

## Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

### Nuevas recomendaciones sobre el riesgo de reacciones graves de hipersensibilidad con preparados de hierro de administración intravenosa

Apreciado profesional sanitario:

Tras la revisión europea del balance riesgo/beneficio de los preparados de hierro de administración intravenosa (IV) le proporcionamos la siguiente información importante en relación a reacciones graves de hipersensibilidad:

#### Resumen

Todos los preparados de hierro IV pueden provocar reacciones de hipersensibilidad graves que pueden llegar a ser mortales. Estas reacciones pueden producirse incluso si se han tolerado administraciones previas (incluso con una dosis de prueba negativa, véase a continuación). Basándose en los datos actualmente disponibles, el beneficio de todos los preparados de hierro IV sigue siendo superior a los riesgos, siempre que se cumplan las siguientes recomendaciones:

- Los preparados de hierro IV no se deben utilizar en pacientes con hipersensibilidad al principio activo, al propio preparado o a cualquiera de sus excipientes; ni en pacientes que hayan presentado reacciones de hipersensibilidad grave a otros preparados de hierro parenterales.
- El riesgo de reacciones hipersensibilidad es mayor en pacientes con alergias conocidas (incluidas las alergias a otros medicamentos) y en pacientes con trastornos inmunitarios o inflamatorios (por ejemplo, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide), así como en pacientes con antecedentes de asma grave, eccema u otra alergia atópica. En estos pacientes, los preparados de hierro IV solo se deben utilizar si los beneficios esperados son claramente superiores a los posibles riesgos.
- Para minimizar los riesgos, los preparados de hierro IV se deben administrar de acuerdo con la posología y el método de administración descritos en la ficha técnica de cada preparado específico.
- Los preparados de hierro IV solo se deben administrar en lugares con acceso inmediato a medidas de tratamiento de emergencia de reacciones de hipersensibilidad y con personal cualificado para evaluar y controlar las reacciones anafilácticas/anafilactoides.
- Los profesionales sanitarios deben proporcionar información a los pacientes sobre el riesgo de hipersensibilidad antes de cada administración. Los pacientes deben estar informados de los síntomas asociados y solicitar asistencia médica urgente si se produce una reacción.
- Se debe vigilar estrechamente a los pacientes por si presentan signos de hipersensibilidad, como mínimo durante los 30 minutos posteriores a cada administración de preparados de hierro IV.
- Los preparados de hierro IV no se deben utilizar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. El tratamiento debe limitarse al 2.º o 3.º trimestre, si los beneficios esperados son claramente superiores a los riesgos potenciales, tanto para la madre como

**para el feto. Los riesgos para el feto pueden ser graves y, entre ellos, se incluyen sufrimiento y anoxia fetal.**

El contenido de esta carta ha sido acordado con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

### **Información adicional**

Los preparados de hierro IV están indicados para el tratamiento del déficit de hierro en casos de intolerancia a la vía oral o en los que esta es insuficiente. El diagnóstico debe basarse en las pruebas analíticas adecuadas.

#### *Problema de seguridad*

Se ha llevado a cabo una revisión europea debida a los problemas de seguridad relacionados con el riesgo de reacciones de hipersensibilidad graves, incluido el uso durante el embarazo. Todos los preparados de hierro IV pueden provocar reacciones de hipersensibilidad graves. **Estas reacciones pueden producirse aunque se hayan tolerado administraciones previas (incluso con una dosis de prueba negativa). Ha habido casos de fallecimientos.**

Se han revisado y actualizado las ficha técnicas de estos medicamentos en relación al riesgo de reacciones de hipersensibilidad y se ha unificado la información para todos los preparados de hierro IV. Los cambios en la ficha técnica relacionados con las reacciones de hipersensibilidad se detallan en el Anexo II de esta carta. Estas medidas tienen como objetivo concienciar sobre el riesgo de reacciones de hipersensibilidad graves con los preparados de hierro IV, minimizar el riesgo siempre que sea posible y asegurar que los pacientes estén adecuadamente informados.

Tenga en cuenta que la información de seguridad y de prescripción es diferente entre los distintos preparados de hierro IV. Debe consultar la ficha técnica de cada preparado concreto antes y durante su uso.

#### *Precauciones de uso durante el embarazo*

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios en animales mostraron toxicidad reproductiva.

La anemia por deficiencia de hierro que se produce en el primer trimestre del embarazo se puede tratar habitualmente con hierro por vía oral (no se debe utilizar el hierro intravenoso). En fases más avanzadas del embarazo, los beneficios del uso de preparados de hierro IV se deben valorar cuidadosamente frente a los riesgos que pueden presentarse. Las reacciones anafilácticas/anafilactoides que se producen con estos medicamentos pueden tener consecuencias tanto para la madre como para el feto (como por ejemplo, fallecimiento, sufrimiento o anoxia fetal).

#### *Dosis de prueba*

Anteriormente, se recomendó una dosis de prueba para algunos preparados de hierro IV. Sin embargo, no hay datos precisos disponibles que corroboren su efecto protector. La dosis de prueba puede dar lugar a una falsa seguridad, ya que las reacciones alérgicas se pueden producir incluso en pacientes que hayan presentado un resultado negativo. **Por consiguiente, no se recomiendan las dosis de prueba y se sustituyen por las recomendaciones de minimización de riesgos indicadas anteriormente.** Se debe tener precaución con todas las dosis de preparado de hierro IV que se administran, incluso si las administraciones previas se toleraron perfectamente. Los preparados de hierro IV se deben administrar de acuerdo con la posología y el método de administración específicos que se describen en la ficha técnica de cada uno de ellos. En caso de reacción alérgica, se aconseja interrumpir inmediatamente el tratamiento y considerar un tratamiento adecuado.

Para obtener más información, consulte las secciones adjuntas relevantes de la ficha técnica (Anexo II).

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Recuerde que debe notificar cualquier sospecha de reacción adversa tras el uso de cualquiera de estos medicamentos al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente mediante el sistema de Tarjeta Amarilla ([http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serfv.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf)). Estas notificaciones también podrán realizarse on-line en la página web de la AEMPS a través del siguiente enlace: <https://www.notificaRAM.es/>.

Adicionalmente, pueden notificarse a la Unidad de Farmacovigilancia de los laboratorios titulares, según los datos de contacto que se indican en el Anexo I.

### **Punto de contacto de la empresa**

Revise atentamente la ficha técnica del medicamento y póngase en contacto con el titular de la autorización de comercialización correspondiente (**Anexo I**) si tiene alguna pregunta adicional.

Si tiene cualquier duda o necesita información adicional, contacte por favor con la Unidad de Farmacovigilancia de los laboratorios titulares.

Atentamente,

Laboratorios titulares de preparados de hierro IV en España (anexo I)

## **Anexo I**

Estado miembro (en el EEE, Espacio Económico Europeo)	Titular de la autorización de comercialización	Contacto local	DCI (Denominación Común Internacional)	Denominación de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
España	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	B/BRAUN MEDICAL S.A. Ctra Terrassa 121 08191 Rubí (Barcelona) España Tel: 93 586 62 00 E-mail: farmacovigilancia@bbraun.com	Complejo hidróxido de hierro (III)-dextrano	COSMOFER 50 mg/ml SOLUCION PARA PERFUSION E INYECCION	50 mg/ml	Solución para inyección Solución para perfusión	Vía intravenosa Vía intramuscular
España	G.E.S. Genericos Espanoles Laboratorio S.A.Cólquide, 6 - Portal 2, 1 Oficina F.Las Rozas 28230 MADRID Spain	G.E.S. Genericos Espanoles Laboratorio S.A.Cólquide, 6 - Portal 2, 1ª planta Oficina F.Las Rozas 28230 MADRID Spain Teléfono: 638 925 366 Fax: 917 103 630 E-mail: farmacovigilancia@genfarma.es	Complejo hierro-glucosa	FERIV 20mg/ml SOLUCION INYECTABLE O CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	20 mg/ml	Solución para inyección Concentrado para solución para perfusión	Vía intravenosa

Estado miembro (en el EEE, Espacio Económico Europeo)	Titular de la autorización de comercialización	Contacto local	DCI (Denominación Común Internacional)	Denominación de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
España	Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH Else-Kröner-Strasse 1 61346 Bad Homburg Germany	Fresenius Medical Care España S.A. Avenida Sur del Aeropuerto de Barajas, nº 34, 5ª Planta. 28042-Madrid. Tel. 938794411 Fax. 938709172 Email: Felix.Fernandez@fmc-ag.com	Complejo hierro-glucosa	HIERRO SACAROSA FME 20 mg/ml SOLUCION INYECTABLE O CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	20 mg/ml	Solución para inyección Concentrado para solución para perfusión	Vía intravenosa
España	Laboratorios Normon S.A. Ronda de Valdecarrizo 6 28760 Tres Cantos Madrid Spain	Laboratorios Normon S.A. Ronda de Valdecarrizo 6 28760 Tres Cantos Madrid España Teléfono: 91 806 52 40 Fax: 91 806 52 56 E-mail: farmacovigilancia@normon.com	Complejo hierro-glucosa	HIERRO SACAROSA NORMON 20 mg/ml SOLUCION INYECTABLE O CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	20 mg/ml	Solución para inyección Concentrado para solución para perfusión	Vía intravenosa

Estado miembro (en el EEE, Espacio Económico Europeo)	Titular de la autorización de comercialización	Contacto local	DCI (Denominación Común Internacional)	Denominación de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
España	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Vifor Pharma España, S.L. Av. Camí Reial, 51- 57 08184 Palau-solità i Plegamans Barcelona Tel: +34 938 630 288 Mobile: +34 629 972 647 E-mail : alberto.fernandez@ uriach.com (for safety data exchange) (cc: pharmacovigilance @uriach.com )	Complejo hierro- glucosa	VENOFER 20 mg/ml SOLUCION INYECTABLE O CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	20 mg/ml	Solución para inyección Concentrado para solución para perfusión	Vía intravenosa

Estado miembro (en el EEE, Espacio Económico Europeo)	Titular de la autorización de comercialización	Contacto local	DCI (Denominación Común Internacional)	Denominación de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
España	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine France	Vifor Pharma España S.L. Av. Camí Reial 51-57 08184 Palau-solità i Plegamans Barcelona España Tel: +34 938 630 288 Mobile: +34 629 972 647 E-mail : <a href="mailto:alberto.fernandez@uriach.com">alberto.fernandez@uriach.com</a> (for safety data exchange) (cc: <a href="mailto:pharmacovigilance@uriach.com">pharmacovigilance@uriach.com</a> )	Carboximaltosa férrica	FERINJECT 50 mg/ml SOLUCION INYECTABLE Y PARA PERFUSION	50 mg/ml	Solución para inyección Solución para perfusión	Vía intravenosa

Estado miembro (en el EEE, Espacio Económico Europeo)	Titular de la autorización de comercialización	Contacto local	DCI (Denominación Común Internacional)	Denominación de fantasía	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
España	Pharmacosmos A/S Roervangsvej 30 Holbaek DK-4300 Denmark	B/BRAUN MEDICAL S.A. Ctra Terrassa 121 08191 Rubí (Barcelona) España Tel: 93 586 62 00 E-mail: farmacovigilancia @bbraun.com	Complejo hierro (III)- isomaltósido	MONOFERRO 100 mg/ml SOLUCIÓN INYECTABLE O PARA PERFUSIÓN	100 mg/ml	Solución para inyección Solución para perfusión	Vía intravenosa

## **Anexo II**

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

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

[...]

### 4.2 Posología y forma de administración

[...]

Supervisar atentamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de cada administración de {preparado de hierro IV}.

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

[...]

*[Todas las referencias a la recomendación proporcionada para la dosis de prueba inicial antes de la administración de la primera dosis a un nuevo paciente se deben eliminar de la sección 4.2 y de cualquier otra sección del resumen de características del producto, según corresponda. No se debe modificar la información actual sobre las dosis posteriores y la administración del producto, incluida, por ejemplo, la menor frecuencia inicial de administración.]*

[...]

### 4.3. Contraindicaciones

[...]

- Hipersensibilidad al principio activo, a {preparado de hierro IV} o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad grave conocida a otros productos parenterales que contengan hierro.

[...]

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

[...]

Las preparaciones de hierro administradas por vía parenteral pueden producir reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen reacciones anafilácticas/anafilactoides graves y potencialmente mortales. También se han notificado reacciones de hipersensibilidad tras la administración de dosis previas sin incidentes de complejos de hierro parenteral.

El riesgo es mayor en pacientes con alergias conocidas, por ejemplo alergias a medicamentos, así como en pacientes con una historia clínica que presente asma grave, eczemas u otras alergias atópicas.

También existe un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad a los complejos de hierro parenteral en los pacientes con trastornos inmunitarios o inflamatorios (p.ej. lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide).

{preparado de hierro IV} únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Se debe observar al paciente durante al menos 30 minutos después de cada inyección de {preparado de hierro IV}

por si surgiesen efectos adversos. Si se presentan reacciones de hipersensibilidad o signos de intolerancia durante la administración, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente. Deberá disponerse de un dispositivo para la reanimación cardiorrespiratoria y de equipo para el manejo de las reacciones anafilácticas/anafilactoides agudas, incluida una solución inyectable de adrenalina 1:1.000. Deberá administrarse tratamiento adicional con antihistamínicos y/o corticoesteroides, según corresponda.

[...]

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

[...]

No existen ensayos adecuados y bien controlados de {preparado de hierro IV} en mujeres embarazadas. En consecuencia, se requiere una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio antes de su uso durante el embarazo y {preparado de hierro IV} no se debe utilizar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario (ver sección 4.4).

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

#### **4.8 Efectos adversos no deseados**

[...]

##### Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

[...]