

ENDOFER

ferripolimaltose

333 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 333 mg em caixas contendo 30 comprimidos mastigáveis.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido mastigável contém:

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

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:

- anemias ferroprivas devido à subnutrição e/ou carências alimentares tanto de qualidade quanto de quantidade;
- anemias das síndromes disabsortivas intestinais;
- anemia ferropriva durante a gravidez e a lactação;
- anemia por hemorragias agudas ou crônicas.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Endofer (ferripolimaltose) 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 (ferripolimaltose) 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 (^{55}Fe e ^{59}Fe) 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. Ao contrário dos sais ferrosos, a absorção de ferro com a ferripolimaltose aumenta na presença de alimento quando administrada a indivíduos anêmicos. 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.

O ferro da ferripolimaltose é absorvido por um mecanismo controlado. O aumento do ferro sérico após a administração não se correlaciona com a absorção total de ferro medida como incorporação na Hb. Estudos com ferripolimaltose radiomarcada mostraram que existe uma boa correlação entre a porcentagem de absorção de eritrócitos (incorporação na Hb) e a absorção quantificada pela contagem de corpo inteiro. Tal como acontece com outras preparações orais de ferro, a absorção relativa de ferro da ferripolimaltose, medida como incorporação na Hb, diminuiu com o aumento das doses de ferro. Foi também observada uma correlação entre a extensão da deficiência de ferro (isto é, níveis de ferritina no soro) e a quantidade relativa de ferro absorvido (ou seja, quanto maior a deficiência de ferro, melhor a absorção relativa).

Em contraste com os sais ferrosos, nenhum impacto negativo da alimentação na biodisponibilidade do ferro da ferripolimaltose foi encontrado em estudos não clínicos e clínicos. Uma biodisponibilidade aumentada de ferro da ferripolimaltose foi demonstrada em um estudo clínico, enquanto outros estudos mostraram uma tendência positiva, mas nenhum efeito clinicamente relevante da ingestão de alimentos concomitante.

O ferro absorvido no trato gastrointestinal é transferido para o sangue, onde é imediatamente ligado à transferrina. O ferro ligado à transferrina é distribuído para os locais de demanda, ou para órgãos de armazenamento como fígado e baço.

A maior parte do ferro é incorporada na proteína hemoglobina da proteína de transporte de oxigênio durante a eritropoiese na medula óssea ou armazenada como ferritina. O ferro dos eritrócitos é reciclado no final de sua vida útil.

Os produtos de degradação da polimaltose (maltose e gluconato) são convertidos em glicose que é utilizada no metabolismo intermediário.

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 DL_{50} , comprovando a elevada segurança do complexo de hidróxido de ferro III polimaltosado, comparado aos sais de ferro.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Endofer (ferripolimaltose) 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 sideroacrética, 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.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais – Como todos os preparados férricos, **Endofer** (ferripolimaltose) 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.

Ao contrário do ferro iônico, o ferro de **Endofer** (ferripolimaltose) não mancha o esmalte dos dentes. Porém, pacientes que apresentem placa bacteriana e crianças em fase de dentição devem atentar à higiene dental para evitar um escurecimento temporário da placa (semelhante ao causado por bebidas à base de cafeína). Em geral, o escurecimento da placa bacteriana é reversível após profilaxia dental em consultório odontológico.

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.

A coloração escura das fezes durante o tratamento com **Endofer** (ferripolimaltose) não é característica específica deste medicamento, mas de todos compostos de ferro, não tendo nenhum significado clínico. 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. Recomenda-se uma avaliação de risco/benefício.

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** (ferripolimaltose) 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.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Pediatria – Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto em crianças, sendo recomendável a apresentação mastigável acima de 12 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.

5. 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** (ferripolimaltose), 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 contêm 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.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha **Endofer** (ferripolimaltose) 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.

7. 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 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.

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.

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

8. 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** (ferripolimaltose) 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.

9. SUPERDOSE

Em casos de superdose, não foram observados sinais ou sintomas de intoxicação e tampouco de sobrecarga férrica, pois **Endofer** (ferripolimaltose) 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: 1.0974.0155

Registrado por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

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

CEP: 06767-220

CNPJ 49.475.833/0001-06

SAC 0800 724 6522

Produzido por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Rua Solange Aparecida Montan, 49 – Jandira - SP

CEP: 06610-015

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



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
06/02/2025	---	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2023	0287553/23-5 0287548/23-9	1662 - ESPECÍFICO - Inclusão de Indicação Terapêutica 10228 - ESPECÍFICO - Alteração de posologia	03/02/2025	VP: 1. Para quê este medicamento é indicado? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? VPS: 1. Indicações 4. Advertências e precauções 7. Posologia e modo de usar	VP/VPS	Comprimidos mastigáveis 333 mg cartucho com 30 comprimidos
27/09/2024	1331790/24-7	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/03/2023	0287522/23-5	11362 – ESPECÍFICO – Comprovação de segurança e eficácia – RDC 242/2018	13/06/2024	VP: 1. Para quê este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? VPS: 1. Indicações 2. Características farmacológicas 4. Advertências e precauções 7. Posologia e modo de usar	VP e VPS	Comprimidos mastigáveis 100 mg cartucho com 30 comprimidos

08/03/2022	0901224/22-7	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
167 mg/mL

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

MODELO DE BULA DO PROFISSIONAL DA SAÚDE

ENDOFER
ferripolimaltose

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO:

Endofer (ferripolimaltose) 167 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:

ferripolimaltose	167 mg
------------------------	--------

(equivalente a 50 mg de ferro III)

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

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Endofer (ferripolimaltose) é indicado para:

- anemias ferroprivas devido à subnutrição e/ou carências alimentares tanto de qualidade quanto de quantidade;
- anemias das síndromes disabsortivas intestinais;
- anemia ferropriva da gravidez e da lactação;
- anemia por hemorragias agudas ou crônicas.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Endofer (ferripolimaltose) 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), preservação do seu volume utilizável, nem por eliminação renal, nem por depósito no tecido adiposo.

Endofer (ferripolimaltose) 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 (^{55}Fe e ^{59}Fe) 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. Ao contrário dos sais ferrosos, a absorção de ferro com a ferripolimaltose aumenta na presença de alimento quando administrada a indivíduos anêmicos. 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.

O ferro da ferripolimaltose é absorvido por um mecanismo controlado. O aumento do ferro sérico após a administração não se correlaciona com a absorção total de ferro medida como incorporação na Hb. Estudos com ferripolimaltose radiomarcada mostraram que existe uma boa correlação entre a porcentagem de absorção de eritrócitos (incorporação na Hb) e a absorção quantificada pela contagem de corpo inteiro. Tal como acontece com outras preparações orais de ferro, a absorção relativa de ferro da ferripolimaltose, medida como incorporação na Hb, diminuiu com o aumento das doses de ferro. Foi também observada uma correlação entre a extensão da deficiência de ferro (isto é, níveis de ferritina no soro) e a quantidade relativa de ferro absorvido (ou seja, quanto maior a deficiência de ferro, melhor a absorção relativa).

Em contraste com os sais ferrosos, nenhum impacto negativo da alimentação na biodisponibilidade do ferro da ferripolimaltose foi encontrado em estudos não clínicos e clínicos. Uma biodisponibilidade aumentada de ferro da ferripolimaltose foi demonstrada em um estudo clínico, enquanto outros estudos mostraram uma tendência positiva, mas nenhum efeito clinicamente relevante da ingestão de alimentos concomitante.

O ferro absorvido no trato gastrointestinal é transferido para o sangue, onde é imediatamente ligado à transferrina. O ferro ligado à transferrina é distribuído para os locais de demanda, ou para órgãos de armazenamento como fígado e baço.

A maior parte do ferro é incorporada na proteína hemoglobina da proteína de transporte de oxigênio durante a eritropoiese na medula óssea ou armazenada como ferritina. O ferro dos eritrócitos é reciclado no final de sua vida útil.

Os produtos de degradação da polimaltose (maltose e gluconato) são convertidos em glicose que é utilizada no metabolismo intermediário.

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 DL_{50} , comprovando a elevada segurança do complexo de hidróxido de ferro III polimaltosado, comparado aos sais de ferro.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Endofer (ferripolimaltose) 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 sideroacrética, 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.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gerais – Como todos os preparados férricos, **Endofer** (ferripolimaltose) 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.

Ao contrário do ferro iônico, o ferro de **Endofer** (ferripolimaltose) não mancha o esmalte dos dentes. Porém, pacientes que apresentem placa bacteriana e crianças em fase de dentição devem atentar à higiene dental para evitar um escurecimento temporário da placa (semelhante ao causado por bebidas à base de cafeína). Em geral, o escurecimento da placa bacteriana é reversível após profilaxia dental em consultório odontológico.

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 delas.

A coloração escura das fezes durante o tratamento com **Endofer** (ferripolimaltose) não é característica específica deste medicamento, mas de todos compostos de ferro, não tendo nenhum significado clínico.

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.

Recomenda-se uma avaliação de risco/benefício.

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 gestação, grande parte das mulheres grávidas que não recebem aporte 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** (ferripolimaltose) 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.

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.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

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

Geriatrics (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.

Atenção: Contém sacarose.

Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

5. 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** (ferripolimaltose) 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.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha **Endofer** (ferripolimaltose) 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.

7. 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, com o objetivo de restaurar a reserva de ferro. Para a deficiência de ferro latente (profilaxia da anemia), a terapia deve durar cerca de 1-2 meses.

Como posologia média sugere-se:

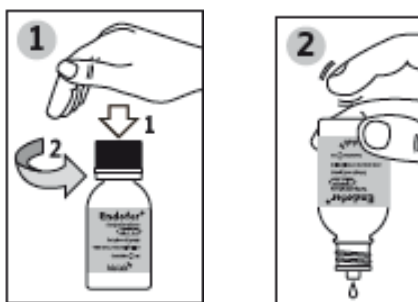
	Profilaxia da anemia	Deficiência de ferro manifesta (tratamento da anemia)*
Prematuros		1-2 gotas (2,5-5 mg de ferro) / Kg peso corporal por dia por 3-5 meses ou a critério médico
Crianças até 1 ano	6-10 gotas / dia (15-25 mg de ferro)	10-20 gotas / dia (25-50 mg de ferro)
Crianças de 1 a 12 anos	10-20 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 de anemia ferropênica grave ou de necessidade elevada de ferro, ferripolimaltose parenteral pode ser utilizado como tratamento inicial, conforme orientação médica.

Método de Administração

A dose diária pode ser administrada de uma vez ou pode ser dividida em doses separadas. **Endofer** (ferripolimaltose) 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** (ferripolimaltose) 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** (ferripolimaltose) 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.

8. 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** (ferripolimaltose) 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.

9. SUPERDOSE

Em casos de superdose, não foram observados sinais ou sintomas de intoxicação e tampouco de sobrecarga férrica, pois **Endofer** (ferripolimaltose) 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: 1.0974.0155

Registrado por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

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

CEP 06767-220

CNPJ 49.475.833/0001-06

SAC 0800 724 6522

Produzido por:

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Avenida Francisco Samuel Lucchesi Filho, 1039 – Bragança Paulista - SP

CEP: 12929-600

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



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
06/02/2025	---	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/03/2023	0287553/23-5 0287548/23-9	1662 - ESPECÍFICO - Inclusão de Indicação Terapêutica 10228 - ESPECÍFICO - Alteração de posologia	03/02/2025	VP: 1. Para quê este medicamento é indicado? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS: 1. Indicações 4. Advertências e precauções	VP/VPS	Solução Oral 167 mg/mL Frasco contendo 30 ml
27/09/2024	1331790/24-7	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/03/2023	0287522/23-5	11362 – ESPECÍFICO – Comprovação de segurança e eficácia – RDC 242/2018	13/06/2024	VP: 1. Para quê este medicamento é indicado? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? VPS: 1. Indicações 2. Características farmacológicas 4. Advertências e precauções	VP e VPS	Solução Oral 50 mg/mL Frasco contendo 30 ml

							7. Posologia e modo de usar		
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 - 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
25/04/2017	0707425/17-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais	VP e VPS	Solução Oral 50 mg/mL Frasco contendo 30 ml

		Texto de Bula – RDC 60/12							
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 - 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	Solução Oral 50 mg/mL Frasco contendo 30 ml

N/A: Não se aplica