HAYA

DOSSIÊ TÉCNICO · PARA O RESPONSÁVEL TÉCNICO

CARBOXIMALTOSE FÉRRICA

CAS 1461680-64-7 · complexo de ferro(III) e carboximaltose · reposição de ferro

A carboximaltose férrica é um complexo de ferro e carboidrato: hidróxido de ferro(III) coloidal ligado à carboximaltose, polímero de carboidrato que libera o ferro[1]. A bula FDA a descreve como produto de reposição de ferro, apresentado como solução coloidal aquosa, estéril e isotônica para injeção intravenosa[1]. Desde agosto de 2026, a bula FDA traz advertência em destaque (boxed warning) para hipofosfatemia sintomática[1].

FAMÍLIA	SUBFAMÍLIA	REFERÊNCIAS	ATUALIZADO EM
FARMA	HOSPITALAR, ANESTESIA E REPOSIÇÃO	13	06/11/2026

SUMÁRIO

01 Identificação

02 Química e propriedades

03 Situação regulatória

04 Farmacologia clínica

05 Indicações aprovadas

06 Posologia de referência

07 Contraindicações e advertências

08 Reações adversas

09 Interações e interferências laboratoriais

10 Populações especiais

11 Superdose

12 Toxicologia não clínica

13 Preparo, diluição, compatibilidade e estabilidade

14 Armazenamento e manuseio

15 Estudos clínicos descritos nas bulas

16 Literatura selecionada

17 Documentação HAYA do lote

18 Referências

01 IDENTIFICAÇÃO

CAMPO	VALOR	REF.
Nome (DCI/INN e USAN, inglês)	ferric carboxymaltose	2
Outros nomes registrados no GSRS	iron dextri-maltose; VIT-45 (registrado no GSRS como código)	2
UNII (FDA)	6897GXD6OE	2
CAS (primário no GSRS)	1461680-64-7	2
CAS (alternativo no GSRS)	9007-72-1	2
Código INN no GSRS	8853	2
Código USAN	SS-40	2
EVMPD (base europeia de substâncias)	SUB66620	2
MeSH	C522335	2
DrugBank	DB08917	2
ChEMBL	CHEMBL2108597	2
PubChem CID	86278165	2,7
NCI Thesaurus	C166915	2
RxCUI (RxNorm)	1433693	2
Classe da substância no GSRS	polímero (polymer)	2
Código ATC	B03AC (Iron, parenteral preparations)	4,6
Grupo farmacoterapêutico (SmPC Reino Unido)	ferro trivalente, preparação parenteral	4
DDD do grupo B03AC (OMS)	0,1 g, via parenteral (P)	6

No GSRS, o nome ferric carboxymaltose aparece também com as fontes de nomenclatura JAN, MART., ORANGE BOOK, USAN, VANDF e WHO-DD[2].

> Divergência de estereoquímica no nome químico: a bula FDA descreve o ligante como 4(R)-(poli-(1→4)-O-α-D-glucopiranosil)-oxi-2(R),3(R),5(R),6-tetra-hidroxi-hexanoato[1], enquanto o GSRS registra 2(R),3(S),5(R),6-tetra-hidroxi-hexanoato[2]. O dossiê reproduz as duas grafias sem arbitrar entre elas.

> Os dois números CAS são exibidos como estão no GSRS: 1461680-64-7 marcado como primário e 9007-72-1 como alternativo[2].

02 QUÍMICA E PROPRIEDADES

A bula FDA define a carboximaltose férrica como complexo de ferro e carboidrato, de nome químico hidróxido de ferro(III) polinuclear 4(R)-(poli-(1→4)-O-α-D-glucopiranosil)-oxi-2(R),3(R),5(R),6-tetra-hidroxi-hexanoato[1].

PROPRIEDADE	VALOR	REF.
Massa molecular relativa	aproximadamente 150.000 Da	1
Fórmula empírica	[FeOx(OH)y(H2O)z]n[{(C6H10O5)m(C6H12O7)}l]k	1
Parâmetros da fórmula	n ≈ 10^3, m ≈ 8, l ≈ 11, k ≈ 4 (l representa o grau médio de ramificação do ligante)	1

No medicamento acabado descrito pela bula FDA, cada mL contém 50 mg de ferro como carboximaltose férrica em água para injetáveis[1].

- Aspecto (bula FDA): solução coloidal marrom-escura, estéril, aquosa e isotônica para injeção intravenosa; na seção de formas farmacêuticas, solução aquosa marrom-escura, não transparente e estéril[1].
- Forma farmacêutica (SmPC Reino Unido): dispersão para injeção/infusão, solução aquosa marrom-escura e não transparente[4].
- pH: hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico podem ter sido adicionados para ajustar o pH a 5,0-7,0[1].
- Excipientes listados no SmPC do Reino Unido: hidróxido de sódio (ajuste de pH), ácido clorídrico (ajuste de pH) e água para injetáveis[4].
- Sódio: até 5,5 mg (0,24 mmol) por mL de dispersão não diluída[4].
- O produto não contém conservantes, e cada frasco se destina a dose única[1].
- O fechamento do frasco não é feito com látex de borracha natural[1].
- Embalagem primária (SmPC Reino Unido): frasco de vidro tipo I, rolha de borracha bromobutílica e selo de alumínio[4].

03 SITUAÇÃO REGULATÓRIA

JURISDIÇÃO / ITEM	REGISTRO CONFERIDO	REF.
EUA: pedido de referência	NDA 203565, aprovação original em 2013-07-25	3
EUA: forma e via	solução, intravenosa, venda sob prescrição; 100 mg/2 mL, 500 mg/10 mL, 750 mg/15 mL e 1 g/20 mL (50 mg de ferro/mL)	3

JURISDIÇÃO / ITEM	REGISTRO CONFERIDO	REF.
EUA: pedido abreviado (ANDA)	ANDA 212572, aprovação em 2026-06-25 (750 mg/15 mL)	3
EUA: suplemento de rotulagem mais recente	suplemento 30, aprovado em 2026-08-13	3
EUA: versão de bula usada neste dossiê	SPL set_id 517b4a19-45b3-4286-9f6a-ced4e10447de, versão 30, vigente desde 2026-08-19	1
Reino Unido: autorização	PL 15240/0002; primeira autorização em 19.07.2007; renovação em 18.06.2012; texto do SmPC revisado em 22/05/2025	4
União Europeia: revisão de classe (artigo 31)	parecer do CHMP em 27/06/2013 sobre medicamentos de ferro intravenoso; decisão da Comissão Europeia endossada em 13/09/2013	5

Na bula FDA, a seção de mudanças recentes registra a inclusão da advertência em destaque (boxed warning) para hipofosfatemia sintomática em 08/2026 e a revisão da advertência 5.1 na mesma data[1].

Na revisão europeia de 2013, o CHMP concluiu que os benefícios dos medicamentos de ferro intravenoso superam os riscos, desde que sejam adotadas medidas adequadas para minimizar o risco de reações alérgicas[5].

A revisão europeia foi iniciada pela agência francesa ANSM, após uma revisão nacional de 2010 que destacou o risco de reações alérgicas graves, em especial em gestantes que receberam ferro intravenoso[5].

04 FARMACOLOGIA CLÍNICA

4.1 Mecanismo de ação

A bula FDA descreve a carboximaltose férrica como hidróxido de ferro(III) coloidal em complexo com a carboximaltose, um polímero de carboidrato que libera ferro[1].

O SmPC do Reino Unido descreve o produto como solução coloidal do complexo de ferro, desenhado para fornecer, de forma controlada, ferro utilizável para as proteínas de transporte e de armazenamento de ferro do organismo (transferrina e ferritina, respectivamente)[4].

4.2 Farmacodinâmica

- Por tomografia por emissão de pósitrons (PET), a captação eritrocitária de 59Fe e 52Fe proveniente do produto variou de 61% a 99%[1].
- Em pacientes com deficiência de ferro, a captação eritrocitária do ferro radiomarcado variou de 91% a 99% aos 24 dias após a dose[1,4].
- Em pacientes com anemia renal, a captação eritrocitária do ferro radiomarcado variou de 61% a 84% aos 24 dias após a dose[1,4].
- O SmPC do Reino Unido descreve aumento da contagem de reticulócitos, da ferritina sérica e da saturação de transferrina (TSAT) para faixas normais após a administração[4].

4.3 Farmacocinética

Por PET, o 59Fe e o 52Fe do produto foram rapidamente eliminados do sangue, transferidos para a medula óssea e depositados no fígado e no baço[4].

PARÂMETRO	POPULAÇÃO E CONDIÇÃO	VALOR	REF.
Concentração máxima de ferro	adultos com deficiência de ferro, dose única de 100 a 1.000 mg de ferro	37 µg/mL a 333 µg/mL, obtidas de 15 minutos a 1,21 hora após a dose, respectivamente	1,4
Volume de distribuição	adultos com deficiência de ferro	estimado em 3 L (no SmPC: volume do compartimento central, que corresponde ao volume plasmático, aproximadamente 3 litros)	1,4
Meia-vida terminal	adultos com deficiência de ferro	7 a 12 horas	1,4
Tempo médio de residência (MRT)	adultos com deficiência de ferro	11 a 18 horas	4
Eliminação renal de ferro	adultos com deficiência de ferro	desprezível	1,4
Concentração máxima	pacientes pediátricos de 1 a 17 anos, dose única de 15 mg/kg	entre 124 e 418,1 µg/mL; mediana do tempo até a concentração máxima de 7 minutos	1
Meia-vida de eliminação	pacientes pediátricos (bula FDA)	aproximadamente 9,7 horas	1
Exposição mediana total em 72 h (AUC0-72h)	pediatria, dose única de 15 mg/kg; adultos, dose única de 1.000 mg	4.529,7 µg · h/mL (pediatria); 5.875,3 µg · h/mL (adultos)	1
Ferro sérico total máximo médio	pediatria, dose única de 15 mg de ferro/kg (máximo 750 mg), SmPC Reino Unido	310 µg/mL após 1,12 hora	4
Meia-vida terminal e volume de distribuição	pediatria, SmPC Reino Unido (volume de distribuição estimado por análise farmacocinética populacional)	9,8 horas; 0,42 a 3,14 l	4
AUC0-72h mediana por faixa etária (simulação por modelo)	SmPC Reino Unido	3.340 µg×h/mL (1 a 2 anos); 4.110 µg×h/mL (3 a 12 anos); 4.740 µg×h/mL (13 a 17 anos); 8.864 µg×h/mL (adultos)	4

> Os valores pediátricos da bula FDA (meia-vida de aproximadamente 9,7 horas)[1] e do SmPC do Reino Unido (meia-vida terminal de 9,8 horas)[4] vêm de documentos diferentes e são reproduzidos separadamente, sem combinação.

05 INDICAÇÕES APROVADAS

5.1 Bula FDA (EUA)

- Anemia ferropriva em pacientes adultos e pediátricos de 1 ano de idade ou mais com intolerância ou resposta insatisfatória ao ferro oral[1].
- Anemia ferropriva em pacientes adultos com doença renal crônica não dependente de diálise[1].
- Deficiência de ferro em pacientes adultos com insuficiência cardíaca e classe II/III da New York Heart Association, para melhorar a capacidade de exercício (texto oficial literal)[1].

A bula FDA informa que segurança e efetividade não foram estabelecidas em pacientes pediátricos com menos de 1 ano de idade com anemia ferropriva, nem para a capacidade de exercício em pacientes pediátricos com deficiência de ferro e insuficiência cardíaca sintomática[1].

5.2 SmPC do Reino Unido

- Deficiência de ferro quando as preparações orais de ferro são ineficazes[4].
- Deficiência de ferro quando as preparações orais de ferro não podem ser usadas[4].
- Deficiência de ferro quando há necessidade clínica de fornecer ferro rapidamente[4].

O SmPC do Reino Unido exige que o diagnóstico de deficiência de ferro seja baseado em exames laboratoriais[4].

06 POSOLOGIA DE REFERÊNCIA

> Esta seção reproduz o que as bulas de referência indicam para o medicamento acabado. Não é recomendação de dose[1,4].

6.1 Bula FDA: anemia ferropriva

- A bula FDA indica, para pacientes com 50 kg ou mais, 750 mg por via intravenosa em duas doses separadas por pelo menos 7 dias, para uma dose cumulativa total de 1.500 mg de ferro por curso[1].
- A bula FDA indica, para pacientes adultos, a alternativa de 15 mg/kg de peso corporal até o máximo de 1.000 mg por via intravenosa como dose única por curso; no resumo da bula, essa alternativa aparece para adultos com 50 kg ou mais[1].
- A bula FDA indica, para pacientes com menos de 50 kg, 15 mg/kg de peso corporal por via intravenosa em duas doses separadas por pelo menos 7 dias por curso[1].
- A bula FDA indica que o curso pode ser repetido se a anemia ferropriva ou a deficiência de ferro na insuficiência cardíaca reaparecer[1].

6.2 Bula FDA: deficiência de ferro na insuficiência cardíaca

PESO	HB (G/DL)	DIA 1	SEMANA 6	REF.
menos de 70 kg	< 10	1.000 mg	500 mg	1
menos de 70 kg	10 a 14	1.000 mg	sem dose	1
menos de 70 kg	> 14 a < 15	500 mg	sem dose	1
70 kg ou mais	< 10	1.000 mg	1.000 mg	1
70 kg ou mais	10 a 14	1.000 mg	500 mg	1
70 kg ou mais	> 14 a < 15	500 mg	sem dose	1

- A bula FDA indica dose de manutenção de 500 mg nas semanas 12, 24 e 36 se a ferritina sérica for <100 ng/mL, ou se for de 100-300 ng/mL com saturação de transferrina <20%[1].
- A bula FDA informa que não há dados para orientar a dose além de 36 semanas ou com Hb ≥15 g/dL[1].

6.3 Bula FDA: exames e modo de administração

- Antes de um novo curso, a bula FDA indica dosar o fosfato sérico em pacientes com risco de fosfato sérico baixo e em qualquer paciente que receba novo curso dentro de três meses; a hipofosfatemia preexistente deve ser corrigida antes da administração[1].
- Via: intravenosa, como injeção intravenosa lenta não diluída (push) ou por infusão[1].
- Na injeção intravenosa lenta de 500 ou 750 mg, a bula FDA indica velocidade de aproximadamente 100 mg (2 mL) por minuto; para 1.000 mg, administração em 15 minutos[1].
- Na infusão, a bula FDA indica diluir até 1.000 mg de ferro em no máximo 250 mL de cloreto de sódio 0,9% injetável, com concentração não inferior a 2 mg de ferro por mL, e administrar em pelo menos 15 minutos[1].

6.4 SmPC do Reino Unido

O SmPC do Reino Unido organiza a posologia em três etapas: determinação da necessidade individual de ferro, cálculo e administração da(s) dose(s) de ferro e avaliação após a reposição[4].

HB	PESO ABAIXO DE 35 KG	35 KG A <70 KG	70 KG OU MAIS	REF.
<10 g/dL (<6,2 mmol/L)	30 mg/kg de peso corporal	1.500 mg	2.000 mg	4
10 a <14 g/dL (6,2 a <8,7 mmol/L)	15 mg/kg de peso corporal	1.000 mg	1.500 mg	4
≥14 g/dL (≥8,7 mmol/L)	15 mg/kg de peso corporal	500 mg	500 mg	4

- O SmPC do Reino Unido indica que, em adultos e adolescentes de 14 anos ou mais, uma administração única não deve exceder 15 mg de ferro/kg (injeção intravenosa) ou 20 mg de ferro/kg (infusão intravenosa), nem 1.000 mg de ferro; a dose cumulativa máxima recomendada é de 1.000 mg de ferro por semana[4].

- O SmPC do Reino Unido indica que, em crianças e adolescentes de 1 a 13 anos, uma administração única não deve exceder 15 mg de ferro/kg nem 750 mg de ferro; a dose cumulativa máxima recomendada é de 750 mg de ferro por semana[4].
- Se a necessidade total for maior, o SmPC do Reino Unido indica intervalo mínimo de 7 dias entre a primeira e a dose adicional[4].
- O SmPC do Reino Unido indica reavaliar a Hb não antes de 4 semanas após a última administração[4].
- Na doença renal crônica dependente de hemodiálise, o SmPC do Reino Unido indica não exceder dose única diária máxima de 200 mg de ferro em adultos e adolescentes de 14 anos ou mais[4].
- O SmPC do Reino Unido não recomenda o uso em crianças com menos de 1 ano, nem em crianças de 1 a 13 anos com doença renal crônica em hemodiálise, por falta de investigação de eficácia e segurança[4].
- Vias previstas no SmPC do Reino Unido: somente intravenosa, por injeção, por infusão ou, durante sessão de hemodiálise, sem diluição diretamente no ramo venoso do dialisador; não deve ser administrado por via subcutânea ou intramuscular[4].

VOLUME DO PRODUTO	DOSE EQUIVALENTE DE FERRO	INJEÇÃO IV: VELOCIDADE / TEMPO MÍNIMO	INFUSÃO IV: MÁXIMO DE NACL 0,9% M/V	INFUSÃO IV: TEMPO MÍNIMO	REF.
2 a 4 mL	100 a 200 mg	sem tempo mínimo prescrito	50 mL	sem tempo mínimo prescrito	4
>4 a 10 mL	>200 a 500 mg	100 mg de ferro/min	100 mL	6 minutos	4
>10 a 20 mL	>500 a 1.000 mg	15 minutos	250 mL	15 minutos	4

> Seguir a bula do medicamento final.

07 CONTRAINDICAÇÕES E ADVERTÊNCIAS

7.1 Contraindicações

- Bula FDA: contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade ao produto ou a qualquer de seus componentes[1].
- SmPC do Reino Unido: hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer excipiente[4].
- SmPC do Reino Unido: hipersensibilidade grave conhecida a outros produtos de ferro parenteral[4,5].
- SmPC do Reino Unido: anemia não atribuída a deficiência de ferro, por exemplo outra anemia microcítica[4].
- SmPC do Reino Unido: evidência de sobrecarga de ferro ou distúrbios na utilização do ferro[4].

7.2 Hipofosfatemia sintomática (advertência em destaque da bula FDA)

- A bula FDA adverte que o produto pode causar hipofosfatemia grave e prolongada, associada a desfechos graves, incluindo hospitalização, osteomalácia e fraturas que exigiram intervenção clínica[1].
- A hipofosfatemia ocorreu em pacientes com fosfato basal normal e sem fatores de risco aparentes[1].

- Os casos ocorreram após doses únicas e múltiplas, no período pós-comercialização[1].
- Fatores de risco listados na bula FDA: histórico de distúrbios gastrointestinais associados à má absorção de vitaminas lipossolúveis ou de fosfato, doença inflamatória intestinal, uso atual ou prévio de medicamentos que afetam a função tubular renal proximal, hiperparatireoidismo, deficiência de vitamina D, desnutrição e telangiectasia hemorrágica hereditária (síndrome de Osler-Weber-Rendu)[1].
- Na maioria dos casos, a hipofosfatemia se resolveu em até três meses[1].
- A bula FDA indica monitorar o fosfato sérico em pacientes com risco de fosfato cronicamente baixo, conduzir a hipofosfatemia conforme indicação médica e considerar a descontinuação permanente em hipofosfatemia sintomática grave ou persistente[1].
- Sinais a relatar, segundo a bula FDA: fadiga, fraqueza ou dor muscular, dor óssea e articular e fraturas ósseas[1].
- O SmPC do Reino Unido registra hipofosfatemia sintomática levando a osteomalácia e fraturas com intervenção clínica, incluindo cirurgia, no pós-comercialização, e indica monitorar o fosfato sérico em quem recebe múltiplas administrações em doses mais altas, uso prolongado ou tem fatores de risco[4].

7.3 Reações de hipersensibilidade

- A bula FDA relata reações de hipersensibilidade graves, incluindo reações do tipo anafilático, algumas com risco de vida e fatais; podem se apresentar com choque, hipotensão clinicamente significativa, perda de consciência e/ou colapso[1].
- A bula FDA indica observar sinais e sintomas de hipersensibilidade durante e após a administração por pelo menos 30 minutos e até a estabilidade clínica, e administrar somente com pessoal e recursos terapêuticos imediatamente disponíveis para reações graves[1].
- Em ensaios clínicos, reações anafiláticas/anafilactoides graves foram relatadas em 0,1% (2/1.775) dos indivíduos que receberam o produto[1].
- Outras reações adversas graves ou intensas potencialmente associadas à hipersensibilidade (incluindo prurido, erupção cutânea, urticária, sibilância ou hipotensão) foram relatadas em 1,5% (26/1.775) desses indivíduos[1].
- O SmPC do Reino Unido registra reações de hipersensibilidade após doses anteriores sem intercorrência e casos que evoluíram para síndrome de Kounis (arteriospasmo coronariano alérgico agudo que pode resultar em infarto do miocárdio)[4].
- Segundo o SmPC do Reino Unido, o risco é maior em pacientes com alergias conhecidas (inclusive a medicamentos), histórico de asma grave, eczema ou outra alergia atópica, e em condições imunes ou inflamatórias (por exemplo, lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide)[4].
- O SmPC do Reino Unido indica disponibilidade de recursos de reanimação cardiorrespiratória e de equipamento para reações anafiláticas agudas, incluindo solução injetável de adrenalina 1:1000[4].
- A EMA deixou de recomendar a dose-teste para ferro intravenoso e indica cautela a cada dose, mesmo quando administrações anteriores foram bem toleradas[5].

7.4 Hipertensão, extravasamento e outras precauções

- Em estudos clínicos (ensaios 1 e 2), hipertensão foi relatada em 4% (67/1.775) dos indivíduos[1].
- Elevações transitórias da pressão arterial sistólica, às vezes com rubor facial, tontura ou náusea, foram observadas em 6% (106/1.775) dos indivíduos; em geral ocorreram imediatamente após a dose e se resolveram em 30 minutos[1].

- A bula FDA indica monitorar sinais e sintomas de hipertensão após cada administração[1].
- Extravasamento: pode causar descoloração marrom duradoura no local; se ocorrer, a administração naquele local deve ser interrompida[1,4].
- Disfunção hepática (SmPC do Reino Unido): administrar ferro parenteral só após avaliação cuidadosa de benefício e risco; evitar quando a sobrecarga de ferro é fator desencadeante, em particular na porfiria cutânea tarda[4].
- Infecção (SmPC do Reino Unido): usar com cautela em infecção aguda ou crônica; recomenda-se interromper em bacteremia em curso[4].
- Sódio (SmPC do Reino Unido): o frasco de 10 mL contém até 55 mg de sódio e o de 20 mL até 110 mg, equivalentes a 2,8% e 5,5% da ingestão diária máxima de 2 g de sódio recomendada pela OMS para um adulto[4].

08 REAÇÕES ADVERSAS

Nos ensaios 1 e 2 da bula FDA, 1.775 pacientes receberam 15 mg/kg de peso corporal até a dose única máxima de 750 mg de ferro, em duas ocasiões separadas por pelo menos 7 dias, até a dose cumulativa de 1.500 mg de ferro[1].

TABELA 2 DA BULA FDA: REAÇÕES ADVERSAS EM ≥1% DOS PACIENTES DOS ENSAIOS 1 E 2

REAÇÃO ADVERSA (ADULTOS, ≥1%)	CARBOXIMALTOSE FÉRRICA (N=1.775) %	COMPARADORES AGRUPADOS (N=1.783) %	FERRO ORAL (N=253) %	REF.
Náusea	7,2	2	1,2	1
Hipertensão*	4	2	0,4	1
Rubor*	4	0,2	0	1
Reações no local de injeção*	3	3,2	0	1
Eritema*	3	0,6	0	1
Hipofosfatemia	2,1	0,1	0	1
Tontura*	2,1	1,3	0,4	1
Vômito	2	1	0,4	1
Descoloração no local de injeção**	1,4	0,3	0	1
Cefaleia*	1,3	1,2	0,4	1
Aumento de enzimas hepáticas*	1,2	0,2	0	1
Disgeusia*	1,2	2,1	0	1

REAÇÃO ADVERSA (ADULTOS, ≥1%)	CARBOXIMALTOSE FÉRRICA (N=1.775) %	COMPARADORES AGRUPADOS (N=1.783) %	FERRO ORAL (N=253) %	REF.
Hipotensão	1	2	0	1
Erupção cutânea*	1	0,3	0	1
Constipação	0,5	0,9	3,2	1

- Comparadores agrupados incluem ferro oral e todas as formulações de ferro intravenoso que não a carboximaltose férrica[1].
- *Termos agrupados, por exemplo: hipertensão inclui hipertensão, aumento da pressão arterial e crise hipertensiva; tontura inclui tontura, distúrbio de equilíbrio e vertigem; aumento de enzimas hepáticas inclui aumento de alanina aminotransferase e de aspartato aminotransferase[1].
- Outras reações relatadas em ≥0,5% dos pacientes: dor abdominal, diarreia, aumento de gama-glutamiltransferase, parestesia e espirros[1].
- Reduções transitórias do fósforo sanguíneo laboratorial (< 2 mg/dL) foram observadas em 27% (440/1.638) dos pacientes nos ensaios clínicos[1].
- As reações adversas mais comuns em adultos (>2%) foram náusea, hipertensão, rubor, reações no local de injeção, eritema, hipofosfatemia e tontura[1].

TABELA 3 DA BULA FDA (SELEÇÃO): ESQUEMA EM DUAS DOSES VERSUS DOSE ÚNICA

REAÇÃO ADVERSA	15 MG/KG ATÉ 750 MG × 2 DOSES, CUMULATIVA 1.500 MG (N=1.775) %	15 MG/KG ATÉ 1.000 MG, DOSE ÚNICA (N=1.200) %	REF.
Qualquer reação adversa	24	12	1
Reações no local de injeção*	3	4	1
Extravasamento no local de injeção**	0,2	2	1
Náusea	7,2	1	1
Hipertensão*	4	1	1
Hipofosfatemia	2,1	1	1
Rubor*	4	0,3	1
Hipotensão	1	<0,1	1

A segurança em pediatria foi avaliada no estudo 1VIT17044 (estudo 3), randomizado e com controle ativo: 40 pacientes (1 a 12 anos: 10; 12 a 17 anos: 30) receberam 15 mg/kg até a dose única máxima de 750 mg nos dias 0 e 7, e 38 pacientes avaliáveis do grupo controle receberam sulfato ferroso oral por 28 dias[1].

TABELA 4 DA BULA FDA: REAÇÕES ADVERSAS EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

REAÇÃO ADVERSA (PEDIATRIA, ESTUDO 3)	CARBOXIMALTOSE FÉRRICA (N=40) %	SULFATO FERROSO ORAL (N=38) %	REF.
Qualquer reação adversa	35	26	1
Hipofosfatemia*	13	0	1
Reações no local de injeção*	8	0	1
Erupção cutânea*	8	0	1
Cefaleia	5	3	1
Vômito	5	3	1
Nasofaringite	3	5	1
Rubor	3	0	1
Infecções gastrointestinais	3	0	1
Aumento de testes de função hepática	3	0	1
Redução da contagem de plaquetas	3	0	1
Redução da contagem de leucócitos	3	0	1

- Insuficiência cardíaca: nos ensaios FAIR-HF, CONFIRM-HF e AFFIRM-AHF, 1.016 pacientes receberam carboximaltose férrica e 857 receberam placebo; o perfil geral de segurança foi consistente entre as indicações estudadas[1].
- Pós-comercialização (bula FDA, frequência não estimável): taquicardia; desconforto torácico, calafrios, pirexia; hipofosfatemia; artralgia, dor nas costas, osteomalácia hipofosfatêmica; síncope; dispneia; angioedema, eritema, prurido, urticária; bradicardia fetal na gestação[1].
- SmPC do Reino Unido: base de estudos clínicos com mais de 9.000 indivíduos (incluindo mais de 100 crianças e adolescentes de 1 a 17 anos); a reação mais relatada foi náusea (3,2% dos indivíduos) e a mais grave, reação anafilática (rara), com relatos de óbito[4].
- SmPC do Reino Unido, frequência comum (≥1/100 a <1/10): hipofosfatemia; cefaleia, tontura; rubor, hipertensão; náusea; reações no local de injeção/infusão[4].
- SmPC do Reino Unido, eventos exclusivamente pós-comercialização, estimados como raros: perda de consciência, síndrome de Kounis, edema facial e osteomalácia hipofosfatêmica[4].

09 INTERAÇÕES E INTERFERÊNCIAS LABORATORIAIS

- Ferro oral: a absorção do ferro oral é reduzida quando administrado junto com preparações de ferro parenteral; se necessário, o ferro oral não deve ser iniciado antes de pelo menos 5 dias após a última administração (SmPC do Reino Unido)[4].

- Exames laboratoriais: nas 24 horas seguintes à administração, os ensaios podem superestimar o ferro sérico e o ferro ligado à transferrina, por medirem também o ferro do produto (bula FDA)[1].
- Mistura com outros produtos: o SmPC do Reino Unido indica misturar somente com solução estéril de cloreto de sódio 0,9% m/V, pelo potencial de precipitação e/ou interação com outras soluções intravenosas e agentes terapêuticos (ver seção 13)[4].

> A versão da bula FDA consultada não contém seção numerada de interações medicamentosas: a numeração passa da seção 6 (reações adversas) para a seção 8 (populações específicas)[1].

10 POPULAÇÕES ESPECIAIS

10.1 Gestação

- A bula FDA informa que a administração de ferro parenteral pode se associar a reações de hipersensibilidade com consequências graves, como bradicardia fetal, e orienta informar gestantes sobre o risco potencial ao feto[1].
- Estudos publicados e dados pós-comercialização são insuficientes para avaliar o risco de defeitos congênitos maiores e de aborto espontâneo[1].
- Reações adversas graves, incluindo falência circulatória (hipotensão grave, choque, inclusive no contexto de reação anafilática), podem ocorrer em gestantes com produtos de ferro parenteral e causar bradicardia fetal, especialmente no segundo e no terceiro trimestres[1].
- Dados humanos publicados (estudos randomizados controlados, observacionais prospectivos e retrospectivos) não relataram associação entre a carboximaltose férrica intravenosa e defeitos congênitos maiores ou aborto espontâneo; a bula ressalva que esses estudos não podem estabelecer nem excluir risco relacionado ao medicamento[1].
- Estudo em animais (coelhos): com infusão de 1 hora nos dias 6 a 19 de gestação, houve malformações a partir de 9 mg/kg/dia (23% da dose humana semanal de 750 mg) e abortos espontâneos a partir de 4,5 mg/kg/dia (12% da dose humana semanal de 750 mg, com base na superfície corporal), na presença de toxicidade materna[1].
- Estudo em animais (ratos): infusão intravenosa de 1 hora de até 30 mg/kg/dia de ferro nos dias 6 a 17 de gestação não resultou em achados embrionários ou fetais adversos[1].
- O SmPC do Reino Unido indica não usar na gestação a menos que claramente necessário, após avaliação cuidadosa de benefício e risco, e restringir o uso ao segundo e ao terceiro trimestres se o benefício superar o risco potencial para a mãe e o feto[4].
- O SmPC do Reino Unido descreve bradicardia fetal após ferro parenteral, em geral transitória e consequente a reação de hipersensibilidade materna, e orienta monitorar o feto durante a administração intravenosa em gestantes[4].
- Dados em animais citados no SmPC do Reino Unido sugerem que o ferro liberado pode atravessar a barreira placentária e influenciar o desenvolvimento esquelético fetal[4].
- A EMA, na revisão de 2013, indicou que produtos de ferro intravenoso não sejam usados na gestação a menos que claramente necessários, restritos ao segundo ou terceiro trimestre, desde que os benefícios superem claramente os riscos graves potenciais ao feto, como anóxia e sofrimento fetal[5].

10.2 Lactação e fertilidade

- Bula FDA: dados publicados em lactantes demonstram presença de ferro no leite materno; entre os lactentes, as reações relatadas (constipação e diarreia) não foram consideradas relacionadas à exposição pelo leite; não há informação sobre efeitos na produção de leite[1].
- SmPC do Reino Unido: estudos clínicos mostraram transferência desprezível de ferro para o leite humano (≤1%)[4].
- Fertilidade: não há dados em humanos; em estudos em animais (ratos), não houve efeito sobre a fertilidade[1,4].

10.3 Pediatria, geriatria e insuficiência de órgãos

- Pediatria (bula FDA): segurança e efetividade estabelecidas para anemia ferropriva em pacientes de 1 ano ou mais com função renal normal e intolerância ou resposta insatisfatória ao ferro oral, com base em estudos em adultos e dados farmacodinâmicos e de segurança em pediatria[1].
- Pediatria (SmPC do Reino Unido): perfil de segurança em crianças e adolescentes de 1 a 17 anos comparável ao de adultos; 110 pacientes pediátricos em 7 estudos clínicos, sem reações adversas graves relatadas[4].
- Geriatria (bula FDA): dos 1.775 indivíduos dos estudos clínicos, 50% tinham 65 anos ou mais e 25% tinham 75 anos ou mais; não foram observadas diferenças gerais de segurança ou efetividade em relação a indivíduos mais jovens, sem descartar maior sensibilidade de alguns idosos[1].
- Doença renal crônica em hemodiálise (SmPC do Reino Unido): não há dados de segurança com doses únicas acima de 200 mg de ferro[4].
- Disfunção hepática (SmPC do Reino Unido): recomenda-se monitoramento cuidadoso do status de ferro para evitar sobrecarga[4].
- Capacidade de dirigir (SmPC do Reino Unido): é improvável que o produto prejudique a capacidade de dirigir e operar máquinas[4].

11 SUPERDOSE

- Doses excessivas podem levar ao acúmulo de ferro em locais de armazenamento, com potencial hemossiderose[1,4].
- A bula FDA relata um paciente que recebeu 18.000 mg ao longo de 6 meses e desenvolveu hemossiderose com distúrbio articular múltiplo, dificuldade de marcha e astenia[1].
- No pós-comercialização, foi relatada osteomalácia hipofosfatêmica em pacientes que receberam cursos repetidos com doses cumulativas altas[1].
- O SmPC do Reino Unido indica que o monitoramento de parâmetros de ferro, como ferritina sérica e saturação de transferrina, pode ajudar a reconhecer o acúmulo, e que, se houver acúmulo, a conduta segue a prática médica padrão, por exemplo considerar um quelante de ferro[4].
- A bula FDA sugere contato com o serviço de informação toxicológica (Poison Help line, EUA) ou com toxicologista médico para orientação adicional[1].

12 TOXICOLOGIA NÃO CLÍNICA

- Carcinogenicidade: não foram realizados estudos de carcinogenicidade[1,4].
- Genotoxicidade: não genotóxico no teste de Ames (in vitro), no teste de aberração cromossômica em linfócitos humanos (in vitro), no ensaio de mutação em células de linfoma de camundongo L5178Y/TK+/- (in vitro) e no teste de micronúcleo em camundongos (in vivo) com doses intravenosas únicas de até 500 mg/kg[1].
- Fertilidade (estudo em ratos machos e fêmeas): doses intravenosas de até 30 mg/kg de ferro, administradas em 1 hora, 3 vezes por semana (dias 0, 3 e 7), sem efeito sobre acasalamento, fertilidade ou desenvolvimento embrionário inicial; 30 mg/kg em animais correspondem a aproximadamente 40% da dose humana de 750 mg, por superfície corporal[1].
- Desenvolvimento pré e pós-natal (ratos): doses intravenosas de até 18 mg/kg/dia de ferro (aproximadamente 23% da dose humana semanal de 750 mg, por superfície corporal) sem efeitos adversos sobre sobrevida da prole, comportamento, maturação sexual ou parâmetros reprodutivos[1].
- SmPC do Reino Unido: dados pré-clínicos sem risco especial para humanos em estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de doses repetidas e genotoxicidade[4].
- SmPC do Reino Unido: em estudos de toxicologia reprodutiva em coelhas com reservas de ferro repletas, houve anomalias esqueléticas fetais menores; estudos pré-clínicos indicam passagem do ferro pela placenta e excreção no leite em quantidades limitadas e controladas[4].
- SmPC do Reino Unido: sem evidência de potencial alérgico ou imunotóxico; teste in vivo controlado sem reatividade cruzada com anticorpos antidextrana; sem irritação local ou intolerância após administração intravenosa[4].

13 PREPARO, DILUIÇÃO, COMPATIBILIDADE E ESTABILIDADE

> Os dados abaixo se referem ao medicamento acabado (solução de 50 mg de ferro/mL) descrito nas bulas de referência[1,4].

ITEM	BULA FDA	SMPC REINO UNIDO	REF.
Diluente	cloreto de sódio 0,9% injetável, estéril	somente solução estéril de cloreto de sódio 0,9% m/V	1,4
Concentração mínima após diluição	não diluir abaixo de 2 mg de ferro/mL, para manter a estabilidade	não diluir abaixo de 2 mg de ferro/mL (sem incluir o volume da dispersão de carboximaltose férrica), por estabilidade	1,4
Volume máximo de diluente	até 1.000 mg de ferro em no máximo 250 mL	250 mL para >500 a 1.000 mg (ver seção 6)	1,4
Estabilidade após diluição	física e quimicamente estável por 72 horas em temperatura ambiente, a 2 a 4 mg de ferro/mL em bolsa de NaCl 0,9%	estabilidade química e física em uso de 72 horas a 30 °C, a 2 mg/mL e 5 mg/mL, em recipientes de polietileno e polipropileno	1,4

ITEM	BULA FDA	SMPC REINO UNIDO	REF.
Uso microbiológico após diluição	n/d	usar imediatamente; se não, tempo e condições são responsabilidade do usuário e normalmente não mais que 24 horas a 2 a 8 °C	4
Após a primeira abertura do frasco	frasco de dose única; descartar porção não usada	estabilidade química e física em uso de 7 dias a 30 °C; do ponto de vista microbiológico, usar imediatamente	1,4
Seringa de polipropileno (não diluído)	n/d	estabilidade química e física em uso de 72 horas a 30 °C; microbiologicamente, usar imediatamente ou normalmente não mais que 24 horas a 2 a 8 °C	4
Compatibilidade com recipientes	n/d	desconhecida para recipientes que não sejam de polipropileno, polietileno e vidro	4
Mistura com outros medicamentos	n/d	não misturar com outros medicamentos além dos citados na seção 6.6 (cloreto de sódio 0,9% m/V)	4

> n/d: item não descrito na versão da bula FDA consultada[1].

- Inspeção: a bula FDA indica inspecionar visualmente produtos parenterais quanto a partículas e descoloração antes da administração[1].
- Inspeção: o SmPC do Reino Unido indica inspecionar os frascos quanto a sedimento e dano antes do uso e usar somente os que contenham dispersão homogênea e sem sedimento[4].
- Assepsia: o SmPC do Reino Unido indica que a administração seja feita em condições assépticas controladas e validadas[4].

> As duas bulas descrevem estabilidade de 72 horas após diluição, mas em condições diferentes: temperatura ambiente e 2 a 4 mg/mL na bula FDA[1]; 30 °C e 2 mg/mL e 5 mg/mL no SmPC do Reino Unido[4]. As condições não devem ser combinadas.

14 ARMAZENAMENTO E MANUSEIO

ITEM	BULA FDA	SMPC REINO UNIDO	REF.
Temperatura	conservar a 20 °C a 25 °C; variações permitidas de 15 °C a 30 °C (temperatura ambiente controlada USP)	não armazenar acima de 30 °C	1,4
Congelamento	não congelar	não congelar	1,4
Prazo de validade (como embalado para venda)	n/d	4 anos	4

ITEM	BULA FDA	SMPC REINO UNIDO	REF.
Apresentações	frascos de dose única de 100 mg de ferro/2 mL, 500 mg/10 mL, 750 mg/15 mL e 1.000 mg/20 mL	frascos de 2 mL (100 mg), 10 mL (500 mg) e 20 mL (1.000 mg)	1,4
Descarte	descartar porção não usada	frasco para uso único; descartar produto não usado ou resíduo conforme exigências locais	1,4

n/d: item não descrito na versão da bula FDA consultada[1].

As condições de armazenamento acima são as do medicamento acabado nas bulas de referência[1,4]. As condições de armazenamento do IFA como matéria-prima não constam dessas fontes e devem seguir a documentação do lote.

15 ESTUDOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS BULAS

Os resultados abaixo são reproduzidos como descritos nas bulas, com população, desfecho e unidade da fonte[1,4].

ESTUDO E DESENHO	POPULAÇÃO	RESULTADO COMO DESCRITO NA FONTE	REF.
Ensaio 1 (NCT00982007): randomizado, aberto, controlado	anemia ferropriva com resposta insatisfatória ao ferro oral (coorte 1) ou intolerância ao ferro oral (coorte 2); idade média de 43 anos (18 a 94); 94% mulheres	mudança média da Hb do basal ao maior valor até o dia 35 ou o momento de intervenção: coorte 1, 1,6 (DP 1,2) g/dL versus 0,8 (0,8) g/dL com ferro oral; coorte 2, 2,9 (1,6) g/dL versus 2,2 (1,3) g/dL com ferro IV padrão; p 0,001 em ambas	1
Ensaio 2, REPAIR-IDA (NCT00981045): randomizado, aberto, controlado	doença renal crônica não dependente de diálise; idade média de 67 anos (19 a 101); 64% mulheres	mudança média da Hb do basal ao maior valor até o dia 56 ou o momento de intervenção: 1,1 (DP 1,0) g/dL (N=1.249) versus 0,9 (0,92) g/dL com o comparador IV (N=1.244); diferença 0,21 (IC 95% 0,13; 0,28)	1
Ensaio 3, CONFIRM-HF: randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	deficiência de ferro e insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 45%, NYHA II/III; 150 randomizados para carboximaltose férrica e 151 para placebo; idade mediana de 71 anos	mudança média na distância do teste de caminhada de 6 minutos do basal à semana 24: 18 metros (IC 95% 4, 32) versus -7 metros (IC 95% -21, 7) com placebo; diferença entre grupos de 25 metros (7, 43), p 0,007	1

ESTUDO E DESENHO	POPULAÇÃO	RESULTADO COMO DESCRITO NA FONTE	REF.
EFFECT-HF: aberto (avaliação cega do desfecho), randomizado, 2 braços	insuficiência cardíaca crônica e deficiência de ferro; 86 versus 86 (cuidado padrão); 24 semanas	desfecho primário: mudança do VO2 de pico ajustado ao peso do basal à semana 24 (média LS 1,04 ±0,44, p=0,02)	4
VIT-IV-CL-015: aberto, randomizado, grupos paralelos	anemia por deficiência de ferro em hemodiálise; 97 versus 86 (sacarato de ferro)	aumento de Hb ≥1,0 g/dL em 4 semanas: 44,1% versus 35,3% (p=0,2254)	4
1VIT04004: aberto, randomizado, controle ativo	doença renal crônica não dependente de diálise; 147 versus 103 (ferro oral)	aumento de Hb ≥1,0 g/dL entre o basal e o fim do estudo ou o momento de intervenção: 60,54% versus 34,7% (p<0,001)	4
VIT-IV-CL-008: randomizado, aberto	anemia ferropriva na doença inflamatória intestinal; 111 versus 49 (sulfato ferroso oral)	aumento médio de Hb do basal à semana 12 de 3,83 g/dL, não inferior a 12 semanas de sulfato ferroso duas vezes ao dia (3,75 g/dL, p=0,8016)	4
FER-IBD-07-COR: randomizado, aberto	doença inflamatória intestinal em remissão ou leve; 240 versus 235 (sacarato de ferro); 12 semanas	resposta na semana 12 (aumento de Hb ≥2 g/dL): 65,8% versus 53,6% (p=0,004)	4
VIT-IV-CL-009: randomizado, aberto, de não inferioridade	anemia pós-parto; 227 versus 117 (sulfato ferroso oral)	mudança média de Hb do basal à semana 12: 3,37 g/dL (n=179) versus 3,29 g/dL (n=89), com não inferioridade entre os grupos	4
FER-ASAP-2009-01: randomizado, aberto	gestantes no segundo e terceiro trimestres com anemia ferropriva; 121 versus 115 (sulfato ferroso oral); 12 semanas	eventos adversos relacionados: 11,4% versus 15,3%; escores de Apgar e parâmetros de ferro do recém-nascido semelhantes entre grupos	4
1VIT17044: fase 3, prospectivo, aberto, grupos paralelos	pediatria: 40 crianças (mediana 14,5 anos) versus 39 com sulfato ferroso oral por 28 dias	aumento de Hb do basal ao dia 35 (média LS [IC 95%]): 2,22 [1,69; 2,75] g/dL versus 1,92 [1,43; 2,41] g/dL	4

Sobre a reavaliação de ferritina, o SmPC do Reino Unido cita dados limitados do estudo VIT-IV-CL-008 em que a ferritina cai rapidamente 2 a 4 semanas após a reposição e mais lentamente depois, e considera prematura a dosagem antes de 4 semanas[4].

16 LITERATURA SELECIONADA

As linhas abaixo resumem o resumo (abstract) publicado de cada estudo, com tipo, população e achado como descritos pelos autores, sem extrapolação[8,9,10,11,12,13].

REFERÊNCIA	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	ACHADO COMO NO ABSTRACT	REF.
Schaefer et al., Br J Clin Pharmacol 2021	revisão sistemática e meta-análise de 42 ensaios clínicos prospectivos	pacientes com deficiência de ferro que receberam carboximaltose férrica ou ferro isomaltosídeo (derisomaltose férrica)	incidência de hipofosfatemia de 47% (IC 95% 36-58%) com carboximaltose férrica versus 4% (IC 95% 2-5%) com ferro isomaltosídeo; hipofosfatemia persistente ao fim dos períodos de estudo (máximo de 3 meses) em até 45% dos pacientes com carboximaltose férrica; ferritina e TSAT basais baixas e função renal normal foram preditores	8
Wolf et al., JAMA 2020	dois ensaios clínicos randomizados, abertos, de desenho idêntico	245 adultos com anemia ferropriva (Hb ≤11 g/dL; ferritina ≤100 ng/mL) e intolerância ou falta de resposta a 1 mês ou mais de ferro oral; função renal reduzida excluída	incidência de hipofosfatemia (fosfato sérico <2,0 mg/dL) até o dia 35: ensaio A, 7,9% com ferro isomaltosídeo 1.000 mg versus 75,0% com carboximaltose férrica 750 mg nos dias 0 e 7; ensaio B, 8,1% versus 73,7% (P < .001 em ambos)	9
Ponikowski et al., Eur Heart J 2023	meta-análise de dados individuais de pacientes de 3 ensaios randomizados controlados por placebo, seguimento ≥52 semanas	4501 adultos com insuficiência cardíaca e deficiência de ferro	risco reduzido do desfecho coprimário 1 (hospitalizações cardiovasculares totais/recorrentes e morte cardiovascular, até 52 semanas): razão de taxas 0,86 (IC 95% 0,75-0,98; P = .029); desfecho coprimário 2: razão de taxas 0,87 (IC 95% 0,75-1,01; P = .076); os autores relatam efeito atribuído à redução de hospitalizações, sem efeito aparente sobre a mortalidade	10
Tanrıverdi e Sarıcı, Turk J Haematol 2025	revisão sistemática e meta-análise de 14 ensaios randomizados controlados	4757 adultos com anemia ferropriva, carboximaltose férrica comparada ao sacarato de ferro	risco maior de reações de hipersensibilidade com carboximaltose férrica (RR 2,97; IC 95% 1,35 a 6,52); sem diferença significativa em eventos adversos graves (RR 1,03; IC 95% 0,88 a 1,21); risco aumentado não significativo de hipofosfatemia (RR 2,84; IC 95% 0,89 a 9,06; p=0,08); para a mudança da Hb, 10 estudos com algumas preocupações e 4 com alto risco de viés	11

REFERÊNCIA	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO	ACHADO COMO NO ABSTRACT	REF.
Magagnoli et al., Am J Hematol 2025	revisão sistemática (notificações à FDA, relatos e séries de casos, bases observacionais, ensaios, meta-análises e bulas)	pacientes que receberam carboximaltose férrica	ensaios comparativos com outras preparações de ferro IV identificaram taxas de hipofosfatemia de 50% a 92% com carboximaltose férrica versus 2% a 8% com outras formulações; manifestações mais comuns: fraqueza geral, fadiga, dor óssea, dor muscular, osteomalácia e fraturas	12
Rogozińska et al. (FRIDA), Lancet Haematol 2021	revisão sistemática e meta-análise em rede de ensaios randomizados	gestantes com anemia ferropriva (53 ensaios elegíveis, 9145 mulheres)	em comparação ao sulfato ferroso oral, a carboximaltose férrica intravenosa aumentou a hemoglobina (diferença média 8,52 g/L, 0,51-16,53; um ensaio); os autores descrevem "alguma evidência" para a carboximaltose férrica intravenosa; 22 de 30 ensaios da rede para hemoglobina com risco de viés alto ou médio	13

O abstract de Tanrıverdi e Sarıcı descreve como "non-significant" um aumento de Hb com p=0,02 (diferença média 0,45 g/dL; IC 95% 0,08 a 0,83); por essa inconsistência interna do texto publicado, esse achado de eficácia não foi incorporado à tabela[11].

Conflitos de interesse: os abstracts de Schaefer et al. e de Wolf et al. declaram vínculos de autores com empresas de preparações de ferro intravenoso, e a meta-análise de Ponikowski et al. inclui autores vinculados a empresas do setor[8,9,10].

DOCUMENTAÇÃO HAYA DO LOTE

Cada lote importado pela HAYA chega com:

- Certificado de análise (CoA) do lote, emitido pelo fabricante
- Documentação de importação, com a anuência da ANVISA
- Dados do fabricante e da planta de origem
- Nota fiscal com lote e validade

HAYA do Brasil Importação e Exportação Ltda. · CNPJ 33.021.168/0001-32 · AFE 1.32883-4 · AE 1.32878-8

MODELO DE COA HAYA · AGUARDANDO A HAYA

Espaço reservado para o modelo de certificado de análise e a especificação do IFA, que a HAYA vai fornecer.

REFERÊNCIAS

1. U.S. FDA. Bula (SPL) de ferric carboxymaltose injection, set_id 517b4a19-45b3-4286-9f6a-ced4e10447de, versão 30, vigente desde 2026-08-19 (NDA 203565). Consultada via openFDA. Acesso em 06/11/2026.
   https://api.fda.gov/drug/label.json?search=openfda.generic_name:"ferric+carboxymaltose"&limit=3
2. U.S. FDA / NCATS. Global Substance Registration System (GSRS), substância FERRIC CARBOXYMALTOSE, UNII 6897GXD6OE: registro, códigos e nomes. Acesso em 06/11/2026.
   https://gsrs.ncats.nih.gov/ginas/app/api/v1/substances(6897GXD6OE)
3. U.S. FDA. Drugs@FDA (openFDA): pedidos NDA 203565 e ANDA 212572, ferric carboxymaltose, histórico de submissões. Acesso em 06/11/2026.
   https://api.fda.gov/drug/drugsfda.json?search=openfda.generic_name:"ferric+carboxymaltose"&limit=10
4. MHRA (Reino Unido). Summary of Product Characteristics (SmPC) de ferric carboxymaltose 50 mg iron/mL dispersion for injection/infusion, autorização PL 15240/0002, texto revisado em 22/05/2025. Publicado no electronic medicines compendium (emc). Acesso em 06/11/2026.
   https://www.medicines.org.uk/emc/product/5910/smpc
5. European Medicines Agency (EMA). Intravenous iron-containing medicinal products: referral (artigo 31), parecer do CHMP de 27/06/2013 e decisão da Comissão Europeia de 13/09/2013. Acesso em 06/11/2026.
   https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/intravenous-iron-containing-medicinal-products
6. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index, código B03AC (Iron, parenteral preparations), atualizado em 2026-01-20. Acesso em 06/11/2026.
   https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=B03AC&showdescription=no
7. NCBI PubChem. Compound CID 86278165 (registro vinculado ao UNII 6897GXD6OE no GSRS). Acesso em 06/11/2026.
   https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/rest/pug/compound/cid/86278165/property/MolecularFormula,MolecularWeight,IUPACName/JSON
8. Schaefer B, Tobiasch M, Viveiros A, et al. Hypophosphataemia after treatment of iron deficiency with intravenous ferric carboxymaltose or iron isomaltoside: a systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2021;87(5):2256-2273. PMID 33188534. Acesso em 06/11/2026.
   https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33188534/

9. Wolf M, Rubin J, Achebe M, et al. Effects of Iron Isomaltoside vs Ferric Carboxymaltose on Hypophosphatemia in Iron-Deficiency Anemia: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. 2020;323(5):432-443. PMID 32016310. Acesso em 06/11/2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32016310/
10. Ponikowski P, Mentz RJ, Hernandez AF, et al. Efficacy of ferric carboxymaltose in heart failure with iron deficiency: an individual patient data meta-analysis. Eur Heart J. 2023;44(48):5077-5091. PMID 37632415. Acesso em 06/11/2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37632415/
11. Tanrıverdi LH, Sarıcı A. Efficacy, Safety, and Tolerability of Ferric Carboxymaltose and Iron Sucrose in Iron-Deficiency Anemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Turk J Haematol. 2025;42(2):119-135. PMID 40091548. Acesso em 06/11/2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40091548/
12. Magagnoli J, Knopf K, Hrushesky WJ, Carson KR, Bennett CL. Ferric Carboxymaltose (FCM)-Associated Hypophosphatemia (HPP): A Systematic Review. Am J Hematol. 2025;100(5):840-846. PMID 39935027. Acesso em 06/11/2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39935027/
13. Rogozińska E, Daru J, Nicolaides M, et al. Iron preparations for women of reproductive age with iron deficiency anaemia in pregnancy (FRIDA): a systematic review and network meta-analysis. Lancet Haematol. 2021;8(7):e503-e512. PMID 34171281. Acesso em 06/11/2026. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34171281/

Informação técnica para profissionais, farmácias e compradores. Não substitui a orientação do responsável técnico. Conteúdo conferido frase a frase contra as fontes listadas, com segunda leitura independente. Dados de dose, quando citados, vêm da bula indicada; seguir a bula do medicamento final.