

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Diafer 50 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un mililitro de la solución contiene 50 mg de hierro como hierro (III) isomaltósido 1000.

Una ampolla de 2 ml contiene 100 mg de hierro como hierro (III) isomaltósido 1000.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Solución marrón oscuro no transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Diafer está indicado en adultos para el tratamiento de la deficiencia de hierro en pacientes con nefropatía crónica en diálisis.

El diagnóstico de la ferropenia debe basarse en los análisis de laboratorio adecuados (p. ej. Serica ferritina, sideremia, saturación de transferrina o glóbulos rojos hipocrómicos).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El Diafer se puede administrar como una dosis de hasta 200 mg con una administración semanal máxima de 1000 mg. Si son necesarias dosis superiores a 200 mg de hierro, se recomienda el uso de otros medicamentos de hierro destinados al uso intravenoso.

La dosis de hierro debe ser individualizada en función de la respuesta clínica al tratamiento, incluyendo la evaluación de hemoglobina, saturación de transferrina y ferritina, tratamiento simultáneo con un agente estimulador de la eritropoyesis (ESA) y la dosis de tratamiento de ESA. Los objetivos pueden variar según el paciente y en función de las directrices locales.

Se puede suministrar un tratamiento de mantenimiento con hierro iv como pequeñas dosis administradas en intervalos periódicos para mantener estables los análisis de sideremia dentro de los límites específicos, con la intención de evitar el desarrollo de ferropenia, o para rechazar los parámetros de análisis de hierro por debajo de los niveles específicos.

Población pediátrica:

No se recomienda el uso de Diafer en niños y adolescentes < 18 años debido a la falta de datos sobre la seguridad y eficacia en niños.

Forma de administración

Las reacciones anafilactoides al hierro parenteral normalmente resultan evidentes en unos minutos y es necesario un examen minucioso para garantizar el reconocimiento. Si en algún momento durante la administración intravenosa del Diafer, se detectan pruebas de reacción de hipersensibilidad o intolerancia, se detendrá inmediatamente la administración.

Cada vez que se administre una dosis de hierro parenteral deberán disponerse de medicamentos de reanimación y de personal cualificado para evaluar y controlar las reacciones anafilactoides.

Adultos y ancianos:

El Diafer se puede administrar como inyección en bolo intravenoso o durante una sesión de hemodiálisis directamente en la extremidad venosa del dializador. Se puede administrar sin diluir o diluido en hasta 20 ml de cloruro de sodio al 0,9% estéril.

El Diafer no se debe administrar simultáneamente con preparaciones de hierro por vía oral, puesto que la absorción de hierro por vía oral podría verse reducida (ver sección 4.5).

4.3 Contraindicaciones

- Anemias que no son ferropénicas (p. ej. anemia hemolítica)
- Exceso de hierro o trastornos en el uso del hierro (p. ej. hemocromatosis, hemosiderosis)
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Pacientes con antecedentes de asma, eccema alérgico u otra alergia atópica
- Cirrosis descompensada y hepatitis
- Artritis reumatoide con síntomas o muestras de inflamación activa

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La administración parenteral de todos los complejos férricos puede provocar reacciones de hipersensibilidad graves inmediatas y potencialmente mortales. Este riesgo es mayor en pacientes con alergias (médicas) conocidas. Por esta razón, deberán disponerse de los medicamentos de reanimación y del personal cualificado para evaluar y controlar reacciones anafilactoides. Hay un riesgo especialmente mayor de reacciones alérgicas a los complejos férricos parenterales en pacientes con afecciones inflamatorias o inmunológicas (p. ej. lupus eritematoso disseminado, artritis reumatoide).

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

El Diafer no debe usarse en pacientes con bacteriemia persistente.

Se pueden presentar episodios de hipotensión si la inyección intravenosa se administra con demasiada rapidez.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Al igual que con todas las preparaciones de hierro parenteral, la absorción de hierro oral se reduce cuando se administra concomitantemente. No se recomienda iniciar un tratamiento de hierro por vía oral hasta transcurridos 5 días desde la última inyección de Diafer.

El hierro parenteral puede generar valores elevados erróneos de bilirrubina sérica y valores reducidos erróneos de calcio sérico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se han realizado estudios de Diafer adecuados y debidamente controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto es necesario realizar una valoración de la relación entre riesgo y beneficio antes de su uso durante el embarazo y no debería usarse Diafer durante el embarazo a menos que sea necesario.

Si durante el primer trimestre de embarazo se padece una anemia ferropénica, en muchos casos se podrá tratar con hierro por vía oral. Si se considera que el beneficio del tratamiento con Diafer compensa el riesgo potencial para el feto, se recomienda limitar el tratamiento al segundo y tercer trimestre.

Lactancia

No hay información disponible sobre la eliminación del Diafer por leche materna.

Fertilidad

No hay información disponible sobre los posibles efectos del Diafer en la fertilidad masculina ni femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Diafer sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Debido a los limitados datos clínicos sobre el Diafer, las mencionadas reacciones adversas se basan principalmente en los datos sobre seguridad de otras soluciones de hierro parenteral.

Se prevé que más del 1% de los pacientes experimente reacciones adversas.

Aunque son poco frecuentes, se pueden producir reacciones anafilactoides agudas graves con las preparaciones de hierro parenteral. Normalmente se producen durante los primeros minutos de la administración y se caracterizan en general por el inicio repentino de la dificultad respiratoria y/o un colapso cardiovascular; se han registrado muertes. También son poco frecuentes otras manifestaciones menos graves de hipersensibilidad inmediata, como urticaria, sarpullidos, picazón, náusea y escalofríos. Se deberá detener inmediatamente la administración si se observan muestras de una reacción anafilactoide.

También se pueden producir reacciones tardías con las preparaciones de hierro parenteral y estas pueden ser graves. Se caracterizan por artralgia, mialgia y, en ocasiones, fiebre. La aparición varía desde varias horas hasta cuatro días después de una administración. Los síntomas normalmente duran de dos a cuatro días y cesan espontáneamente o tras el uso de analgésicos simples. Además, se puede producir una reagudización del dolor de las articulaciones en la artritis reumatoide y reacciones locales pueden provocar dolor e inflamación en o cerca de la zona de inyección y una reacción local flebítica.

Muy comunes ($\geq 1/10$)

Comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco comunes ($\geq 1/100$ a $< 1/100$)

Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raros ($< 1/10.000$)

No conocidos (no se puede calcular con los datos disponibles)

Trastornos cardíacos

Raros: Arritmia, taquicardia

Muy raros: Bradicardia fetal, palpitaciones

Trastornos en la sangre y el sistema linfático

Muy raros: Hemólisis

Trastornos del sistema nervioso

Poco comunes: Visión borrosa, insensibilidad, disfonía

Raros: Pérdida de conciencia,, convulsiones, mareos, inquietud, temblores, fatiga, estado mental alterado

Muy raros: Cefalea, parestesia

Trastornos de oído y de laberinto

Muy raros: Sordera pasajera

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco comunes: Disnea

Raros: Dolor torácico

Trastornos gastrointestinales

Poco comunes: Nauseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento

Raros: Diarrea

Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo

Poco comunes: Rubor, prurito, erupción cutánea

Raros: Angioedema, sudación

Trastornos osteomusculares y del tejido conectivo

Poco comunes: Calambres

Raros: Mialgias, artralgia

Trastornos vasculares

Raros: Hipotensión arterial

Muy raros: Hipertensión arterial

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

Poco comunes: Reacciones anafilactoides, sensación de calor, fiebre, inflamación, inflamación cerca de la zona de inyección, reacción flebítica local

Raros: Fatiga

Muy raros: Reacciones anafilácticas agudas graves

4.9 Sobredosis

El hierro (III) isomaltósido 1000 en el Diafer presenta una toxicidad baja. La preparación tiene una buena tolerancia y el riesgo de sobredosis accidental es mínimo.

Se ha registrado que grandes dosis de hierro parenteral (de 500 mg o más) otorgan un color marrón al suero sanguíneo en una muestra extraída cuatro horas posteriores a la administración.

La sobredosis puede provocar una acumulación de hierro en zonas de almacenamiento que, con el tiempo, puede provocar una hemosiderosis. La supervisión de los parámetros de hierro, como ferritina sérica, puede ayudar a detectar esta acumulación de hierro. Se pueden utilizar medidas de apoyo, como agentes quelantes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparación de hierro parenteral, código ATC: B03AC

La solución para inyección Diafer es un coloide con hierro fuertemente unido a partículas esféricas de hierro y de carbohidratos. La parte de carbohidratos del complejo constituye el isomaltósido 1000, que consta de 3 a 5 unidades de glucosa con un peso molecular medio de aproximadamente 1000 kDa. El complejo forma una estructura tipo matriz estable con unos 10 átomos de hierro (III) en una molécula de pentámeros de isomaltósido. El isomaltósido 1000 no contiene ningún residuo de azúcar reductor, que podría provocar reacciones de oxidorreducción complejas.

El hierro se presenta en una forma soluble en agua y no iónica en una solución acuosa con un pH entre 5,0 y 7,0.

Se podrán comprobar los resultados de una respuesta terapéutica tras unos días de la administración del Diafer al aumentar el recuento de reticulocitos.

El suero ferritina alcanza su valor máximo aproximadamente entre 7 y 9 días después de una dosis intravenosa de Diafer y vuelve lentamente a su valor inicial tras unas 3 semanas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La formulación del Diafer contiene hierro en un complejo fuertemente fijado que activa una liberación controlada y lenta de hierro biodisponible a proteínas de fijación de hierro con escaso riesgo de hierro libre.

Tras la administración intravenosa, el hierro isomaltósido 1000 es captado rápidamente por las células en el sistema reticuloendotelial (SRE), especialmente en el hígado y en el bazo donde el hierro se libera lentamente. La vida media del hierro total (fijado y libre circulante) es aproximadamente de 1 día.

El hierro circulante lo extraen del plasma las células del sistema reticuloendotelial que dividen el complejo en sus componentes de hierro e isomaltósido 1000. El hierro se fija inmediatamente a los restos de proteínas disponibles para formar hemosiderina o ferritina, las formas de almacenamiento fisiológicas de hierro, o en menor medida, a la transferrina o molécula de transporte. Este hierro, que está sujeto al control fisiológico, renueva la hemoglobina y las reservas de hierro agotadas.

El hierro no se elimina fácilmente del organismo y su acumulación puede ser tóxica. Debido al tamaño del complejo, el hierro isomaltósido 1000 no se elimina por los riñones. Pequeñas cantidades de hierro se eliminan en la orina y las heces.

El isomaltósido 1000 tampoco se metaboliza ni excreta.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se ha registrado que los complejos de hierro son teratógenos y embriocidas en animales en gestación no anémicos con una única dosis elevada de más de 125 mg de hierro/kg de peso corporal. La dosis recomendada más elevada en uso clínico es 20 mg de hierro/kg de peso corporal.

No existen datos preclínicos adicionales de importancia para la persona que lo receta que no sean los ya incluidos en otras secciones del resumen de características del producto.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Agua para inyectables
Cloruro de sodio

Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH)
Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH)

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros excepto los mencionados en la sección 6.6

6.3 Periodo de validez

30 meses

Período de validez tras la apertura del recipiente (sin diluir):

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura evite el riesgo de contaminación microbiana, el medicamento debe usarse inmediatamente.

Si no se utiliza de inmediato, los tiempos y condiciones de conservación en uso serán responsabilidad del usuario.

Período de validez tras la dilución en cloruro de sodio al 0,9% estéril:

Se ha demostrado la estabilidad química y física durante el uso durante 48 horas a 30°C en diluciones con hasta 20 ml de cloruro de sodio al 0,9% estéril.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos y condiciones de almacenamiento durante el uso son responsabilidad del usuario y no superarán normalmente las 24 horas a una temperatura entre 2°C y 8°C, a menos que la dilución se lleve a cabo en condiciones asépticas validadas y controladas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Para conocer las condiciones de conservación tras la primera apertura o tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampolla de vidrio de tipo 1.

Tamaños de envase: 1 x 2 ml, 5 x 2 ml, 10 x 2 ml, 25 x 2 ml

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Examine visualmente las ampollas en busca de sedimentos y daños antes de su uso. Utilice únicamente aquellas que contengan la solución homogénea sin sedimentos.

El Diafer es de un solo uso y cualquier parte de solución sin usar o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con la normativa local.

El Diafer solo se debe mezclar con el cloruro de sodio al 0,9% estéril. No se deben utilizar otras soluciones de dilución intravenosa. No se deben añadir otros agentes terapéuticos. Para conocer las instrucciones de dilución, ver la sección 4.2.

La solución diluida para inyección se debe examinar visualmente antes de su uso. Utilice únicamente soluciones transparentes sin sedimentos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pharmacosmos A/S
Roervangsvej 30
DK-4300 Holbaek
Dinamarca

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Diciembre 2014.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2013.