

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FERLIXIT 62,5 mg/5 ml soluzione per uso orale e uso endovenoso

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 fiala da 5 ml contiene 177,5 mg di complesso gluconato ferrico sodico pari a 62,5 mg di ferro trivalente.

Eccipienti con effetti noti:

alcol benzilico:	9 mg/ml
saccarosio:	975 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per uso orale e uso endovenoso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Anemie ferroprive: l'uso del prodotto per via parenterale è limitato ai pazienti nei quali il trattamento per via orale non risulti efficace.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale:

Posologia

- adulti : 2 fiale al dì

- bambini: 1 fiala al dì

A giudizio del medico la dose può essere aumentata.

Modo di somministrazione

Si consiglia di prendere Ferlixit durante i pasti, puro o diluito in poca acqua semplice o zuccherata od in qualsiasi bevanda o alimento liquido. Versare il contenuto, scuotendo la fiala e battendo leggermente sul fondo.

Uso endovenoso:

Posologia

1-2 fiale al dì a giudizio del medico. Si consiglia, in base ai dati dell'analisi emoglobinica, di adottare la seguente formula per calcolare il deficit di ferro da integrare:

$$\frac{(\text{Hb norm. g } 16 - \text{g... Hb paz}) \times 225}{\text{mg Fe pro fiala}} = \text{n. fiale}$$

Modo di somministrazione

L'iniezione endovenosa deve sempre essere somministrata molto lentamente con il paziente supino.

Monitorare attentamente i pazienti per segnali e sintomi di reazioni di ipersensibilità durante e dopo ogni somministrazione di Ferlixit.

Ferlixit deve essere somministrato solamente nel caso in cui sia immediatamente disponibile del personale addestrato a valutare e gestire reazioni anafilattiche, in una struttura dove possono essere garantite delle complete apparecchiature per la rianimazione. Il paziente deve essere tenuto sotto osservazione in relazione alle reazioni avverse per almeno 30 minuti dopo ogni iniezione di Ferlixit (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ferlixit non deve essere somministrato in caso di:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1,
- Nota ipersensibilità grave ad altri prodotti a base di ferro per uso parenterale,
- Accumulo eccessivo di ferro (emocromatosi, emolisi cronica) o disordini del metabolismo del ferro (anemie sideroacrestiche, anemia sideroblastica, anemia saturnina, talassemia),
- Gravi patologie infiammatorie del fegato o dei reni,

Per la presenza di alcool benzilico, il prodotto non deve essere somministrato ai neonati e ai bambini al di sotto dei tre anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Uso endovenoso

Preparazioni a base di ferro somministrate per via parenterale possono causare reazioni di ipersensibilità che includono reazioni anafilattiche/anafilattoidi gravi e potenzialmente fatali. Sono state anche segnalate reazioni di ipersensibilità dopo dosi di complessi a base di ferro per uso parenterale già somministrate in precedenza e senza incidenti.

Il rischio aumenta per i pazienti con allergie note che includono allergie ai farmaci, compresi i pazienti con anamnesi di asma grave, eczema o altre allergie atopiche.

Esiste anche un aumento del rischio di reazioni di ipersensibilità ai complessi a base di ferro per uso parenterale in pazienti in condizioni infiammatorie o di natura immunitaria (per. es. lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, malattia di Crohn).

Ferlixit deve essere somministrato solamente nel caso in cui sia immediatamente disponibile del personale addestrato a valutare e gestire reazioni anafilattiche, in una struttura dove possono essere garantite delle complete apparecchiature per la rianimazione. Ogni paziente deve essere tenuto sotto osservazione in relazione alle reazioni avverse per almeno 30 minuti dopo ogni iniezione di Ferlixit. Se durante la somministrazione si presentano reazioni di ipersensibilità o segnali di intolleranza, si deve interrompere il trattamento immediatamente. Devono essere disponibili apparecchiature per la rianimazione cardiorespiratoria e attrezzature per gestire reazioni acute anafilattiche/anafilattoidi, che comprendono una soluzione iniettabile di adrenalina 1:1000. Deve essere somministrato in modo appropriato un trattamento ulteriore di antistaminici e/o corticosteroidi.

Il preparato deve venir iniettato molto lentamente con il paziente supino e non può essere miscelato con altri preparati. Una diluizione è eventualmente possibile soltanto con soluzione fisiologica. Non miscelare con altri medicinali. Non miscelare con soluzioni parenterali nutrizionali.

Se l'iniezione viene somministrata troppo rapidamente possono verificarsi episodi ipotensivi. Reazioni allergiche, a volte con artralgia, sono state osservate più comunemente quando la dose raccomandata è stata superata.

Considerata l'alta incidenza di effetti collaterali (vedere paragrafo 4.8) conseguenti alla somministrazione per via parenterale di preparati a base di ferro, l'impiego della specialità per tale via deve essere limitato ai casi strettamente necessari.

Ferlixit deve essere somministrato con speciale cautela in caso di:

- pazienti con diatesi allergica nota ad es. negli asmatici, o nei pazienti con eczema o altre allergie atopiche,
- patologie infiammatorie croniche (morbo di Crohn, artrite reumatoide progressiva)

Per evitare emosiderosi, è fondamentale calcolare la quantità di ferro richiesta prima della somministrazione endovenosa di ferro.

L'iniezione accidentale paravenosa o intramuscolare è dolorosa a causa del contenuto di alcol benzilico e deve quindi essere evitata. Inoltre, la somministrazione paravenosa accidentale può causare discromia bruno-rossastra della cute.

Popolazione pediatrica

L'utilizzo di Ferlixit non è raccomandato in bambini tra i tre e i sei anni di età data l'insufficienza dei dati di sicurezza a disposizione.

Ferlixit contiene:

alcol benzilico. Può causare reazioni tossiche e anafilattiche nei neonati e nei bambini fino a 3 anni di età. L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche. A causa del contenuto di alcol benzilico, Ferlixit non deve essere utilizzato nei neonati e nei neonati prematuri. La somministrazione endovenosa di alcol benzilico è stata associata a gravi eventi avversi e morte in neonati (sindrome da respiro agonico). Grandi volumi devono essere usati con cautela e solo se necessario, specialmente in pazienti con insufficienza epatica o renale a causa del rischio di accumulo e tossicità (acidosi metabolica).

- **saccarosio.** I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.
- **sodio.** Questo medicinale contiene 13 mg di sodio per fiala equivalente a 0,65% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

In caso di assunzione per via orale l'assorbimento delle tetracicline può essere inibito.

Il ferro può ridurre l'assorbimento gastrointestinale delle penicillamine. Nel caso debbano essere assunte entrambe le terapie, le penicillamine devono essere somministrate almeno 2 ore prima o 2 ore dopo l'assunzione del preparato a base di ferro.

Il cloramfenicolo può ritardare la risposta della terapia a base di ferro.

La concomitante somministrazione di antiacidi e preparazioni orali a base di ferro può ridurre l'assorbimento del ferro.

La concomitante somministrazione di preparazioni a base di ferro può interferire con l'assorbimento di alcuni chinolonici per os come ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina come risulta dalla diminuita concentrazione di chinolonici nel siero e nelle urine.

Può diminuire, inoltre, l'assorbimento della metildopa e, nei soggetti con ipotiroidismo primario, quello della tiroxina

L'incidenza e la gravità delle possibili reazioni anafilattiche/anafilattoidi durante la terapia con Ferlixit possono aumentare se Ferlixit viene utilizzato in pazienti in trattamento con ACE-inibitori.

La prova della benzidina per la diagnosi delle affezioni gastriche può risultare falsamente positiva.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Uso endovenoso: non è consigliato l'uso del prodotto in gravidanza

Non esiste nessuno studio adeguato e ben controllato di Ferlixit nelle donne in gravidanza. Pertanto prima dell'uso in gravidanza si richiede un'attenta valutazione del rischio/beneficio e Ferlixit non deve essere usato in gravidanza se non chiaramente necessario (vedere paragrafo 4.4).

Un'anemia da carenza di ferro che si presenta nel primo trimestre di gravidanza può in molti casi essere trattata con ferro per via orale. Il trattamento con Ferlixit deve essere limitato al secondo e al terzo trimestre se si giudica che il beneficio superi il rischio potenziale sia per la madre che per il feto.

Gli studi condotti su cavie hanno dimostrato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per la donna. La somministrazione in gravidanza deve essere presa in considerazione solo se la somministrazione di ferro per via orale è inefficace o non può essere tollerata e se i benefici previsti per la madre superano tutti i possibili rischi per il feto (vedere paragrafo 5.3).

A causa delle seppur rare reazioni circolatorie che un'iniezione di ferro può causare (vedere paragrafo 4.8), per le donne in gravidanza esiste il rischio potenziale di comparsa di disturbi della nutrizione fetale dovuti ad un apporto insufficiente di sangue alla placenta. Va pertanto prestata particolare attenzione ad un utilizzo corretto (vedere paragrafo 4.2).

Allattamento

Non è noto se l'escrezione di ferro nel latte materno venga aumentata dopo somministrazione parenterale di ferro. Ferlixit deve quindi essere somministrato durante l'allattamento solo dopo attenta valutazione dei benefici e dei rischi.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati eseguiti studi sulla capacità di guidare o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La valutazione degli effetti indesiderati si basa sulle frequenze riportate di seguito:

Molto comune	($\geq 10\%$)
Comune	($\geq 1\% - < 10\%$)
Non comune	($\geq 0.1\% - < 1\%$)
Raro	($\geq 0.01\% - < 0.1\%$)
Molto raro	(< 0.01%)
Non nota:	(la frequenza non può essere valutata sulla base dei dati disponibili)

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto raro: emolisi, emoglobinuria (sovraccarico del sistema della transferrina)

Patologie vascolari

Raro: eventi ipotensivi anche con evoluzione in collasso circolatorio

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: edema polmonare, edema della mucosa bronchiale con dispnea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: Alterazioni esantematiche della cute

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Raro: reazioni anafilattiche con edema in varie parti del corpo, compresi viso, cavo orale e faringe (ad es. edema della glottide), malessere, senso di calore

Non nota: malattia simil-influenzale con insorgenza da alcune ore a diversi giorni

Disturbi del sistema immunitario

Raro: reazioni anafilattiche compresi angioedema e shock anafilattico, reazioni anafilattoidi

Non nota: Solo per uso endovenoso, reazioni simili all'ipersensibilità (principalmente febbre e/o artralgia e/o nausea/vomito)

La frequenza dei sottostanti effetti indesiderati non può essere valutata sulla base dei dati disponibili.

Patologie cardiache

Palpitazioni, tachicardia

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Iperkalemia, ipokalemia

Patologie del sistema nervoso

Parestesia, capogiri, alterazioni del gusto, cefalea.

Crisi epilettiche generalizzate (in caso di somministrazione e.v.).

Patologie gastrointestinali

Diarrea, pirosi, nausea, vomito, dolori addominali.

Stipsi (somministrazione prolungata).

Colorazione scura delle feci (priva di significato).

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Dolori al torace e alla schiena, dolori muscolari e articolari, soprattutto in pazienti con disturbi reumatici

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rash cutaneo

Patologie vascolari

Iperensione, eritema facciale

Uso nei bambini

Gli eventi riportati di seguito sono stati osservati in uno studio clinico su bambini in dialisi

Patologie cardiache

Molto comune: palpitazioni

Infezioni ed infestazioni

Comune: infezioni, faringite, sinusite

Patologie vascolari

Molto comune: ipertensione, ipotensione

Comune: trombosi

Patologie gastrointestinali

Molto comune: nausea, vomito, dolori addominali

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comune: dolori muscolari e articolari, dolori al torace e alla schiena

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: mal di testa

Comune: febbre, edema facciale

L'alcol benzilico può causare reazioni di ipersensibilità.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

I segni di un sovradosaggio di Ferlixit possono includere collasso circolatorio, shock, pallore, dispnea, irrequietezza ed anche confusione e coma. Sono state riferite anche febbre e convulsioni.

Dosaggi eccessivi di Ferlixit possono portare ad accumulo di ferro nei siti di deposito, che può potenzialmente portare ad emosiderosi. Il trattamento deve essere il più sollecito possibile oltre ad una idonea terapia di supporto.

Qualora si dovessero verificare sindromi da iperdosaggio, procedere in analogia a tutti i preparati contenenti ferro (lavanda gastrica, ripristino della volemia, somministrazione di deferoxamina).

Quando il sovraccarico di ferro è confermato da test di laboratorio, si può prendere in considerazione un agente chelante come deferoxamina.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ferro trivalente, preparati parenterali. Codice ATC: B03AC07.

Ferlixit permette di attuare una terapia marziale mirata, esattamente dosata, con normalizzazione dei valori eritrocitari ed emoglobinici.

Infatti viene fornito agli organi dell'eritropoiesi un quantitativo di ferro sufficiente per la formazione di emoglobina, permettendo inoltre la ricostituzione delle riserve biologiche di ferro.

L'efficacia del ripristino del ferro si riflette in un aumento del numero dei reticolociti, dei livelli di emoglobina, della concentrazione di emoglobina nel singolo eritrocita e nel numero degli eritrociti.

5.2 Proprietà Farmacocinetiche

Il ferro del complesso ferrigluconato, inserito nel gruppo anionico zuccherino (macromolecola), somministrato per os, si libera gradualmente nel tubo gastroenterico; somministrato e.v., si trasferisce progressivamente alla transferrina (la proteina che trasporta il ferro nel sangue) e da questa agli organi dell'eritropoiesi e ai depositi di ferro.

Tale meccanismo spiega la buona tollerabilità locale (gastroenterica) e generale. Se non vi è perdita patologica di ferro per sanguinamento, le riserve di ferro dell'organismo rimangono virtualmente intatte, a parte una minima eliminazione fisiologica di ferro.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati tossicologici rilevati in varie specie animali (DL₅₀ ratto, e.v.: 21,9 ml/kg) concordano con il riscontro clinico di una buona tollerabilità.

I dati preclinici sulla sicurezza, farmacologia e tossicità per somministrazione singola o ripetuta non hanno fornito informazioni aggiuntive oltre a quanto già riportato in altre parti del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Non vi è evidenza di una mutagenicità potenziale del ferro in cellule di mammiferi *in vivo*. Non sono disponibili studi a lungo termine sul potenziale cancerogeno.

Studi nei ratti e topi non hanno mostrato evidenze di effetti teratogeni, ma a dosi molto superiori alla dose terapeutica nell'uomo si sono verificate tossicità embrionale e fetale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio, alcool benzilico, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In caso di assunzione per via orale la prova della benzidina per la diagnosi delle affezioni gastriche può risultare falsamente positiva.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio contenente 5 fiale da 5 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.A. - Viale L. Bodio, 37/B - Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n°. 021455023

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26.08.1969;

Data del rinnovo più recente: 01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: