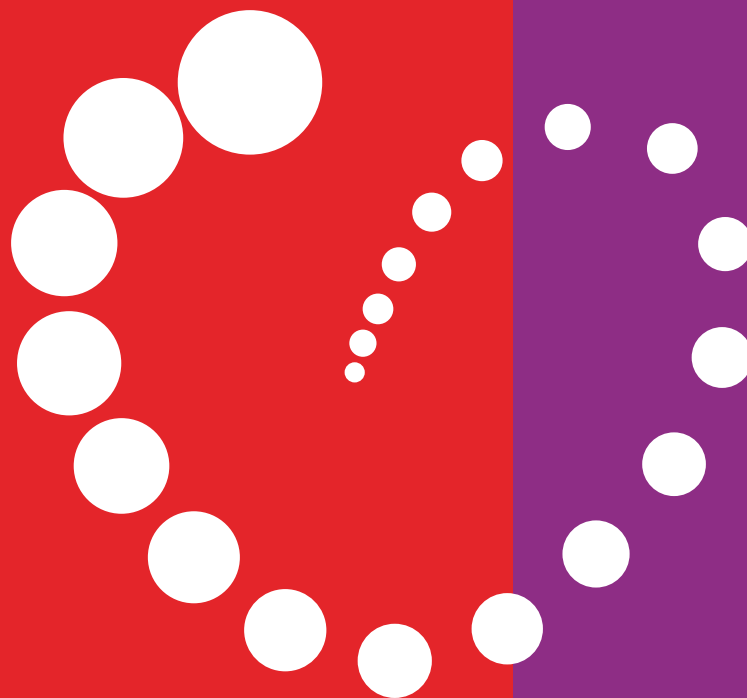


Carboximaltosa de hierro: experiencias clínicas en insuficiencia cardíaca (2)





Editorial Glosa, S.L.

Avinguda de la Meridiana, 358, 10.ª planta
08027 Barcelona
Teléfonos: 932 684 946 / 932 683 605
Telefax: 932 684 923
www.editorialglosa.es

DL B.
Soporte válido

© Editorial Glosa, S.L.
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

Carboximaltosa de hierro: experiencias clínicas en insuficiencia cardíaca (2)

Índice

El tratamiento con hierro intravenoso en la insuficiencia cardíaca avanzada: cuantificando la mejoría clínica	2
<i>Diego Rangel Sousa, José Manuel Sobrino Márquez y Ernesto Lage Gallé</i>	
Insuficiencia cardíaca y anemia en un paciente pluripatológico	5
<i>David Chivite Guillén</i>	
Papel de la ferroterapia intravenosa en la mejoría clínica en un paciente con miocardiopatía dilatada isquémica y síndrome cardiorrenal	8
<i>Juan Roberto Pereira Moral</i>	
Abordaje de la anemia ferropénica en una paciente con tratamiento descoagulante	10
<i>Mertixell Mariné Guillem</i>	

El tratamiento con hierro intravenoso en la insuficiencia cardíaca avanzada: cuantificando la mejoría clínica

Diego Rangel Sousa, José Manuel Sobrino Márquez y Ernesto Lage Gallé

Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco. Área del Corazón.
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción

La anemia es una de las comorbilidades asociadas a la insuficiencia cardíaca (IC): se considera que entre un 30 y un 50 % de los pacientes con IC presentan anemia (con una prevalencia similar tanto en aquellos con fracción de eyección preservada como en los que la tienen reducida), fundamentalmente los pacientes hospitalizados, las mujeres, los ancianos y los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Se asocia con mayor sintomatología, empeoramiento de la clase funcional, mayor riesgo de ingreso por IC y disminución de supervivencia. **El déficit de hierro (ya sea absoluto o funcional) es otra de las comorbilidades asociadas a la IC, contribuye a la disfunción miocárdica por alteración directa del miocardiocito, y además es una causa habitual de anemia.**

La terapia con hierro intravenoso en pacientes con IC y déficit de hierro mejora los síntomas, la capacidad funcional y su calidad de vida, independientemente de la presencia de anemia. **La guía de práctica clínica para el tratamiento de la IC de la Sociedad Europea de Cardiología 2012 indica que la reposición del hierro con carboximaltosa de hierro puede ser de utilidad en pacientes en las condiciones de inclusión del ensayo FAIR-HF**, es decir: clase funcional II o III de la New York Heart Association (NYHA) con disfunción sistólica (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI]

< 40-45 %), valores de hemoglobina entre 9,5 y 13,5 g/dl, y deficiencia de hierro definida como cifras de ferritina < 100 ng/ml o entre 100 y 200 ng/ml con índice de saturación < 20 %).

Exposición del caso

Presentamos el caso de un varón de 68 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, tabaquismo, dislipemia, hipertensión arterial, fibrilación auricular paroxística persistente, ateromatosis carotídea, ERC grado II y con una miocardiopatía dilatada de origen isquémico desde 1998, con una FEVI gravemente deprimida (20 %) e hipertensión pulmonar secundaria grave; también es portador de un desfibrilador automático implantable (DAI) monocameral como medida de prevención primaria. El paciente se encuentra en clase funcional III de la NYHA, en tratamiento con carvedilol 6,25 mg, un comprimido cada 12 horas; espirolactona 50 mg, un comprimido cada 24 horas; furosemida 40 mg, tres comprimidos al día; amiodarona 200 mg, un comprimido al día; sildenafil 25 mg cada 8 horas; insulina glargina y acenocumarol.

En una visita reglada en la consulta, en los resultados de los análisis se obtienen los siguientes datos: urea 60 mg/dl, creatinina de 1,7 mg/dl (filtración glomerular estimada de 41 ml/min por MDRD [Modification of Diet in Renal Disease]), iones normales, hemoglobina 10,8 g/l y hematocrito del 38 %, con volumen corpuscular y hemo-

globina corpuscular media bajos. Los parámetros del metabolismo del hierro eran: ferritina de 40 ng/ml, índice de saturación de transferrina del 10 % y sideremia de 51 Umol/l. **Se identificó un síndrome anémico con déficit absoluto de hierro y se indicó su reposición con carboximaltosa de hierro, con lo que se consiguió la mejoría de su clase funcional y en las prue-**

bas cuantitativas pronósticas, como el test de 6 minutos. La mejoría se mantuvo durante 9 meses.

En la tabla 1 se puede ver la distancia recorrida en el test, las paradas realizadas y la evolución de la clase funcional tras la administración y hasta finalizar el seguimiento.

Tabla 1. Parámetros del test de 6 minutos

	Distancia recorrida (m)	Paradas	Clase funcional (NYHA)
Día 0 del tratamiento	240	3	III
1 mes	292	0	II-III
3 meses	400	0	II
6 meses	395	0	II
9 meses	430	0	II

Algoritmo de tratamiento y seguimiento

Para un peso de 69 kg se calculó un déficit de hierro estimado por fórmula de Ganzoni de 1196 mg. Decidimos administrar 1000 mg de carboximaltosa de hierro en bolo en régimen de unidad de día según el protocolo establecido:

Hemoglobina (g/dl)	Peso 35-70 kg	Peso ≥ 70 kg
≥10	1000 mg	1500 mg
<10	1500 mg	2000 mg

Se realizó una revisión al cabo de un mes, y posteriormente controles clínicos y analíticos trimestrales hasta los 9 meses tras la administración, con la determinación de hemograma y metabolismo del hierro. La terapia fue bien tolerada, y no se detectó ningún problema relacionado con la medicación. No fueron necesarias posteriores readministraciones de hierro. Durante las revisiones también se realizó el test de 6 minutos para cuantificar la capacidad funcional del paciente.

Conclusión

La ferroterapia intravenosa con carboximaltosa es una alternativa segura y efectiva para la mejora de la capacidad funcional y la calidad de vida en los pacientes con IC avanzada y déficit de hierro, con o sin anemia.

El presente caso tiene un interés añadido puesto que el paciente presenta, además de múltiples comorbilidades, contraindicaciones francas para el trasplante cardíaco. **La terapia con hierro intravenoso permitió un manejo sintomático ambulatorio, sin reingresos y con una excelente calidad de vida**, a pesar de que el paciente se encontraba en una situación muy avanzada de su enfermedad, con posibilidades terapéuticas muy limitadas. **La mejoría sintomática pudo permitir un descenso en la frecuentación hos-**

pitalaria, con el consiguiente ahorro de recursos para el sistema sanitario.

Bibliografía recomendada

Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361:2436-48.

Bicescu G. Anemia and iron deficiency -- new therapeutic targets in heart failure? *N Engl J Med.* 2009;361: 2475-7.

Filippatos G, Farmakis D, Comin J, Dickstein K, Lüscher TF, Willenheimer R, et al. Intravenous ferric carboxymaltose in iron-deficient chronic heart failure patients with and without anaemia: a subanalysis of the FAIR-trial. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:1267-76.

McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J.* 2012;33:1787-847.

Insuficiencia cardíaca y anemia en un paciente pluripatológico

David Chivite Guillén

UFISS Geriatria. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Introducción

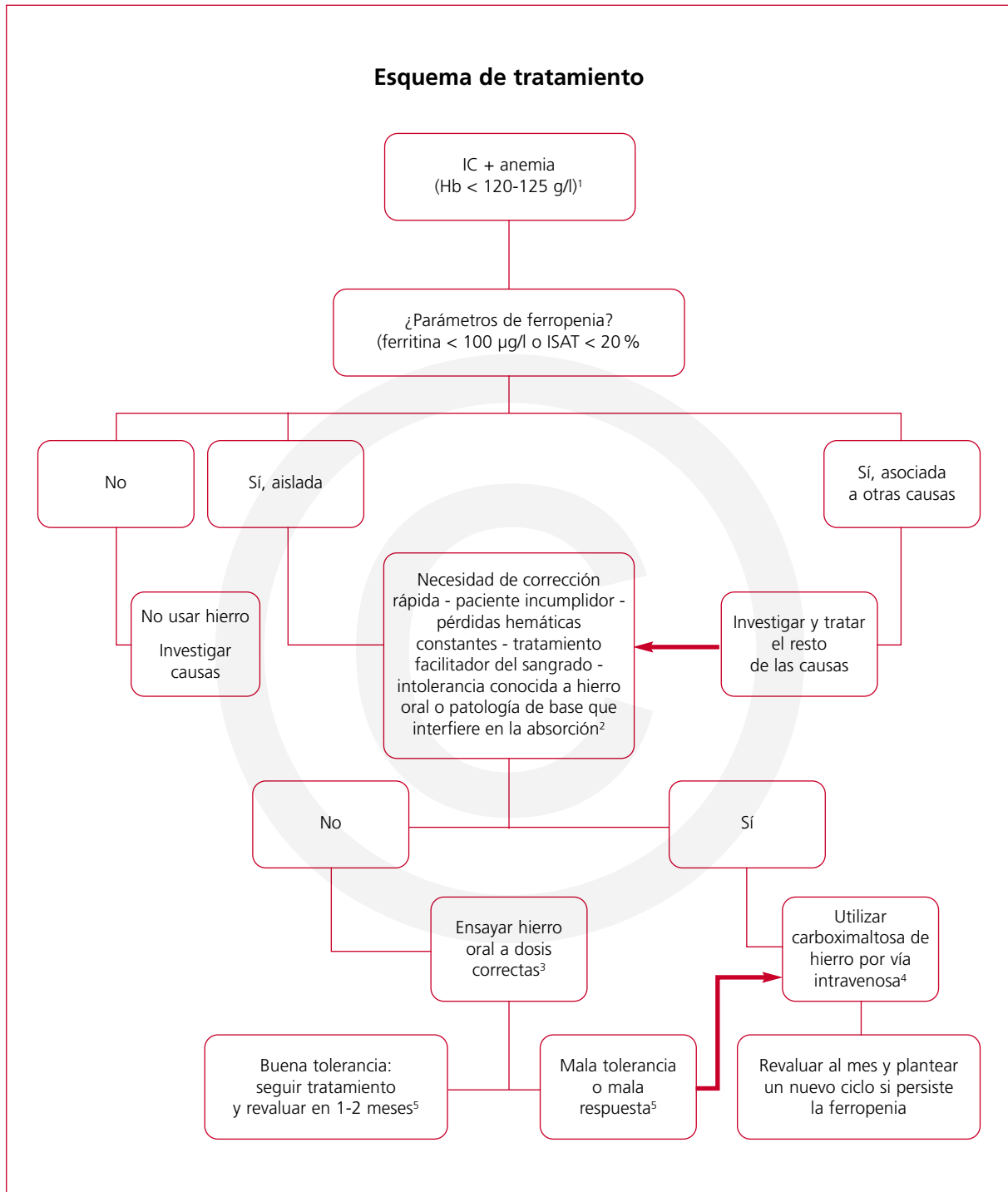
Aunque hasta el momento no se ha logrado demostrar que el tratamiento de la anemia mejora significativamente la morbimortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), **algunos estudios han demostrado la consecución de algunos beneficios clínicos (mejor calidad de vida o capacidad de esfuerzo) tras la administración de hierro a pacientes con IC con ferropenia, incluso en ausencia de anemia**^{1,2}. El porcentaje de pacientes ancianos con IC de cualquier causa que presentan anemia ferropénica (AF) varía según las series, pero es significativo, y en ancianos octogenarios hospitalizados alcanza una prevalencia del 36 %³. Más habitual resulta aún la presencia de ferropenia, incluso con cifras asociadas de hemoglobina normales: **en personas septuagenarias con IC sistólica estable, la ferropenia –absoluta o funcional– puede estar presente en más del 60 % de los pacientes**⁴.

Exposición del caso

Paciente de 78 años, hipertenso, diabético, con dislipidemia y miocardiopatía isquémica (doble lesión coronaria revascularizada), diagnosticado de IC asociada a disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo, en clase funcional habitual NYHA III avanzada y acompañada de fibrilación auricular (FA) permanente. Además, presenta como patología comórbida miastenia *gravis* en tratamiento con prednisona a dosis bajas; insuficiencia renal crónica grado III; espondiloartropatía grave; dete-

rioro cognitivo vascular, y depresión. En los últimos 2 años se constató la presencia de anemia microcítica no evaluada, pero que motivó el paso de anticoagulación oral a antiagregación en el contexto de FA. Ingresó por un episodio de hemoquecia acompañada de descompensación grave de su IC. Durante el ingreso se constata la presencia de AF (hemoglobina [Hb]: 87 g/l, volumen corpuscular medio: 79 fL, ferritina: 11,2 µg/l) con folato y cobalamina en valores normales. Atendiendo a la fragilidad clínica del paciente se desestima realizar un estudio endoscópico; la hemorragia digestiva cede con tratamiento conservador tras retirar la antiagregación. Tras la transfusión de un concentrado de hematíes se inicia tratamiento con sulfato ferroso, 100 mg/día por vía oral; al cabo de 6 semanas de tratamiento correcto bien tolerado, en un control ambulatorio se obtienen niveles de Hb de 92 g/l y de ferritina de 21 µg/l. Se decide pautar hierro carboximaltosa parenteral (HCP) como refuerzo, y se cita al paciente en el hospital de día para la administración de dos dosis de 1000 mg (el paciente pesa 82 kg) con una semana de intervalo entre ambas, y entretanto se mantiene la ferrotterapia oral. Posteriormente, atendiendo tanto al riesgo embólico como al de sangrado, se decide reiniciar la antiagregación a dosis baja (ácido acetilsalicílico 100 mg/día). En un control, transcurridas 4 semanas del tratamiento con HCP, se constata de nuevo AF, aunque de menor intensidad (Hb: 102 g/l, ferritina: 33 µg/l). El paciente no tolera dosis superiores a 100 mg/día de sulfato ferroso, por lo que se decide administrar 1000 mg de HCP con periodici-

Esquema de tratamiento



IC: insuficiencia cardíaca; Hb: hemoglobina; ISAT: índice de saturación de la transferrina.

1. Hb orientativa, alcanzar niveles superiores en pacientes con IC podría no asociarse a un mejor pronóstico.

2. La IC *per se* interfiere la absorción, pero en situaciones de sobrecarga hídrica que generan edema intestinal; en pacientes crónicos no edematosos puede ensayarse el tratamiento oral.

3. 200 mg/día de sulfato ferroso en ayunas.

4. Según las indicaciones de la ficha técnica; máximo 1000 mg por sesión y un intervalo mínimo de 7 días entre sesiones.

5. Respuesta esperable: aumento de los niveles de Hb 10-20 g/l por semana.

dad mensual. Desde ese momento el paciente se mantiene con cifras de Hb > 110 g/l en controles ulteriores, sin nuevos signos de sangrado macroscópico pero sí con una detección de sangre en heces positiva en repetidas ocasiones.

Discusión

El caso ejemplifica un escenario cada vez más común en pacientes ancianos con IC: pluri-patología con causas de sangrado intratables e incluso no evaluables por fragilidad, tratamiento concomitante facilitador de sangrado y, en consecuencia, AF de curso crónico, evolución impredecible y a menudo no controlable con hierro oral (incluso a dosis máxima) por la intensidad o continuidad de las pérdidas⁵. En este contexto, la reposición del déficit férrico con HCP asegura una rápida respuesta clínica con el mínimo de molestias para el paciente; sin embargo, es preciso individualizar el seguimiento, ya que la respuesta analítica (niveles de Hb y ferritina o saturación de transferrina) es muy variable y no existe una pauta predeterminada de reposición intermitente continua (en la práctica habitual suelen efec-

tuarse controles mensuales) ni un límite claro para el número de tandas de reposición.

Bibliografía

1. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al.; FAIR-HF Trial Investigators Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361:2436-48.
2. Comin-Colet J, Ruiz S, Cladellas M, Rizzo M, Torres A, Bruguera J. A pilot evaluation of the long-term effect of combined therapy with intravenous iron sucrose and erythropoietin in elderly patients with advanced chronic heart failure and cardio-renal anemia syndrome: influence on neurohormonal activation and clinical outcomes. *J Card Fail.* 2009;15:727-35.
3. Grau Amorós J, Formiga F, Jordana Comajuncosa R, Urrutia A, Arias Jiménez JL, Salvador Mínguez JP; Investigadores del Estudio GESAIC. Etiología y tratamiento de la anemia en la insuficiencia cardíaca. Estudio GESAIC. *Med Clin (Barc).* 2009;132:447-53.
4. Comín-Colet J, Enjuanes C, González G, Torrens A, Cladellas M, Meroño O, et al. Iron deficiency is a key determinant of health-related quality of life in patients with chronic heart failure regardless of anaemia status. *Eur J Heart Fail.* 2013;15:1164-72.
5. Röhrig G, Doehner W, Schaefer RM, Schulz RJ. Anemia and iron deficiency in the elderly. Prevalence, diagnostics and new therapeutic options. *Z Gerontol Geriatr.* 2012;45:191-6.

Papel de la ferroterapia intravenosa en la mejoría clínica en un paciente con miocardiopatía dilatada isquémica y síndrome cardiorrenal

Juan Roberto Peiraira Moral

Unidad de Insuficiencia Cardíaca Avanzada. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción

El progresivo incremento en la prevalencia de la insuficiencia cardíaca (IC) hace necesario mejorar su pronóstico y reducir su impacto social y económico. **Cada vez cobra más importancia el manejo de comorbilidades como la anemia** (valores de hemoglobina < 13 g/dl en hombres y < 12 g/dl en mujeres). **Es más común en pacientes con insuficiencia renal, y se asocia a una peor clase funcional, mayor riesgo de hospitalización y menor supervivencia¹. El déficit de hierro (ferritina < 100 µg/dl o ferritina entre 100 y 300 µg/dl, junto con saturación de transferrina < 20%), presente en el 50% de los pacientes con IC² es uno de sus principales factores etiopatogénicos.**

Exposición del caso

Varón de 82 años, con hipertensión y dislipemia, y diagnosticado de miocardiopatía dilatada isquémica (enfermedad de tres vasos con fracción de eyección ventricular izquierda del 25 % e insuficiencia mitral moderada-grave). Entre sus antecedentes aparecen síndrome cardiorrenal tipo 2 e hiperuricemia sintomática. Pese a que su tratamiento es óptimo, 6 meses después de ingresar por IC descompensada está en clase II-III de la New York Heart Association (NYHA). Durante este tiempo ha precisado ocasionalmente incrementar la dosis habitual de furosemida por empeo-

ramiento clínico (mayor disnea y edema en los miembros inferiores). La analítica muestra los siguientes valores: creatinina = 1,75 mg/dl, tasa de filtración glomerular = 37,41 ml/min, hemoglobina = 13,5 g/dl, hierro = 36 µg/dl, ferritina = 51 ng/ml y saturación de transferrina = 8,36 %. Una vez confirmado el déficit de hierro, y dada la evolución clínica, se decide administrar ferroterapia intravenosa en el hospital de día (1000 mg de carboximaltosa de hierro). A los 3 meses del tratamiento el paciente está en clase II de la NYHA, requiere menos dosis de furosemida y han mejorado sus parámetros ferrocinéticos (ferritina = 280,3 ng/ml, saturación de transferrina = 25,6 %). Tres meses más tarde no ha precisado dosis adicionales de carboximaltosa de hierro, mantiene una mínima dosis de furosemida oral y no ha acudido a urgencias ni ha ingresado por descompensación de la IC (fig. 1).

Discusión

El síndrome cardiorrenal tipo 2 (daño y/o disfunción renal en pacientes con cardiopatía crónica) es común en pacientes con IC³. El déficit de hierro determina frecuentemente la aparición de anemia, lo que empeora el pronóstico. Varios trabajos han demostrado que el déficit de hierro en pacientes con IC conlleva más síntomas, peor clase de la NYHA y deterioro de su calidad de vida^{4,5}. **El presente caso, de un paciente que además presenta insuficiencia renal, es un ejemplo**

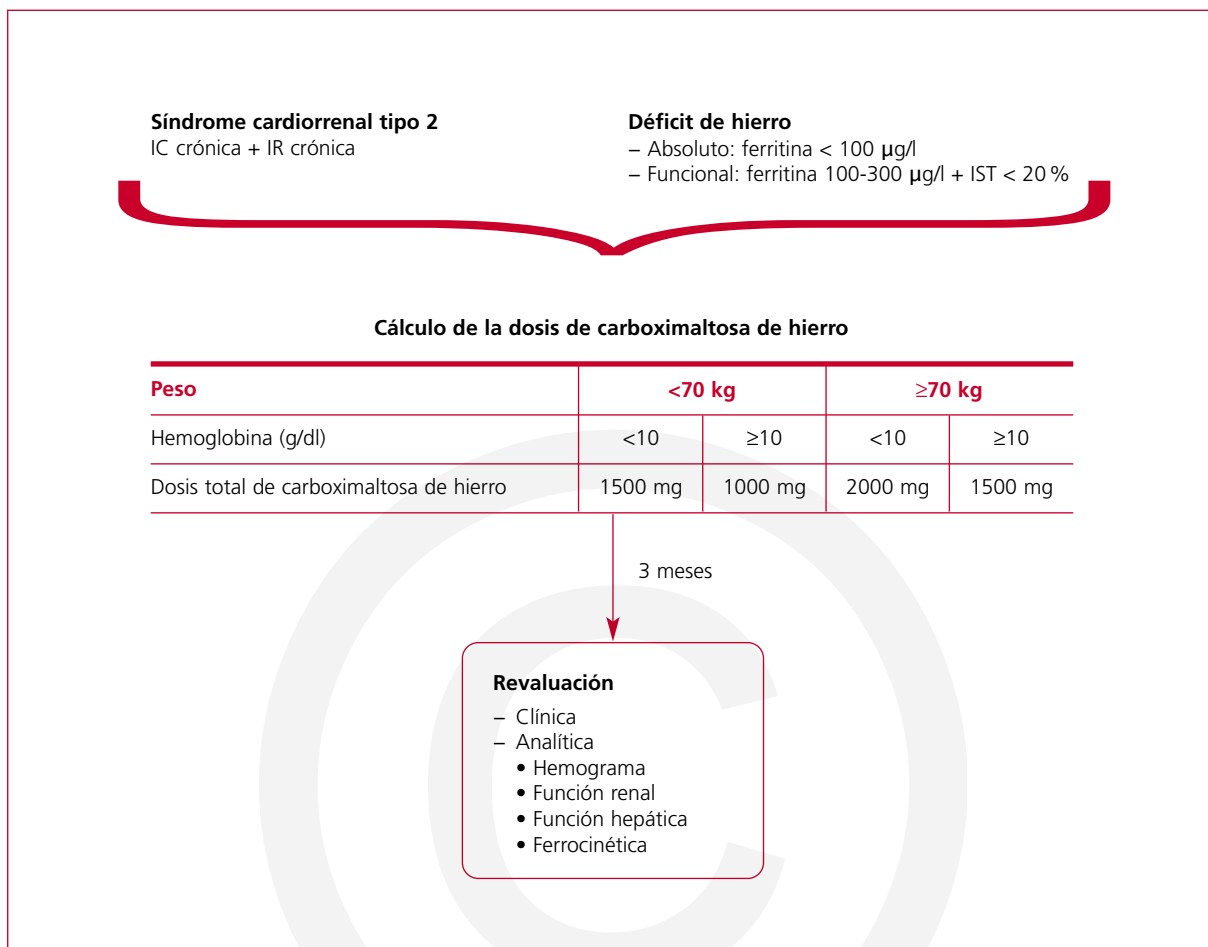


Figura 1. Esquema de tratamiento de la ferropenia en el síndrome cardiorenal tipo 2. IC: insuficiencia cardíaca; IR: insuficiencia renal; IST: índice de saturación de transferrina.

de la mejoría de estos parámetros gracias al tratamiento precoz con carboximaltosa de hierro. El requerimiento mantenido de menores dosis de diurético oral y la ausencia de visitas a urgencias o ingresos por descompensación de la IC son reflejo de la mejoría pronóstica debida a la corrección del déficit de hierro.

Bibliografía

1. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2012;33:1787-847.
2. Klip IT, Comin-Colet J, Voors AA, Ponikowski P, Enjuanes C, Banasiak W, et al. Iron deficiency in chronic heart failure: an international pooled analysis. *Am Heart J.* 2013;165:575-82.
3. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J.* 2010;31:703-11.
4. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361:2436-48.
5. Enjuanes C, Klip IT, Bruguera J, Cladellas M, Ponikowski P, Banasiak W, et al. Iron deficiency and health-related quality of life in chronic heart failure: results from a multicenter European study. *Int J Cardiol.* 2014;174:268-75.

Abordaje de la anemia ferropénica en una paciente con tratamiento descoagulante

Meritxell Mariné Guillem

Médico adjunto. Servicio de Medicina Interna. Responsable de la Unidad de Paciente Crónico Complejo y de la Unidad de Diagnóstico Rápido. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Terrassa (Barcelona).

Introducción

La prevalencia de anemia en la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) varía tanto como del 4 al 61 % según las series, y una de las causas más comunes es la ferropénica. **Aunque está bien establecido que la anemia en la ICC conlleva mayor mortalidad y peor calidad de vida**, no ha sido hasta hace pocos años que ha ganado interés clínico, cuando **finalmente se ha reconocido como un factor de comorbilidad asociado al cual se debería prestar más atención y plantear posibles tratamientos** (dependiendo de su etiología) para corregirla.

Caso clínico

Mujer de 75 años, afectada de insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia y fibrilación auricular permanente; portadora de doble lesión mitral e insuficiencia tricuspídea de causa reumática, reparada mediante comisurotomía mitral en 1990 y posteriormente, en 1997, con la colocación de una prótesis mitral mecánica y anuloplastia tricuspídea. Por dicho motivo sigue tratamiento con acenocumarol. Se mantuvo estable de su cardiopatía hasta 2010, cuando coincidiendo con la aparición de anemia moderada-intensa (hemoglobina [Hb] 7-9 g/dl) de causa ferropénica (ferritina < 10 ng/ml, índice de saturación de la transferrina [IST] < 10) requirió múltiples ingresos hospitalarios (más de cuatro al año) por descompensación de la ICC. Se realizaron fibrogastoscopias y fibrocolonosco-

pias en varias ocasiones que resultaron siempre normales, una determinación de sangre oculta en heces que fue positiva (3/3), una tomografía computarizada abdominal que resultó normal, y una enteroscopia con cápsula que mostró puntos rojos aislados e inespecíficos en el íleon distal que no justificaban el grado de anemia. Durante dichos ingresos se optimizó el tratamiento de su cardiopatía de base, recibió soporte transfusional y fue dada de alta con ferротerapia oral. En 2012 fue remitida a la Unidad Funcional de Paciente Crónico. En aquel momento seguía tratamiento con acenocumarol, hierro oral, carvedilol, furosemida, atorvastatina, digoxina, espirinolactona, losartán, metformina y lansoprazol. Se le realizó una analítica con estudio completo de anemia que confirmó su origen ferropénico (Hb = 10 g/dl, ferritina = 5 ng/ml, IST = 4 %) a pesar del tratamiento con hierro oral desde hacía más de 2 años.

Tratamiento

En la primera visita se pautó una dosis de carboximaltosa de hierro de 1000 mg por vía intravenosa en una única administración. En una analítica realizada un mes después se demostró la completa recuperación de la anemia y de los depósitos de hierro (Hb = 12,2 g/dl, ferritina = 170 ng/ml). Desde entonces se le han realizado analíticas mensuales, y cuando se ha detectado ferropenia con o sin anemia se le ha administrado una dosis de recuerdo de carboximaltosa de hierro según se detalla en el algoritmo de la figu-

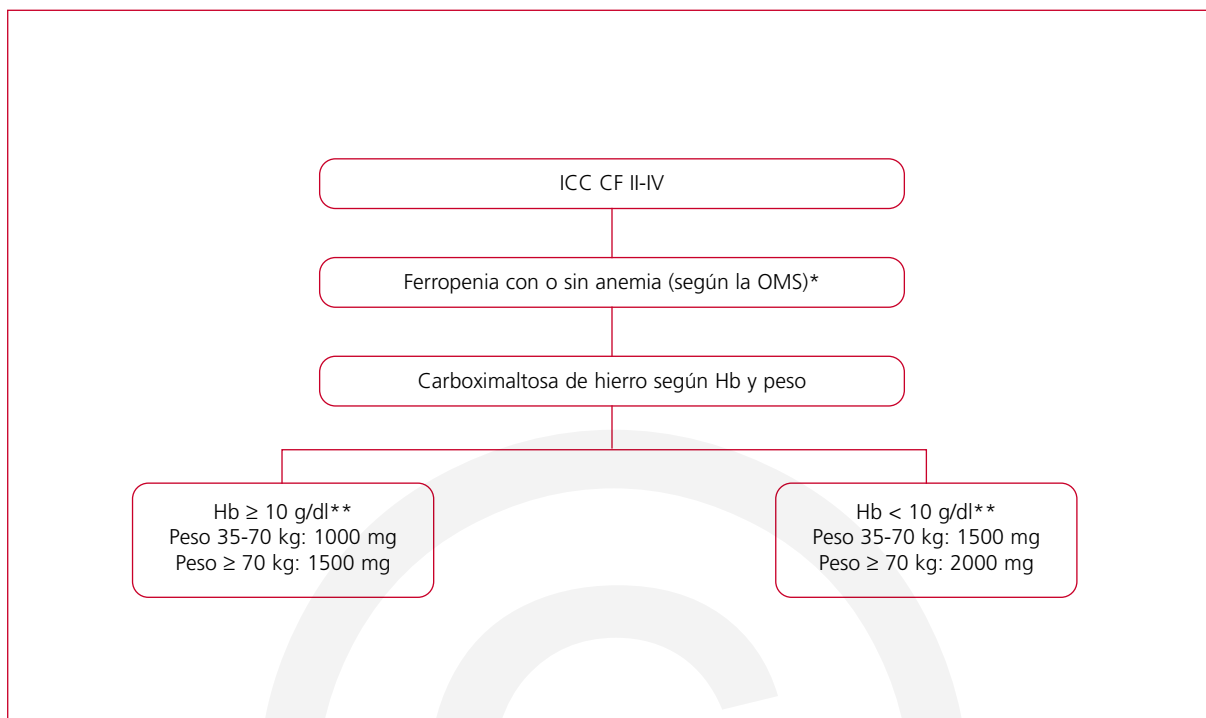


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la ferropenia, con o sin anemia, en la insuficiencia cardíaca congestiva.

CF: clase funcional; EPO: eritropoyetina; Hb: hemoglobina; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IST: índice de saturación de transferrina; LDH: lactato deshidrogenasa; OMS: Organización Mundial de la Salud.

*Ante la presencia de anemia hay que realizar un estudio completo de la misma (según sea normocítica, macrocítica o microcítica se valorará la determinación de forma individualizada de ácido fólico, vitamina B₁₂, hormonas tiroideas, proteinograma, LDH, función renal, bilirrubina total e indirecta, prueba de Coombs directa, haptoglobina, reticulocitos, transferrina, ferritina, IST, EPO, etc.). Se establecerá causa ferropénica cuando la ferritina sea < 30 ng/ml¹. Hay que tener en cuenta que la ferritina puede estar falsamente aumentada en procesos inflamatorios, por lo que en esta situación se valorará un IST < 15-20% y la necesidad de otros parámetros o estudios que apoyen el diagnóstico (receptor soluble de la transferrina elevado, microcitosis, hipocromía, aspirado medular, etc.)¹. Según la OMS, existe anemia cuando se detectan los siguientes valores de hemoglobina: en hombres, Hb < 13 g/dl, y en mujeres, Hb < 12 g/dl.

**La carboximaltosa de hierro se puede administrar en perfusión intravenosa hasta una dosis única máxima de 1000 mg de hierro por semana (según ficha técnica).

ra 1¹. No ha requerido más ingresos hospitalarios desde entonces, y ha recuperado su calidad de vida y su actividad habitual.

Discusión

En los pacientes portadores de válvulas cardíacas mecánicas, los anticoagulantes orales son ineludibles, hecho que en ocasiones comporta la aparición de anemia ferropénica por pérdidas digestivas insensibles. Esta anemia, a su vez, puede condicionar la entrada en ICC en pacientes con cardiopatía de base, situación en la que la absorción del hierro oral es errática por la presencia

de edema de pared intestinal. En estos casos, **la corrección del déficit de hierro, con o sin anemia, mediante la administración de hierro por vía intravenosa, ha demostrado mejorar la calidad de vida, los síntomas y la capacidad funcional de estos pacientes**².

Bibliografía

1. Sanz MA, Carreras E. Manual práctico de hematología clínica. Madrid: Antares; 2012.
2. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. N Engl J Med. 2009;361:2436-48.

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

Ficha técnica o resumen de las características del producto

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Ferinject 50 mg/ml Solución inyectable y para perfusión. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Un ml de solución contiene 50 mg de hierro en forma de carboximaltosa de hierro. Cada vial de 2 ml contiene 100 mg de hierro en forma de carboximaltosa de hierro. Cada vial de 10 ml contiene 500 mg de hierro en forma de carboximaltosa de hierro. Cada vial de 20 ml contiene 1.000 mg de hierro en forma de carboximaltosa de hierro. Un ml de solución contiene hasta 5,5 mg (0,24 mmol) de sodio, ver sección 4.4. Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Solución inyectable y para perfusión. Solución acuosa de color marrón oscuro, no transparente. **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Ferinject está indicado para el 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. **4.2 Posología y forma de administración:** Supervisar atentamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de cada administración de Ferinject. Ferinject únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Debe observarse al paciente durante al menos 30 minutos después de cada inyección de Ferinject por si surgieran efectos adversos (consulte la sección 4.4). **Posología: Determinación de la dosis de hierro acumulativa:** La dosis acumulativa para la reposición de hierro mediante Ferinject se determina en función del peso corporal del paciente y del nivel de hemoglobina (Hb), y no debe superarse. Deberá utilizarse la siguiente tabla (Tabla 1) para determinar la dosis de hierro acumulativa:

Tabla 1: Determinación de la dosis acumulativa de hierro

Hb (g/dl)	Pacientes con un peso corporal de 35 kg a <70 kg	Pacientes con un peso corporal ≥70 kg
<10	1.500 mg	2.000 mg
≥10	1.000 mg	1.500 mg

Nota: No debe superarse una dosis de hierro acumulativa de 500 mg en los pacientes con un peso corporal <35 kg. Para pacientes con sobrepeso, deberá asumirse una relación normal de peso corporal/volumen de sangre al determinar la necesidad de hierro. Para pacientes con un valor de Hb ≥14 g/dl, deberá administrarse una dosis inicial de 500 mg de hierro y deberán controlarse los parámetros férricos antes de repetir la administración. Después de la reposición, deberán efectuarse evaluaciones periódicas para asegurar que los niveles de hierro han sido corregidos y se mantienen en el tiempo. **Dosis única máxima tolerada:** Una dosis única de Ferinject no debe superar los 1.000 mg de hierro (20 ml) al día. No administrar 1.000 mg de hierro (20 ml) más de una vez a la semana. **Inyección intravenosa:** Ferinject podrá administrarse en inyección intravenosa utilizando una solución sin diluir de hasta 1.000 mg de hierro (hasta un máximo de 15 mg/kg de peso corporal). Para dosis de hasta 200 mg de hierro, no hay un tiempo de administración prescrito. Para dosis superiores a 200 mg y hasta 500 mg de hierro, Ferinject deberá administrarse a una velocidad de 100 mg/minuto. Para dosis superiores a 500 mg y hasta 1.000 mg de hierro, Ferinject deberá administrarse a lo largo de un periodo de 15 minutos. **Perfusión intravenosa mediante venoclisis:** Ferinject podrá administrarse en perfusión intravenosa hasta una dosis única máxima de 1.000 mg de hierro (hasta un máximo de 20 mg/kg de peso corporal). **Forma de administración:** Ferinject debe administrarse únicamente por vía intravenosa: mediante inyección rápida, o durante una sesión de hemodiálisis sin diluir directamente en el brazo venoso del dializador o mediante perfusión. En el caso de la perfusión, Ferinject debe diluirse únicamente con solución de cloruro de sodio al 0,9% m/V estéril, tal y como se muestra en la Tabla 2 siguiente:

Tabla 2: Plan de dilución de Ferinject para perfusión intravenosa

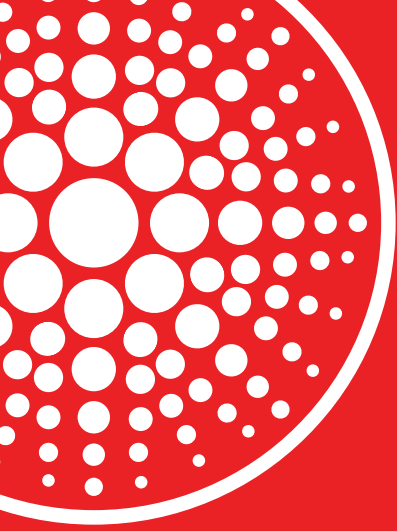
Ferinject	Hierro	Cantidad máxima de solución de cloruro de sodio al 0,9% m/V estéril	Tiempo de administración mínimo
2 a 4 ml	100 a 200 mg	50 ml	-
>4 a 10 ml	>200 a 500 mg	100 ml	6 minutos
>10 a 20 ml	>500 a 1.000 mg	250 ml	15 minutos

Nota: Por motivos de estabilidad, no se permiten diluciones a concentraciones menores de 2 mg de hierro/ml. Ferinject no debe administrarse por vía subcutánea o intramuscular. **Insuficiencia renal crónica dependiente de hemodiálisis:** En pacientes con insuficiencia renal crónica que dependen de hemodiálisis no debe excederse una dosis única máxima diaria de 200 mg de hierro (ver también el apartado 4.4). **Uso pediátrico:** No se ha estudiado el uso de Ferinject en niños y por lo tanto no está recomendado en niños menores de 14 años. **4.3 Contraindicaciones:** El uso de Ferinject está contraindicado en casos de: hipersensibilidad al principio activo, a Ferinject o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, hipersensibilidad grave conocida a otros productos parenterales que contengan hierro, 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. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Las preparaciones de hierro administradas por vía parenteral pueden producir reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen reacciones anafilácticas/anafilactoides graves y potencialmente mortales. También se han notificado reacciones de hipersensibilidad tras la administración de dosis previas sin incidentes de complejos de hierro parenteral. El riesgo es mayor en pacientes con alergias conocidas, por ejemplo alergias a medicamentos, así como en pacientes con una historia clínica que presente asma grave, eczemas u otras alergias atópicas. También existe un mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad a los complejos de hierro parenteral en los pacientes con trastornos inmunitarios o inflamatorios (p.ej. lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide). Ferinject únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Se debe observar al paciente durante al menos 30 minutos después de cada inyección de Ferinject por si surgiesen efectos adversos. Si se presentan reacciones de hipersensibilidad o signos de intolerancia durante la administración, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente. Deberá disponerse de un dispositivo para la reanimación cardiorespiratoria y de equipo para el manejo de las reacciones anafilácticas/anafilactoides agudas, incluida una solución inyectable de adrenalina 1:1.000. Deberá administrarse tratamiento adicional con antihistamínicos y/o corticosteroides, según corresponda. A los pacientes con insuficiencia hepática, sólo se les deberá administrar hierro parenteral después de valorar cuidadosamente los beneficios y los riesgos. 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. No se disponen de datos de seguridad relativos a pacientes con insuficiencia renal crónica y dependientes de hemodiálisis que reciben dosis únicas superiores a 200 mg de hierro. El hierro parenteral debe utilizarse con cautela en casos de infección aguda o crónica, asma, eczema o alergias atópicas. Se recomienda interrumpir el tratamiento con Ferinject en pacientes con bacteriemia en curso. Por tanto, en pacientes con infección crónica, debe realizarse una evaluación de los beneficios y riesgos, teniendo en cuenta la inhibición de la eritropoyesis. Deberá tenerse cuidado para evitar el derrame paravenoso al administrar Ferinject. El derrame paravenoso de Ferinject en el lugar de administración podrá producir una irritación de la piel y una posible decoloración marrón de larga duración. En caso de derrame paravenoso, debe pararse inmediatamente la administración de Ferinject. Un ml de Ferinject sin diluir contiene hasta 5,5 mg (0,24 mmol) de sodio. Esto ha de tenerse en cuenta en los pacientes que sigan una dieta hiposódica. No se ha estudiado el uso de Ferinject en niños. No administrar 20 ml (1.000 mg de hierro) en inyección o perfusión más de una vez a la semana. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Al igual que con todos los preparados de hierro parenteral, la absorción del hierro oral disminuye si se administra concomitantemente. Por lo tanto, en caso necesario, no deberá comenzarse la terapia con hierro oral hasta que hayan transcurrido al menos 5 días desde la última inyección de Ferinject. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo:** No existen ensayos adecuados de Ferinject en mujeres embarazadas. En consecuencia, se requiere una cuidadosa evaluación del balance beneficio/riesgo antes de su uso durante el embarazo y Ferinject no se debe utilizar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. La deficiencia de hierro durante el primer trimestre del embarazo puede en muchos casos tratarse con hierro oral. El tratamiento con Ferinject debe limitarse al segundo y tercer trimestre, en el supuesto de que el beneficio que reportaría fuera mayor que el riesgo potencial para la madre y el feto. Los datos en animales indican que el hierro liberado de Ferinject puede atravesar la placenta y que su uso durante el embarazo puede afectar al desarrollo del esqueleto en el feto (ver apartado 6.3). **Lactancia:** Los estudios clínicos mostraron que el traspaso de hierro de Ferinject a la leche materna fue insignificante (≤ 1%). En función de los datos limitados sobre madres en período de lactancia es poco probable que Ferinject represente un riesgo para el niño lactante. **Fertilidad:** No existen datos acerca del efecto de Ferinject en la fertilidad humana. En estudios animales, la fertilidad no se vio afectada por el tratamiento con Ferinject (ver apartado 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Es poco probable que Ferinject afecte a la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas:** La Tabla 3 presenta las reacciones farmacológicas adversas (RFA) recogidas durante los ensayos clínicos en los que 6.755 pacientes recibieron Ferinject, así como aquellas notificadas a partir de la experiencia posterior a la comercialización (ver las notas al pie de la tabla para más información). La RFA comunicada con mayor frecuencia fue náuseas (que se produce en el 3,1% de los pacientes), seguida por cefalea, mareos e hipertensión. Las reacciones en el lugar de inyección clasificadas como frecuentes en la Tabla 3 se componen de varias RFA comunicadas de forma individual con una frecuencia de poco frecuente o rara. Puede producirse hipofosfatemia (frecuente). En los ensayos clínicos, los valores mínimos se obtuvieron después de aproximadamente 2 semanas, y entre 4 y 12 semanas después del tratamiento con Ferinject, los valores habían vuelto a los del rango inicial. La RFA más grave son las reacciones anafilactoides con una frecuencia de raras.

Tabla 3: Reacciones farmacológicas adversas durante los ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización

Clasificación de sistemas de órganos	Frecuentes (de ≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (de ≥1/1.000 a <1/100)	Raras (de ≥1/10.000 a <1/1.000)
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	Reacciones anafilactoides
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareos	Parestesia, disgeusia	Pérdida de la conciencia ⁽³⁾
Trastornos psiquiátricos			Ansiedad ⁽⁴⁾
Trastornos cardíacos		Taquicardia	
Trastornos vasculares	Hipertensión	Hipotensión, sofocos	Flébitis, síncope ⁽⁴⁾ , presíncope ⁽⁴⁾
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea	Broncoespasmo ⁽⁴⁾
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, dispepsia, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea	Flatulencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, urticaria, eritema, erupción cutánea ⁽¹⁾	Angiodema ⁽⁴⁾ , palidez ⁽²⁾ y edema facial ⁽²⁾
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia, dolor de espalda, artralgia, espasmos musculares	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de inyección ⁽¹⁾	Pirexia, fatiga, dolor de tórax, temblores, malestar, edema periférico, escalofríos	Escalofríos violentos, malestar
Exploraciones complementarias	Aumento de la alanina-aminotransferasa	Aumento de aspartato-aminotransferasa, aumento de γ -glutamyl-transferasa, aumento de lactato-deshidrogenasa sanguínea, aumento de la fosfatasa alcalina	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipofosfatemia		

1 Incluye los siguientes términos preferentes: erupción cutánea (frecuencia de la RFA individual determinada como poco frecuente) y erupción cutánea eritematosa, generalizada, macular, maculopapular, prurífica (la frecuencia de todas las RFA individuales se ha determinado como rara). 2 Incluye los siguientes términos preferentes: ardor, dolor, hematomas, decoloración, extravasación, irritación, reacción en el lugar de perfusión (la frecuencia de todas las RFA individuales se ha determinado como poco frecuente) y parestesia en el lugar de perfusión (la frecuencia de la RFA individual se ha determinado como rara). 3 RFA notificadas exclusivamente en el contexto posterior a la comercialización. 4 RFA notificadas en el contexto posterior a la comercialización que también se observaron en el contexto clínico. Nota: RFA = reacción farmacológica adversa. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano en www.notificaram.es. **4.9 Sobredosis:** La administración de Ferinject 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 ayudarle a reconocer la acumulación de hierro. Si se produce acumulación de hierro, tratar de acuerdo con la práctica médica habitual, es decir, considerar el uso de un quelante de hierro. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes:** Hidróxido de sodio [E 524] (para ajustar el pH), Ácido clorhídrico [E 507] (para ajustar el pH), Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades:** Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en el epígrafe 6.6. Se desconoce la compatibilidad con otros envases que no sean de polietileno y cristal. **6.3 Período de validez: Período de validez del producto envasado para la comercialización:** 3 años. **Período de validez una vez abierto el envase:** Desde un punto de vista microbiológico, los preparados de administración parenteral deberán utilizarse inmediatamente. **Período de validez después de la dilución con solución de cloruro de sodio al 0,9% m/V estéril:** Desde un punto de vista microbiológico, los preparados de administración parenteral deberán utilizarse inmediatamente después de la dilución con solución de cloruro de sodio al 0,9% m/V estéril. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** Conservar en el embalaje original. No conservar a temperatura superior a 30°C. No congelar. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Ferinject se presenta en viales (cristal de tipo I) con un tapón de caucho de bromobutilo y una cápsula de cierre de aluminio que contienen: 2 ml de solución equivalen a 100 mg de hierro. Disponible en envases de 1, 2 y 5 viales. 10 ml de solución equivalen a 500 mg de hierro. Disponible en envases de 1, 2 y 5 viales. 20 ml de solución equivalen a 1.000 mg de hierro. Disponible en envases de 1 vial. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Antes del uso, se deben inspeccionar los viales visualmente en busca de sedimentos o defectos. Utilice sólo aquellos viales cuya solución sea homogénea y carezca de sedimento. Cada vial de Ferinject es únicamente para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales. Ferinject debe mezclarse únicamente con solución de cloruro de sodio al 0,9% m/V estéril. No se debe utilizar ninguna otra solución de dilución intravenosa ni agentes terapéuticos, ya que existe el potencial de precipitación y/o interacción. Para las instrucciones de dilución, ver sección 4.2. **PRESENTACIÓN:** Ferinject 5 viales con 10 ml., Ferinject 5 viales con 2 ml. Ferinject 1 vial de 20 ml. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** medicamento de uso hospitalario. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. **7. TÍTULO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Vifor France SA, 7-13, Boulevard Paul-Emile Victor, 92200 Neuilly-sur-Seine, Francia. Tel. +33 (0)1 41 06 58 90, Fax +33 (0)1 41 06 58 99. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 69771. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: Abril de 2008. Fecha de la última renovación: 18 de Junio de 2012. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Octubre de 2013.



El valor de la experiencia

 Vifor Pharma

 **ferinject**[®]
carboximaltosa de hierro

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento

