

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CosmoFer 50 mg/ml solución para perfusión e inyección.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ampolla de 2 ml conteniendo 100 mg de hierro (III) como complejo hidróxido de hierro (III) dextrano.
Ampolla de 5 ml conteniendo 250 mg de hierro (III) como complejo hidróxido de hierro (III) dextrano.
Ampolla de 10 ml conteniendo 500 mg de hierro (III) como complejo hidróxido de hierro (III) dextrano.

Cada ml contiene 50 mg de hierro (III).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión e inyección
Solución marrón oscuro

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- CosmoFer está indicado solamente en adultos

CosmoFer está indicado para el tratamiento del déficit de hierro en las siguientes indicaciones:

- Cuando las preparaciones de hierro oral no pueden usarse, por ejemplo, debido a intolerancia, o en caso de pérdida demostrada del efecto de una terapia oral de hierro.
- Cuando exista necesidad clínica de suministro rápido de hierro a los depósitos de hierro.

El diagnóstico del déficit de hierro debe estar basado en pruebas de laboratorio apropiadas (por ejemplo, ferritina sérica, hierro sérico, saturación de transferrina y glóbulos rojos hipocrómicos).

4.2. Posología y forma de administración

Supervisar atentamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de cada administración de CosmoFer.

CosmoFer únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Debe observarse al paciente durante al menos 30 minutos después de cada inyección de CosmoFer por si surgieran efectos adversos (consulte la sección 4.4).

Posología

Adultos y personas de edad avanzada

La dosis total acumulada de CosmoFer está determinada por el nivel de hemoglobina y el peso corporal. La dosis y la pauta de dosificación de CosmoFer se deben calcular de forma individual para cada paciente, basándose en el cálculo del déficit de hierro total.

Niños (menores de 14 años)

CosmoFer no se debe usar en niños. No hay datos sobre eficacia y seguridad.

Posología

La pauta normal de dosificación se recomienda que sea de 100-200 mg de hierro, que corresponden a 2-4 ml, dos o tres veces a la semana, dependiendo del nivel de hemoglobina. No obstante, si las circunstancias clínicas requieren un suministro rápido de hierro a los depósitos de hierro corporal, CosmoFer se puede administrar como perfusión de la dosis total (PDT) hasta la dosis de sustitución total correspondiente a 20 mg de hierro/ Kg de peso corporal.

La inyección de CosmoFer no debería administrarse concomitantemente con preparaciones orales de hierro ya que la absorción oral del hierro se reduciría (ver sección 4.5).

Perfusión intravenosa por goteo:

CosmoFer se debe diluir únicamente en solución de cloruro sódico al 0,9 % (salina normal) o en solución de glucosa al 5 %. Una dosis de CosmoFer de 100-200 mg de hierro (2-4 ml) se puede diluir en 100 ml. En cada administración, los primeros 25 mg de hierro se deben perfundir a lo largo de un período de 15 minutos. Si no se producen reacciones adversas durante este tiempo, la porción restante de la infusión se debe administrar a una velocidad de perfusión no superior a 100 ml en 30 minutos.

Inyección intravenosa:

CosmoFer se puede administrar en una dosis de 100 – 200 mg de hierro (2-4 ml) mediante inyección intravenosa lenta (0,2 ml/ min) preferentemente diluido en 10 – 20 ml de solución de cloruro sódico al 0,9 % o solución de glucosa al 5 %. En cada administración, antes de administrar una inyección intravenosa lenta, se deben inyectar lentamente 25 mg de hierro durante un período de 1 a 2 minutos. Si no se producen reacciones adversas en 15 minutos, se puede administrar el resto de la inyección.

Perfusión de la Dosis Total (PDT):

Inmediatamente antes de la administración, la cantidad total de CosmoFer necesaria, determinada a partir de la tabla de dosificación o por cálculo, se añade asépticamente al volumen requerido, normalmente 500 ml de soluciones estériles de cloruro sódico normal o glucosa al 5 %. La cantidad total de CosmoFer, hasta 20 mg/Kg de peso corporal, se perfunde por vía intravenosa a lo largo de 4 – 6 horas. Los primeros 25 mg de hierro se deben perfundir durante un período de 15 minutos. El paciente se debe mantener bajo estrecha vigilancia médica durante este período. Si no se producen reacciones adversas durante este tiempo, se puede administrar la porción restante de la perfusión. La velocidad de perfusión se puede aumentar progresivamente de 45 a 60 gotas por minuto. Los pacientes deben ser observados atentamente durante la perfusión y, al menos, durante 30 minutos después de finalizar.

La perfusión de la dosis total (PDT) se ha asociado con una mayor incidencia de reacciones adversas, en particular reacciones retardadas similares a las de hipersensibilidad. La administración intravenosa de CosmoFer por el método de perfusión de la dosis total debe restringirse exclusivamente al ámbito hospitalario.

Inyección en el dializador:

CosmoFer se puede administrar durante una sesión de hemodiálisis directamente en la línea venosa del dializador según los mismos procedimientos indicados para la administración intravenosa.

Inyección intramuscular:

La cantidad total de CosmoFer necesaria se determina mediante la tabla de dosificación o por cálculo. Se administra como una serie de inyecciones sin diluir de hasta 100 mg de hierro (2,0 ml), determinadas cada una por el peso corporal del paciente. Si el paciente es moderadamente activo, las inyecciones se pueden administrar diariamente en nalgas alternas. En los pacientes inactivos o encamados, la frecuencia de inyección se debe reducir a una o dos veces por semana.

CosmoFer se debe administrar mediante inyección intramuscular profunda para minimizar el riesgo de manchas subcutáneas. Se debe inyectar exclusivamente en la masa muscular del cuadrante superior externo de la nalga – nunca en el brazo u otras zonas descubiertas. Para adultos normales se debe utilizar una aguja de un calibre de 20 – 21 de al menos 50 mm de largo. Para los pacientes obesos la longitud debe ser 80 – 100 mm mientras que para adultos pequeños se usa una aguja más corta y menor (calibre 23 x 32 mm). El paciente debe estar tendido en posición lateral, con el punto de inyección en la parte superior o de pie apoyando su peso en la pierna opuesta a la del punto de inyección. Para evitar inyectar o que haya fugas en el tejido subcutáneo, se recomienda la técnica del trayecto en Z (desplazamiento lateral de la piel antes de la inyección). CosmoFer se inyecta lenta y suavemente. Es importante esperar unos segundos antes de retirar la aguja para permitir que la masa muscular aloje el volumen inyectado. Para minimizar fugas por el trayecto de inyección, se debe aconsejar al paciente que no se frote en el punto de inyección.

Cálculo de la dosis:

a) Reemplazo del hierro en pacientes con anemia por déficit de hierro:

Los factores que intervienen en la fórmula se muestran a continuación. La dosis requerida se ha de adaptar individualmente con arreglo al déficit de hierro total calculado mediante la siguiente fórmula – hemoglobina en g/l o mmol/l.

Dosis total (mg Fe) – Hb en g/l:

$(\text{Peso corporal (kg)} \times (\text{Hb objetivo} - \text{Hb real}) (\text{g/l}) \times 0,24) + \text{mg de hierro para los depósitos de hierro}$

El factor 0,24 se calcula a partir de los siguientes supuestos:

- a) Volumen sanguíneo 70 ml/kg de peso corporal $\approx 7 \%$ del peso corporal
- b) Contenido en hierro de hemoglobina 0,34 %

Factor 0,24 = $0,0034 \times 0,07 \times 1000$ (conversión de g a mg).

Dosis total (mg Fe) – Hb en mmol/l:

$\text{Peso corporal en kg} \times (\text{Hb objetivo en mmol/l} - \text{Hb real en mmol/l}) \times 3,84 + \text{mg de hierro para los depósitos de hierro.}$

El factor 3,84 se calcula a partir de los siguientes supuestos:

- a) Volumen sanguíneo 70 ml/kg de peso corporal $\approx 7 \%$ peso corporal
- b) Contenido en hierro de la hemoglobina 0,34 %
- c) El factor para convertir g/l de hemoglobina a mmol/l es 0,06205

Factor 3,84 = $0,0034 \times 0,07 \times 1000 / 0,06205$

La siguiente tabla muestra el número de mililitros de solución inyectable de CosmoFer a utilizar para los diversos grados de anemia ferropénica.

Las cifras de la tabla que sigue están basadas en un objetivo de hemoglobina de 150 g/l o 9,3 mmol/l y depósitos de hierro de 500 mg que aplican a un peso corporal superior a 35 kg.

Aunque existen variaciones significativas en la estructura corporal y en la distribución del peso entre hombres y mujeres, la tabla y la fórmula adjuntas representan una forma cómoda para calcular el hierro total necesario. Este requerimiento de hierro total refleja la cantidad de hierro necesaria para restablecer la

concentración de hemoglobina a los niveles normales, o próximos a ellos, más una cantidad adicional para suministrar el relleno adecuado de los depósitos de hierro en la mayoría de las personas con niveles de hemoglobina moderada o gravemente reducidos. Se debe recordar que la anemia ferropénica no aparecerá hasta que se hayan agotado básicamente todos los depósitos de hierro. El tratamiento, por consiguiente, debe pretender no solamente reponer el hierro de la hemoglobina sino, también, el de los depósitos de hierro.

Si la dosis total necesaria es superior a la dosis diaria máxima permitida, se ha de dividir la administración. Una respuesta terapéutica evidente se puede ver a los pocos días de la administración de CosmoFer como un incremento en el recuento de reticulocitos. Los niveles de ferritina sérica proporcionan, normalmente, una buena guía de la reposición de los depósitos de hierro. En pacientes sometidos a diálisis renal que reciben CosmoFer, esta correlación puede no ser válida.

Dosis total de CosmoFer en mililitros
a administrar en la anemia ferropénica

Contenido de hemoglobina Peso corporal (kg)	60 g/l ≈ 3,7 mmol/l	75 g/l ≈ 4,7 mmol/l	90 g/l ≈ 5,6 mmol/l	105 g/l ≈ 6,5 mmol/l	120 g/l ≈ 7,4 mmol/l	135 g/l ≈ 8,4 mmol/l
35	25	23	20	18	15	12,5
40	27	24	22	19	16	13
45	29	26	23	20	16.5	13
50	32	28	24	21	17	13,5
55	34	30	26	22	18	14
60	36	32	27	23	18.5	14,5
65	38	33	29	24	19.5	14,5
70	40	35	30	25	20	15
75	42	37	32	26	21	15,5
80	45	39	33	27	21.5	16
85	47	41	34	28	22	16
90	49	42	36	29	23	16,5

Nota: La tabla y la fórmula adjunta son aplicables a la determinación de la dosis solamente en pacientes con anemia ferropénica. No se han de utilizar para la determinación de la dosis en pacientes que requieren reposición de hierro por pérdida de sangre.

b) Reposición de hierro por pérdida de sangre:

El tratamiento con hierro en pacientes con pérdida de sangre debe estar dirigido a la reposición de una cantidad de hierro equivalente a la cantidad de hierro presente en la pérdida de sangre. La tabla y la fórmula descritas no son aplicables para valores simples de reposición de hierro. Las estimaciones cuantitativas de la pérdida de sangre periódica individual, y el hematocrito durante el episodio de sangrado, proporcionan un método de cálculo más cómodo de la dosis de hierro requerida.

La dosis necesaria de CosmoFer para compensar el déficit de hierro se calcula con arreglo a las fórmulas siguientes:

- Si se conoce el volumen de la pérdida de sangre: La administración de 200 mg de hierro i.v. (4 ml de CosmoFer) da lugar a un aumento de la hemoglobina que es equivalente a 1 unidad de sangre (= 400 ml con 150 g/l de contenido de Hb ó 9,3 mmol Hb/l – equivalentes a 0,34 % de 0,4 x 150 ó 204 mg de hierro).
Hierro a reponer [mg] = número de unidades de sangre perdida x 200.
Mililitros de CosmoFer necesarios = número de unidades de sangre perdida x 4.
- Si el nivel de Hb es reducido: Utilizar la fórmula anterior considerando que no es necesario restaurar el depósito de hierro.

mg de hierro a reponer = peso corporal (kg) x 0,24 x (Hb objetivo en g/l - Hb real en g/l).

o

mg de hierro a reponer = peso corporal (kg) x 3,84 x (Hb pretendida en mmol/l - Hb real en mmol/l).

Por ejemplo: peso corporal 60 kg, déficit de Hb = 10 g/l o 0,62 mmol/l:

Hierro a reponer = 60 x 0,24 x 10 = 60 x 3,84 x 0,62 = 143 mg (\approx 3 mililitros de CosmoFer)

Forma de administración

CosmoFer solución inyectable se puede administrar mediante perfusión intravenosa por goteo o mediante una inyección intravenosa lenta, de las que la perfusión intravenosa por goteo es la vía de administración de elección ya que puede ayudar a reducir el riesgo de episodios de hipotensión. No obstante, CosmoFer también se puede administrar como solución sin diluir, por vía intramuscular.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a CosmoFer o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad grave conocida a otros productos parenterales que contengan hierro.

Anemia no ferropénica (por ejemplo, anemia hemolítica).

Sobrecarga de hierro o alteraciones en la utilización del hierro (por ejemplo, hemocromatosis, hemosiderosis).

Cirrosis hepática y hepatitis descompensadas.

Infección aguda o crónica, debido a que la administración parenteral de hierro puede exacerbar las infecciones bacterianas o víricas.

Insuficiencia renal aguda.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las preparaciones de hierro administradas por vía parenteral pueden producir reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen reacciones anafilácticas/anafilactoides graves y potencialmente mortales. También se han notificado reacciones de hipersensibilidad tras la administración de dosis previas sin incidentes de complejos de hierro parenteral. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad que progresaron a síndrome de Kounis (espasmo arterial coronario alérgico agudo que puede provocar un infarto de miocardio, ver sección 4.8).

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).

CosmoFer únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Se debe observar al paciente durante al menos 30 minutos después de cada inyección de CosmoFer por si surgiesen efectos adversos. Si se presentan reacciones de hipersensibilidad o signos de intolerancia durante la administración, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente. Deberá disponerse de un dispositivo para la reanimación cardiorrespiratoria y de equipo para el manejo de las reacciones anafilácticas/anafilactoides agudas, incluida una solución inyectable de adrenalina 1:1.000. Deberá administrarse tratamiento adicional con antihistamínicos y/o corticoesteroides, según corresponda.

La inyección intramuscular y subcutánea de complejos de hierro – hidratos de carbono en dosis muy altas, en condiciones experimentales en animales, produjo sarcoma en ratas, ratones, conejos, posiblemente hámsters, pero no en cobayas. La información recogida y la evaluación independiente indican que el riesgo de formación de sarcoma en el hombre es mínimo.

Se pueden producir episodios de hipotensión si la inyección intravenosa se administra demasiado rápidamente.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La inyección de CosmoFer no se debe administrar concomitantemente con preparados de hierro oral ya que se reducirá la absorción del hierro oral. El tratamiento con hierro oral no se debe iniciar antes de 5 días después de la última inyección de CosmoFer.

Se ha comunicado que grandes dosis de hierro dextrano (5 ml o más) proporcionan un color marrón al suero de una muestra de sangre extraída cuatro horas después de la administración.

El medicamento puede conducir a falsos valores elevados de la bilirrubina sérica y falsos valores reducidos del calcio sérico.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen ensayos adecuados y bien controlados de CosmoFer en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3.). En consecuencia, se requiere una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio antes de su uso durante el embarazo y CosmoFer no se debe utilizar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario (ver sección 4.4).

En caso de producirse una anemia por déficit de hierro durante el primer trimestre de embarazo, a menudo se puede tratar con hierro por vía oral. El tratamiento con CosmoFer debe limitarse al segundo y tercer trimestre, en el supuesto de que el beneficio que reportaría fuera mayor que el riesgo potencial para la madre y el feto.

PUEDE APARECER BRADICARDIA FETAL TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE PREPARADOS PARENTERALES DE HIERRO. SUELE SER TRANSITORIO Y CONSECUENCIA DE UNA REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD EN LA MADRE. EL FETO DEBE SER MONITORIZADO CUIDADOSAMENTE DURANTE LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE PREPARADOS PARENTERALES DE HIERRO A MUJERES EMBARAZADAS.

Se desconoce si el complejo hierro-dextrano es excretado en leche humana o animal. Es preferible no usar CosmoFer durante el periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios del efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Se puede esperar que, aproximadamente, el 5 % de los pacientes experimente reacciones adversas. Éstas dependen, fundamentalmente, de la dosis.

Las reacciones anafilactoides son poco frecuentes e incluyen urticaria, erupciones, picores, náuseas y escalofríos. Si se observan signos de reacciones anafilactoides debe de cesar inmediatamente la administración de CosmoFer.

Las reacciones anafilactoides agudas y graves son muy raras. Se producen, normalmente, durante los primeros minutos de administración y se caracterizan, por lo general, por la brusca instauración de dificultades respiratorias y/o colapso cardiovascular; se han comunicado fallecimientos.

Las reacciones retardadas están bien descritas y pueden ser graves. Se caracterizan por artralgia, mialgia y, a veces, fiebre. La instauración varía desde varias horas hasta cuatro días después de la administración. Los síntomas normalmente duran de dos a cuatro días y se resuelven espontáneamente o después de utilizar analgésicos simples.

Se puede producir exacerbación del dolor articular en la artritis reumatoide. Las reacciones locales comunicadas son dolor e inflamación en lugares próximos al lugar de la inyección, y reacción flebítica local.

Se observaron complicaciones locales en el lugar de la inyección después de la inyección intramuscular, tales como manchas de la piel, sangrado, formación de abscesos estériles, necrosis o atrofia tisular y dolor.

Órgano Sistema	Poco frecuentes (>1/10.000, <1/100)	Raras (>1/10.000, <1/1.000)	Muy raras >1/10.000	No conocida
Desórdenes del sistema sanguíneo y linfático			Hemolisis	
Desórdenes cardíacos		Arritmia, taquicardia	Bradicardia fetal, palpitaciones	Síndrome de Kounis
Desórdenes de oído y laberinto			Sordera transitoria	
Desórdenes gastrointestinales	Náuseas, vómitos, dolor abdominal	Diarrea		
Desórdenes generales y en el lugar de administración	Rubor	Fatiga Dolor y pigmentación marrón en el lugar de la inyección		Enfermedades seudogripales cuya aparición puede variar de algunas horas a varios días
Desórdenes del sistema inmune	Reacciones anafilácticas incluyendo disnea, urticaria, erupciones, picores, náuseas y escalofríos		Reacciones anafilácticas agudas y severas (repentino instauración de dificultad respirat. y/o colapso cardiaco	
Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Calambres	Mialgias		

Desórdenes del sistema nervioso	Visión borrosa, entumecimiento	Pérdida de consciencia, convulsiones, mareo, agitación, temblor	Dolor de cabeza, parestesia	
Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino	Disnea	Dolor en el pecho		
Desórdenes psiquiátricos		Cambios en el estado mental		
Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo	Enrojecimiento, prurito, erupción	Angioedema, sudoración		
Desórdenes vasculares		Hipotensión	Hipertensión	

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

El complejo hidróxido de hierro (III) dextrano inyectable de CosmoFer tiene una toxicidad muy baja. El producto se tolera bien y el riesgo de sobredosis accidental es mínimo.

La sobredosis puede producir una sobrecarga de hierro aguda que puede manifestarse como hemosiderosis. Se pueden usar medidas de soporte como agentes quelantes del hierro.

Con la administración crónica y repetida de hierro en dosis altas, el exceso de hierro se acumulará en el hígado e inducirá un proceso inflamatorio que puede dar lugar a fibrosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparado parenteral de hierro, CÓDIGO ATC: B03AC

CosmoFer solución para perfusión y para inyección contiene hierro como un complejo estable de hidróxido de hierro (III)-dextrano, que es análogo a la forma fisiológica del hierro, la ferritina (complejo proteico de hidróxido de hierro fosfato). El hierro está disponible en una forma soluble en agua, no iónica. Tiene muy baja toxicidad y se puede administrar en dosis grandes.

La ferritina sérica alcanza el valor máximo aproximadamente entre los 7-9 días después de la dosis intravenosa de CosmoFer y vuelve lentamente al valor de referencia después de unas 3 semanas.

El examen de los depósitos de hierro en la médula ósea puede no ser significativo durante períodos prolongados después del tratamiento con hierro dextrano, debido a que el hierro dextrano residual puede permanecer en las células retículoendoteliales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la perfusión i.v. el hierro dextrano es captado rápidamente por el sistema retículo-endotelial (SRE) de las células, especialmente en el hígado y el bazo, desde donde se libera lentamente el hierro ligado a las proteínas. Después de la administración se puede observar un incremento de la hematopoyesis durante las 6 a 8 semanas siguientes. La vida media en plasma es 5 horas para el hierro circulante y 20 horas para el hierro total (ligado y circulante).

El hierro circulante es eliminado del plasma por las células del sistema retículo endotelial que escinden el complejo en sus componentes hierro y dextrano. El hierro se une inmediatamente a las proteínas disponibles para formar hemosiderina o ferritina, las formas fisiológicas del hierro, o, en menor medida, transferrina. Este hierro que está sometido a control fisiológico repone la hemoglobina y los depósitos de hierro agotados.

El hierro no se elimina fácilmente del cuerpo y su acumulación puede ser tóxica. Debido al tamaño del complejo (165.000 Daltons) no se elimina por vía renal. Pequeñas cantidades de hierro se eliminan en la orina y heces.

Después de la inyección intramuscular, el hierro dextrano se absorbe desde el lugar de la inyección en los capilares y el sistema linfático. La parte principal del hierro dextrano administrado intramuscularmente se absorbe antes de 72 horas; la mayoría del hierro restante se absorbe durante las 3 ó 4 semanas siguientes.

El dextrano bien se metaboliza o se excreta.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Se ha demostrado que CosmoFer es teratógeno y embriocida en animales no anémicos gestantes a dosis únicas altas, superiores a 125 mg/ Kg. La dosis más alta en el uso clínico es, aproximadamente, 20 mg/ Kg. Sin embargo, no se dispone de información detallada de estos estudios.

Los estudios *in vitro* e *in vivo* de genotoxicidad han mostrado una actividad mutagénica después de la administración de altas dosis de complejos hierro-dextrano. Sin embargo la relevancia de estos estudios no está clara. El hierro dextrano no fue mutagénico a niveles de dosis sub-tóxicas.

No existen otros datos preclínicos adicionales de relevancia para el prescriptor además de los ya incluidos en otras secciones de esta ficha técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Agua para inyección
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)
Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)

6.2. Incompatibilidades

CosmoFer no debe mezclarse con otros medicamentos que no sean los incluidos en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

24 meses para las ampollas de 2, 5 y 10 ml

Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente después de abrir el envase.

Después de la dilución:

Se ha demostrado la estabilidad física y química en uso durante 24 horas a 25 °C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debería utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso antes del empleo son responsabilidad del usuario y generalmente no deberían superar 24 horas a 2-8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna condición de conservación especial. No congelar.

Para conservar el producto diluido, por favor consultar la sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio tipo 1, incoloro. Envase unitario o monodosis

Formatos conteniendo: 5 x 2 ml, 10 x 2 ml, 10 x 5 ml, 2 x 10 ml y 5 x 10 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes del uso inspeccionar las ampollas visualmente para detectar sedimento o deterioro. Usar solo las ampollas sin sedimento y con solución homogénea.

CosmoFer es solamente para uso único.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

CosmoFer debe mezclarse únicamente con solución de cloruro sódico al 0,9% ó con solución de glucosa al 5%. No deben utilizarse otras soluciones de dilución intravenosa ni otros agentes terapéuticos.

La solución reconstituida para perfusión e inyección se ha de inspeccionar visualmente antes del uso.

Solamente se deben utilizar soluciones transparentes, sin partículas.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pharmacosmos A/S
Roervangsvej 30
DK-4300 Holbaek
Dinamarca

REPRESENTANTE LOCAL

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94 (Barcelona)
08028 - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68243.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 12/diciembre/2006

Fecha de la última renovación: 23/septiembre/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

23.01.2020