



## **FERINJECT<sup>®</sup>**

Takeda Pharma Ltda.

Solução Injetável

50 mg/mL

**APRESENTAÇÕES**

Solução injetável intravenosa de 50 mg de ferro III/mL.

Embalagem com 1 frasco-ampola de vidro de 10 mL.

**USO INTRAVENOSO****USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de **10 mL** contém:

carboximaltose férrica (equivalente a 500 mg de ferro III) ..... 1.800 mg

Excipientes: água para injetáveis, hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e ácido clorídrico (para ajuste de pH).

**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é indicado para o tratamento de pacientes com deficiência de ferro quando as apresentações orais de ferro não são eficazes ou não podem ser utilizadas. O diagnóstico deve basear-se em exames laboratoriais.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia terapêutica de FERINJECT® foi avaliada em estudos clínicos randomizados, multicêntricos, abertos e comparativos, em população adulta com anemia ferropênica, incluindo pacientes com doença inflamatória intestinal<sup>1</sup>, hemorragia uterina grave<sup>2</sup>, anemia pós-parto<sup>3-5</sup>, doença renal crônica sem diálise<sup>6,8-10</sup> ou em diálise<sup>7,9,10</sup>. Na maioria dos estudos, a eficácia de FERINJECT® em uma dose de ferro  $\leq 1.000$  mg administrada durante 15 minutos (doses subsequentes administradas em intervalos de uma semana) foi comparada com um regime posológico de seis a doze semanas de sulfato ferroso oral, equivalente a 65 mg de ferro três vezes ao dia<sup>2,4-6</sup> ou a 100 mg de ferro duas vezes ao dia<sup>1-3</sup>.

A administração intravenosa de FERINJECT® foi eficaz na melhora dos níveis de hemoglobina e associada com maior rapidez de aumento estatisticamente significativo desses níveis em relação aos valores basais do que com sulfato ferroso. Na quarta semana de terapia, 34,2% dos pacientes tratados com FERINJECT® versus 18,2% do grupo tratado com sulfato ferroso oral obtiveram aumento da hemoglobina  $\geq 2$  g/dL ( $p < 0,05^{1,2,6}$ ). O nível máximo da capacidade de reticulócitos em ambos os grupos de tratamento foi observado na segunda semana de tratamento. A partir da segunda semana de terapia alcançaram-se taxas de ferritina significativamente superiores com FERINJECT® comparado ao grupo tratado com sulfato ferroso<sup>1,4-6</sup>.

FERINJECT® foi associado a uma resposta de ferritina sérica em proporções significativamente superiores ( $p < 0,0002$ ) às constatadas com sulfato ferroso, proporcionando aumentos rápidos e pronunciados dos níveis de ferritina sérica, com média<sup>3-7</sup> ou mediana<sup>1</sup> de 300-600 mcg/L na primeira ou segunda semana de tratamento. Embora esses níveis tenham apresentado algum declínio subsequente, permaneceram até o final do estudo cerca de 40-400 mcg/L acima dos níveis basais, tendo os pacientes recebido suas últimas doses de ferro durante a semana 2 ou 3<sup>1,3-7</sup>. Ao final da semana 12 (fim do estudo), a proporção de pacientes com resposta de ferritina (definida como níveis séricos de 50-800 mcg/L<sup>3</sup> ou 100-800 mcg/L<sup>1</sup>) foi maior no grupo tratado com FERINJECT® do que no tratado com ferro em pacientes com doença inflamatória intestinal (26,5% vs. 3,3%)<sup>1</sup> e com anemia pós-parto (77,7% vs. 32,6%)<sup>3</sup>.

A saturação de transferrina apresentou aumento de 15-28% na semana 2<sup>1,4-6</sup> ou na semana 4<sup>3</sup> com o uso de FERINJECT® e de 10-17% com o sulfato ferroso<sup>1,3-6</sup>. Em todos os períodos de avaliação do estudo, as alterações da saturação de transferrina em relação ao basal foram significativamente mais elevadas ( $p < 0,001$ ) com FERINJECT® do que com sulfato ferroso.

Em anemia pós-parto / pós-cirurgia, Breymann C *et al.* comparam a segurança e a eficácia da carboximaltose férrica com sulfato ferroso para tratar anemia por deficiência de ferro. Os pacientes foram randomizados (proporção 2:1) para receber carboximaltose férrica (até o máximo de três doses semanais de 1.000 mg administradas em 15 min; n=227) ou sulfato ferroso (100 mg duas vezes ao dia, 12 semanas; n=117). Analisaram-se as mudanças na hemoglobina e nos estoques de ferro na semana 12. A carboximaltose férrica foi tão eficaz quanto o sulfato ferroso na correção da hemoglobina, porém com um período muito menor de tratamento (2 semanas vs. 12 semanas). Os níveis de ferritina

foram significativamente maiores. Portanto, a carboximaltose férrica parenteral é uma opção de tratamento segura e eficaz para a anemia pós-parto / pós-cirurgia, com as vantagens de um período de tratamento menor, melhor adesão, normalização rápida dos estoques de ferro e menor incidência de eventos adversos gastrointestinais<sup>3</sup>.

O tratamento com FERINJECT<sup>®</sup> em 459 pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (classe II ou III do NYHA) e deficiência de ferro com ou sem anemia demonstrou melhora dos sintomas e da função renal de acordo com os resultados em um estudo multicêntrico, randomizado e comparativo com placebo FAIR-HF (Ferinject<sup>®</sup> Assessment in patients with **I**Ron deficiency and chronic **H**eart **F**ailure). Dentre os pacientes que receberam FERINJECT<sup>®</sup>, 50% registraram melhora de acordo com a avaliação global do paciente, em comparação com 28% dos que receberam placebo. Nas semanas 4, 12 e 24 observou-se aumento da taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) com FERINJECT<sup>®</sup> vs. uma discreta redução da função renal no grupo placebo; ao final do estudo (semana 24), a eGFR aumentou no grupo FERINJECT<sup>®</sup> em média 3,2 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> em relação ao basal enquanto se reduziu 0,6 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> no grupo placebo (p=0,017). A resposta ao FERINJECT<sup>®</sup> foi independente do nível de comprometimento da função renal, do sexo, da idade, da gravidade da insuficiência cardíaca ou da presença de anemia ao início do estudo<sup>11</sup>.

Evistatiev R. *et al.* compararam a eficácia e a segurança de um novo esquema de dose única (1.000mg semanal) de carboximaltose férrica (CMF) com doses de sacarose férrica (SF) calculadas individualmente em pacientes com doença inflamatória intestinal (DII) e anemia por deficiência de ferro (ADF). Analisaram-se os resultados dos 240 pacientes tratados com CMF e dos 235 pacientes tratados com SF. Mais pacientes com CMF do que com SF alcançaram resposta de hemoglobina (Hb) (150 [65,8%] vs. 118 [53,6%]; diferença de 12,2%, p=0,004) ou normalização da Hb (166 [72,8%] vs. 136 [61,8%]; diferença de 11,0%, p=0,015). As drogas em estudo foram bem toleradas e os eventos adversos relacionados a elas estavam alinhados com a experiência clínica. O estudo demonstrou melhor eficácia e aderência ao tratamento com um esquema posológico mais simples com CMF, assim como um bom perfil de segurança em comparação com o esquema posológico com SF calculado pela fórmula Ganzoni<sup>12</sup>.

O estudo observacional de Steinmetz T *et al.* avaliou 401 pacientes com câncer (maiores de 18 anos) com anemia por deficiência de ferro registrados em 73 centros de hematologia / oncologia alemães entre dezembro de 2008 e julho de 2010. Administrou-se carboximaltose férrica (CMF) associada ou não a agentes estimulantes da eritropoiese (AEE). 90% dos pacientes apresentavam tumores sólidos e recebiam quimioterapia citotóxica (72%). A dose média por paciente foi de 1.333 mg de CMF, sendo que 15,7% receberam AEE. Os benefícios foram comparáveis em pacientes com anemia leve, moderada e grave. Em média, a hemoglobina aumentou em cinco semanas e manteve-se entre 11-12 g/dl até o fim do estudo (semana 12). A CMF foi bem tolerada; em 2,4% dos pacientes relataram-se náusea e diarreia. Concluiu-se, portanto, que a hemoglobina em pacientes com câncer e anemia por deficiência de ferro tratada com CMF se mantém estabilizada em 11-12 g/dl independentemente dos níveis basais de hemoglobina ou de terapia com AEE concomitante, sugerindo que a CMF é eficaz no tratamento de anemia ferropênica em pacientes com câncer.<sup>13</sup>

Uma revisão de Muñoz mostra a necessidade de suplementação de ferro em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica. Porém, a adesão ao tratamento com ferro por via oral não é boa. Além disso, observa-se refratariedade à administração desses compostos por via oral nas deficiências de ferro já instaladas. Nessas situações, o ferro administrado por via intravenosa surge como uma alternativa segura e eficaz no tratamento da anemia por deficiência de ferro. Mesmo após correção da anemia e reposição das reservas de ferro, a monitoração deve continuar indefinidamente e a reposição de ferro deve ser realizada sempre que necessária. Novas apresentações de ferro para administração intravenosa, como a carboximaltose férrica, são seguras, fáceis de usar e podem ser aplicadas em dose única de 1.000 mg, tornando-se uma excelente ferramenta para tratar ou prevenir a deficiência de ferro nessa população de pacientes.<sup>14</sup>

Em resumo, a introdução da carboximaltose férrica (FERINJECT<sup>®</sup>), que pode ser administrada mais rapidamente e em doses mais elevadas, proporciona uma nova dimensão à terapia intravenosa com ferro. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da anemia em várias situações clínicas, como por exemplo na doença renal crônica, nas doenças obstétricas, nos pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia, em mulheres com menorrágia e pacientes com doença inflamatória intestinal (DII), permite uma abordagem terapêutica com ferro intravenoso, reduzindo o número e o volume das transfusões sanguíneas<sup>15</sup>.

#### Referências Bibliográficas:

1. Kulnigg S, *et al.* *Am J Gastroenterol* 2008;103(5):1182-92.
2. Gordon S, *et al.* *Obstet Gynecol* 2007;109(4 Suppl.):108S.
3. Breymann C, *et al.* *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101(1):67-73.
4. Seid M, *et al.* *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(4):435.e1-7.

5. **Van Wyck D, et al.** *Obstet Gynecol* 2007;110(2 Pt 1):267-78.
6. **Qunibi W, et al.** 45th Congress of the European Renal Association and the European Dialysis and Transplant Association; 2008 May 10-13; Stockholm.
7. **Schaefer R, et al.** 45th Congress of the European Renal Association and the European Dialysis and Transplant Association; 2008 May 10-13; Stockholm.
8. **Tagboto S, et al.** *J Renal Care* 2009;35(1):18-23.
9. **Grimmelt A, et al.** *Clin Nephrol* 2009;2:12509.
10. **Hörl W.** *Por J Nephrol Hypert* 2009;23(1):5-10.
11. **Anker S, et al.** *N Eng J Med* 2009;361(25):2436-48.
12. **Evstatiev R, et al.** *Gastroenterology* 2011; 141(3):846-853.
13. **Steinmetz T et al.** *J Clin Oncol* 29: 2011 (suppl; abstr e19561)
14. **Muñoz M et al.** *Nutr Hosp.* 2009;24:640-654.
15. **Gozzard D.** *Drug Design, Development and Therapy* 2011;5 51–60

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas:

FERINJECT<sup>®</sup> é uma solução injetável intravenosa contendo ferro estável na forma de um complexo com núcleo de hidróxido férrico polinuclear com um ligante de carboidrato. Este complexo é destinado a fornecer de forma controlada ferro utilizável para o transporte férrico e armazenamento de proteínas no organismo (transferrina e ferritina, respectivamente). Estudos clínicos demonstraram resposta hematológica e reposição dos estoques de ferro mais rápidos após a administração intravenosa do FERINJECT<sup>®</sup> do que com a administração de outros fármacos pela via oral. Por meio de tomografia por emissão de pósitrons (TEP) demonstrou-se uma variação de 61-99% na utilização de <sup>59</sup>Fe e <sup>54</sup>Fe do FERINJECT<sup>®</sup> pelos eritrócitos. Após 24 dias, os pacientes com deficiência de ferro exibiram taxa de utilização de ferro radiomarcado de 91% a 99%, e os pacientes com anemia renal, de 61% a 84%.

**Propriedades farmacocinéticas:** Demonstrou-se por meio de tomografia de emissão de pósitrons (TEP), que o <sup>59</sup>Fe e o <sup>54</sup>Fe do FERINJECT<sup>®</sup> são rapidamente eliminados do sangue, transferidos para a medula óssea e depositados no fígado e no baço. Após a administração de uma dose única de FERINJECT<sup>®</sup> de 100 a 1.000 mg de ferro em pacientes com deficiência de ferro, obtiveram-se níveis máximos totais de ferro sérico de 37 µg/ml até 333 µg/ml respectivamente depois de 15 minutos a 1,21 horas. O volume do compartimento central corresponde bem ao volume do plasma (aproximadamente 3 litros). O ferro injetado ou infundido foi rapidamente eliminado do plasma, a meia-vida terminal variou de 7 a 12 horas, e o tempo médio de permanência (TMP), de 11 a 18 horas. A eliminação renal de ferro foi insignificante.

**Dados pré-clínicos de segurança:** os dados pré-clínicos baseados em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas e genotoxicidade não revelaram riscos especiais para humanos. Os estudos pré-clínicos indicam que o ferro liberado de FERINJECT<sup>®</sup> atravessa a barreira placentária e é excretado no leite em quantidades limitadas e controladas. Em estudos de toxicologia reprodutiva com coelhos repletos de ferro, FERINJECT<sup>®</sup> foi associado com pequenas anormalidades esqueléticas no feto, mas somente em doses que causaram toxicidade materna. Em um estudo de fertilidade em ratos não houve efeitos sobre a fertilidade de animais machos ou fêmeas. Não foram realizados estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico de FERINJECT<sup>®</sup>. Não se observou nenhuma evidência de potencial alérgico ou imunotóxico. Um teste *in vivo* controlado não demonstrou reatividade cruzada de FERINJECT<sup>®</sup> com anticorpos antidextranos. Não se observou irritação local ou intolerância após administração intravenosa.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

FERINJECT<sup>®</sup> não deve ser usado:

- por pacientes com hipersensibilidade conhecida ao complexo de carboximaltose férrica, à solução de carboximaltose férrica ou a qualquer dos excipientes da formulação;
- por pacientes com qualquer tipo de anemia não causada por deficiência de ferro (não-ferropênica);
- nas situações de sobrecarga de ferro ou de transtornos na utilização do ferro.

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Preparados intravenosos de ferro devem ser utilizados com precaução em caso de infecção aguda ou crônica, asma, eczema ou atopia. Recomenda-se interromper a administração de FERINJECT<sup>®</sup> em pacientes com bacteremia. Em pacientes com infecção crônica deve-se realizar uma avaliação do risco/benefício, considerando a supressão da eritropoiese.

Devem-se tomar precauções para evitar o extravasamento venoso durante a administração, pois pode causar no local da injeção uma coloração amarronzada potencialmente de longa duração e irritação da pele. Caso ocorra, a administração deve ser descontinuada imediatamente.

FERINJECT® contém 0,24 mmol (ou 5,5 mg) de sódio por mililitro de solução não diluída. Isto deverá ser considerado no caso de pacientes em dieta com controle de sódio.

FERINJECT® contém no máximo 75 µg de alumínio por mililitro de solução não diluída. Isto deverá ser considerado no tratamento de pacientes submetidos a diálise.

Preparados de ferro administrados por via intravenosa podem causar reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas, que podem ser fatais. Portanto, deve haver disponibilidade de suporte para ressuscitação cardiopulmonar. Se ocorrerem reações alérgicas ou sinais de intolerância durante a administração, o tratamento deve ser interrompido imediatamente.

Reações de hipersensibilidade também foram relatadas após doses anteriores sem eventos de qualquer complexo de ferro parenteral, incluindo carboximaltose férrica. Cada paciente deve ser observado para efeitos adversos durante pelo menos 30 minutos após cada aplicação de FERINJECT®.

**Uso na gravidez e amamentação:** os dados sobre a utilização de FERINJECT® em gestantes são limitados. Requer-se uma cuidadosa avaliação de risco/benefício antes da utilização durante a gestação ou durante a amamentação.

FERINJECT® não deve ser utilizado durante a gestação a menos que seja claramente necessário. Dados de estudos em animais sugerem que o ferro liberado de FERINJECT® pode atravessar a barreira placentária e que a sua utilização durante a gestação pode influenciar o desenvolvimento esquelético do feto caso se administrem doses que causem intoxicação materna.

Em muitos casos, a deficiência de ferro que ocorre no primeiro trimestre da gravidez pode ser tratada com ferro oral. Se o benefício do tratamento com FERINJECT® for considerado superior ao risco potencial para o feto, recomenda-se que o tratamento seja limitado ao segundo e terceiro trimestres.

Estudos clínicos mostraram que a transferência de ferro de FERINJECT® ao leite humano é insignificante ( $\leq 1\%$ ). Não se espera que a administração deste produto no aleitamento seja tóxica para o lactente. Dados sobre um número limitado em mulheres lactantes indicaram ser pouco provável que FERINJECT® ofereça riscos às crianças. Não existem dados do efeito de FERINJECT® sobre a fertilidade humana. A fertilidade não foi afetada após tratamento com FERINJECT® em estudos com animais.

**Categoria B de risco na gravidez – Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Uso em crianças:** FERINJECT® não foi estudado em crianças e, portanto, não é recomendado para estas.

**Uso em idosos:** Não se requerem cuidados especiais para administração intravenosa de FERINJECT® em pacientes idosos. Os cuidados devem ser os mesmos que para os demais pacientes.

**Pacientes com doença renal crônica dependente de hemodiálise:** Não exceder uma injeção de dose única máxima diária de 200 mg de ferro, pois não existem dados de segurança para pacientes que receberem doses únicas superiores a 200 mg de ferro.

**Pacientes com insuficiência renal:** Em pacientes com insuficiência renal e insuficiência cardíaca crônica, houve elevações de enzimas hepáticas, mas não foram levantadas preocupações gerais de segurança.

**Pacientes com insuficiência hepática:** A administração parenteral de ferro deve ser evitada em pacientes com disfunção hepática, em particular a pacientes com porfiria cutânea tardia, na qual a sobrecarga de ferro é um fator precipitante. Sabe-se que FERINJECT® pode levar a aumentos transitórios das enzimas hepáticas. É recomendado monitoramento cuidadoso dos níveis de ferro para evitar a sobrecarga de ferro.

A administração parenteral de ferro a pacientes com insuficiência hepática só deve ser realizada após cuidadosa avaliação de risco/benefício. Nesses casos, se o ferro for prescrito, a função hepática deve ser monitorada.

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas:** É improvável que o uso deste medicamento tenha qualquer efeito sobre a capacidade de dirigir veículos ou de operar máquinas.

**Não administrar 20 mL (1.000 mg de ferro) como injeção ou infusão mais de uma vez por semana.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Assim como todas as apresentações à base de ferro para uso parenteral, FERINJECT® não deve ser administrado concomitantemente com compostos orais de ferro, uma vez que a absorção oral do ferro se reduz. Portanto, se necessária, a terapia oral de ferro não deve ser iniciada por pelo menos 5 dias após a última injeção de FERINJECT®.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Este medicamento tem validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

Após abertura do frasco-ampola deste medicamento ou seu preparo para uso, ele deve ser usado imediatamente.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

FERINJECT® é apresentado como solução para injeção/infusão intravenosa, de cor marrom escura, não transparente.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose adequada, a forma de administração, a frequência e a duração do tratamento deverão ser estabelecidas pelo médico levando-se em consideração os parâmetros hematológicos de deficiência de ferro.

**Determinação da dose cumulativa de ferro:** a dose cumulativa para reposição de ferro por meio de FERINJECT® é determinada com base no peso corporal do paciente e no nível de hemoglobina, não devendo ser excedida. Aplicar a tabela a seguir para determinar a dose cumulativa de ferro:

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

Nota: Em pacientes com peso corporal <35 kg, a dose cumulativa de ferro de 500 mg não deve ser excedida.

Em pacientes com sobrepeso, a determinação da necessidade de ferro assume a relação entre o peso corporal normal e o volume sanguíneo.

Para pacientes com valor de Hb ≥ 14 g/dL, deve-se administrar uma dose inicial de 500 mg de ferro e os parâmetros de ferro devem ser verificados antes de se repetir a dosagem.

Após a reposição, devem-se realizar avaliações periódicas para garantir que os níveis de ferro estejam corretos e se mantenham.

**Dose única máxima tolerada:** Uma dose única de FERINJECT® não deve exceder 1.000 mg de ferro (20 mL) por dia ou 20 mg de ferro (0,4 mL) por quilo de peso corpóreo. Não administrar 1.000 mg de ferro (20 mL) mais de uma vez por semana.

**Injeção intravenosa (bolus):** FERINJECT® pode ser administrado por injeção intravenosa de até 1000 mg de ferro por meio da solução não diluída. Para doses superiores a 200 mg e até 500 mg de ferro, FERINJECT® deve ser administrado a uma taxa de 100 mg/min. Para doses superiores a 500 mg e até 1000 mg de ferro, FERINJECT® deve ser administrado durante 15 minutos.

**Infusão intravenosa:** FERINJECT® pode ser administrado por infusão intravenosa até uma dose única máxima de 1.000 mg de ferro (20 mL).

### Modo de usar

FERINJECT® deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa: em injeção em bolus (não diluído), durante uma sessão de hemodiálise (não diluído, diretamente na linha venosa do dialisador) ou em infusão. Em caso de infusão, FERINJECT® deve ser diluído apenas em solução estéril de cloreto de sódio a 0,9% m/V.

Nenhuma outra solução ou agente terapêutico para uso parenteral deve ser usado devido ao potencial para precipitação e/ou interações.

<b>Tabela de diluição de FERINJECT® para infusão intravenosa</b>
--



Quantidade de FERINJECT®	Quantidade de Ferro	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 1.000 mg	250 mL	15 minutos

Nota: por razões de estabilidade, não são permitidas diluições em concentrações inferiores a 2 mg de ferro/mL. Inspeccionar os frascos visualmente quanto a sedimentos e avarias antes da administração do produto. Utilizar apenas se a solução estiver homogênea e sem sedimentos. Cada frasco-ampola de FERINJECT® destina-se a uma única utilização. Os produtos não utilizados ou resíduos devem ser descartados de acordo com as exigências locais. Não se conhece a compatibilidade com recipientes que não sejam de polietileno ou de vidro.

FERINJECT® não deve ser administrado por via subcutânea ou intramuscular.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Como todo medicamento, FERINJECT® pode causar eventos adversos, embora nem todos os pacientes os apresentem. A reação adversa do medicamento mais comumente relatada é a náusea que ocorre em 3,1% dos pacientes. As reações adversas relatadas em pacientes (n=6755) de estudos clínicos estão descritas abaixo.

**Reações comuns** ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ): dor de cabeça, tontura, hipertensão, náusea, reação no local da aplicação<sup>1</sup>, aumento da alanina aminotransferase e hipofosfatemia.

**Reações incomuns** ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ): hipersensibilidade, parestesia, disgeusia, taquicardia, hipotensão, rubor, dispnéia, vômitos, dispepsia, dor abdominal, constipação, diarreia, eritema, prurido, urticária, erupção cutânea<sup>2</sup>, mialgia, dor nas costas e nas articulações, espasmos musculares, febre, fadiga, dor torácica, edema periférico, dor, calafrios, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da gama glutamil transferase, aumento de lactato desidrogenase sanguínea, aumento de fosfatase alcalina sanguínea.

**Reações raras** ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ): reação anafilatoide, rigidez e mal-estar.

<sup>1</sup> Inclui os seguintes termos preferidos: queimação, dor, hematoma, alteração da cor, extravasamento, irritação e reação no local de aplicação (as frequências individuais de todas as reações adversas são determinadas como incomum) e parestesia no local de aplicação (frequência individual da reação adversa determinada como rara).

<sup>2</sup> Inclui os seguintes termos preferidos: erupção cutânea (frequência individual da reação adversa determinada como incomum) e erupção cutânea eritematosa, generalizada, macular, máculo-papular e prurítica (as frequências individuais de todas as reações adversas são determinadas como raras).

### Efeitos colaterais de relatos espontâneos após o início da comercialização

Como parte do monitoramento contínuo de pós-comercialização de FERINJECT®, as seguintes reações adversas foram observadas:

Classe Sistema Órgão	Termos Preferidos*
Distúrbios do Sistema Nervoso	Perda da consciência e vertigem
Distúrbios Psiquiátricos	Ansiedade
Distúrbios Cardiovasculares	Síncope, pré-síncope
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo	Angioedema, dermatite, palidez e edema de face
Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino	Broncoespasmo
Distúrbios Gerais e no Local de Administração	Sintomas de gripe (febre mensurável acompanhada de tosse ou dor de garganta)

\*Frequência desconhecida

### Alterações laboratoriais:

As seguintes alterações laboratoriais foram observadas durante os estudos clínicos e suas frequências foram calculadas com base em medições observadas e não em reações adversas relatadas.

Muito comum ( $> 1/10$ ): diminuição transitória de fósforo sanguíneo

Comum ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ): aumento de gama glutamil transferase

Incomum ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ): aumento da alanina aminotransferase, aumento da fosfatase alcalina, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da lactato desidrogenase sanguínea.

**Atenção:** Este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo quando indicado e utilizado corretamente podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmCadastro.asp>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

#### 10. SUPERDOSE

A administração de FERINJECT® em quantidades que excedam as necessárias para corrigir o déficit de ferro no momento da administração pode levar ao acúmulo de ferro nos locais de armazenamento, causando eventualmente hemossiderose. A monitoração dos parâmetros de ferro, como a ferritina sérica e a saturação de transferrina, pode auxiliar a detectar este acúmulo de ferro. Se ocorrer acúmulo de ferro, pode-se considerar o uso de um quelante de ferro.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.**

#### DIZERES LEGAIS

MS – 1.0639.0262

Farm. Resp: Rafael de Santis

CRF-SP nº 55.728

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE  
**SAC: 0800-7710345**  
[www.takedabrasil.com](http://www.takedabrasil.com)

Fabricado por

**BIPSO GmbH**

Singen - Alemanha

Importado por:

**Takeda Pharma Ltda.**

Rodovia SP 340 S/N km 133,5 - Jaguariúna - SP

CNPJ 60.397.775/0008-40

Indústria Brasileira

Comercializado sob licença de **Vifor (International), Inc.** Suíça

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**



FJEV\_0914\_0115\_VPS





Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/05/2014	0428242/14-6	10461- ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/05/2014	0428242/14-6	10461- ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/05/2014	Composição 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	50 MG/ML SOL INJ IV CX 1 AMP VD INC X 10 ML
15/01/2015	xxxxxxx/xx-x	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2015	xxxxxxx/xx-x	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/01/2015	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	50 MG/ML SOL INJ IV CX 1 AMP VD INC X 10 ML