

ENDOFER

ferripolimaltose

100 mg
comprimidos mastigáveis

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

MODELO DE BULA DO PROFISSIONAL DA SAÚDE

ENDOFER
ferripolimaltose

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO:

Endofer (ferripolimaltose) é apresentado na forma de comprimido mastigável de 100 mg em caixas contendo 30 comprimidos mastigáveis.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido mastigável contém:

ferro III 100 mg
(equivalente a 333,333 mg de ferripolimaltose)

Excipientes: manitol, sucralose, vanilina, dióxido de silício, celulose microcristalina, pó alcalino de cacau, aroma de chocolate, talco, copovidona e macrogol.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Endofer (ferripolimaltose) é indicado para:

- síndromes ferropênicas latentes e moderadas;
- anemias ferroprivas devido à subnutrição e/ou carências alimentares qualitativas e quantitativas;
- anemias das síndromes disabsortivas intestinais;
- anemia ferropriva da gravidez e da lactação;
- anemia por hemorragias agudas ou crônicas e em condições onde seja conveniente suplementação dos fatores hematogênicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Saha K e cols. avaliaram em estudo clínico duplo cego e randomizado, a eficácia, segurança, adesão e custo efetividade de uma preparação contendo ferro polimaltosado versus outra formulação contendo sulfato de ferro em 100 pacientes gestantes. Os resultados apontaram que a preparação contendo ferro polimaltosado é uma alternativa eficaz no tratamento da anemia por deficiência de ferro durante a gestação, além de demonstrar uma significativa adesão ao tratamento.

Murahovschi J et al, verificaram a influência da terapêutica marcial na correção dos estados de ferropenia e/ou anemia ferropênica, empregando-se hidróxido de ferro polimaltosado. Para tanto, foram internadas no Hospital Infantil 49 crianças com 6 a 40 meses de idade, selecionadas de maneira aleatória, provenientes de população de baixa renda e portadores de infecções respiratórias. Os participantes foram separados em 2 grupos, considerados homogêneos quanto ao peso, altura, estado nutricional e parâmetros hematológicos: o Grupo I (em estudo) tratado com o complexo de hidróxido de ferro polimaltosado e Grupo II (controle) tratado com sulfato ferroso, na dose de 4 mg de ferro elementar por Kg de peso corporal, por dia, durante 60 dias. Conclui-se pela eficácia similar dos dois fármacos e pela melhor tolerabilidade do ferro polimaltosado.

Em 2007, Geisser P concluiu que a forma de absorção e incorporação de ferro no organismo se faz de forma mais fisiológica quando administrado na forma de ferro polimaltosado.

Referências bibliográficas

- 1- Saha L, Pandhi P, Gopalan S, Malhotra S, Saha PK. Comparison of efficacy, tolerability, and cost of iron polymaltose complex with ferrous sulphate in the treatment of iron deficiency anemia in pregnant women. *MedGenMed*. 2007 Jan 2;9(1):1.
- 2- Murahovschi J, Stein ML, Careffa RC, De Andrade VL, Guerra CC, Falci M. Tratamento da ferropenia e da anemia ferropriva com o complexo de hidróxido de ferro polimaltosado por via oral, de crianças em fase de recuperação de infecções respiratórias. Ensaio duplo-cego, comparativo com sulfato ferroso. *Rev Paul Ped*. 1987; 5:97-104.
- 3- Geisser P. Safety and efficacy of iron(III)-hydroxide polymaltose complex / a review of over 25 years experience. *Arzneimittelforschung*. 2007;57(6A):439-52.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Endofer age como antianêmico especificamente indicado para o tratamento das anemias nutricionais e microcíticas causadas por deficiência de ferro. A ferritopolimaltose apresenta-se sob a forma de um complexo macromolecular, não iônico, o que confere ao preparado características vantajosas: boa absorção e utilização pelo organismo, baixa toxicidade e boa tolerabilidade, não interação com certos medicamentos (p.ex., tetraciclina, glicosídeos cardíacos, anticoncepcionais, hormônios esteroides), não diminuição do seu volume utilizável, nem por eliminação renal, nem por depósito no tecido adiposo. Endofer não mancha o esmalte dos dentes.

Propriedades Farmacodinâmicas

Os núcleos polinucleares de hidróxido de ferro III são envolvidos em moléculas de polimaltose de ligação não covalente, resultando em um complexo de massa molecular de aproximadamente 50kD, de tamanho tal que a difusão através da membrana da mucosa é cerca de 40 vezes menor do que a difusão do ferro II hexáquo. O complexo é estável e não libera o ferro iônico em condições fisiológicas. A estrutura da ligação do ferro nos núcleos polinucleares é similar à estrutura da ferritina. Devido a essa similaridade, apenas o ferro III do complexo é absorvido por um processo de absorção ativa. Por meio de troca competitiva de ligações, qualquer proteína ligante de ferro no fluido gastrointestinal e na superfície do epitélio pode retirar o ferro III do complexo polimaltosado. O ferro absorvido é armazenado principalmente no fígado, ligado à ferritina. Posteriormente, na medula, ele é incorporado na hemoglobina.

O complexo de hidróxido de ferro III polimaltosado não apresenta atividade pró-oxidativa, como os sais de ferro II. A suscetibilidade à oxidação das lipoproteínas como VLDL + LDL é reduzida.

Propriedades Farmacocinéticas

Estudos que empregaram técnica de isótopos (⁵⁵Fe e ⁵⁹Fe) demonstram que a absorção de ferro medida como hemoglobina em eritrócitos é inversamente proporcional à dose administrada (quanto maior a dose, menor absorção). Estatisticamente, há uma correlação negativa entre a extensão da deficiência de ferro e a quantidade de ferro absorvida (quanto maior a deficiência de ferro, melhor a absorção). A maior absorção de ferro ocorre no duodeno e jejuno. O ferro não absorvido é excretado nas fezes. Devem ser consideradas as situações de maior necessidade de ferro; fisiologicamente, a excreção via esfoliação das células epiteliais do trato gastrointestinal e da pele, assim como transpiração, bile e urina, chega a apenas cerca de 1 mg de ferro por dia; para mulheres, a perda de ferro durante a menstruação deve ser levada em consideração.

Dados de Segurança Pré-Clínica

Em estudos com ratos e camundongos recebendo doses orais de até 2000 mg de ferro/kg de peso corporal, não pôde ser observada a DL₅₀, comprovando a elevada segurança do complexo de hidróxido de ferro III polimaltosado, comparado aos sais de ferro.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Endofer é contraindicado nos casos de:

- hipersensibilidade aos sais de ferro ou a qualquer um dos componentes do produto.
- todas as anemias não ferropênicas, particularmente aquelas causadas por acúmulo de ferro ou incapacidade de sua utilização, tais como hemocromatose, hemossiderose, anemia falciforme, anemia

hemolítica, anemia provocada por chumbo, anemia siderocréstica, talassemia, anemia por tumores ou infecções (sem deficiência de ferro), anemias associadas à leucemia aguda ou crônica; hepatopatia aguda. - processos que impedem a absorção de ferro por via oral, como diarreias crônicas, retocolite ulcerativa.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais – Como todos os preparados férricos, Endofer deve ser administrado com cautela na presença de alcoolismo, hepatite, infecções agudas e estados inflamatórios do trato gastrointestinal (enterites, colite ulcerativa), pancreatite e úlcera péptica.

A administração do produto em pacientes submetidos a transfusões repetidas de sangue deve ser realizada sob rigoroso controle médico e observação do quadro sanguíneo, visto que a concomitância da aplicação de sangue com alto nível de ferro eritrocitário e sais de ferro por via oral pode resultar em sobrecarga férrica.

Em casos de anemias associadas às infecções ou neoplasias, o ferro substituído é armazenado no sistema retículo-endotelial, de onde é mobilizado e utilizado somente após a cura da doença primária.

Gravidez – A gravidez aumenta a necessidade materna de ferro para suprir as necessidades do bebê.

Apesar do aumento da capacidade de absorção de ferro durante a gravidez, grande parte das mulheres grávidas que não recebe suplemento de ferro desenvolve anemia. A deficiência de ferro nos dois primeiros trimestres de gravidez dobra a possibilidade de parto prematuro, triplica o risco de recém-nascido com baixo peso e de recém-nascidos com deficiência de ferro. A deficiência de ferro da infância traz prejuízos substanciais para o desenvolvimento físico e intelectual das crianças.

Durante a gravidez ou lactação, Endofer somente deverá ser administrado após o médico ser consultado. Estudos de reprodução em animais não demonstram nenhum risco ao feto. Estudos controlados em mulheres grávidas após o primeiro trimestre de gravidez não têm demonstrado nenhum efeito adverso para a mãe ou neonato. Não há evidência de risco durante o primeiro trimestre de gravidez e é improvável a influência negativa sobre o feto, desde que a gestante já apresente neste trimestre, a deficiência ferropriva para suplementar. Deve-se evitar o uso suplementar de ferro neste 1º trimestre sem o critério necessário.

Categoria B - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação – O ferro ligado em lactoferrina passa para o leite materno em pequenas quantidades, mas é improvável a ocorrência de efeitos adversos ao lactente.

Pediatria – Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto em crianças, sendo recomendável a apresentação mastigável acima de 6 anos de idade.

Geriatria (idosos) – Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos.

Insuficiência renal/hepática – O produto não deve ser usado por pacientes com doenças hepáticas agudas, com doenças gastrointestinais que impeçam ou prejudiquem a absorção do medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento, não foram descritos casos de interação medicamentosa com o uso do produto. Graças à alta estabilidade do seu complexo, Endofer, diferentemente dos sais ferrosos, não sofre diminuição da sua absorção por interação com certos medicamentos (p.ex., tetraciclina, antiácidos, hormônios esteroides e anticoncepcionais, tais como etinilestradiol, norgestrel e medroxiprogesterona) ou com certos alimentos que contém fitatos, oxalatos, taninos, etc (p.ex., legumes, grãos, verduras, frutas, chá e chocolate), porventura empregados concomitantemente.

A administração concomitante de ferro por via parenteral e oral deve ser evitada porque a absorção de ferro oral seria drasticamente inibida.

A ingestão excessiva de álcool, causando incremento do depósito hepático de ferro, aumenta a probabilidade de efeitos colaterais adversos e até tóxicos do ferro, quando em uso prolongado.

O teste para detecção de sangue oculto nas fezes não é afetado; portanto, não requer interrupção da terapia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha Endofer em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da umidade.

Prazo de validade: 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.

Características: comprimido de cor marrom com manchas brancas, circular, biplano, chanfrado, liso, com odor e sabor de chocolate.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Você deve remover o comprimido de Endofer (ferripolimaltose) da embalagem, com as mãos secas, e colocar imediatamente na cavidade oral. Mastigue para que este se dissolva em segundos, engula com saliva. Não é necessário ingerir com líquidos.

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários.

Para uso pediátrico, a dose diária de ferro elementar a ser administrada é calculada na base de 2,5 mg a 5,0 mg por kg de peso, conforme a gravidade do caso e salvo critério médico diferente. Para fins de cálculo, lembra-se que:

1 comprimido mastigável = 100 mg de ferro elementar

A dose e a duração da terapia são dependentes da extensão da deficiência de ferro.

Como posologia média sugere-se:

Crianças de 6 a 12 anos:

Deficiência de ferro manifesta: 1 comprimido mastigável, 1 a 2 vezes ao dia por 3 a 6 meses.

Deficiência de ferro latente: 1 comprimido mastigável por dia, por 1 a 2 meses.

Crianças maiores que 12 anos, Adultos e Lactantes:

Deficiência de ferro manifesta: 1 comprimido mastigável 1 a 3 vezes por dia, por 3 a 5 meses até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente, a terapia deve ser continuada, com 1 comprimido mastigável por dia, por várias semanas (2 a 3 meses), afim de que se restaure a reserva de ferro.

Deficiência de ferro latente: 1 comprimido mastigável por dia, por 1 a 2 meses.

Anemia ferropriva manifesta	1 a 2 comprimidos mastigáveis em uma ou mais tomadas.
Casos mais graves	3 comprimidos mastigáveis ou, se necessário, o uso de ferripolimaltose parenteral como tratamento inicial.

Em casos de anemia ferropênica grave ou de necessidade elevada de ferro, as doses podem ser aumentadas, a critério médico, ou ser necessário o uso de ferripolimaltose parenteral como tratamento inicial.

Mulheres Grávidas:

Deficiência de ferro manifesta: 1 comprimido mastigável 2 a 3 vezes por dia, até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente, a terapia deve ser continuada, com 1 comprimido mastigável por dia, pelo menos até o final da gravidez, afim de que se restaure a reserva de ferro.

Deficiência de ferro latente à prevenção da deficiência de ferro: 1 comprimido mastigável por dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos indesejáveis de estudos clínicos (pré e pós-registro, incluindo estudos de segurança pós-registro)

A segurança e a tolerabilidade da ferripolimaltose foram avaliadas em artigos publicados na literatura científica ou em relatórios de estudos clínicos.

As principais reações adversas medicamentosas que foram relatadas nestes estudos são:

Reação muito comum ($\geq 1/10$): fezes escurecidas*;

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): náusea, dor abdominal, dispepsia, diarreia, desconforto epigástrico, distensão abdominal, constipação;

Reação incomum ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$): vômito, regurgitação, escurecimento de dente, gastrite, rash (exantema, erupção cutânea, rash cutâneo, erupção cutânea macular, erupção cutânea vesicular), urticária, prurido, eritema, cefaleia;

Reação rara $> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$: espasmos musculares (contração muscular involuntária, tremor), mialgia.

*Durante o tratamento com Endofer pode ocorrer escurecimento das fezes, porém esta característica não é específica deste produto, mas de todos os compostos de ferro e não possui significância clínica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose, não foram observados sinais ou sintomas de intoxicação e tampouco de sobrecarga férrica, pois Endofer apresenta-se sob a forma de complexo hidróxido de ferro III polimaltosado; portanto, não se encontra na forma de ferro livre no trato gastrointestinal e não é absorvido via difusão passiva.

Quando da ingestão acidental ou proposital de doses muito acima das preconizadas de sais de ferro II, não complexados, sintomas como náuseas e sensação de plenitude gástrica podem ocorrer e, nesses casos, deve-se proceder ao esvaziamento gástrico e empregar medidas usuais de apoio.

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

DIZERES LEGAIS

Registro MS – 1.0974.0155

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Fabricado por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.
Rua Solange Aparecida Montan 49
Jandira SP 06610-015
CNPJ 49.475.833/0014-12
Indústria Brasileira

Registrado por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.
Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP
CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522
CNPJ 49.475.833/0001-06
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Histórico de alterações do texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
08/03/2022	---	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	- Apresentação - Dizeres legais	VP e VPS	Comprimidos mastigáveis 100 mg cartucho com 30 comprimidos
19/04/2021	1497617/21-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VPS: 9. Reações adversas (frase Vigimed)	VPS	Comprimidos mastigáveis 100 mg cartucho com 20 comprimidos
18/11/2019	3173816/19-8	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. Reações Adversas	VPS	Comprimidos mastigáveis 100 mg cartucho com 20 comprimidos
08/08/2019	1948485/19-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 8. Reações Adversas	VP e VPS	Comprimidos mastigáveis 100 mg cartucho com 20 comprimidos

30/07/2019	1906089/19-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/05/2019	0487477/19-3	10133 - ESPECÍFICO - Inclusão de local de embalagem secundária	01/07/2019	9. Reações Adversas - Dizeres Legais 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? - Dizeres Legais	VP e VPS	Comprimidos mastigáveis 100 mg cartucho com 20 comprimidos
07/05/2019	0407484/19-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Composição	VP e VPS	Comprimidos mastigáveis 100 mg cartucho com 20 comprimidos
05/01/2017	0020653/17-9	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. Advertências e Precauções – Gravidez 6. Interações Medicamentosas 7. Cuidados de Armazenamento do Medicamento 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas Dizeres legais 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	Comprimidos mastigáveis 100 mg cartucho com 20 comprimidos

16/05/2014	0382445/14-4	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de bula – RDC 60/12	N/A	Versão inicial	VP e VPS	Comprimidos mastigáveis 100mg cartucho com 20.
------------	--------------	---	-----	-----	---	-----	----------------	----------	--

N/A: Não se aplica

ENDOFER

ferripolimaltose

Solução Oral
50 mg/mL

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

**MODELO DE BULA
DO PROFISSIONAL DA SAÚDE**

ENDOFER
ferripolimaltose

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO:

Endofer (ferripolimaltose) 50 mg/mL solução oral (gotas) é apresentado em frasco plástico contendo 30 mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Solução Oral

Cada mL (20 gotas) contém:

ferro III 50 mg

(equivalente a 167 mg de ferripolimaltose)

Excipientes: sacarose, metilparabeno, propilparabeno, aroma de limão, propilenoglicol, hidróxido de sódio e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Endofer (ferripolimaltose) gotas é indicado para:

- tratamento das síndromes ferropênicas latentes e moderadas;
- anemias ferroprivas devido à subnutrição e/ou carências alimentares qualitativas e quantitativas;
- anemias das síndromes disabsortivas intestinais;
- anemia ferropriva da gravidez e da lactação;
- anemia por hemorragias agudas ou crônicas e em condições nas quais seja conveniente a suplementação dos fatores hematogênicos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Saha K e cols. avaliaram em estudo clínico duplo cego e randomizado, a eficácia, segurança, adesão e custo efetividade de uma preparação contendo ferro polimaltosado versus outra formulação contendo sulfato de ferro em 100 pacientes gestantes. Os resultados apontaram que a preparação contendo ferro polimaltosado é uma alternativa eficaz no tratamento da anemia por deficiência de ferro durante a gestação, além de demonstrar uma significativa adesão ao tratamento.

Murahovschi J et al, verificaram a influência da terapêutica marcial na correção dos estados de ferropenia e/ou anemia ferropênica, empregando-se hidróxido de ferro polimaltosado. Para tanto, foram internadas no Hospital Infantil 49 crianças com 6 a 40 meses de idade, selecionadas de maneira aleatória, provenientes de população de baixa renda e portadores de infecções respiratórias. Os participantes foram separados em 2 grupos considerados homogêneos quanto ao peso, altura, estado nutricional e parâmetros hematológicos: o Grupo I (em estudo) tratado com o complexo de hidróxido de ferro polimaltosado e o Grupo II (controle) tratado com sulfato ferroso, na dose de 4 mg de ferro elementar por Kg de peso corporal, por dia, durante 60 dias. Concluiu-se pela eficácia similar dos dois fármacos e pela melhor tolerabilidade do ferro polimaltosado.

Em 2007, Geisser P concluiu que a forma de absorção e incorporação de ferro no organismo se faz de forma mais fisiológica quando administrado na forma de ferro polimaltosado.

Referências bibliográficas

- 1- Saha L, Pandhi P, Gopalan S, Malhotra S, Saha PK. Comparison of efficacy, tolerability, and cost of iron polymaltose complex with ferrous sulphate in the treatment of iron deficiency anemia in pregnant women. *MedGenMed*. 2007 Jan 2;9(1):1.
- 2- Murahovschi J, Stein M L, Caraffa R C, Andrade V L, Guerra C C C, Falci M. Tratamento da ferropenia e da anemia ferropênica com o complexo de hidróxido de ferro polimaltosado por via oral, de crianças em fase de recuperação de infecções respiratórias: ensaio duplo-cego, comparativo com sulfato ferroso. *Rev. paul. pediatri*;5(18):97-104, set. 1987
- 3- Geisser P. Safety and efficacy of iron(III)-hydroxide polymaltose complex / a review of over 25 years experience. *Arzneimittelforschung*. 2007;57(6A):439-52.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Endofer gotas age como antianêmico especificamente indicado para o tratamento das anemias nutricionais e microcíticas causadas por deficiência de ferro. A ferripolimaltose apresenta-se sob a forma de um complexo macromolecular, não iônico, o que confere ao preparado características vantajosas: boa absorção e utilização pelo organismo, baixa toxicidade e boa tolerabilidade, não interação com certos medicamentos (p.ex., tetraciclina, glicosídeos cardíacos, anticoncepcionais, hormônios esteroides), não diminuição do seu volume utilizável, nem por eliminação renal, nem por depósito no tecido adiposo. Endofer gotas não mancha o esmalte dos dentes.

Propriedades Farmacodinâmicas

Os núcleos polinucleares de hidróxido de ferro III são envolvidos em moléculas de polimaltose de ligação não covalente, resultando em um complexo de massa molecular de aproximadamente 50kD, de tamanho tal que a difusão através da membrana da mucosa é cerca de 40 vezes menor do que a difusão do ferro II hexáquo. O complexo é estável e não libera o ferro iônico em condições fisiológicas. A estrutura da ligação do ferro nos núcleos polinucleares é similar à estrutura da ferritina. Devido a essa similaridade, apenas o ferro III do complexo é absorvido por um processo de absorção ativa. Por meio de troca competitiva de ligações, qualquer proteína ligante de ferro no fluido gastrointestinal e na superfície do epitélio pode retirar o ferro III do complexo polimaltosado. O ferro absorvido é armazenado principalmente no fígado, ligado à ferritina. Posteriormente, na medula, ele é incorporado na hemoglobina.

O complexo de hidróxido de ferro III polimaltosado não apresenta atividade pró-oxidativa, como os sais de ferro II. A suscetibilidade à oxidação das lipoproteínas como VLDL + LDL é reduzida.

Propriedades Farmacocinéticas

Estudos que empregaram técnica de isótopos (⁵⁵Fe e ⁵⁹Fe) demonstram que a absorção de ferro medida como hemoglobina em eritrócitos é inversamente proporcional à dose administrada (quanto maior a dose, menor absorção). Estatisticamente, há uma correlação negativa entre a extensão da deficiência de ferro e a quantidade de ferro absorvida (quanto maior a deficiência de ferro, melhor a absorção). A maior absorção de ferro ocorre no duodeno e jejuno. O ferro não absorvido é excretado nas fezes. Devem ser consideradas as situações de maior necessidade de ferro; fisiologicamente, a excreção via esfoliação das células epiteliais do trato gastrointestinal e da pele, assim como transpiração, bile e urina, chega a apenas cerca de 1 mg de ferro por dia; para mulheres, a perda de ferro durante a menstruação deve ser levada em consideração.

Dados de Segurança Pré-Clínica

Em estudos com ratos e camundongos recebendo doses orais de até 2000 mg de ferro/kg de peso corporal, não pôde ser observada a DL₅₀, comprovando a elevada segurança do complexo de hidróxido de ferro III polimaltosado, comparado aos sais de ferro.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Endofer é contraindicado nos casos de:

- hipersensibilidade aos sais de ferro ou a qualquer um dos componentes do produto.
- todas as anemias não ferropênicas, particularmente aquelas causadas por acúmulo de ferro ou incapacidade de sua utilização, tais como hemocromatose, hemossiderose, anemia falciforme, anemia

hemolítica, anemia provocada por chumbo, anemia siderocréstica, talassemia, anemia por tumores ou infecções (sem deficiência de ferro), anemias associadas à leucemia aguda ou crônica; hepatopatia aguda.
- processos que impedem a absorção de ferro por via oral, como diarreias crônicas, retocolite ulcerativa.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais – Como todos os preparados férricos, Endofer deve ser administrado com cautela na presença de alcoolismo, hepatite, infecções agudas e estados inflamatórios do trato gastrointestinal (enterites, colite ulcerativa), pancreatite e úlcera péptica.

A administração do produto em pacientes submetidos a transfusões repetidas de sangue deve ser realizada sob rigoroso controle médico e observação do quadro sanguíneo, visto que a concomitância da aplicação de sangue com alto nível de ferro eritrocitário e sais de ferro por via oral pode resultar em sobrecarga férrica.

Aos pacientes portadores de próteses dentárias, particularmente à base de "Luva Light" recomenda-se lavar a boca e escovar as próteses imediatamente após uso do preparado, a fim de evitar escurecimento das mesmas.

Em casos de anemias associadas às infecções ou neoplasias, o ferro substituído é armazenado no sistema retículo-endotelial, de onde é mobilizado e utilizado somente após a cura da doença primária.

Atenção diabéticos: Endofer gotas contém açúcar.

Gravidez – A gravidez aumenta a necessidade materna de ferro para suprir as necessidades do bebê. Apesar do aumento da capacidade de absorção de ferro durante a gravidez, grande parte das mulheres grávidas que não recebem suplemento de ferro desenvolve anemia. A deficiência de ferro nos dois primeiros trimestres de gravidez dobra a possibilidade de parto prematuro, triplica o risco de recém-nascido com baixo peso e de recém-nascidos com deficiência de ferro. A deficiência de ferro da infância traz prejuízos substanciais para o desenvolvimento físico e intelectual das crianças.

Durante a gravidez ou lactação, Endofer gotas somente deverá ser administrado após o médico ser consultado.

Estudos de reprodução em animais não demonstram nenhum risco ao feto. Estudos controlados em mulheres grávidas, após o primeiro trimestre de gravidez, não têm demonstrado nenhum efeito adverso para a mãe ou neonato. Não há evidência de risco durante o primeiro trimestre de gravidez e é improvável a influência negativa sobre o feto, desde que a gestante já apresente neste trimestre, a deficiência ferropriva para suplementar. Deve-se evitar o uso suplementar de ferro neste 1º trimestre sem o critério necessário.

Categoria B - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista

Lactação – O ferro ligado em lactoferrina passa para o leite materno em pequenas quantidades, mas é improvável a ocorrência de efeitos adversos ao lactente.

Pediatria – Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto em crianças.

Geriatria (idosos) – Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos.

Insuficiência renal/hepática – O produto não deve ser usado por pacientes com doenças hepáticas agudas, com doenças gastrointestinais que impeçam ou prejudiquem a absorção do medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Até o momento, não foram descritos casos de interação medicamentosa com o uso do produto. Devido à alta estabilidade do seu complexo, Endofer gotas - diferentemente dos sais ferrosos - não sofre diminuição da sua absorção por interação com certos medicamentos (p.ex., tetraciclina, antiácidos, hormônios esteroides e anticoncepcionais, tais como etinilestradiol, norgestrel e medroxiprogesterona) ou com certos alimentos que contém fitatos, oxalatos, taninos, etc. (p.ex., legumes, grãos, verduras, frutas,

chá e chocolate), porventura ingeridos concomitantemente.

A administração concomitante de ferro por via parenteral e oral deve ser evitada porque a absorção de ferro oral seria drasticamente inibida.

A ingestão excessiva de álcool, causando incremento do depósito hepático de ferro, aumenta a probabilidade de efeitos adversos e até tóxicos do ferro, quando em uso prolongado.

O teste para detecção de sangue oculto nas fezes não é afetado; portanto, não requer interrupção da terapia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha Endofer em temperatura ambiente (15 a 30°C).

Prazo de validade: 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.

Características:

Solução Oral: líquido marrom acobreado, com sabor e odor característico de limão.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários.

A dose e a duração da terapia são dependentes da extensão da deficiência de ferro.

Para uso pediátrico, a dose diária de ferro a ser aplicada é calculada conforme a gravidade do caso, na base de 2,5 a 5,0 mg por kg de peso. Esta dose pode ser aumentada ou diminuída, a critério médico, e pode ser administrada conforme o volume total resultante, em uma ou mais tomadas. Para fins de cálculo, lembra-se que : 1 mL (20 gotas) = 50 mg de ferro.

Para a deficiência de ferro manifesta, a terapia deve durar cerca de 3-5 meses, até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente, a terapia deve ser continuada por várias semanas (cerca de 2 a 3 meses) ou, em casos de mulheres grávidas, pelo menos até o final da gravidez, com uma dose igual à descrita para deficiência de ferro latente, afim de que se restaure a reserva de ferro.

Para a profilaxia da anemia, a terapia deve durar cerca de 1-2 meses.

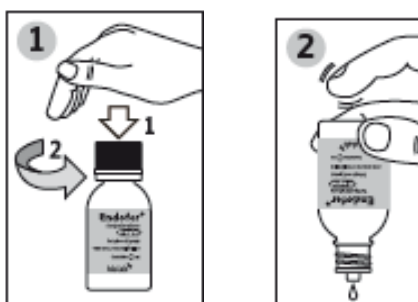
Como posologia média sugere-se:

	Profilaxia da anemia	Deficiência de ferro manifesta (tratamento da anemia)*
Prematuros	1-2 gotas (2,5-5 mg de ferro) / Kg peso corporal por dia por 3-5 meses ou a critério médico	
Crianças até 1 ano	6-10 gotas / dia (15-25 mg de ferro)	10-20 gotas / dia (25-50 mg de ferro)
Crianças de 1 a 12 anos	10-20 gotas / dia (25-50 mg de ferro)	20-40 gotas / dia (50-100 mg de ferro)
Maiores de 12 anos, adultos e lactantes	20-40 gotas / dia (50-100 mg de ferro)	40-120 gotas / dia (100-300 mg de ferro)
Mulheres grávidas	40 gotas / dia (100 mg de ferro)	80-120 gotas / dia (200-300 mg de ferro)

* Em casos mais graves, ferripolimaltose parenteral pode ser utilizado como tratamento inicial, conforme critério médico.

Método de Administração

A dose diária pode ser administrada de uma vez ou pode ser dividida em doses separadas. Endofer gotas deve ser administrado durante ou imediatamente após as refeições. Para facilitar a administração, a dose pode ser misturada com mingau, sucos de frutas ou verduras, ou leite, uma vez que Endofer gotas não sofre redução apreciável da absorção intestinal, como ocorre com outros sais de ferro. Uma possível alteração na coloração não afeta o gosto e nem a eficácia do produto. Observação: no tratamento de ferropenias em prematuros e pacientes idosos recomenda-se o uso de Endofer gotas que, além da sua alta tolerabilidade, oferece a vantagem de permitir uma dose exata e facilmente fracionável.



Modo de abertura:
Gire a tampa no sentido anti-horário.

Modo de gotejamento:
Vire o frasco, mantendo-o na posição vertical para começar o gotejamento.

Não administre medicamentos diretamente na boca das crianças, utilize uma colher para pingar as gotinhas.

A fim de garantir um tratamento eficiente, com adequada reposição do estoque orgânico de ferro, recomenda-se continuar com a administração de Endofer durante mais 2 a 3 meses após o desaparecimento dos sintomas clínicos e a normalização da taxa hemoglobínica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A segurança e a tolerabilidade da ferripolimaltose foram avaliadas baseada na literatura científica ou em relatórios de estudos clínicos.

As principais reações adversas medicamentosas que foram relatadas nesses estudos são:

Reação muito comum ($\geq 1/10$): fezes escurecidas*;

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): diarreia, náusea, dor abdominal, dispepsia, desconforto epigástrico, distensão abdominal, constipação;

Reação incomum ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$): vômito, regurgitação, escurecimento de dente, gastrite, rash (exantema, erupção cutânea, erupção cutânea macular, erupção cutânea vesicular, rash cutâneo), urticária, prurido, eritema, cefaleia;

Reação rara ($> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$): espasmos musculares (contração muscular involuntária, tremor), mialgia.

*Durante o tratamento com Endofer pode ocorrer escurecimento das fezes, porém esta característica não é específica deste produto, mas de todos os compostos de ferro e não possui significância clínica.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Em casos de superdose, não foram observados sinais ou sintomas de intoxicação e tampouco de sobrecarga férrica, pois Endofer apresenta-se sob a forma de complexo hidróxido de ferro III polimaltosado; portanto, não se encontra na forma de ferro livre no trato gastrointestinal e não é absorvido via difusão passiva.

Quando da ingestão acidental ou proposital de doses muito acima das preconizadas de sais de ferro II, não complexados, sintomas como náuseas e sensação de plenitude gástrica podem ocorrer e, nesses casos, deve-se proceder ao esvaziamento gástrico e empregar medidas usuais de apoio.

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

DIZERES LEGAIS

MS – 1.0974.0155

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Fabricado por

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Av. Francisco Samuel Lucchesi Filho, 1039

CEP 12929-600 – Bragança Paulista – SP

CNPJ 49.475.833/0018-46

Indústria Brasileira

Registrado por

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Histórico de alterações do texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
19/04/2021	1497617/21-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VPS: 9. Reações adversas (frase Vigimed)	VPS	Solução Oral 50 mg/mL Frasco contendo 30 ml
08/08/2019	3173816/19-8	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. Reações Adversas	VP e VPS	Solução Oral 50 mg/mL Frasco contendo 30 ml
30/07/2019	1906089/19-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. Reações Adversas 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP e VPS	Solução Oral 50 mg/mL Frasco contendo 30 ml
07/05/2019	0407484/19-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2018	0853170/18-6	10199 - ESPECÍFICO - Alteração moderada de excipiente	06/03/2019	Composição	VP e VPS	Solução Oral 50 mg/mL Frasco contendo 30 ml
08/06/2017	1132646/17-8	10454 - ESPECÍFICO -	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais	VP e VPS	Solução Oral 50 mg/mL

		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12							Frasco contendo 30 ml
25/04/2017	0707425/17-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais	VP e VPS	Solução Oral 50 mg/mL Frasco contendo 30 ml
08/02/2017	0214478/17-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/12/2016	2565927/16-8	10248- ESPECÍFICO- Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	16/01/2017	5. Advertências e Precauções – Gravidez 6. Interações Medicamentosas 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas Dizeres Legais 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? Dizeres Legais	VP e VPS	Solução Oral 50 mg/mL Frasco contendo 30 ml
15/05/2014	0382445/14-4	10461 – ESPECÍFICO -	N/A	N/A	10461 – ESPECÍFICO -	N/A	Versão inicial	VP e VPS	Solução Oral 50 mg/mL

		Inclusão Inicial de Texto de bula – RDC 60/12			Inclusão Inicial de Texto de bula – RDC 60/12				Frasco contendo 30 ml
--	--	---	--	--	---	--	--	--	-----------------------

N/A: Não se aplica