HIERRO CARBOXIMALTOSA

Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital de Cabueñes
Fecha 24/09/2010

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

Fármaco: Carboximaltosa de hierro
Indicación clínica solicitada:
Autores / Revisores: Ana Lozano Blázquez, Cristina Calzón Blanco
Tipo de informe: Actualizado. Basado en los informes de evaluación de García B, García A, Cárdena MJ, Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía, junio 2010[1] y Prado C, Santos B, Bautista J, Hospital Virgen del Rocío, enero 2010.[2]
Declaración Conflicto de Intereses de los autores: Ningún conflicto de intereses. Ver declaración en anexo al final del informe.

2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN

Servicio que efectuó la solicitud: Nefrología. Firman también solicitud los responsables de Hospital de día, Hematología y un miembro de Digestivo.
Justificación de la solicitud: Seguridad, rapidez (y comodidad organizativa) de su administración.
Fecha recepción de la solicitud: 07/01/2010
Petición a título: Consenso.

3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO

Nombre genérico: Carboximaltosa de hierro
Nombre comercial: Ferinject®
Laboratorio: Vifor France S.A.
Grupo terapéutico. Preparado parenteral de Hierro trivalente Código ATC: B03AC
Vía de administración: Intravenosa
Tipo de dispensación: Uso hospitalario
Vía de registro: Reconocimiento mutuo

Presentaciones y precio				
Forma farmacéutica y dosis	Envase de 5 unidades	Código	Coste por unidad PVP con IVA (1)	Coste por unidad PVL con IVA
Solución inyectable 50 mg/mL 10 mL	5	660904		103,78

(1)Apartado para cumplimentar sólo en medicamentos con posible impacto en el área de atención primaria.

4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA[3].

4.1 Mecanismo de acción.
La carboximaltosa de Hierro contiene hierro en estado férrico estable como un complejo con un polímero de hidrato de carbono diseñado para liberar hierro utilizable a las proteínas de transporte y almacenamiento de hierro en el organismo.
4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación
AEMyPS: Tratamiento de la deficiencia de hierro cuando los preparados de hierro orales son ineficaces o no pueden utilizarse. El diagnóstico debe basarse en las pruebas de laboratorio. Abril 2008.

FDA: Solicitada la autorización en 2007 se denegó por los problemas de seguridad cardiovascular encontrados en los ensayos clínicos. La FDA ha solicitado al laboratorio investigador más datos para evaluar estos problemas.

4.3 Posología, forma de preparación y administración.

La dosis total acumulada de hierro, equivalente al déficit total de hierro (mg), queda determinada por la concentración de hemoglobina y el peso del paciente. Debe determinarse de manera individual la dosis de hierro de cada paciente, según el cálculo del déficit total de hierro, por medio de la siguiente fórmula:

Déficit total de hierro [mg]=peso corporal[kg]x(Hb objetivo-Hb real) [g/l]x0,24*+depósito de hierro [mg]

Dosis única máxima tolerada. Inyección rápida intravenosa: 200 mg/día no más de 3 días a la semana.

Perfusión intravenosa: 1000 mg/día no más de una vez a la semana.

Debe administrarse únicamente por vía intravenosa: mediante inyección rápida, durante una sesión de hemodiálisis sin diluir directamente en el brazo venoso del dializador o mediante perfusión en un sistema de venoclisis. En el caso de la perfusión en un sistema de venoclisis, debe diluirse únicamente con solución de cloruro de sodio al 0,9% estéril de la siguiente manera:

Ferinject®	Hierro	Cantidad max de SF estéril	Tiempo de administración mínimo
2 a<4 mL	100 a <200 mg	50 mL	-
4 a < 10 mL	200 a < 500 mg	100 mL	6 minutos
10 a 20 mL	500 a 1000 mg	250 mL	15 minutos

Por motivos de estabilidad, no se permiten diluciones a concentraciones menores de 2 mg de hierro/mLL.

Se puede administrar en perfusión intravenosa hasta una dosis única máxima de 20 mL (1000 mg de hierro) pero sin superar 0,3 mL (15 mg de hierro) por kg de peso corporal o la dosis acumulativa calculada. No administrar 20 mL (1000 mg de hierro) en forma de perfusión más de una vez a la semana.

4.4 Farmacocinética.

El hierro carboximaltosa se elimina rápidamente de la sangre, pasa a la médula ósea y se deposita en el hígado y bazo.

Después de la administración de una sola dosis de hierro carboximaltosa de 100 a 1000 mg de hierro en pacientes con deficiencia de hierro, se obtienen niveles máximos de hierro de 37 µg/mL a 333 µg/mL después de 15 minutos y 1,21 horas respectivamente. El volumen del compartimiento central se corresponde bien con el volumen de plasma (aproximadamente 3 litros).

El hierro inyectado o perfundido se elimina rápidamente del plasma, la semivida terminal es de 7 a 12 horas, el tiempo de residencia medio (TRM) de 11 a 18 horas. La eliminación renal del hierro es insignificante.

4.5 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación disponibles en el Hospital.

Nombre	Hierro sacarosa	Carboximaltosa de hierro
Presentación	VENOFER® 20mg/mL solución inyectable o concentrado para solución para perfusión, ampollas de 5mL. Envases de 5 ampollas.	FERINJECT® 50 mg/mL solución inyectable y para perfusión, viales de 10mL. Envases de 5 viales. FERINJECT® 50 mg/mL solución inyectable y para perfusión, viales de 2mL. Envases de 5 viales.
Posología	Puede administrarse en bolo de cinco minutos administrando 100 mg cada vez y un máximo de dos veces al día (200 mg) o en infusión hasta 200 mg durante un mínimo de treinta minutos tres veces a la semana (máximo 600 mg a la semana). Dosis de prueba para evitar reacciones de	IV: Máximo 200 mg (4mL)/ día, no más de tres veces por semana. PERFIV: Máximo 1000 mg (20 mL) /semana durante 15 min

	alergia: administrando los primeros 25 mg durante 15 min.	
Características diferenciales	-Estabilidad del complejo media. -No se puede sobrepasar dosis de 200 mg /día no más de tres veces por semana. -PERFIV de 200mg en 30 minutos -Precisa dosis de prueba. -No reacciones alérgicas inducidas por dextrano. -Baja toxicidad	- Estabilidad del complejo alta. - Administración de dosis elevadas de 1000 mg ó 15mg/kg/peso. -Rápida administración de 200 mg en bolo ó 1000 mg en PERFIV de 15 min. -No requiere dosis de prueba. -No reacciones alérgicas inducidas por dextrano. -Toxicidad media

5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.

5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada

Se dispone del informe MHRA[4] de reconocimiento mutuo y del informe realizado por la FDA[5] cuando se denegó el fármaco en esta agencia. En el MHRA se contemplan cinco ensayos clínicos: dos en anemia asociada a insuficiencia renal crónica, dos en hemorragias postparto y uno en enfermedad inflamatoria intestinal. Sólo uno de los ensayos en insuficiencia renal crónica lo compara con otro hierro intravenoso, los cuatro restantes se comparan con sulfato de hierro oral, por lo que no serán tenidos en cuenta para la evaluación.

5.2.a Resultados de los ensayos clínicos

Ensayo VIT-IV-CL-015 (No publicado, disponible en el informe MHRA)

Estudio abierto, con 240 pacientes incluidos y 234 evaluables (ITT), con anemia ferropénica secundaria a insuficiencia renal crónica definida por una Hb ≤ 11,5 g / dL, saturación de transferrina (TFS) <20% y ferritina sérica <200 mg / L, con edades comprendidas entre 18 y 80 años, sometidos a hemodiálisis / hemofiltración. Se permitió la inclusión de pacientes tratados con EPO siempre y cuando el tratamiento se hubiera iniciado al menos 8 semanas antes de la inclusión ensayo y que no se incrementara la dosis de EPO durante el ensayo. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a una de las siguientes Intervenciones:

a) Carboximaltosa de hierro: 200 mg dos o tres veces a la semana administrados por bolo IV directamente en el brazo venoso del dializador 1 h después del comienzo de la sesión durante 2 ó 3 semanas hasta la dosis acumulativa calculada para cada paciente.
b) Hierro sacarosa: 200 mg dos o tres veces a la semana administrados por inyección IV lenta (10 minutos) a la línea venosa del dializador 1 h después del comienzo de la sesión durante 2 ó 3 semanas hasta la dosis acumulativa calculada para cada paciente.

Resultados

Variable	*Carboximaltosa de hierro n=118*	*Hierro sacarosa n=116*	*RAR (IC95%)*	*p*	*NNT*
Variable Principal % pacientes que conseguían alcanzar la Hb ≥ 10 g/L tras 4 semanas del comienzo del tratamiento	44,1% (52/118)	35,3% (41/116)	8.7% (-3.8, 21.2)	-	-
V.Secundarias Incremento medio de la Hb respecto al valor basal a las 4 semanas del comienzo del tratamiento.	0,9 ± 1,07 Hb basal media: 9,48 ± 1,3	0,61 ± 1,05 Hb basal media: 9,54 ± 1,25	-	-	-
Incremento medio de la ferritina sérica respecto al valor basal a las 4 semanas del comienzo del tratamiento.	548,4 ± 334,9 Ferritina basal media: 114,5 ± 207,6	402,3 ± 240,2 Ferritina basal media: 116 ± 178,2	-	-	-
Cambio medio de la saturación de transferrina (Tfs) respecto al valor basal tras 4 semanas del comienzo	17,8 ± 19,8 TfS basal media: 21,7 ± 14,5	13,9 ± 15,6 Tfs basal media: 25,1 ± 25,9	-	-	-

5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados

-Validez interna.
Se trata de un ensayo no publicado, lo que dificulta la obtención de la información
Es un ensayo abierto
No se llevó a cabo ninguna estimación del tamaño de muestra, por lo cual el ensayo no dispone de potencia estadística necesaria para encontrar diferencias.
No existen datos de significación estadística.

Los datos no se estratifican en función de la administración de EPO.
-Aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital:
Solo aplicaría al subgrupo de pacientes en hemodiálisis, no se dispone de datos en el resto de subgrupos para los que se solicita
-Relevancia clínica de los resultados:
En cuanto a la eficacia, en el subgrupo de pacientes en hemodiálisis este preparado no aporta ninguna ventaja frente a hierro sacarosa.

5.3 Revisiones sistemáticas publicadas y sus conclusiones

Existe una revisión publicada en Drugs[6] 2009 que concluye que carboximaltosa de hierro es efectivo en el tratamiento de la anemia ferropénica, mejorando rápidamente los niveles de hemoglobina y los depósitos de hierro en distintas poblaciones de pacientes. Es bien tolerado en los ensayos clínicos, por lo que puede ser una opción alternativa en el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro en pacientes en quienes los preparados orales son inefectivos o no pueden ser utilizados.

5.4 Evaluación de fuentes secundarias

-Evaluaciones previas por organismos independientes

NHS Scottish Medicines Consortium[7]**:** No recomienda el uso de Ferinject ®: "no hay diferencias significativas en los niveles de hemoglobina que alcanzan los pacientes en hemodiálisis tratados con carboximaltosa de hierro respecto a los tratados con los preparados parenterales de hierro estándar". El SMC considera poco robustos los análisis económicos realizados por el laboratorio fabricante del producto.

6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.

6.1. Descripción de los efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad)

En general, la administración de sales de hierro por vía parenteral se asocia a reacciones alérgicas o reacciones anafilácticas que pueden ser mortales. La ficha técnica del hierro carboximaltosa también recoge la posibilidad de producir reacciones anafilácticas.

La reacción adversa comunicada con más frecuencia es el dolor de cabeza (3,3%).

EA \	***Muy frecuentes***	***Frecuentes***	***Poco frecuentes***	***Raras***
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza, mareos	parestesia	
Trastornos vasculares			Hipotensión, sofoco	
Trastornos gastrointentisnales		Náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea	Disgeusia, vómitos, dispepsias, flatulencia	
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneo		exantema	Prurito, urticaria	
Trastornos musculoesqueléticos y tejido conjuntivo		Reacciones en el lugar de inyección	Mialgias, dolor de espalda, artralgia	
Alteraciones del lugar de administración			Pirexia, fatiga, dolor de pecho, malestar, edema periférico	
Explorciones complementarias		Disminución transitoria de los niveles de fosfato en sangre, aumento de alanina aminotransferasa	Aumento aspartato amino-transferasa, aumento de gamma-glutamil-transferasa, lactato deshidrogenasa en sangre	

6.2. Seguridad. Ensayos Clínicos comparativos.

Se han publicado dos ensayos cuyo objetivo principal era la evaluación de la seguridad de hierro carboximaltosa. El primero[8] de ellos se realizó en pacientes en hemodiálisis a dosis similares a las de hierro sacarosa (100-200 mg). Fue un ensayo abierto y con un solo brazo. Los efectos que se consideraron relacionados con la medicación ocurrieron en un 8% de los pacientes y fueron: náuseas, dolor abdominal, estreñimiento, aumento de células blancas sanguíneas, dolor de cabeza, sudores nocturnos, desordenes de la pigmentación, hipertensión e hipotensión.
El segundo[9] se realizó en diversos tipos de pacientes donde se evaluaba una dosis única de 15 mg/kg o un máximo de 1000 mg frente a placebo. Durante los 7 días posteriores al tratamiento se produjo al menos un efecto adverso en un 23% de los pacientes con hierro y en un 19.7% en los de placebo ($p<0.01$). En el grupo de tratamiento, los efectos más frecuentes fueron: diarrea, náusea, fiebre, fatiga, incremento de ALT y AST, dolor de cabeza, decaimiento y rash. En el grupo de placebo, los efectos adversos más frecuentes fueron diarrea, náuseas y dolor de cabeza.

6.3. Fuentes secundarias sobre seguridad.

Muerte por origen cardiovascular. La FDA[5] no ha aprobado la carboximaltosa de hierro ya que con los datos globales de los estudios se ha observado una mortalidad superior con carboximaltosa de hierro con 10 muertes (0.48%) versus 0 muertos en los tratados con hierro oral y 1 muerte de los tratados con hierro sacarosa (0.1%). Cinco de las muertes en el grupo de carboximaltosa de hierro fueron de causa cardiaca.

6.4. Precauciones de empleo en casos especiales

Precauciones
- *Pediatría*: no se ha estudiado en niños, y por lo tanto no está recomendado para uso en niños menores de 14 años.
- *Embarazo*: Los datos en animales indican que el hierro liberado puede atravesar la placenta y que su uso durante el embarazo puede afectar al desarrollo del esqueleto en el feto. No se dispone de datos clínicos en mujeres embarazadas. Es necesario realizar una evaluación de riesgos y beneficios antes del uso durante el embarazo.
- *Lactancia*: Los estudios clínicos mostraron que el traspaso de hierro de a la leche materna fue insignificante (≤ 1%). En función de los datos limitados sobre madres en período de lactancia es poco probable que represente un riesgo para el niño lactante.
- *Insuficiencia hepática*: A los pacientes con insuficiencia hepática, sólo se les deberá administrar hierro parenteral después de valorar cuidadosamente los riesgos y los beneficios. Deberá evitarse la administración de hierro parenteral a los pacientes con insuficiencia hepática cuando la sobrecarga de hierro sea un factor desencadenante, en concreto de porfiria cutánea tarda (PCT). Se recomienda monitorizar cuidadosamente el estado de hierro a fin de evitar la sobrecarga de hierro.

- Los preparados de hierro administrados por vía parenteral pueden causar reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacción anafilactoide potencialmente mortal (ver sección 5.3). Por lo tanto, deberá disponerse de (equipos o equipamiento) para reanimación cardiopulmonar.
- El hierro parenteral debe utilizarse con cautela en casos de infección aguda o crónica, asma, eccema o alérgias atópicas. Se recomienda parar la administración en pacientes con bacteriemia en curso. En pacientes con infección crónica, debe realizarse una evaluación de riesgos y beneficios, teniendo en cuenta la inhibición de la eritropoyesis.
- Deberá tenerse cuidado para evitar el derrame paravenoso. El derrame paravenoso en el lugar de administración podrá producir una decoloración marrón e irritación de la piel. En caso de derrame paravenoso, debe pararse inmediatamente la administración.
- Un mililitro sin diluir contiene hasta 0,24 mmol (5,5 mg) de sodio. Esto ha de tenerse en cuenta en los pacientes que sigan una dieta hiposódica.
- La administración en cantidades superiores a la cantidad necesaria para corregir la deficiencia de hierro en el momento de la administración podrá dar lugar a la acumulación de hierro en

depósitos que a la larga producirá hemosiderosis. La monitorización de los parámetros de hierro tales como la ferritina sérica y la saturación de transferrina podrá ayudar a reconocer la acumulación de hierro.

Contraindicaciones:
- Hipersensibilidad conocida a carboximaltosa de hierro o a alguno de los excipientes de la especialidad
- Anemia no atribuida a una deficiencia de hierro, por ej., otra anemia microcítica
- Indicios de sobrecarga de hierro o problemas en la utilización del hierro
- Primer trimestre de embarazo

Interacciones:
Al igual que con todos los preparados de hierro parenteral, la absorción del hierro oral disminuye si se administra concomitantemente.

6.5. Seguridad: prevención de errores de medicación en la selección e introducción de un nuevo fármaco

La administración de hierro en cantidades superiores a la cantidad necesaria para corregir la deficiencia podrá dar lugar a hemosiderosis. Si el total de dosis de hierro requerida se administra en dosis elevadas semanalmente en forma de carboximaltosa de hierro, en contraposición de dosis más bajas 2 ó 3 veces en semana en forma de hierro sacarosa, si existiera un exceso de hierro en la dosis calculada se detectaría más tardíamente y sería más complicado de revertir, es decir, se habría administrado mayor dosis antes de que el error fuera detectado.

7. AREA ECONÓMICA

7.1-Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental. Comparación con la terapia de referencia o alternativa a dosis usuales.

Comparación de costes del tratamiento evaluado frente a otra/s alternativa/s		
	medicamento	
	Hierro Carboximaltosa Ferinject® 500 mg vial	**Hierro sacarosa** Venofer ® 100 mg vial
***Precio unitario**	103,78 €	1,88 €
Posología	Individualizada. Para 1000 mg (1 administración)	Individualizada. Para 1000 mg (5 administraciones)
Coste tratamiento completo o tratamiento/año	207.56 €	18.8 €
Coste incremental (diferencial) respecto a la terapia de referencia	188.76 €	Referencia

Coste incremental respecto al la terapia de referencia:
El tratamiento con una dosis de 1000 mg de hierro carboximaltosa supondría un coste incremental de 188.76 €. El ahorro producido en términos de desplazamiento, sistemas de sueros y venoclisis no compensa el incremento de coste en gasto de medicamento. Además los costes asociados a un mayor número de administraciones de hierro sacarosa no son valorables ya que en nuestro hospital el personal de enfermería no se contrata específicamente para la administración de un solo fármaco.

8.- AREA DE CONCLUSIONES.

8.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta.

- Sólo existe un ensayo clínico no publicado que compare hierro carboximaltosa con hierro sacarosa. En este ensayo hierro carboximaltosa ha demostrado ser tan eficaz como hierro

sacarosa en pacientes con anemia por déficit de hierro con IRC y en hemodiálisis. En el resto de patologías (IRC prediálisis, enfermedad inflamatoria intestinal, anemia postparto, precirugía) el comparador en los ensayos clínicos fue sulfato de hierro vía oral, comparador que no es adecuado, ya que debería haberse comparado con los preparados intravenosos comercializados.
- En el ensayo clínico frente a hierro sacarosa en hemodiálisis los efectos adversos entre ambos fármacos son muy similares. La FDA no aprobó su inclusión por el posible riesgo de muerte cardiovascular, estando pendiente de que el laboratorio fabricante aporte nuevos datos.
- El coste de hierro carboximaltosa es 10 veces mayor que el de hierro sacarosa, que es el hierro intravenoso incluido en la guía.
- En la indicación en la que se compara con hierro sacarosa en el ensayo clínico en pacientes con IRC en hemodiálisis no ofrece ninguna ventaja, ya que el hierro se administra a los pacientes cuando acuden a la sesión de hemodiálisis. Lo mismo ocurriría en los pacientes hospitalizados.
- En los pacientes en los que se administre en el hospital de día y llevan altas dosis, podría suponer una ventaja en cuanto a estancias en el hospital de día; pero siendo una opción equivalente y más cara, la decisión de incluirlo en guía debe depender de Dirección.

EVALUACIÓN: Conclusiones finales

Nota: cumplimentar después de finalizar el informe de evaluación

Fecha de evaluación por la CFyT: 20/10/2010 Fecha de notificación: 21/12/2010

"Decisión adoptada por la CFyT" :No incluir en Guía Farmacoterapéutica

ANEXO

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES/REVISORES DE LA EVALUACIÓN

Los autores/revisores de este informe, Ana Lozano Blázquez y Cristina Calzón Blanco declaran:

-No tener ningún contrato con las compañías farmacéuticas que tienen registrado el medicamento que se evalúa, ni tampoco con los laboratorios que compiten comercialmente con el mismo.

-No beneficiarse de ninguna beca o ayuda por parte de dichas compañías.

-No tener ninguna otra relación personal, comercial o profesional que pueda influir en la valoración objetiva y científica del medicamento

Nombre, fecha y firma**:**

-Hacer constar en caso de no cumplir alguno de estos requisitos anteriores
-Hacer constar si se participa como investigador en un ensayo clínico cuyo promotor es el laboratorio cuyo medicamento que se evalúa.

Instrucciones "Declaración de conflicto de intereses":

-Se consideran contrato, becas y ayudas:

-De importe superior a 2.000 € anuales
-Vigentes en la actualidad y en el periodo de un año anterior a la fecha de la declaración.
-Contratos para actividades promocionales de los laboratorios como por ejemplo participación como ponente en mesas redondas, simposiums y presentaciones de nuevos medicamentos organizadas por las compañías farmacéuticas
-Cualquier tipo de beca o ayuda financiada por el laboratorio de forma directa.

-Cualquier otra relación que los autores consideren de interés declarar

-No se consideran para la declaración de conflicto de intereses

-Ayudas puntuales para asistencia a cursos y congresos
-Participación como ponente en actividades docentes y científicas organizadas por sociedades científicas

9.- BIBLIOGRAFÍA.

[1] García B, García A, Cárdena MJ. Carboximaltosa de hierro en la deficiencia de hierro cuando los preparados orales son ineficaces o no pueden utilizarse. Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía, junio 2010.
[2] Prado C, Santos B, Bautista J. Hierro carboximaltosa en patología renal. Hospital Virgen del Rocío, enero 2010.
[3] Ficha técnica Ferinject®. Disponible en: https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=69771&formato=pdf&formulario=FICHAS
[4] MHRA, Public Assessment report. Ferinject 50mg Iron/mL Solution for Injection/Infusión. DCP nº: UK/H/0894/001/DC. Disponible en: http://www.mhra.gov.uk/home/groups/l-unit1/documents/websiteresources/con014025.pdf
[5] New Drug Application (NDA) 22-054 for Injectafer (Ferric Carboxymaltose) for the treatment of iron deficiency anemia in patients with heavy uterine bleeding or postpartum patients. FDA Advisory Committee Briefing Document Drug Safety and Risk Management Committee February 1, 2008. Disponible en: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-4337b1-01-fda.pdf
[6] Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron deficiency anaemia. Drugs 2009; 69(6): 739-56.
[7] Scottish Medicines Consortium. Ferric carboxymaltose, 100mg/2mL and 500mg/10mL solution for injection/infusion (Ferinject®). Syner-Med (PP) Ltd. No. (463/08). Disponible en : http://www.scottishmedicines.org.uk/files/ferric%20carboxymaltose%20%28Ferinject%29%20FINAL%20April%202008%20amended%201%20July%202008.doc%20for%20website.pdf
[8] Covic A, Mircescu G. The safety and efficacy of intravenous ferric carboxymaltose in anaemic patients undergoing haemodialysis: a multi-centre, open-label, clinical study. Nephrol dial Transplant 2010; 25:2722-30.
[9] Bailie GR, Mason NA, Valaoras TG. Safety and tolerability of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia. Hemodialysis International 2010;14:47-54.