terapia com sulfato ferroso duas vezes ao dia (3,75 g/dl, p=0,8016).

O estudo FER-IBD-07-COR foi um estudo aberto e aleatorizado que comparou a eficácia de Ferinject vs. sacarose férrica em indivíduos com doença entérica inflamatória moderada ou em remissão. Os indivíduos que receberam Ferinject foram doseados de acordo com uma grelha de doses simplificada que utilizou o valor base de Hb e o peso corporal (ver Secção 4.2) em doses individuais até 1000 mg de ferro, enquanto os indivíduos que receberam sacarose de ferro foram doseados de acordo com as doses de ferro calculadas individualmente utilizando a fórmula Ganzoni em doses de 200 mg de ferro até se atingir a dose de ferro cumulativa. Os doentes foram acompanhados durante 12 semanas. 65,8% dos doentes que receberam Ferinject (n=240; dose de ferro cumulativa média: 1414 mg) vs. 53,6% que

receberam sacarose de ferro (n=235; dose cumulativa média 1207 mg; p=0,004) responderam à Semana 12 (definido como aumento de Hb ≥ 2 g/dl). 83,8% dos doentes tratados com Ferinject vs. 75,9% dos doentes tratados com sacarose de ferro atingiram um aumento de Hb ≥ 2 g/dl ou tiveram Hb nos limites normais à Semana 12 (p=0,019).

Saúde das mulheres

Pós-parto

O estudo VIT-IV-CL-009 foi um estudo de não-inferioridade, aberto e aleatorizado que comparou a eficácia de Ferinject (n=227) vs. sulfato ferroso (n=117) em mulheres a sofrer de anemia pós-parto. Os indivíduos receberam Ferinject em doses individuais de até 1000 mg de ferro até ser atingida a dose de ferro cumulativa calculada individualmente (através da fórmula Ganzoni) ou 100 mg de ferro sob a forma de sulfato ferroso BID durante 12 semanas. Os doentes foram acompanhados durante 12 semanas. A alteração média na Hb do valor base à Semana 12 foi 3,37 g/dl no grupo de Ferinject (n=179; dose de ferro cumulativa média: 1347 mg) vs. 3,29 g/dl no grupo de sulfato ferroso (n=89), não demonstrando inferioridade entre os tratamentos.

Monitorização da ferritina após a terapêutica de substituição

Os dados do estudo VIT-IV-CL-008 são limitados, o que demonstra que os níveis de ferritina diminuem rapidamente entre 2 a 4 semanas após a substituição e mais lentamente após este período. Os níveis médios de ferritina não desceram para níveis em que possa ser considerado um novo tratamento durante as 12 semanas de acompanhamento do estudo. Desta forma, os dados disponíveis não indicam, de forma evidente, o momento ideal para a realização de um novo teste de ferritina, apesar de a avaliação dos níveis de ferritina antes das 4 semanas após a terapêutica de substituição aparentar ser prematura. Assim sendo, recomenda-se que seja efetuada a reavaliação adicional da ferritina pelo médico com base na condição individual do doente.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A tomografia por emissão de positrões demonstrou que o ^{59}Fe e o ^{52}Fe libertados do Ferinject foram rapidamente eliminados da corrente sanguínea, transferidos para a medula óssea e depositados no fígado e no baço.

Após a administração de uma única dose de Ferinject de 100 a 1000 mg de ferro em doentes com deficiência de ferro, obtiveram-se níveis séricos totais máximos de ferro de 37 $\mu\text{g/ml}$ até 333 $\mu\text{g/ml}$, após 15 minutos até 1,21 horas, respetivamente. O volume do compartimento central corresponde ao volume do plasma (aproximadamente 3 litros).

O ferro injetado ou perfundido foi rapidamente eliminado do plasma, apresentando uma semivida terminal entre 7 e 12 horas e um tempo de permanência médio (MRT) entre 11 e 18 horas. A eliminação renal de ferro foi negligenciável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelaram riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade.

Os estudos pré-clínicos sugerem que o ferro libertado pelo Ferinject atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno em quantidades limitadas e controladas. Em estudos de toxicidade reprodutiva efetuados em coelhos sem deficiência de ferro, o Ferinject foi associado a anomalias esqueléticas "minor" no feto. Num estudo de fertilidade em ratos, não se verificaram efeitos sobre a fertilidade quer em fêmeas quer em machos. Não foram realizados estudos a longo prazo em animais que permitam avaliar o potencial carcinogénico do Ferinject. Não se observou qualquer evidência de potencial alérgico ou imunotóxico. Um estudo controlado in vivo demonstrou não haver reação cruzada do Ferinject com os anticorpos anti-dextrano. Após a administração endovenosa, não se observou irritação local ou intolerância.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros, exceto os mencionados na secção 6.6.

Não é conhecida a compatibilidade com os recipientes para além dos de polietileno e vidro.

6.3 Prazo de validade

Prazo de validade para o medicamento na embalagem de venda:
3 anos.

Prazo de validade após a abertura do recipiente:

De um ponto de vista microbiológico, as formulações para administração parentérica devem ser utilizadas imediatamente.

Prazo de validade após diluição com uma solução estéril de cloreto de sódio a 0,9% m/V:

De um ponto de vista microbiológico, as formulações para administração parentérica devem ser utilizadas imediatamente após a diluição com uma solução estéril de cloreto de sódio a 0,9% m/V.

Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. Não conservar acima de 30°C. Não congelar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O Ferinject é fornecido num frasco para injetável (vidro tipo I) com uma rolha (borracha de bromobutilo) e cápsula de alumínio como:

2 ml de solução contendo 100 mg de ferro. Disponível em embalagens de 1, 2 e 5 frascos para injetáveis
10 ml de solução contendo 500 mg de ferro. Disponível em embalagens de 1, 2 e 5 frascos para injetáveis
20 ml de solução contendo 1000 mg de ferro. Disponível em embalagens de 1 frasco para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Antes de utilizar deverá inspecionar visualmente os frascos para injetáveis para despistar sedimentos ou danos. Só deve utilizar as unidades sem sedimentos e que se apresentem como uma solução homogénea.

Cada frasco para injetáveis é de utilização única. Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

O Ferinject só deve ser misturado com uma solução estéril de cloreto de sódio a 0,9% m/V. Não devem ser utilizadas outras soluções parentéricas de diluição nem outros agentes terapêuticos na medida em que existe um risco de precipitação e/ou interação. Para instruções de diluição ver secção 4.2.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Vifor France SA
7-13, Boulevard Paul-Emile Victor
92200 Neuilly-sur-Seine
França
Tel. +33 (0)1 41 06 58 90
Fax +33 (0)1 41 06 58 99

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 5242268 - 1x2 ml, 50 mg ferro/ml frasco para injetáveis
N.º de registo: 5047279 - 5x2 ml, 50 mg ferro/ml frascos para injetáveis
N.º de registo: 5242250 - 1x10 ml, 50 mg ferro/ml frasco para injetáveis
N.º de registo: 5047303 - 5x10 ml, 50 mg ferro/ml frascos para injetáveis
N.º de registo: 5588751 - 1x20 ml, 50 mg ferro/ml frascos para injetáveis

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de agosto de 2007

Data da última renovação: 20 de dezembro de 2013

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

setembro de 2015