



SUCROFER[®]
(sacarato de óxido férrico)

União Química Farmacêutica Nacional S/A.

Solução injetável

20 mg/mL

Solução Injetável

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição injetável de sacarato de óxido férrico (20 mg/mL) em embalagens com 5 ou 10 frasco-ampolas de 5 mL.

INFUSÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução para diluição injetável contém sacarato de óxido férrico, equivalente a 20,0 mg. Excipientes: hidróxido de sódio e água para injetáveis.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

SUCROFER é indicado para o tratamento de distúrbios de absorção gastrointestinal ou impossibilidade de se utilizar a ferroterapia por via oral nos casos de intolerância às preparações orais de ferro em doenças inflamatórias gastrointestinais, que poderiam ser agravadas pela ferroterapia oral e nos casos em que a falta de resposta a ferroterapia seja suspeita de falta de adesão ao tratamento.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Três estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a eficácia e segurança de **SUCROFER**. Dois estudos foram realizados nos Estados Unidos (100 pacientes) e um na África do Sul (131 pacientes).

Estudo A

Estudo multicêntrico, aberto e controlado por histórico com 101 pacientes em hemodiálise (77 pacientes em tratamento com **SUCROFER** e 24 no grupo controle histórico) com anemia ferropriva. Os critérios de elegibilidade para tratamento incluíram: hemodiálise crônica (vigente, 3 vezes por semana), recebendo eritropoietina, concentração de hemoglobina superior a 8,0 e inferior a 11,0 g/dL por pelo menos duas semanas consecutivas, saturação de transferrina < 20% e ferritina sérica < 300 ng/mL. A idade média dos pacientes no grupo de tratamento foi de 65 anos com faixa de 31 a 85 anos. A dose de eritropoietina foi mantida constante durante o estudo. O protocolo não requereu administração de uma dose teste, entretanto, alguns pacientes a receberam a critério do médico. Os critérios de exclusão incluíram: doença de base significativa, asma, doença inflamatória ativa ou infecção bacteriana ou viral. **SUCROFER** 5 mL (uma ampola) contendo 100 mg de ferro elementar foi administrada através da linha de diálise em cada uma das sessões de diálise com uma dose cumulativa de 1000 mg de ferro elementar. Um máximo de 3 ampolas foi administrado por semana. Não foram permitidas preparações adicionais até após o 57º dia de avaliação. A alteração média de hemoglobina em relação ao basal no dia 24 (término do tratamento), dia 36 e dia 57 foi analisada.

A população de controle histórico consistiu de 24 pacientes com níveis de ferritina similares aos dos pacientes tratados, aos quais não foi realizada administração intravenosa de ferro por pelo menos 2 semanas e que haviam recebido terapia de eritropoietina com hematócrito variando entre 31 – 36 por pelo menos 2 meses antes da inclusão no estudo. A idade média dos pacientes no grupo controle histórico foi de 56 anos, com idades entre 29 a 80 anos. As idades e níveis de ferritina sérica foram similares entre os dois grupos. Dos 77 pacientes no grupo de tratamento, 44 (57%) eram homens e 33 (43%) mulheres. Os níveis basais médios de hemoglobina e de hematócrito foram maiores e a dose de eritropoietina foi menor na população de controle histórico que na população tratada com **SUCROFER**. Nesta, observou-se um maior aumento, estatisticamente significativo, em hemoglobina e hematócrito, em relação ao grupo de controle histórico. Vide Tabela 1.

Tabela 1. Alterações em relação ao basal (hemoglobina e hematócrito)

Parâmetros de eficácia	Término do tratamento		Acompanhamento de 2 semanas		Acompanhamento de 5 semanas	
	Sucrofer (n = 69)	Controle histórico (n = 18)	Sucrofer (n = 73)	Controle histórico (n = 18)	Sucrofer (n = 71)	Controle histórico (n = 15)
Hemoglobina (g/dL)	1,0±0,12**	0,0±0,21	1,31±0,14**	- 0,6±0,24	1,2±0,17*	- 0,1±0,23
Hematócrito (%)	3,1±0,37**	- 0,3±0,65	3,6±0,44**	- 1,21±0,76	3,3±0,54	0,2±0,86

**p<0,01 e *p<0,05 comparado ao controle histórico a partir de análise ANCOVA com hemoglobina e ferritina sérica basais e dose de eritropoietina como co-variáveis.

A ferritina sérica aumentou significativamente (p=0,0001) no desfecho do estudo a partir do basal na população tratada com **SUCROFER** (165,3±24,2 ng/mL), comparada ao grupo controle (- 27,6±9,5 ng/mL). A saturação de transferrina também aumentou de forma significativa (p=0,0016) no desfecho do estudo a partir do basal na população tratada com **SUCROFER** (8,8±1,6%), comparada ao grupo controle (- 5,1±4,3%).

Estudo B

Estudo multicêntrico, aberto, em 23 pacientes com deficiência de ferro e em hemodiálise, que haviam descontinuado o tratamento com ferro dextrana devido à intolerância. Os critérios de elegibilidade e a administração de **SUCROFER** foram idênticos às do Estudo A. A idade média dos pacientes neste estudo foi de 53 anos, variando entre 21 e 79 anos. Dos 23 pacientes arrolados, 10 (44%) eram homens e 13 (56%) mulheres. A divisão étnica dos pacientes incluídos no estudo foi a seguinte: caucasianos (8, 35%), negros (8, 35%), asiáticos

(1, 4%), hispânicos (6, 26%). A alteração média a partir do basal ao final do tratamento (dia 24) nos parâmetros de hemoglobina, hematócrito e ferro sérico foi analisada.

Todos os 23 pacientes arrolados foram avaliados quanto à eficácia. Aumentos estatisticamente significativos na hemoglobina média (1,1±0,2, g/dL), hematócrito (3,6±0,6%), ferritina sérica (266,3±30,3 ng/mL) e a saturação de transferrina (8,7±2,0%) foram observados a partir do basal ao término do tratamento.

Estudo C

Estudo multicêntrico, aberto, de 2 períodos (tratamento seguido por um período de observação), em pacientes com deficiência de ferro e em hemodiálise. Os critérios de elegibilidade para este estudo incluíram: pacientes com hemodiálise crônica com hemoglobina menor ou igual a 10 g/dL, saturação de transferrina menor ou igual a 20% e ferritina sérica menor ou igual a 200 ng/mL, que estiveram em hemodiálise 2 a 3 vezes por semana. A idade média dos pacientes arrolados neste estudo foi 41 anos, variando entre 16 e 70 anos. Dos 130 pacientes avaliados quanto à eficácia neste estudo, 68 (52%) eram homens e 62 (48%) mulheres. A divisão étnica dos pacientes incluídos foi a seguinte: caucasianos (30, 23%), negros (30, 23%), asiáticos (6, 5%) e etnias mistas (64, 49%). Quarenta e oito por cento dos pacientes foram previamente tratados com ferro oral. Os critérios de exclusão foram similares àqueles dos Estudos A e B. **SUCROFER** foi administrado em doses de 100 mg após as sessões de diálise, até que uma dose total pré-determinada (calculada) fosse administrada. Pacientes receberam **SUCROFER** em cada sessão de diálise, duas a três vezes por semana. Uma hora após o início de cada sessão, 5 mL de sacarose férrica (100 mg de ferro) em 100 mL de cloreto de sódio 0,9% foram administrados na linha de hemodiálise. Uma dose de 2,5 mL foi dada aos pacientes dentro de 2 semanas da inclusão no estudo. Pacientes foram tratados até que atingissem uma dose total de ferro individualmente calculada tendo como referência o nível basal de hemoglobina e peso corpóreo. Vinte e sete pacientes (20%) estiveram recebendo tratamento com eritropoietina no momento da entrada no estudo e estes continuaram recebendo a mesma dose de eritropoietina durante o estudo.

As alterações em relação ao basal nas semanas de observação 2 e 4 (término do estudo) foram analisadas. A população com intenção de tratar, modificada, consistiu de 131 pacientes. Aumentos significativos ($p < 0,0001$) a partir do basal na hemoglobina média (1,7 g/dL), hematócrito (5%), ferritina sérica (434,6 ng/mL) e saturação de transferrina sérica (14%) foram verificados na semana 2 do período de observação e estes valores permaneceram significativamente elevados ($p < 0,0001$) na semana 4 do período de observação.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ferro presente em **SUCROFER** está na forma trivalente como um complexo coloidal macromolecular de sacarato de óxido de ferro III. O núcleo do óxido de ferro III polinuclear é superficialmente rodeado por um grande número de moléculas de sacarose ligadas não covalentemente, resultando em um complexo cuja massa molecular é aproximadamente 43 kDa, suficientemente grande para inibir a sua eliminação renal. O complexo resultante é estável e não libera íons de ferro sob condições fisiológicas. O ferro nos núcleos polinucleares está ligado a uma estrutura similar como ocorre fisiologicamente com a ferritina.

O ferro trivalente do complexo coloidal de sacarato de óxido de ferro III, presente no **SUCROFER**, combina-se, sem alteração de valência, com a transferrina. Parte dele forma ferro de depósito (ferritina) e outra parte destina-se à gênese da hemoglobina, de mioglobina e de enzimas contendo ferro. A aplicação pela via intravenosa promove utilização instantânea do ferro, o que constitui um fator relevante, particularmente em casos de anemias muito pronunciadas.

O ligante do complexo é a sacarose (dissacarídeo), não contendo nenhum dextrano (polissacarídeo), portanto, não ocorre nenhuma reação com o anticorpo específico para dextrano, que determinaria uma reação anafilática induzida pelo mesmo.

Propriedades Farmacodinâmicas

Após a administração intravenosa de **SUCROFER**, a sacarose férrica é dissociada pelo sistema retículo-endotelial em ferro e sacarose. Em 22 pacientes em hemodiálise, recebendo eritropoietina (recombinante humana), tratados com sacarose férrica (equivalente a 100 mg de ferro) três vezes/semana por três semanas, aumentos significativos no ferro e ferritina séricos e diminuição importante na capacidade total de ligação a ferro ocorreu após quatro semanas do início do tratamento.

Propriedades Farmacocinéticas

Em adultos saudáveis tratados com doses intravenosas de **SUCROFER**, seu componente ferro exibe cinética de primeira ordem com uma meia-vida de eliminação de 6 horas, clearance total de 1,2 L/h, volume aparente de distribuição no estado não-estacionário de 10,0 L e volume aparente de distribuição no estado estacionário de 7,9 L. Uma vez que a eliminação de ferro do soro depende da necessidade de ferro nos estoques e da sua utilização pelos tecidos, se espera que o clearance sérico de ferro seja mais rápido em pacientes com deficiência de ferro em comparação aos indivíduos saudáveis. Os efeitos de idade e gênero na farmacocinética de **SUCROFER** não foram estudados.

SUCROFER não é dialisável por membranas de diálise de alto fluxo, por exemplo, CA201 High Efficiency (Baxter) ou F80A (Fresenius). Em estudos in vitro, a quantidade de sacarose férrica no fluido dialisado foi inferior aos níveis de detecção no ensaio (menor que 2 partes por milhão).

Distribuição

Em adultos saudáveis recebendo doses intravenosas de **SUCROFER**, seu componente ferro parece se distribuir principalmente no sangue e, em alguma extensão, no fluido extravascular. Um estudo avaliando **SUCROFER** contendo 100 mg de ferro marcado $^{52}\text{Fe}/^{59}\text{Fe}$ em pacientes com deficiência de ferro demonstra que uma quantidade significativa do ferro administrado se distribui no fígado, baço e medula óssea e que esta é um compartimento que captura o ferro e não um volume de distribuição reversível.

Metabolismo e eliminação

O componente sacarose é eliminado principalmente por excreção renal. Em um estudo avaliando uma dose intravenosa única de **SUCROFER** contendo 1,510 mg de sacarose e 100 mg de ferro em 12 adultos saudáveis (9 mulheres, 3 homens) com idades entre 32 e 52 anos, 68,3% da sacarose foi eliminada na urina em 4 horas e 75,4% em 24 horas. Parte do ferro também é eliminada na urina. Os níveis de transferrina e do seu receptor não se alteraram imediatamente após a administração da dose. Neste e em outro estudo analisando uma única dose intravenosa de sacarose férrica, contendo 500 – 700 mg de ferro em 26 pacientes com anemia em terapia com eritropoietina (23 mulheres, 3 homens; faixa de idade 16 – 60), aproximadamente 5% do ferro foi eliminado na urina em 24 horas em cada intervalo de dose.

Dados de segurança pré-clínica

Carcinogenicidade, mutagenicidade e prejuízo à fertilidade

Não foram realizados estudos de longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico de **SUCROFER**.

Testes in vitro (Ames, mutação em célula de linfoma de camundongo (L5178Y/K+/-), aberração cromossômica em linfócito humano ou micronúcleos em camundongos) não mostraram potencial genotóxico.

SUCROFER em doses intravenosas de até 15 mg ferro/kg/dia, cerca de 1,2 vezes a dose máxima recomendada em humanos com base na superfície corpórea, não apresentou efeitos na fertilidade ou capacidade reprodutiva de ratos machos e fêmeas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

SUCROFER é contraindicado para pacientes com evidência de sobrecarga de ferro, com hipersensibilidade conhecida ao ferro, complexos de ferro ou qualquer excipiente e com anemia não causada por deficiência de ferro.

A segurança e eficácia de **SUCROFER** não foram estabelecidas em pacientes pediátricos.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Uma vez que a excreção de ferro é limitada e o excesso de ferro tecidual pode ser perigoso, é recomendada cautela para suspensão da administração de ferro se houver evidência de sobrecarga de ferro tecidual. Pacientes recebendo **SUCROFER** requerem monitoramento periódico de parâmetros hematológicos e hematimétricos (hemoglobina, hematócrito, ferritina sérica e saturação de transferrina). A terapia deve ser suspensa em pacientes com evidência de sobrecarga de ferro. Os valores de saturação de transferrina aumentam rapidamente após a administração intravenosa de sacarose férrica, portanto, os níveis de ferro sérico podem ser obtidos com maior confiabilidade após 48 horas da administração IV (ver POSOLOGIA E MODO DE USAR E SUPERDOSE).

Reações de hipersensibilidade

Reações graves de hipersensibilidade foram raramente reportadas em pacientes recebendo **SUCROFER**. Não foram observadas reações de hipersensibilidade com potencial risco de morte nos estudos clínicos descritos em RESULTADOS DE EFICÁCIA e em dois estudos de pós-comercialização. Diversos casos de reações de hipersensibilidade leves a moderadas foram observadas nestes estudos. Um total de 83 reações anafilactoides, incluindo reações graves ou com potencial risco de morte, foram reportadas em relatos espontâneos no pós-comercialização no mundo entre 1992 e 2002 com base no uso estimado em mais de 2 milhões de pacientes (ver REAÇÕES ADVERSAS).

Hipotensão

Hipotensão foi reportada frequentemente em pacientes em hemodiálise, recebendo ferro intravenoso. A hipotensão após a administração de **SUCROFER** pode estar relacionada à taxa de administração e dose total administrada. Deve-se ter cautela para a administração de **SUCROFER**, de acordo com as diretrizes recomendadas (ver POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Devido à sua natureza física, **SUCROFER** pode comprometer o funcionamento de fístulas arteriovenosas. Por isso, não é recomendada a administração de **SUCROFER** diretamente em fístulas arteriovenosas.

De acordo com os dados obtidos a partir de eventos adversos reportados na vigilância pós-comercialização, observou-se que quanto maior o tempo de infusão, menor é a incidência de eventos adversos (ver POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

É improvável que **SUCROFER** tenha alguma influência na capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Estudos para avaliar a teratologia foram realizados em ratos em doses IV até 13 mg ferro/kg/dia (cerca de 0,5 vez a dose humana máxima recomendada com base na superfície corpórea) e em coelhos em doses IV até 13 mg ferro/kg/dia (dose humana máxima recomendada com base na superfície corpórea) e não revelaram evidências de prejuízo à fertilidade ou dano fetal devido à **SUCROFER**. Não há, entretanto, estudos controlados com mulheres grávidas.

SUCROFER é excretado no leite de ratas. Não se sabe se **SUCROFER** é excretado no leite materno, porém, uma vez que muitos fármacos são excretados no leite humano recomenda-se cautela quando **SUCROFER** é administrado a lactantes.

Uso por populações especiais

Uso geriátrico

Os estudos clínicos apresentados em RESULTADOS DE EFICÁCIA não incluíram número suficiente de indivíduos com 65 anos ou mais, de modo a determinar se a resposta nesta população é diferente da observada em pacientes mais jovens.

Dos 1051 pacientes em dois estudos de segurança pós-comercialização, 40% dos indivíduos tinham 65 anos ou mais. Nestes estudos, de forma geral, não foram observadas diferenças em relação à segurança entre idosos e os pacientes mais jovens, porém, a maior sensibilidade de sujeitos mais velhos não pode ser desconsiderada.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

SUCROFER não deve ser administrado concomitantemente a preparações orais de ferro, pois a absorção oral é reduzida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

SUCROFER deve ser armazenado em temperatura abaixo de 25°C. Não congelar.

SUCROFER tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Homogeneizar antes do uso.

SUCROFER é uma solução viscosa, de cor marrom escura e livre de partículas estranhas visíveis. Devido ao medicamento ser composto por ferro em meio coloidal, é comum que ocorra a aglomeração do ferro que, após a homogeneização é reincorporado ao medicamento. Após a homogeneização os frasco-ampolas devem ser visualmente inspecionados quanto à presença de partículas estranhas.

Uma vez aberto o frasco-ampola, a administração deve ser imediata. Estudos de estabilidade físico-química demonstram que **SUCROFER** diluído em solução fisiológica estéril, é estável dentro das primeiras 12 horas após a diluição, quando mantido em temperatura abaixo de 25°C.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser usado imediatamente.

Após aberto, utilizar imediatamente.

Se não usado imediatamente, o tempo e as condições de armazenamento antes do uso são de responsabilidade do usuário e, normalmente, não deveriam ser de mais de 3 horas à temperatura abaixo de 25 °C, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

Homogeneizar antes do uso. Após a homogeneização os frasco-ampolas devem ser visualmente inspecionadas quanto à presença de partículas estranhas. Não utilizar o produto, caso o aspecto esteja diferente do preconizado (vide 7. Cuidados de Armazenamento do medicamento.)

SUCROFER deve ser administrado por via intravenosa (injeção lenta ou infusão).

SUCROFER deve ser diluído somente com solução de cloreto de sódio estéril 0,9% p/v.. Não devem ser usadas outras soluções de diluição intravenosa ou medicamentos, uma vez que há potencial para precipitação e/ou interação. A compatibilidade com recipientes que não vidro, polietileno e PVC não é conhecida.

SUCROFER deve ser administrado por via intravenosa e nunca por via intramuscular, pois, em função de seu elevado pH, pode ocorrer necrose do tecido muscular. Pode-se administrar a solução por infusão gota a gota, por injeção intravenosa lenta ou diretamente na linha do dialisador.

SUCROFER não é adequado para dose total de infusão (TDI), em que a dose total de ferro necessária, correspondendo à deficiência total de ferro do paciente, é administrada em uma infusão completa.

Antes da administração da primeira dose de **SUCROFER**, deve-se administrar uma dose teste. Se alguma reação alérgica ou intolerância ocorrer durante a administração, a terapia deve ser imediatamente interrompida.

Infusão intravenosa

SUCROFER deve preferencialmente ser administrado por infusão gota a gota, a fim de reduzir o risco de episódios hipotensivos e injeção paravenosa.

O diluente deve ser exclusivamente soro fisiológico estéril, em uma diluição de 1 mL de **SUCROFER** (20 mg de ferro) em no máximo 20 mL de solução de cloreto de sódio estéril 0,9% p/v [5 mL (100 mg de ferro) em, no máximo, 100 mL de solução de cloreto de sódio 0,9% p/v até 25 mL (500 mg de ferro) em, no máximo, 500 mL de solução de cloreto de sódio 0,9% p/v].

A diluição deve ser feita imediatamente antes da infusão e a solução deve ser administrada como segue:

Concentração de ferro	100 mg	200 mg	300 mg	400 mg	500 mg
Velocidade mínima de infusão	15 min.	30 min.	1,5 hora	2,5 horas	3,5 horas

Para administração da dose única máxima tolerada de 7 mg de ferro/kg de peso corpóreo, o tempo de infusão de no mínimo três horas e meia deve ser respeitado, independentemente da dose total.

Antes da administração da primeira dose de **SUCROFER** em pacientes que estejam recebendo a medicação pela primeira vez, deve-se administrar uma dose teste durante 15 minutos, de 1 mL (20 mg de ferro). É muito importante a disponibilidade de suporte para reversão de uma eventual parada cardiorrespiratória. Se não ocorrer reações adversas, a porção restante da infusão poderá ser administrada na velocidade recomendada.

Injeção intravenosa

SUCROFER pode ser administrado não diluído, por injeção intravenosa lenta a uma velocidade máxima de 1 mL por minuto (um frasco-ampola de 5 mL em 5 minutos), não excedendo a dose de 10 mL (200 mg de ferro) por injeção. Após a aplicação, estender o braço do paciente.

Antes da administração da primeira dose de **SUCROFER** em pacientes que estejam recebendo a medicação pela primeira vez, deve-se administrar uma dose teste durante 1 a 2 minutos, de 1 mL (20 mg de ferro). É muito importante a disponibilidade de suporte para reversão de uma eventual parada cardiorrespiratória. Se não ocorrer reações adversas em um período de 15 minutos, a porção restante da infusão poderá ser administrada na velocidade recomendada.

Deve-se ter cautela com o extravasamento paravenoso (ver ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Injeção direta no dialisador

SUCROFER pode ser administrado diretamente na linha do dialisador, seguindo as mesmas recomendações para injeção intravenosa ou infusão intravenosa.

Posologia

A posologia de **SUCROFER** deverá ser determinada individualmente e conforme a necessidade total de ferro, levando-se em conta três fatores:

- 1) Grau de deficiência de ferro (em mg), déficit total de ferro em mg
- 2) Peso do paciente em kg
- 3) Reserva necessária de ferro

Pode-se encontrar a dose total (em mL) para um tratamento completo com **SUCROFER**, utilizando-se as seguintes fórmulas:

Deficiência total de Fe(mg) = [peso(kg) x DHb (g/dL) x 2,4] + reservas de Fe(mg)

Total em mL de **SUCROFER** a ser aplicado = Deficiência total de Fe (mg) / 20 mg/mL

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

Peso corporal	Valores médios desejados de hemoglobina	Reservas de ferros desejadas
Até 35 kg	13,0 g/dL	15 mg/kg
Acima de 35 kg	15,0 g/dL	500 mg/kg

Para a determinação fácil e rápida do total de mL ou de frasco-ampolas de 5 mL necessárias, 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	
	Peso em kg	mL	Nº de frasco-ampolas de 5 mL	mL	Nº de frasco-ampolas de 5 mL	mL	Nº de frasco-ampolas de 5 mL	mL
25	40	8	35	7	31	6	26	5,5
30	48	9,5	42	8,5	37	7,5	32	6,5
35	63	12,5	57	11,5	50	10	44	9
40	68	13,5	61	12	54	11	47	9,5
45	74	15	66	13	57	11,5	49	10
50	79	16	70	14	61	12	52	10,5
55	84	17	75	15	65	13	55	11
60	90	18	79	16	68	13,5	57	11,5
65	95	19	84	16,5	72	14,5	60	12
70	101	20	88	17,5	75	15	63	12,5
75	106	21	94	18,5	79	16	66	13
80	111	22,5	97	19,5	83	16,5	68	13,5
85	117	23,5	102	20,5	86	17	71	14
90	122	24,5	106	21,5	90	18	74	14,5

Se a dose total necessária exceder a dose única máxima permitida, a administração deve ser dividida. A dose total administrada não deve exceder a dose calculada. Se não se observar nenhuma resposta nos parâmetros hematológicos após 1 a 2 semanas de tratamento, isto é, um aumento da hemoglobina de aproximadamente 0,1 g/dL no sangue por dia e, aproximadamente 1 – 2 g/dL, no total, o diagnóstico original deve ser reconsiderado e deve-se excluir a perda de sangue.

Cálculo da posologia para reposição de ferro secundária à perda de sangue e para compensar a doação de sangue autóloga.

A dose de **SUCROFER** requerida para compensar a deficiência de ferro é calculada seguindo as fórmulas:

Se a quantidade de sangue perdido for conhecida:

Administração intravenosa de 200 mg de ferro (= 10 mL de **SUCROFER**) resulta em um aumento do nível de hemoglobina que é equivalente a uma unidade de sangue (= 400 mL com índice 150 g/L de Hemoglobina).

Ferro a ser repostado [mg] = número de unidades de sangue perdido x 200 ou quantidade de **SUCROFER** necessária [mL] = número de unidades de sangue perdido x 10.

Se o nível de Hemoglobina for reduzido: usar a fórmula anterior considerando que a reserva de ferro não precisa ser restaurada.

Ferro a ser repostado [mg] = peso corporal [kg] x 0,24 x (Hemoglobina ideal – Hemoglobina real) [g/L].

Por exemplo: peso corporal de 60 kg e déficit de Hemoglobina de 10 g/L = ferro a ser repostado = 150 mg = 7,5 mL de **SUCROFER** necessário.

Posologia média recomendada:

Adultos e pacientes idosos:

5 – 10 mL de **SUCROFER** (100 a 200 mg de ferro) uma a três vezes por semana, dependendo do nível de hemoglobina.

Dose única máxima tolerada

Adultos e pacientes idosos

Injeção: 10 mL de **SUCROFER** (200 mg de ferro) administrados em, no mínimo, 10 minutos.

Infusão: Quando a situação clínica exigiu doses de até 500 mg foram administradas. A dose única máxima tolerada é de 7 mg de ferro por kg de peso corporal administrada uma vez por semana, mas não excedendo 25 mL de **SUCROFER** (500 mg de ferro) diluídos em 500 mL de solução fisiológica estéril, administrados em no mínimo 3,5 horas.

Uma incidência mais elevada de reações adversas (em particular, hipotensão), que pode ser também mais grave, é associada às doses mais elevadas. Consequentemente, os tempos de infusão recomendados nesse item devem ser estritamente seguidos até mesmo se o paciente não receber a dose única máxima tolerada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais frequentemente reportadas nos estudos clínicos realizados com **SUCROFER** foram: deturpação temporária do paladar, hipotensão, febre e calafrios, reações no local da injeção e náusea, ocorrendo em 0,5% a 1,5% dos pacientes. Reações anafilactoides não graves ocorreram raramente.

De modo geral, reações anafilactoides são, potencialmente, as reações adversas mais graves que podem ocorrer.

Nos estudos clínicos, as seguintes reações adversas medicamentosas foram reportadas com relação temporal à administração de **SUCROFER**, tendo pelo menos uma relação causal possível.

Distúrbios do sistema nervoso central

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): deturpação temporária do paladar (em particular, gosto metálico).

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): dor de cabeça, tontura.

Reações raras (> 1/10.000 e < 1.000): parestesia, síncope, perda de consciência, sensação de queimação.

Distúrbios cardiovasculares

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): hipotensão e colapso, taquicardia e palpitações.

Reações raras (> 1/10.000 e < 1.000): hipertensão.

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): broncoespasmo, dispneia.

Distúrbios gastrointestinais

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): náusea, vômitos, dor abdominal e diarreia.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): prurido, urticária, rash, exantema e eritema.

Distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conectivo e ósseos

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): câimbras musculares, mialgia.

Distúrbios gerais e no local da administração

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): febre, calafrios, rubor, dor e aperto no peito, flebite superficial, queimação e inchaço.

Reações raras (> 1/10.000 e < 1.000): artralgia, edema periférico, fadiga, astenia, mal estar, sensação de calor, edema.

Distúrbios do sistema imune

Reações raras (> 1/10.000 e < 1.000): reações anafilactoides.

Além destes, em relatos espontâneos, as seguintes reações adversas foram reportadas em casos isolados: nível de consciência reduzido, tontura, confusão, angioedema, inchaço de articulações, hiperidrose, dor nas costas, bradicardia e cromatúria.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Existem casos fatais por intoxicação com ferro parenteral. A superdose pode causar uma sobrecarga aguda de ferro que pode se manifestar como hemossiderose e, em especial, quando a anemia foi incorretamente diagnosticada como anemia ferropênica, devendo-se tratá-la da mesma maneira que a talassemia, isto é, com a administração intravenosa de deferoxamina. Superdose pode ser tratada com medidas de suporte e, se requerido, um agente quelante de ferro. 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, câimbra e coma. De 12 a 48 horas após a administração, existe 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 > $15 \times 10^9/L$; se o paciente não estiver em choque, devem ser administrados 1-2 g de deferoxamina, 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 intravenosa 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. No caso de ocorrência de insuficiência renal, será necessária hemodiálise, uma vez que o complexo deferoxamina-ferro (ferrioxamina) é efetivamente eliminado pela diálise.

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

III) DIZERES LEGAIS

Registro MS - 1.0497.1447

Farmacêutico Responsável: Florentino de Jesus Krencas – CRF-SP nº 49136

Registrado e Importado por:

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

SAC: 0800 011 1559

Fabricado por:

Baxter Pharmaceuticals India Private Limited – Unidade 1
Vasana-Chacharwadi, Ahmedabad-382 213, Índia

OU

Fabricado por:

Baxter Pharmaceuticals India Private Limited – Unidade 2
Vasana-Chacharwadi, Ahmedabad-382 213 – Índia.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS



Histórico de Alteração para a Bula

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
04/2022	Gerado no momento do peticionamento	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Adequação da descrição do insumo farmacêutico ativo. DIZERES LEGAIS	VP VPS	CT 5 FA VD TRANS X 5 ML CT 10 FA VD TRANS X 5 ML
25/05/2021	2020260/21-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2021	1461208/21-9	10248 - ESPECÍFICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	17/05/2021	III) DIZERES LEGAIS	VP VPS	CT 5 FA VD TRANS X 5 ML CT 10 FA VD TRANS X 5 ML
03/03/2021	0840609/21-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2020	2121330/20-5	1877- ESPECÍFICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	03/11/2020	III) DIZERES LEGAIS	VP VPS	CT 5 FA VD TRANS X 5 ML CT 10 FA VD TRANS X 5 ML
07/10/2020	3445824/20-7	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/10/2020	3445824/20-7	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/10/2020	DIZERES LEGAIS 1. IDENTIFICAÇÃO 5. ONDE, COMO É POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 1. IDENTIFICAÇÃO 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
09/09/2019	2134098/19-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2019	2134098/19-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/09/2019	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL

08/08/2018	0783911/18-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2018	0783911/18-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	08/08/2018	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
05/01/2017	0023036/17-7	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	0023036/17-7	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/01/2017	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
26/04/2016	1626237/16-9	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2016	1626237/16-9	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/04/2016	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
28/01/2016	1210291/16-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/11/2015	0963606/15-4	10248 - ESPECÍFICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	11/01/2016	Dizeres Legais (local de fabricação e razão social da empresa responsável pela comercialização)	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
27/05/2015	0465723/15-3	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/05/15	0465723/15-3	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/05/2015	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
23/01/2015	0062331/15-8	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/15	0062331/15-8	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/01/2015	Advertências e Precauções Dizeres Legais	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL
01/07/2014	0515970/14-9	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2014	0515970/14-9	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	01/07/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 20 mg/mL