

<i>Producto: Yectafer® Complex (Hierro, Acido Fólico, Hidroxocobalamina) - Solución inyectable</i>				
Medidas: 226 x 245 mm 2 cuerpos (frente y dorso) Color: Negro Tipo de impresión: Off-set Papel Obra Primera Extra Blanco 56 gr/m ² Dobleces: Longitudinal, al 1/2 y nuevamente al 1/2 Master realizado por: Hernán Braver	Código - Versión: 511250-V3 Fecha: 08/2022 Sustituye a: ---		Original	
	Revisado:	Revisado:	Revisado:	Aprobado:
	Fecha:	Fecha:	Fecha:	Fecha:
	Observaciones:			

Yectafér® Complex
Hierro 5% (como hierro dextrano de bajo peso molecular)
Ácido Fólico 0,05%
Hidroxocobalamina 0,005%

Solución inyectable I.M.

Industria Argentina
Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada ampolla de 2 ml contiene:
Hidróxido Férrico (III) dextrano (Equivalente a 100 mg de hierro (III)) 625 mg; Ácido Fólico 1 mg; Hidroxocobalamina (como acetato) 0,1 mg. Excipientes: Hidróxido de sodio, Ácido clorhídrico, Agua para inyectables c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: B03A C06. Antianémico

INDICACIONES

Yectafér® Complex se utiliza en el tratamiento de anemias pluricaurenciales en los siguientes casos:

- Intolerancia manifiesta a los preparados férricos administrados por vía oral.
- Necesidad clínica de reposición urgente de los depósitos de hierro.
- Respuesta insuficiente al tratamiento oral con hierro.
- En gastrectomizados.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Yectafér® Complex inyectable contiene hierro como un compuesto de hidróxido férrico (III) dextrano análogo a la ferritina (complejo proteico fosfato hidróxido férrico) que es la forma fisiológica del hierro. El hierro está disponible en una forma no iónica, soluble en agua.

Propiedades Farmacocinéticas

Después de la inyección intramuscular, el hierro dextrano se fija a los capilares y al sistema linfático. La mayor parte del hierro dextrano inyectado se absorbe dentro de las 72 horas; la mayor parte del hierro restante se absorbe en el curso de las siguientes 3 a 4 semanas. El hierro circulante es eliminado de la sangre por las células del sistema reticuloendotelial, descomponiéndose el complejo en hierro y dextrano. El hierro se fija de inmediato a los grupos proteicos disponibles con lo cual se forma la hemosiderina o ferritina (hierro fisiológico) y en menor grado transferrina. Este hierro sometido a control fisiológico se utiliza para la formación de hemoglobina y para restituir los depósitos de hierro vacíos. El hierro no se elimina fácilmente del organismo y la acumulación de hierro puede ser tóxica. El complejo no se elimina por vía renal debido a su volumen (165.000 daltones). Pequeñas cantidades de hierro se excretan por orina y heces. El dextrano se metaboliza o se elimina sin metabolizarse. El ácido fólico se metaboliza en el hígado. La eliminación es renal. La captación tisular, almacenamiento y utilización de la vitamina B12 depende de la disponibilidad de transcobalamina II. Las dosis por arriba de 100 µg son limpiadas rápidamente desde el plasma a la orina y la administración de mayores cantidades de vitamina B12 no resultará en una retención mayor de la vitamina. La vitamina B12 se distribuye en el hígado, médula ósea, y otros tejidos incluyendo la placenta. La vitamina B12 se distribuye en la leche materna en concentraciones que se aproximan a la de la concentración de vitamina B12 en la sangre materna. El almacenamiento total corporal de vitamina B12 en individuos sanos se estima en un rango de 1-11 mg, con un promedio de 5 mg; 50-90% es almacenado en el hígado. Se cree que la vitamina B12 es convertida a la forma coenzimática en el hígado y es probablemente almacenada en los tejidos en esta forma. Alrededor de un 80-90% de una dosis inicial inyectada de hasta 50 mcg es retenida por el cuerpo, pero con dosis mayores, el porcentaje retenido disminuye rápidamente y es sujeto a variación individual. Dentro de las 72 horas después de la inyección IM de 0,5-1 mg de hidroxocobalamina, 16-66% de la dosis puede ser excretada en orina. La mayor proporción es excretada dentro de las primeras 24 horas.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

El hierro oral debe discontinuarse antes de la administración de Yectafér® Complex. La dosis total acumulativa de Yectafér® Complex se determina a partir del nivel de hemoglobina y el peso corporal. La dosis y el plan de dosificación de Yectafér® Complex se establecen individualmente para cada paciente, basado en la deficiencia total de hierro. Inyección intramuscular: la cantidad a administrar de Yectafér® Complex se determina a partir del plan de dosificación o su cálculo. Yectafér® Complex se administra como una serie de inyecciones sin diluir, hasta una dosis diaria máxima de 2 ml.

Modo de aplicación

ANTES DE RECIBIR LA PRIMERA DOSIS DE Yectafér® Complex, ES ACONSEJABLE ADMINISTRAR UNA DOSIS INTRAMUSCULAR DE PRUEBA DE 0,5 ml. La dosis de prueba se debe administrar en el mismo lugar recomendado y por la misma técnica según se describe en esta sección. Si bien se sabe que las reacciones anafilácticas que se producen después de la aplicación, por lo general, son evidentes dentro de unos pocos minutos, o antes, se recomienda que transcurra al menos un período de una hora o más antes de administrar el resto de la dosis inicial. Si no se observan reacciones adversas, Yectafér® Complex se puede administrar de acuerdo con el siguiente esquema hasta alcanzar la cantidad total requerida: cada dosis diaria, por lo general, no debe exceder 1,0 ml (50 mg de hierro) para niños por debajo de los 10 kg y 2,0 ml (100 mg de hierro) para otros pacientes.

Yectafér® Complex debe administrarse por vía inyectable intramuscular profunda con una aguja de 5 a 7,6 cm y de calibre 19 ó 20 G, únicamente en la masa muscular, en la parte superior del músculo glúteo, nunca en el brazo u otras zonas expuestas. El paciente debe reposar de costado con la zona a inyectar hacia arriba, o estar parado, cargando el peso de su cuerpo en la pierna opuesta a aquella en la cual se administrará el producto. Para evitar que se produzca una extravasación en el tejido subcutáneo, se recomienda utilizar la técnica Z-track (desplazar la piel horizontalmente para aplicar la inyección). Yectafér® Complex se administra en forma lenta y gradual. Es importante esperar algunos segundos para extraer la aguja, de modo tal que la masa muscular pueda adaptarse al volumen inyectado. Para minimizar derrames en el canal de la inyección debe solicitarse al paciente que no masajee la zona luego de la inyección. Nunca debe darse por vía endovenosa.

Cálculo de la dosis

-Sustitución de hierro en pacientes con anemia por deficiencia de hierro.

La determinación hematológica periódica (hemoglobina y hematocrito) es una técnica simple y precisa para monitorear la respuesta hematológica y se debe usar como una guía en la terapia.

Se debe tener en cuenta que las reservas de hierro pueden disminuir lentamente mientras se conserva un aspecto morfológico normal de la sangre. El hierro sérico, la capacidad de unión del hierro total y el porcentaje de saturación de transferrina son otras pruebas importantes para detectar y monitorear el estado deficiente de hierro.

Después de la administración de hierro dextrano, se puede observar evidencia de una respuesta terapéutica en unos pocos días como aumento en el número de reticulocitos.

Si bien la ferritina sérica, por lo general es una buena guía para evaluar las reservas de hierro en el cuerpo, la relación reserva de hierro-ferritina sérica puede no ser válida en pacientes con diálisis renal crónica que también están recibiendo complejo hierro dextrano.

Aunque hay variaciones significativas en la estructura corporal y distribución del peso entre hombres y mujeres, la tabla y la fórmula que se adjuntan representan un medio conveniente para estimar el total de hierro requerido. Este requerimiento total de hierro refleja la cantidad de hierro para restaurar la concentración de hemoglobina a los niveles normales o cercanos a ellos más una cantidad adicional para proporcionar un abastecimiento adecuado de reservas de hierro en la mayoría de los individuos con niveles de hemoglobina moderada o severamente reducidos. Se debe recordar que la anemia ferropénica no aparecerá hasta que esencialmente todas las reservas de hierro se hayan vaciado. De este modo, la terapia debe apuntar no solo al abastecimiento de hemoglobina sino también a las reservas del hierro.

Se detallan a continuación los factores que serán tomados en cuenta en la fórmula. La dosificación necesaria se adaptará individualmente de acuerdo con la deficiencia de hierro acumulada, calculada según la fórmula siguiente en g/l o mM/l mg de hierro en sangre/Kg de peso corporal = (ml sangre/Kg peso corporal) x (g Hb/ml sangre) x (mg hierro/g Hb)

Factores:

a) El volumen de sangre es de 65 ml/Kg de peso corporal.

b) La hemoglobina contiene 0,34% de hierro.

c) Hemoglobina normal (hombres y mujeres):

- a. Mayor de 15 Kg 14.8 g/dL
- b. Menor ó igual a 15 Kg 12.0 g/dL

d) Déficit de hemoglobina

e) Peso

Considerando los valores mencionados, individuos con valores normales de hemoglobina tendrán aproximadamente 33 mg de hierro sanguíneo por Kg de peso corporal.

Nota: la tabla y la fórmula adjunta son aplicables para determinaciones de la dosis en pacientes con anemia ferropénica; no se deben emplear para determinaciones de dosis en pacientes que requieren reemplazo de hierro por pérdida de sangre.

Requerimiento total de hierro para restaurar la Hb y restituir la reserva de hierro.

Los mililitros de requeridos de Yectafér® Complex inyectable según Hemoglobina observada serán de:

PCM (Kg)	3 g/dl	4 g/dl	5 g/dl	6 g/dl	7 g/dl	8 g/dl	9 g/dl	10 g/dl
5	3	3	3	3	2	2	2	2
10	7	6	6	5	5	4	4	3
15	10	9	9	8	7	7	6	5
20	16	15	14	13	12	11	10	9
25	20	18	17	16	15	14	13	12
30	23	22	21	19	18	17	15	14
35	27	26	24	23	21	20	18	17
40	31	29	28	26	24	22	21	19
45	35	33	31	29	27	25	23	21
50	39	37	35	32	30	28	26	24
55	43	41	38	36	33	31	28	26
60	47	44	42	39	36	34	31	28
65	51	48	45	42	39	36	34	31
70	55	52	49	45	42	39	36	33
75	59	55	52	49	45	42	39	35
80	63	59	55	52	48	45	41	38
85	66	63	59	55	51	48	44	40
90	70	66	62	58	54	50	46	42
95	74	70	66	62	57	53	49	45
100	78	74	69	65	60	56	52	47
105	82	77	73	68	63	59	54	50
110	86	81	76	71	67	62	57	52
115	90	85	80	75	70	64	59	54
120	94	88	83	78	73	67	62	57

*Los valores de la tabla se calcularon en base a la hemoglobina de un adulto normal de 14,8 g/dL para pesos de más de 15 kg y una hemoglobina de un adulto normal de 14,8 g/dL para pesos de más de 15 kg y una hemoglobina de 12,0 g/dL para pesos de menos de o igual a 15 kg.

La cantidad total de Yectafér® Complex en ml requerida para tratar la anemia y abastecer las reservas de hierro, se aproxima a:

Adultos y niños de más de 15 kg

Ver tabla de dosificación; Alternativamente la dosis total puede calcularse: Dosis (ml)= 0,0442 x (Hb deseada – Hb observada) x PCM + (0,26 x PCM)

Basado en:

1. Hb deseada = Hb normal en g/dL = 14,8 g/dL

2. Hb observada = concentración de Hb en el paciente (g/dL)

3. PCM: peso corporal magro en kg. Deberá utilizarse el PCM o el peso actual si este fuera menor para el cálculo de la dosis.

En hombres: PCM = 50 kg + 0,90 kg por cada cm de altura que supere los 152,4 cm.

En mujeres: PCM = 45,5 kg + 0,90 kg por cada cm de altura que supere 152,4 cm.

Niños (5 kg – 15 kg)

Ver tabla de dosificación:

Normalmente no deberá ser administrado durante los primeros 4 meses de vida.

Alternativamente la dosis total puede calcularse:

Dosis (ml)= 0,0442 x (Hb deseada – Hb observada) x Peso (kg) + (0,26 x Peso (kg))

Donde: Hb deseada = Hb normal en g/dL = 12,0 g/dL

Sustitución de hierro por pérdida de sangre

Algunos individuos mantienen pérdidas de sangre sobre una base intermitente o repetitiva. Dichas pérdidas de sangre pueden ocurrir periódicamente en pacientes con diátesis hemorrágicas (telangiectasia familiar, hemofilia, hemorragia gastrointestinal) y sobre una base repetitiva de procedimientos tales como hemodiálisis renal. El tratamiento con hierro en estos pacientes debe dirigirse hacia el reemplazo de la cantidad equivalente de hierro contenido en la sangre perdida. La tabla precedente y la fórmula descriptas en Sustitución de hierro en pacientes con anemia por deficiencia de hierro no están destinadas a establecer valores de sustitución de hierro. Un método adecuado para el cálculo de la dosis de hierro necesaria puede ser la valoración cuantitativa de la pérdida de sangre periódica del paciente y el hematocrito durante el período de hemorragia. La dosis necesaria del preparado puede calcularse del siguiente modo: La fórmula considera que 1 ml de células rojas normocrómicas contiene 1 mg de hierro elemental. Restitución de hierro (mg) = Pérdida sanguínea (ml) x hematocrito Ejemplo: una pérdida sanguínea de 500 ml con un hematocrito del 20 %. Restitución de hierro (mg) = 500 x 0,20 = 100 mg. Dosis = 100 mg: 50 mg/ml = 2 ml

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad o intolerancia a alguno de los principales activos. Insuficiencia hepática o renal grave. Hemosiderosis Hemocromatosis Anemia hemolítica

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES

Advertencias:

La administración por vía parental de complejos de hierro con carbohidratos puede conducir a reacciones anafilácticas, habiéndose reportado casos fatales asociadas a tal administración. Por lo tanto hierro dextrano debe ser administrado solamente en aquellos pacientes en los cuales está claramente establecida la indicación. Podría existir un riesgo de carcinogénesis por la inyección intramuscular de complejos de hierro – carbohidratos. Se han observado en condiciones experimentales la producción de sarcomas cuando se inyectan estos complejos en forma de repetida, en el mismo sitio, en ratas, ratones, conejos y posiblemente en hámsteres. En humanos, resulta imposible medir el riesgo con exactitud debido al largo período existente entre la inyección del carcinógeno potencial y la aparición del tumor. No obstante, se han reportado casos en la literatura de aparición de tumores en el sitio de inyección en humanos que habían recibido previamente inyecciones intramusculares de complejos hierro – carbohidrato. Lo dosis diaria máxima no debe exceder los 2 ml hierro dextrano sin diluir. Deberá emplearse con extrema precaución en pacientes con compromiso severo de la función hepática. No debe ser usado durante la fase de infecciones renales. Pueden existir complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad cardiovascular pre-existentes.

Precauciones:

Los tratamientos no justificados con hierro parenteral pueden producir una sobrecarga de hierro con la consecuente posibilidad de hemosiderosis exógena. Tal sobrecarga de hierro es particularmente posible en pacientes con hemoglobinopatías y otras anemias refractivas que hayan sido erróneamente diagnosticadas como anemias por déficit de hierro. El complejo hierro dextrano debe ser usado con precaución en pacientes con antecedentes alérgicos importantes y/o asma. Es aconsejable la administración de dosis de prueba durante el tratamiento (ver Posología y forma de administración). EN CASO DE REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD AGUDAS, DEBE ADMINISTRARSE INMEDIATAMENTE EPINEFRINA (DOSIS HABITUAL EN ADULTOS: 0,5 ML DE UNA DILUCIÓN 1:1000, POR VÍA INTRAMUSCULAR O SUBCUTÁNEA). Nota: los pacientes que estén utilizando agentes beta bloqueantes, podrían no responder adecuadamente a la epinefrina. En este caso podría requerirse isoproterenol u otro agente beta agonista similar. Los pacientes con artritis reumatoidea pueden presentar una exacerbación aguda de dolor e inflamación articular. Los pacientes con déficit de vitamina B12 o de folatos con anemia megaloblástica deben ser evaluados cuidadosamente para determinar la causa subyacente del estado deficitario. La relación riesgo – beneficio debe evaluarse en presencia de anemia perniciosa (el ácido fólico corrige las anomalías hemáticas, pero los problemas neurológicos progresan en forma irreversible).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No debería administrarse Yectafer® Complex conjuntamente con preparados de hierro por vía oral, puesto que se reduce su absorción. Debido a ello, la terapia de hierro por vía oral debería iniciarse únicamente después de transcurridos cinco días como mínimo, desde la última inyección de Yectafer® Complex. Se ha observado coloración marrón de suero en muestras de sangre tomadas cuatro horas después de la administración de grandes dosis de hierro dextrano (5 ml o más). El preparado puede ocasionar valores elevados falsos de bilirrubina sérica y bajos valores falsos de calcio sérico.

EMBARAZO Y LACTANCIA:

Estudios en animales han demostrado efectos adversos en los fetos, pero no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Yectafer® Complex no debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo. Puede ser administrado durante el segundo y tercer trimestre solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto. No existen estudios completos de la transferencia placentaria. Algo de hierro alcanza al feto, pero la forma en que cruza la placenta no resulta clara. Trazas de hierro dextrano no metabolizadas se excretan en la leche materna, por lo tanto no se aconseja su uso durante la lactancia. USO PEDIÁTRICO No se recomienda el uso en infantes menores de cuatro meses (ver Posología y forma de administración).

EFFECTO SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR UN VEHÍCULO Y OPERAR MAQUINARIA

No se han realizado estudios sobre la administración del producto y su influencia sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

En raras ocasiones han ocurrido reacciones alérgicas graves, agudas. En general, de producirse alguna reacción, ésta tiene lugar en los primeros minutos posteriores a la administración del producto y generalmente son signos de dificultad respiratoria repentina y/o colapso cardiovascular. Cardiovascular: dolor torácico, molestias en el pecho, shock, paro cardíaco, hipotensión, hipertensión, bradicardia, enrojecimiento de la cara, arritmias.

Dermatológicas: urticaria, prurito, púrpura, rash, cianosis.

Gastrointestinal: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea.

Hematológicas/Linfáticas: leucocitosis, linfadenopatía, hipocalemia

Tejidos blandos y músculo- esquelético: artralgia, artritis (podría representar reactivación en pacientes con artritis reumatoidea quiescente – Ver Advertencias y Precauciones), mialgias, dolor de espalda, absceso estéril, atrofia/fibrosis (en el sitio de inyección intramuscular), color marrón de la piel (manchas) con o sin decoloración del tejido subyacente; lesión o dolor en el lugar de la inyección intramuscular o cerca del mismo, celulitis; inflamación.

Neurológicas: convulsiones, ataques, síncope, dolor de cabeza, debilidad trastornos de la sensibilidad, parestesia, episodios febriles, escalofríos, mareos, desorientación, entumecimiento, alteraciones de la conciencia.

Respiratorias: paro respiratorio, disnea, broncoespasmo, sibilancias.

Urológicas: hematuria

Reacciones tardías: artralgia, dolor de espalda, escalofríos, mareos, fiebre, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, malestar, mialgia

Misceláneas: fiebre, sudoración, temblores, escalofríos, alteración del sabor, orina oscura.

SOBREDOSIS

Es poco probable que la sobredosis con hierro dextrano esté asociada a reacciones agudas. Dosis superiores a las requeridas para la restauración de la hemoglobina y la restitución de las reservas de hierro puede conducir a una hemosiderosis. La sobredosis puede tratarse con un quelante del hierro. El monitoreo periódico de niveles séricos de ferritina puede ser útil en el reconocimiento de una acumulación progresiva perjudicial de hierro que resulta de la captación deteriorada de hierro del sistema reticuloendotelial en condiciones médicas concurrentes tales como insuficiencia renal crónica, enfermedad de Hodgkin y artritis reumatoidea. En los casos de administración crónica de altas dosis de hierro, el excedente de hierro se acumula en el hígado e induce un proceso inflamatorio que puede producir fibrosis. Ld50 del hierro en ratones no es inferior a 500 mg/kg.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 u otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo: 5 ampollas x 2 ml; 10 ampollas x 2 ml

VIDA ÚTIL

2 años. El producto deberá utilizarse inmediatamente después de la apertura de la ampolla.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar a menos de 25°C. No congelar.

“MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 33640.

Elaborado en: Terrero 1251/53/59 (C1416BMC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Ante cualquier consulta llamar al 0800-555-RONTAG

Director Técnico: Javier Matías Iglesias Abuin, farmacéutico.

Fecha última revisión: Mayo 2008

Disposición ANMAT Nro. 2635-2008



511250-V3