

HIERRO CARBOXIMALTOSA

Informe de la Comisión de Farmacia y Terapéutica HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA

1.- Identificación del fármaco:

<i>Nombre Comercial:</i>	Ferinject®
<i>Presentaciones:</i>	Vial 500mg E/5 viales. Uso Hospitalario.
<i>Laboratorio:</i>	Uriach
<i>Precio adquisición:</i>	PVL+IVA: 520 € (E/5 viales)
<i>Grupo Terapéutico:</i>	B03AC: Preparados parenterales hierro trivalentes

2.- Solicitud:

Dr. Gómez Camacho	Jefe Sección Digestivo	Fecha solicitud: 12/02/2010
Petición a título: Individual	Consenso Servicio	Consenso + Jefe de Servicio

3.-Resumen de la justificación de la solicitud y del informe de evaluación

3.1. Justificación de la solicitud

- Uso en pacientes con anemia ferropénica en los que el hierro oral no ha sido efectivo.
- Su incorporación supondría una recuperación más rápida de los síntomas de la anemia y por tanto mejorar la calidad de vida del paciente.
- Desaparición de los síntomas secundarios a la intolerancia oral de hierro, menor perpetuación de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) por menor uso de hierro oral y por tanto mejor control de la actividad inflamatoria.
- Menor número de visitas al hospital, tanto para la administración del fármaco como en número de consultas a atención primaria y a especialidad.

3.2. Resumen del informe

Hierro carboximaltosa administrado por vía IV en pacientes con anemia por deficiencia de hierro por enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se ha evaluado en un ensayo clínico frente a hierro oral. En este ensayo se han mostrado igual de eficaces a las 12 semanas, aunque el preparado intravenoso consigue una respuesta más rápida en las semanas 2 y 4, debido a que el comparador se administraba por vía oral.

Además se ha estudiado en insuficiencia renal crónica en pacientes en diálisis y prediálisis, y en ginecología en distintas situaciones, con resultados similares a los descritos en el caso de EII. En una comparación indirecta con el hierro sacarosa intravenoso (disponible en nuestro centro), los resultados serían similares.

En nuestro centro también está interesado en su empleo la unidad de sangrantes, para el tratamiento de la anemia de pacientes con Hb entre 8-10, sin criterios de transfusión, pero cuya estancia únicamente para recibir el hierro intravenoso convencional necesario no es posible y el tratamiento con hierro oral retrasa demasiado la recuperación.

La administración de hierro por vía parenteral, presenta la ventaja sobre la vía oral de una mejor tolerabilidad, si bien su administración no está exenta de efectos adversos, que pueden ser importantes. La formulación del preparado Ferinject® (hierro carboximaltosa) parece tener un bajo riesgo de producir reacciones tóxicas agudas o de hipersensibilidad. Sin embargo, existen muchas dudas sobre la seguridad de administrar dosis tan altas de hierro en tan poco tiempo. Como se describe más adelante, la FDA no lo ha aprobado por el momento, por un posible riesgo de aumento de la mortalidad y eventos cardíacos graves en los grupos tratados con este fármaco.

Por último, la introducción de este nuevo preparado de hierro en nuestro hospital supondría un impacto económico importante, aunque podría verse compensado porque permite reducir el número de ingresos en hospital de día, así como el tiempo de enfermería por su rápida administración.

4.- Farmacología

Indicaciones

-AEMyPS: Tratamiento de la deficiencia de hierro cuando los preparados de hierro oral son ineficaces o no pueden utilizarse. El diagnóstico debe basarse en las pruebas de laboratorio.

-FDA: No autorizado

Mecanismo de acción:

La solución de Hierro carboximaltosa 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 (ferritina y transferrina).

Posología:

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:

$$\text{Déficit total de hierro [mg]} = \text{peso corporal [kg]} \times (\text{Hb objetivo} - \text{Hb real}) [\text{g/l}] \times 0,24^* + \text{depósito de hierro [mg]}$$

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.

Administración en perfusión intravenosa mediante venoclisis:

Ferinject®	Hierro	Cantidad máxima 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/ml.

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.

Características comparadas con otros medicamentos similares

Nombre	HIERRO CARBOXI MALTOSA Ferinject®	HIERRO SACAROSA Venofer®, Feriv®
Presentación	Viales de 100 mg y 2 ml Viales de 500 mg y 10 ml	Ampollas de 100 mg y 5 ml.
Vía administración	Intravenosa	Intravenosa
Posología: Dosis acumulativa Dosis única máxima tolerada	Calculada según paciente	Calculada según paciente
-Bolo -Perfusión Dosis semanal máxima tolerada	200 mg 1.000 mg 1.000 mg	200 mg 200 mg 600 mg
Dosis de prueba previa	NO	SI (Según Ficha Técnica. En la práctica no siempre se realiza)
Tiempos mínimos de adm.: -Bolo -Perfusión	Sin restricción 15 minutos (Dosis 1.000 mg)	10 minutos (Dosis de 200 mg)* 30 minutos (Dosis 200 mg)*
Duración del tratamiento: (Paciente de 70 Kg y Hb. 10 g/dl) Visitas Hospital de Día	2 semanas 2	3 semanas 7

A estos tiempos habría que sumar 15 minutos debido a la dosis de prueba

5.- Evaluación de la eficacia

5.1.-Ensayos clínicos

ENSAYO EN EII

Ensayo VIT-IV-CL-008

196 pacientes evaluables (ITT), con anemia ferropénica secundaria a EII definida por una [Hb] \leq 10g/ dL, saturación de transferrina (TFS) $<$ 20% y ferritina sérica $<$ 100 mg / L, con edades comprendidas entre 18 y 80 años. Los pacientes fueron aleatorizados 2:1 a una de las siguientes Intervenciones:

- Carboximaltosa de hierro: Máximo 1g/semana o 15mg/kg si $<$ 66kg
- Sulfato ferroso (Hierro 100mg): 2 veces al día durante 12 semanas.

Variables:

V. principal: Cambio en los valores basales de Hb hasta la semana 12

V. secundarias:

-Valor de Hb alcanzado. Objetivo: 13,5-18g/dL en hombres y 12-16 en mujeres. % de respondedores

-Ferritina sérica. Objetivo: 100-800 μ g/L. % de respondedores

-Índice de saturación de transferrina (TfS). Objetivo 20-50%. % de respondedores

-Calidad de vida (SF-36)

-Índice de actividad de la enfermedad (CDAI para Crohn, CAI para CU)

Resultados

Variable	Carboximaltosa de hierro n=136 Valor (IC95%)		Sulfato ferroso n=60 Valor (IC95%)		p
Cambio mediano en los valores basales de Hb (PP) 12 sem	3.7g/dL (-1.8, 9.3)		2.8g/dL (-1.2, 9.3)		ns
Valor de Hb 12 sem(ITT)	12.3 g/dL (6.0-15.9)		12.1 g/dL (6.5-17.4)		ns
% respondedores (Hb 13.5-18)	47.1% (38.9-55.4)		40.0% (28.6-52.6)		ns
% pacientes con incremento $>$ 2.0 g/dL	76.5%		68.3%		ns
Cambio mediano de FS hasta semana 12 (ITT)	67.3 μ g/L (49.4-85.3)		18.3 μ g/L (3.8-32.8)		$<$ 0.05
Valor mediano FS 12 sem (PP)	43.0 μ g/L (2-586)		29.0 μ g/L (7-255)		$<$ 0.05
% respondedores FS	26.5% (19.8-34.5)		3.3% (0.9-11.4)		$<$ 0.001
Cambio mediano de %TFS hasta semana 12 (ITT)	17.2 (14.1-20.3)		19.4 (12.7-26.1)		ns
Mediana %TFS 12 sem (PP)	20.0% (2-98)		26.2% (5-112)		ns
% respondedores TFS 12 sem	40.4 (32.6-48.8)		43.3 (31.6-55.9)		ns
Calidad de vida. Puntuación SF-36 12 sem (IC95%)	110.4 (48-143)		109.2 (465-135)		ns
Prot C reactiva (mg/L) 12 sem	5 (0.0-123)		3.0 (0.1-59.2)		ns
CAI (índice actividad CU)	Basal: 8 (0-14)	Sem 12: 2 (0-10)	Basal: 7 (0-15)	Sem12: 2 (0-17)	ns
CAI sin incluir valor Hb	Basal: 4 (0-11)	Sem 12: 2 (0-9)	Basal: 4 (0-11)	Sem12: 2 (0-13)	ns
CDAI (índice actividad E. Crohn)	Basal: 217 (72-424)	Sem 12: 150 (2-436)	Basal: 238 (63-363)	Sem12: 143 (45-347)	ns
CDAI sin incluir valor Hcto	Basal: 123 (30-316)	Sem 12: 110 (0-274)	Basal: 142 (0-295)	Sem12: 97 (9-269)	ns

Según estos resultados, a las 12 semanas el fármaco a evaluar fue no inferior a sulfato ferroso en la variable principal de evaluación, el cambio en los valores de Hb, al igual que en el % de respondedores y en los parámetros de saturación de transferrina. Consigue mejores resultados en los valores de incremento de ferritina sérica, y en general en las primeras semanas, 2 y 4 el incremento es más rápido en el grupo de hierro carboximaltosa, fundamentalmente debido a la vía de administración (iv).

No hay diferencias entre este fármaco y el hierro oral a las 12 semanas en las variables finales relacionadas con la enfermedad, como el cuestionario de calidad de vida, la proteína C reactiva y los índices de actividad de la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn con y sin incluir el recuento del valor

de hemoglobina o hematocrito, para valorar mejor el efecto del aporte del hierro a la enfermedad. No obstante hay que señalar que los pacientes incluidos son de muy diverso tipo (asintomáticos, activos) y en los pacientes con actividad de la enfermedad alta no está recomendado el uso de hierro oral.

ENSAYOS EN HEMODIÁLISIS

Ensayos VIT-IV-CL-015		
240 pacientes incluidos y 234 evaluables (ITT), con anemia ferropénica secundaria a insuficiencia renal crónica definida por una [Hb] \leq 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:		
<ul style="list-style-type: none"> c) 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 o 3 semanas hasta la dosis acumulativa calculada para cada paciente. d) 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 o 3 semanas hasta la dosis acumulativa calculada para cada paciente. 		
Resultados		
Variable principal		
Porcentaje de pacientes que conseguían un incremento de la [Hb] basal \geq 1 g / dL a las 4 semanas del comienzo del tratamiento Población por intención de tratar, ITT (n = 234)		
Fármaco	Carboximaltosa de hierro (Ferinject®)	Hierro sacarosa (Venofer®)
% pacientes (proporción)	44,1 (52/118)	35,3 (41/116)
Variables secundarias		
Incremento medio de la [Hb] respecto al valor basal a las 4 semanas del comienzo del tratamiento. Población por intención de tratar, ITT (n = 234).		
Fármaco	Carboximaltosa de hierro (Ferinject®)	Hierro sacarosa (Venofer®)
X \pm DE (g/dL)	0,9 \pm 1,07 [Hb] basal media: 9,48 \pm 1,3	0,61 \pm 1,05 [Hb] basal media: 9,54 \pm 1,25
Incremento medio de la [ferritina] sérica respecto al valor basal a las 4 semanas del comienzo del tratamiento. Población por intención de tratar, ITT (n = 234).		
Fármaco	Carboximaltosa de hierro (Ferinject®)	Hierro sacarosa (Venofer®)
X \pm DE (μ g/L)	548,4 \pm 334,9 [Ferritina] basal media: 114,5 \pm 207,6	402,3 \pm 240,2 [Ferritina] basal media: 116 \pm 178,2
Cambio medio de la saturación de transferrina (Tfs) respecto al valor basal a las 4 semanas del comienzo del tratamiento. Población por intención de tratar, ITT (n = 234).		
Fármaco	Carboximaltosa de hierro (Ferinject®)	Hierro sacarosa (Venofer®)
% \pm DE	17,8 \pm 19,8 Tfs basal media: 21,7 \pm 14,5	13,9 \pm 15,6 Tfs basal media: 25,1 \pm 25,9

Limitaciones del ensayo.

- a) No se llevó a cabo ninguna estimación del tamaño de muestra, por lo cual, el ensayo no disponía de la potencia estadística necesaria para detectar diferencias.
- b) No hubo ningún tipo de enmascaramiento.
- c) No se estratificó el análisis de los resultados en función de la administración de EPO.
- d) No hay datos de significación estadística (probablemente no la haya).
- e) Los datos no se han publicado lo que dificulta la obtención de información.

Por todo, ello los resultados son poco concluyentes.

ENSAYOS EN PREDIALISIS

El principal ensayo en pacientes en prediálisis compara el nuevo hierro con hierro oral. Por ello se han localizado un ensayo similar de hierro sacarosa comparado también con hierro oral para tratar de hacer una evaluación indirecta. Los resultados de ambos hierros intravenosos resultan similares:

Hierro carboximaltosa

Quinibi et al. A randomized controlled trial comparing IV ferric carboxymaltose to oral iron in anemic patients with non dialysis dependent CKD. The American Society of nephrology renal Week, San Francisco 2007

Ensayo clínico en fase tres con distribución aleatoria, abierto, paralelo, controlado con hierro oral.

- 250 pacientes.
- Se incluyeron pacientes con anemia por deficiencia de hierro y Hb < 11 g/dL, STF < 25% y ferritina < 300 ng/mL. Los pacientes presentaban insuficiencia renal crónica en prediálisis con un filtrado glomerular menor de 45 ml minuto y con dosis estables de Eritropoyetina al menos 8 semanas previas al inicio del estudio. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de abandono al hierro oral debido a intolerancia gastrointestinal.
- Hubo tres pérdidas en el grupo intravenoso y dos pérdidas en el grupo coral.

Tratamientos

- Carboximaltosa de hierro: 1000 mg en dosis única. Se permitieron 2 dosis adicionales de 500 mg si fuese preciso.
- sulfato ferroso oral, 325 mg tres veces al día durante 56 días

Variable principal

	Fe Carboximaltosa IV	Sulfato Ferroso p.o.
% pacientes con incremento de hemoglobina mayor de g/dL	60.4%	34.7% p < 0.001

Variables secundarias

% pacientes con incremento de Hb > 1g/dL el día 42	54%	29% p < 0.001
% pacientes con incremento de ferritina > 160 ng/dL	60%	0% p < 0.001
Mayores cambios de hemoglobina durante el estudio	1.3 g/dL	0.8 g/dL p < 0.001

Limitaciones del ensayo.

- El comparador no ha sido el adecuado al utilizarse el hierro oral
- No se especifican las pérdidas.
- Se trata de un estudio abierto.
- Se trata del resumen de un artículo no publicado.
- No están disponibles los cálculos de significación estadística.
- Se desconoce la proporción de pacientes tratados con eritropoyetina en cada uno los brazos.

Por todo, ello los resultados son poco concluyentes.

Hierro Sacarosa

Charitan et al. Comparison of I.V. Iron Sucrose to oral Fe in the treatment of anemic patients with CKD not in dialysis. Nephron Clin Pract 2005; 100:55-62

Ensayo clínico en fase tres con distribución aleatoria, abierto, paralelo, controlado con hierro oral.

- 96 pacientes.
- Se incluyeron pacientes con anemia por deficiencia de hierro y Hb < 10,5 g/dL, TSF < 25% y ferritina < 300 ng/mL. Los pacientes presentaban insuficiencia renal crónica en pre diálisis con un filtrado glomerular menor de 40 ml minuto. **Se excluyeron los pacientes en tratamiento con EPO.**
- 4 pacientes en el grupo de hierro IV y 9 en el de Fe oral no completaron el ensayo.

Tratamientos

- Hierro sacarosa IV: 200 mg/sem x 5 dosis.
- Sulfato ferroso oral, 325 mg tres veces al día durante 30 días

Variable principal

	Fe sacarosa IV	Sulfato Ferroso p.o.
Cambio medio en la Hb (día 43)	1,0 g/dL	0.7% g/dL (n.s.)
Cambio medio en la Ferritina sérica (día 43)	288 ng/mL	-5,1 ng/mL (p < 0.0001)

Variables secundarias

% pacientes con Hb > 11g/dL el día 43	54,2 %	31,3% p < 0.001
% pacientes con incremento de ferritina > 160 ng/dL y de Hb > 0,8 g/dL	62,5 %	0% p < 0.001
Cambio medio del TSAT	4,5%	0,5% p < 0.001

Limitaciones del ensayo.

- El comparador no ha sido el adecuado al utilizarse el hierro oral
- Se trata de un estudio abierto.
- Los pacientes no estaban siendo tratados con eritropoyetina, lo que se aparta del perfil habitual.

Otros ensayos clínicos comparativos con hierro oral.

Indicación (n pacientes)	Tratamientos	Variable principal	Resultados
Anemia ferropénica en postparto (344)	Hierro carboximaltosa 1000mg por sem. Máx. durante 3 sem. vs Hierro sulfato 100mg dos veces al día / 12 sem.	-Cambio en [Hb]	37,7 g/L vs 32,9 g/L (no inferioridad)
Anemia ferropénica en postparto (361)	Hierro carboximaltosa 1000mg por sem. Máx. 2500mg. vs Hierro sulfato 325 mg tres veces día / 6 sem.	-% de pacientes con \uparrow [Hb] \geq 20g/L	96% vs 94% (no inferioridad)
Anemia ferropénica en postparto (291)	Hierro carboximaltosa 1000mg por sem. Máx. 2500mg. vs Hierro sulfato 325 mg tres veces día / 6 sem.	-% de pacientes con \uparrow [Hb] \geq 120g/L	91% vs 67% (diferencia estadísticamente significativa)
Anemia ferropénica 2ª a sangrado uterino grave (477)	Hierro carboximaltosa 1000mg por sem. Máx. 2500mg. vs Hierro sulfato 325 mg tres veces día / 6 sem.	-% de pacientes con \uparrow [Hb] \geq 20g/L	82% vs 62% (diferencia estadísticamente significativa)

5.2.-Fuentes secundarias

Evaluación del NHS Scottish Medicines Consortium: 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”. La SMC considera poco robustos los análisis económicos realizados por el laboratorio fabricante del producto. Los argumentos para llegar a esta decisión fueron:

- la proporción de pacientes sometidos a hemodiálisis que alcanzaron los niveles objetivo de hemoglobina fueron similares para hierro carboximaltosa a los alcanzados con la terapia estándar de hierro endovenoso.
- el análisis económico presentado no fue lo suficientemente robusto como para aceptar su inclusión.

Evaluación de la FDA: argumenta que los estudios no fueron diseñados para analizar los beneficios clínicos potenciales de manera significativa más allá de los cambios de concentración de hemoglobina.

Informe del Hospital Valle Hebrón: basándose en el informe del SMC, concluye que se requieren más datos para valorar la eficacia y seguridad reales de la administración de dosis elevadas de Ferinject®.

Informe del Hospital San Pablo de Barcelona en su informe no se incluye la decisión definitiva, y expone que consigue similar eficacia con mayor rapidez de resultados en las primeras semanas y menor número de visitas, teniendo como desventajas la incertidumbre sobre seguridad y el mayor coste.

Informe del Hospital Virgen del Rocío donde no se incluye el fármaco por insuficiente evidencia de que exista una mejor relación de eficacia seguridad comparada con el tratamiento actual que se realiza en el hospital. En las conclusiones destaca que carboximaltosa de hierro podría mostrar una mortalidad superior respecto a hierro sacarosa junto a acontecimientos adversos graves. La ventaja que presenta esta sal de hierro en cuanto poder administrar grandes dosis en poco tiempo no es aplicable a los pacientes en diálisis, que tienen acceso venoso y acuden al hospital varias veces en semana. Esta ventaja sí puede ser relevante en pacientes en prediálisis con déficits importantes de hierro, pero sería necesario cuantificar los ahorros producidos en los desplazamientos de los pacientes para valorar si compensan la enorme diferencia de coste en la adquisición del medicamento.

6. Evaluación de la seguridad

Anafilaxia. En general, la administración de sales de hierro por vía endovenosa se asocia a reacciones alérgicas o anafilácticas que pueden ser mortales. En la ficha técnica de carboximaltosa de hierro también se recoge la posibilidad de producir reacciones anafilácticas y se recomienda tener a disposición un equipo de reanimación cardiopulmonar en el lugar donde se administra el fármaco.

Perfil general de efectos adversos.

- El ensayo clínico comparativo de carboximaltosa de hierro vs hierro sacarosa muestra que la aparición de efectos adversos fue de un 43% en los tratados con ferinject® y de un 40% en los tratados con Venofer®, los efectos adversos fueron graves en un 4% de los tratados en cada grupo. En general no se observan diferencias significativas en el perfil de toxicidad entre los dos grupos.

Referencia :Informe de MHRA

Variable de seguridad evaluada en el estudio	Ferinject® N=119	Venofer® N=118	Diferencia Absoluta (IC 95%)
-Hipotensión	10.2%	10.2%	0% (-7.7% a 7.7 x%)
-Hipertensión	5.9%	6.8%	-0.9% (-7.7% a 4.3%)
-Rampas	5.0%	4.2%	0.8% (-4.5 % a 6.2%)
-Dolor de cabeza	2.5%	4.2%	-1.7%(-6.3% a 2.9%)
-Hipotensión postural	1.7%	0.8%	0.8% (-2% a 3.7%)
-Aumento de la TA	0.8%	3.4%	-2.6%(-6.2% a 1.1%)

- La FDA señaló que en los ensayos controlados con hierro oral las incidencias de eventos adversos graves (3.2% vs 2.5%), eventos cardíacos graves (0.9% vs 0.4%), infecciones graves (0.9% vs 0.4%) y hipofosfatemia grado 3 (8% vs 0%) fueron superiores con carboximaltosa de hierro.
- Cuando se compara con hierro oral, las náuseas, estreñimiento y diarrea son menos frecuentes en los pacientes tratados con carboximaltosa por vía endovenosa, en cambio, la cefalea y las reacciones adversas dermatológicas son más frecuentes.
- Muerte por origen cardiovascular.** Por otra parte, la FDA 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 muertes 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 cardíaca.

7. Evaluación Económica

7.1 Coste tratamiento

	Hierro Carboximaltosa 500mg	Hierro Sacarosa 100mg
Precio unitario PVL+IVA	104 €	2.04 €
Pauta	1g dosis única	200mg días alternos hasta completar requerimientos (max. 1g)
Coste tratamiento	208 €	20.4 €

7.2 Impacto económico

Nº anual pacientes	Nº admin/paciente	Nº admin/año	Coste incremental	Impacto anual
Digestivo: 200 pacientes/año	1	200	187.6 €	37.520 €
Nefrología: 40 pac/año	5-6	200-240		37.520-45.024 €
U. Sangrantes	1	100		18.760 €
Total				93.800-101.304 €

- Otros costes sanitarios que se han identificados en el informe como que son realmente evitados por el cambio de medicamento son traslados en ambulancia, sistemas de sueros, venoclisis y gestión del hospital de día. No se incluyen costes de personal y otros costes que seguirán siendo asumidos por el hospital independientemente del tipo de medicamento.
- Liberación de recursos para el hospital en términos de mayor aprovechamiento del hospital de día para otros pacientes.
- Costes indirectos no sanitarios y costes intangibles: mayor satisfacción, comodidad y calidad de vida del paciente y menores pérdidas de ingresos en jornadas de trabajo perdidas por parte del paciente.
- Por tanto el impacto anual sería menor del de la diferencia de coste entre ambos fármacos.

8.- Area de Conclusiones

Eficacia

- Hierro carboximaltosa administrado por vía IV en pacientes con anemia por deficiencia de hierro por enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se ha evaluado en un ensayo clínico frente a hierro oral. En este ensayo se han mostrado igual de eficaces, consiguiendo el preparado intravenoso una respuesta más rápida en las primeras semanas que la vía oral. En las variables finales de la EII no hay diferencias.
- Este fármaco se ha evaluado en otras patologías de interés y aplicabilidad en nuestro centro, con resultados similares a los descritos en el caso de EII.
- En una comparación indirecta con hierro sacarosa intravenoso en patología renal (hierro intravenoso disponible en nuestro centro), los resultados serían equivalentes.

Seguridad

- La administración de hierro por vía parenteral, presenta la ventaja sobre la vía oral de una mejor tolerabilidad, si bien su administración no está exenta de efectos adversos, que pueden ser importantes. La formulación del preparado Ferinject® (hierro carboximaltosa) tiene un perfil de efectos adversos similar al hierro sacarosa. Sin embargo, existen muchas dudas sobre la seguridad de administrar dosis tan altas de hierro en tan poco tiempo.
- La FDA no lo ha aprobado por el momento, por un posible riesgo de aumento de la mortalidad y eventos cardíacos graves en los grupos tratados con este fármaco.

Adecuación

- La administración en una sola dosis reduce la frecuentación al hospital del paciente y permitiría un mejor aprovechamiento del hospital de día

Coste

- La introducción de este nuevo preparado de hierro en nuestro hospital supone un impacto económico importante, aunque podría verse algo compensado porque permite reducir el número de ingresos en hospital de día.

9.- Bibliografía

1. Medicine and Healthcare products Regulatory Agency(MHRA). Public Assessment Report Decentralised Procedure. Ferinject 50mg Iron/ml Solution for Injection/Infusion. <http://mhra.gov>
2. Ficha técnica de Ferinject . <http://www.agemed.es>
3. Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research. Summary Minutes of Drug Safety and Risk Management Advisory Committee, December 6, 2009. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/minutes/2008-4337ml-Final.pdf>
4. Kulnigg S, Stoinov S, Simanenkova V, et al. A novel intravenous iron formulation for treatment of anemia in inflammatory bowel disease: the ferric carboxymaltose (Ferinject) randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1182-92.
5. Lyseng-Williamson KA, Keating GM. [Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron-deficiency anaemia](#). *Drugs* 2009;69:739-56.
6. Scottish Medicines Consortium. Ferric carboxymaltose, 100mg/2ml and 500 mg/10 ml solution for injection / infusion (Ferinject). No. (463/08). <http://www.sign.ac.uk/>
7. Hierro carboximaltosa en patología renal. Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital Virgen del Rocío.
8. Hierro carboximaltosa en anemia perioperatoria. Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.