

NORIPURUM® ferripolimaltose



Leia com atenção, antes de usar o produto.

Forma farmacêutica, apresentações e via de administração
Solução injetável. Embalagem contendo 5 ampolas com 2 ml e 5 agulhas longas de 5 cm. Uso intramuscular.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição

Cada ampola (2 ml) contém:
Ferro III* 100 mg
Água bidestilada q.s.p. 2 ml
Outros excipientes: hidróxido de sódio e ácido clorídrico para ajuste de pH.
* Na forma de complexo de ferripolimaltose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Noripurum® Intramuscular age como antianêmico em casos de deficiência de ferro, reabastecendo o organismo com este elemento, indispensável para a formação da hemoglobina.

Cuidados de armazenamento

Conservar à temperatura ambiente (15°C a 30°C) e proteger da luz. O armazenamento inadequado do produto poderá levar à formação de sedimentos visíveis a olho nu.

Prazo de validade

O prazo de validade está impresso na embalagem do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pois, além de não obter o efeito desejado, você estará prejudicando sua saúde.

Gravidez e lactação

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

O medicamento não deve ser utilizado no primeiro trimestre de gravidez.

Categoria de risco na gravidez – C: não são disponíveis estudos controlados realizados com seres humanos ou animais. Portanto, Noripurum® Intramuscular deve ser administrado somente se o benefício do tratamento superar o risco potencial para o feto.

Cuidados de administração

O produto deve ser aplicado exclusivamente por via intramuscular profunda, na região glútea (nádega).

Se não forem seguidas as recomendações técnicas da aplicação intramuscular do produto, conforme descritas nesta bula, poderá ocorrer infiltração do produto sob a pele, com dor e formação de manchas escuras no local da aplicação, sendo esta de longa duração e de difícil remoção. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

A solução não deve ser utilizada caso a ampola apresente sedimentos em seu interior.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis tais como dor ou manchas de longa duração na pele no local da injeção, dores articulares ou musculares, inchaço das glândulas linfáticas, febre, dor de cabeça, tontura, distúrbios gastrointestinais, náuseas e vômitos, gosto metálico, formigamento, hipotensão, urticária, vermelhidão, sensação de calor, mãos e pés inchados. Nestes casos, a medicação deve ser suspensa imediatamente e o médico informado.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Deve-se evitar a ingestão concomitante de produtos orais à base de ferro. Não há restrições específicas quanto à ingestão concomitante de alimentos e bebidas.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Contra-indicações e precauções

O produto não deve ser usado por pacientes alérgicos a medicamentos à base de ferro, bem como por aqueles que apresentem hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Não deve ser utilizado por pacientes portadores de anemias que não sejam causadas por deficiência de ferro, nem em situações de sobrecarga férrica. É contra-indicado também em poliartrite crônica, asma brônquica, fase aguda da infecção renal, hiperparatireoidismo não controlado, cirrose hepática descompensada e hepatite infecciosa.

Deve-se ter cuidado especial na administração do produto em pacientes que sofrem de infecções crônicas, infecções agudas, alergia, asma, distúrbios hepáticos ou renais.

Noripurum® Intramuscular é contra-indicado para a aplicação endovenosa.

Noripurum® Intramuscular deve ser aplicado exclusivamente por via intramuscular profunda (veja "Técnica para aplicação intramuscular em Z").

O tratamento deve ser iniciado com uma dose reduzida, de teste, a fim de se determinar a sensibilidade do paciente.

Riscos da automedicação: NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

Noripurum® Intramuscular age como antianêmico, sendo especialmente indicado para o tratamento das anemias causadas por deficiência de ferro, inclusive nutricionais, em geral onde se requer reposição rápida e eficiente de ferro.

É composto por um complexo de hidróxido de ferro (III) polimaltosado (ferripolimaltose) em solução aquosa, quase isotônica, para injeção intramuscular.

A boa tolerabilidade desta solução se baseia no fato de que o ferro se encontra sob a forma de um complexo de ferro não iônico.

Propriedades farmacodinâmicas

Após administração intramuscular, o princípio ativo complexo de hidróxido de ferro (III) polimaltosado (ferripolimaltose) é absorvido da corrente sanguínea principalmente pelo fígado, sendo incorporado a hemoglobina, mioglobina e enzimas contendo ferro. Além disso, também há a deposição de ferro nos tecidos sanguíneos na forma de ferritina. A resposta hematológica à administração parenteral de ferro é mais rápida que a administração dos sais de ferro oral naqueles pacientes em que a reposição oral de ferro não é efetiva. Como todas as preparações à base de ferro Noripurum® Intramuscular não tem efeito na eritropoiese ou em anemias que não sejam causadas pela deficiência de ferro.

Propriedades farmacocinéticas

Após administração intramuscular, a ferripolimaltose é transportada no sangue via sistema linfático. A concentração sanguínea desse complexo alcança os níveis mais altos aproximadamente 24 h após a injeção. O complexo macromolecular é absorvido pelo sistema retículoendotelial e clivado nos seus componentes, hidróxido de ferro e polimaltose. O ferro é ligado no sangue à transferrina, armazenado nos tecidos como ferritina, incorporado na hemoglobina na medula óssea e utilizado para a eritropoiese. A quantidade de ferro eliminado é insignificante. A polimaltose é metabolicamente oxidada ou eliminada.

O complexo não modificado pode passar pela barreira placentária em pequenas quantidades e somente traços são distribuídos no leite materno. O ferro ligado à ferritina ou transferrina pode passar através da barreira placentária e quando ligado à lactoferrina, alcança o leite materno em pequenas quantidades.

Não se dispõe de dados de farmacocinética de Noripurum® Intramuscular em pacientes com anemia por deficiência de ferro. Sabe-se bem que a incorporação de ferro na protoporfirina depende do grau de deficiência de ferro. Essa incorporação é alta se o nível de hemoglobina é baixo, diminui com a normalização dos níveis e não pode aumentar mais que a capacidade de transporte das proteínas transportadoras.

Não se conhece a influência da insuficiência hepática e renal

nas propriedades farmacológicas da ferripolimaltose (veja as precauções).

Dados de segurança pré-clínica

A toxicidade é muito baixa. A DL₅₀ de Noripurum® Intramuscular em camundongos é maior do que 2500 mg Fe/kg de peso corporal. Portanto, a toxicidade é mais do que 100 vezes menor do que a toxicidade de outros sais de ferro.

Indicações

Noripurum® Intramuscular é indicado em:

- Anemias ferropênicas graves (pós-hemorragias, pós-cirúrgicas);
- Anemia ferropênica acompanhada de distúrbios de absorção gastrointestinal (diarria crônica, retocolite ulcerativa) ou na impossibilidade de se utilizar a ferroterapia por via oral e também quando não é possível a administração por via endovenosa;
- Na correção da anemia ferropênica no pré-operatório de grandes cirurgias;
- Anemia ferropênica que acompanha a insuficiência renal crônica.

Contra-indicações

Noripurum® Intramuscular é contra-indicado nos casos de:

- Hipersensibilidade conhecida ao ferro ou aos complexos de ferro monossacarídeos e dissacarídeos;
- Todas as anemias não ferropênicas, como por exemplo, anemia hemolítica, anemia megaloblástica causada por deficiência de vitamina B12, distúrbios na eritropoiese, hipoplasia de medula, as anemias falciformes puras e as anemias associadas a infecções ou neoplasias;
- Situações de sobrecarga férrica, como por exemplo, hemocromatose, hemosiderose, nos distúrbios da utilização do ferro, como por exemplo anemia sidero-acrética, talassemia, anemias provocadas pelo chumbo, porfiria cutânea tardia;
- Síndrome de Osler-Rendu-Weber (telangiectasia hemorrágica hereditária), poliartrite crônica, asma brônquica, fase aguda da infecção renal, hiperparatireoidismo não controlado, cirrose hepática descompensada, hepatite infecciosa;
- Primeiro trimestre da gravidez;
- Administração intravenosa.

Precauções e advertências

Noripurum® Intramuscular somente deve ser administrado quando a indicação da ferroterapia tiver sido confirmada através de investigação apropriada com exames laboratoriais (por ex. ferro sérico, ferritina sérica e/ou hemoglobina e/ou hematócrito e/ou contagem de eritrócitos e/ou hematimetria - VCM, HCM, CHCM).

Não se recomenda a administração do produto em crianças com menos de 4 meses pela falta de experiência nesta faixa etária.

A administração parenteral de preparados de ferro pode causar reações alérgicas ou anafiláticas. No caso de reações alérgicas leves, deve-se administrar anti-histamínicos; no caso de uma reação anafilática séria, deve-se administrar imediatamente adrenalina no paciente, além de cuidados médicos intensivos. Devem estar disponíveis equipamentos/medicamentos para reanimação cardiopulmonar. Observa-se que pacientes que recebem beta-bloqueadores simultaneamente à terapia férrica não reagem adequadamente à adrenalina.

Deve-se ter um cuidado especial na administração do produto em pacientes que sofrem de alergia e distúrbios hepáticos ou renais.

A incidência de reações adversas em pacientes com angiocardiópatia pode aumentar as complicações cardiovasculares relacionadas.

Pacientes com asma brônquica, com baixa capacidade de ligação do ferro e/ou deficiência de ácido fólico têm um risco acentuado de apresentar reações alérgicas ou mesmo reações anafilatóides.

Deve-se utilizar com cautela Noripurum® Intramuscular em pacientes com infecções agudas ou crônicas, com valores elevados de ferritina, uma vez que o ferro administrado parenteralmente pode influenciar negativamente a infecção bacteriana ou viral.

Noripurum® Intramuscular requer cuidados especiais de aplicação (vide "Técnica de Aplicação Intramuscular em Z"), se estes cuidados não forem seguidos à risca pelo aplicador da injeção, pode ocorrer refluxo do líquido injetado, sua deposição sob a pele e formação de manchas escuras de longa permanência e difícil remoção. Deve-se ter cautela com pacientes obesos, para garantir que a agulha atinja o tecido muscular.

A fim de determinar a sensibilidade do paciente e, conseqüentemente, minimizar a possibilidade de manifestação de reações adversas, particularmente de caráter anafilatóide, recomenda-se a aplicação de uma dose teste, cujas instruções estão detalhadas no item Posologia. Caso o resultado seja positivo, a ferroterapia por via parenteral não deve ser continuada.

A estabilidade de sistemas coloidais é limitada. Por isso, particularmente nos casos de armazenagem inadequada, há possibilidade de formação de sedimentos nas ampolas do preparado.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez - C: não são disponíveis estudos controlados realizados com seres humanos ou animais. Portanto, Noripurum® Intramuscular deve ser administrado somente se o benefício do tratamento superar o risco potencial para o feto.

Não se recomenda o uso parenteral de compostos à base de ferro durante o primeiro trimestre de gestação. Durante os segundo e terceiro trimestres, a administração deve ser feita com cautela.

Em pequenas quantidades, a ferripolimaltose pode passar através do leite materno. A maior parte do complexo polimaltose é depositado no sistema retículoendotelial materno, de onde ele entra no metabolismo e também fica ligado à lactoferrina do leite materno. É improvável que a administração deste produto em lactantes cause qualquer efeito indesejável ao lactente.

Interações medicamentosas

Até o momento não foram descritos casos de interação medicamentosa com o uso do produto.

Assim como todos os preparados a base de ferro para uso parenteral, Noripurum® Intramuscular não deve ser administrado concomitantemente aos compostos orais de ferro, uma vez que a absorção oral do ferro é reduzida. Portanto, deve-se iniciar o tratamento oral no mínimo 1 semana após a última injeção.

A administração concomitante de inibidores da ECA (ex. Enalapril) pode aumentar os efeitos sistêmicos de preparações de ferro parenteral.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

É improvável que o produto tenha alguma influência na habilidade de dirigir e operar máquinas.

Reações adversas

Ocasionalmente, podem ocorrer os seguintes efeitos indesejáveis: reações locais como dor no local da injeção ou manchas de longa duração na pele, artralgias, tumefação das glândulas linfáticas, febre, cefaléia, vertigem, distúrbios gastrointestinais, náuseas e vômitos, gosto metálico, parestesia, dores musculares, hipotensão, urticária, rubor, sensação de calor, edema nas mãos e pés, que devem ser tratados sintomaticamente.

Muito raramente, podem ocorrer reações alérgicas ou anafilatóides. Veja tratamento no item "Precauções e Advertências".

Posologia

Noripurum® Intramuscular deve ser administrado exclusivamente por via intramuscular. Antes da administração da primeira dose, uma dose teste de ¼ a ½ da ampola (25 a 50 mg de ferro) em adultos e metade da dose diária em crianças deve ser administrada segundo a técnica de aplicação em Z. Se nenhuma reação adversa ocorrer em, no mínimo 30 minutos, a porção restante da dose inicial poderá ser administrada. Devem estar disponíveis equipamentos/medicamentos para o tratamento de reações anafilatóides.

Cálculo da dose

A posologia do Noripurum® Intramuscular deverá ser determinada individualmente, conforme a necessidade total de ferro, levando-se em conta três fatores:

- 1) Grau de deficiência de ferro, déficit total de ferro em mg
 - 2) Peso do paciente em kg
 - 3) Reserva necessária de ferro
- Pode-se encontrar a dose total (em mg) para um tratamento completo, utilizando-se a seguinte fórmula:

Deficiência Total em Ferro (mg) = [peso (kg) x DHb (g/ dl) x 2,4] + reservas de Fe (mg)

Nº Total de Ampolas Administradas = $\frac{\text{Deficiência Total em Ferro (mg)}}{100 \text{ mg}}$

Onde:

DHb = diferença entre a hemoglobina ideal para o sexo e idade do paciente e a hemoglobina encontrada no exame laboratorial do paciente (em g/dl)

2,4 = 0,34% (porcentagem de ferro presente em cada molécula de hemoglobina) X 7% (volume percentual aproximado de sangue no organismo)

Valores médios desejados normais de hemoglobina (Hb) e reservas de ferro para os seguintes pesos aproximados:

	Valores médios desejados de hemoglobina	Reservas de ferro desejadas
< 35 kg de peso corporal	13,0 g/dl	15 mg/kg de peso corporal
≥ 35 kg de peso corporal	15,0 g/dl	500 mg

Para determinação fácil e rápida do total de ml ou de ampolas com 2 ml necessários, pode-se usar a seguinte tabela:

HEMOGLOBINA ATUAL DO PACIENTE	6,0 g/dl		7,5 g/dl		9,0 g/dl		10,5 g/dl	
	ml	Nº de ampolas com 2 ml	ml	Nº de ampolas com 2 ml	ml	Nº de ampolas com 2 ml	ml	Nº de ampolas com 2 ml
5	3	1,5	3	1,5	2	1	2	1
10	6	3	6	3	5	2,5	4	2
15	10	5	8	4,5	7	3,5	6	3
20	13	6,5	11	5,5	10	5	8	4
25	16	8	14	7	12	6	11	5,5
30	19	9,5	17	8,5	15	7,5	13	6,5
35	25	12,5	23	11,5	20	10	18	9
40	27	13,5	24	12	22	11	19	9,5
45	29	15	26	13	23	11,5	20	10
50	32	16	28	14	24	12	21	10,5
55	34	17	30	15	26	13	22	11
60	36	18	32	16	27	13,5	23	11,5
65	38	19	33	16,5	29	14,5	24	12
70	40	20	35	17,5	30	15	25	12,5
75	42	21	37	18,5	32	16	26	13
80	45	22,5	39	19,5	33	16,5	27	13,5
85	47	23,5	41	20,5	34	17	28	14
90	49	24,5	42	21,5	36	18	29	14,5

Se a dose total necessária exceder a dose diária máxima, a administração deve ser dividida.

Posologia média recomendada

- Crianças: depende do peso corporal
- Adultos: uma ampola/dia (2,0 ml = 100 mg de ferro)

Dose diária máxima tolerada

- Crianças até 5 kg: 1/4 de ampola (0,5 ml = 25 mg de ferro)
- Crianças de 5 a 10 kg: 1/2 ampola (1,0 ml = 50 mg de ferro)
- Pacientes com peso de 10 a 45 kg: 1 ampola (2,0 ml = 100 mg de ferro)
- Adultos: 2 ampolas (4 ml = 200 mg de ferro)

Se não houver resposta aos parâmetros hematológicos, isto é, aumento na hemoglobina de aproximadamente 0,1 g/dl por dia após 1 a 2 semanas, o diagnóstico original deve ser reconsiderado.

A dose total da terapia não deve exceder o número de ampolas calculado.

Cuidados na administração

Noripurum® Intramuscular não deve ser misturado com outros medicamentos.

As ampolas devem ser visualmente inspecionadas quanto à presença de sedimentos e danos antes de serem utilizadas. Somente aquelas livres de sedimento e que apresentem solução homogênea devem ser usadas. Uma vez aberta a ampola, a administração deve ser imediata.

Noripurum® Intramuscular deve ser aplicado **obrigatoriamente na região glútea**, profundamente, através da técnica em "Z", (veja instruções a seguir).

Além da técnica de aplicação da injeção, deve-se ter o cuidado de aspirar o conteúdo da ampola, utilizando-se outra agulha diferente da que acompanha a embalagem. Reservar a agulha que acompanha o produto exclusivamente para a aplicação da injeção.

A seringa com Noripurum® Intramuscular deve conter uma pequena bolha de ar para evitar o gotejamento do medicamento e a infiltração tecidual.

Instruções para abertura da ampola

A ampola de Noripurum® Intramuscular apresenta o local de ruptura com uma micro incisão, o que facilita sua abertura. A ampola apresenta em sua haste duas identificações coloridas; um ponto azul que é o ponto de ruptura e acima um anel cor-de-rosa, para identificação do produto.

Portanto, para a correta abertura da ampola siga as instruções a seguir:



(Fig.1)



(Fig.2)

1- Segure a ampola com uma das mãos, deixando o ponto de ruptura azul voltado para fora. Deve-se ter cautela para que o produto não entre em contato com a roupa, pois causa manchas. (Fig.1)

2- Quebre a ampola pressionando com o polegar da outra mão a parte superior da ampola fazendo uma flexão para trás com o dedo indicador. (Fig. 2)

Técnica de aplicação intramuscular em "Z"

Noripurum® Intramuscular é de uso exclusivamente intramuscular; apresentando excelente tolerabilidade desde que sejam obedecidos cuidados especiais em sua técnica de aplicação. Se tais cuidados não forem seguidos à risca pelo aplicador da injeção, pode ocorrer refluxo do líquido injetado, sua deposição sob a pele e tecido subcutâneo, com a formação de manchas escuras de longa permanência e difícil remoção.

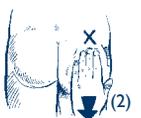
Para aplicar a injeção, use a agulha descartável que acompanha a embalagem ou outra agulha de comprimento entre 5 a 6 cm; o lúmen da agulha não deve ser muito grande. Para administração em crianças e adultos mais leves, utilize agulhas menores e mais finas.



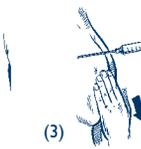
Nunca aplique a injeção no braço, mas somente em um dos quadrantes superiores externos da região glútea.



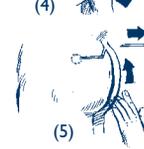
1. A injeção deve ser aplicada em um dos quadrantes superiores externos da região glútea, em direção perpendicular à asa ilíaca, evitando-se o trajeto nervoso.



2. Antes de introduzir a agulha, repuxar firmemente a pele para baixo, com uma das mãos espalmada, mantendo-a assim durante todo o tempo da aplicação. Somente soltar a pele após a retirada da agulha.



3. Após assepsia, introduzir a agulha profundamente em direção perpendicular à asa ilíaca e injetar lentamente, verificando antes, com a mesma mão que segura a seringa, se a ponta da agulha não atingiu algum vaso sanguíneo; caso algum vaso tenha sido atingido, retire a agulha e repita corretamente o processo antes de injetar o produto.



4. Injetado lentamente todo o líquido, esperar 10 segundos e retirar rapidamente a agulha. Somente então soltar a pele, que estava sendo repuxada pela outra mão do aplicador.

5. Com estas manobras, a pele e tecido subcutâneo voltam à posição original após a retirada da agulha e o canal formado pela introdução da agulha assume um trajeto irregular (em Z), o que impede o refluxo do produto e o possível escurecimento da pele.

Após a injeção, o paciente deve se movimentar.

Superdose

Existem casos fatais por intoxicação com ferro parenteral. Até o momento não foram relatados casos de superdose com Noripurum® Intramuscular.

A dose que excede a quantidade requerida para se curar a deficiência de ferro pode causar hemossiderose.

Sobrecarga crônica de ferro pode se manifestar como hemocromatose, que pode ocorrer quando a anemia não ferropriva é incorretamente diagnosticada como anemia por deficiência de ferro. Ela deve ser tratada com talassemia (administração de deferoxamina IV).

Noripurum® Intramuscular não pode ser removido por hemodiálise quando administrado em doses muito altas, devido ao alto peso molecular do complexo. O controle periódico da ferritina sérica pode auxiliar no reconhecimento do acúmulo progressivo do ferro em seus primeiros estágios.

No caso de superdose, podem ocorrer sintomas tais como náusea, vômito, diarreia, gastralgia e letargia. Em casos graves, as seguintes situações podem ser esperadas: hiperglicemia, leucocitose, acidose metabólica, hipotensão, taquicardia, convulsão e coma. Após 12 a 48 horas, existe a possibilidade da ocorrência de necrose tubular e de células hepáticas.

O tratamento da superdose deve ser iniciado com a administração de deferoxamina se os seguintes sinais e/ ou sintomas ocorrerem dentro de 6 horas após a superdose: vômito, diarreia, glicemia > 150 mg/dl e leucocitose importante > 15 x 10⁹/l; se o paciente não estiver em choque, devem ser administrados 1-2 g de deferoxamina (crianças: 20 mg/kg), por via intramuscular, a cada 4 - 12 horas. Se o paciente estiver em choque, uma dose inicial de 1 g de deferoxamina deve ser administrada por infusão endovenosa na velocidade máxima de infusão de 15 mg/kg de peso corporal por hora. Em ambos os casos, a dose máxima de deferoxamina deve ser de 6 g a cada 24 horas em adultos e 180 mg/kg de peso corporal a cada 24 horas em crianças.

No caso de ocorrência de insuficiência renal, será necessário hemodiálise, uma vez que o complexo deferoxamina-ferro (ferroxamina) é efetivamente eliminado pela diálise.

Nos casos de superdose, além do tratamento específico, devem ser adotadas as medidas habituais para o controle das funções vitais.

Pacientes idosos

Não existem restrições quanto à aplicação do produto em pacientes idosos. Recomenda-se a avaliação criteriosa da massa muscular glútea do idoso, para garantia de aplicação e absorção adequadas da injeção intramuscular.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.0639.0099

Farmacêutico Responsável: Wagner Moi - CRF-SP nº 14.828

Nº do lote, data da fabricação e data da validade: vide cartucho.

Fabricado por:
Nycomed GmbH
Singen - Alemanha

Fórmula original de **Vifor (International), Inc.**
Suíça

Importado e distribuído por:
Nycomed Pharma Ltda.
Rodovia SP 340 S/N, Km 133,5
Jaguariúna - SP
CNPJ 60.397.775/0008-40
Indústria Brasileira

NOIM_0702_0507
Cód. Laetus: 191

EM CASO DE DÚVIDAS LIGUE GRATUITAMENTE
SAC: 0800-7710345
www.nycomed.com.br

Cód.: 1037422
148x420 mm