



# SACFER® 20 mg/mL – 5 mL

## sacarato de óxido férrico

Vasconcelos Indústria Farmacêutica e Comércio Ltda.

A bula pode ser acessada pelo QR code impresso na caixa deste medicamento ou pelo endereço:  
[www.vmgfarmaceutica.com.br/produtos/sacfer/](http://www.vmgfarmaceutica.com.br/produtos/sacfer/)

### APRESENTAÇÃO

Sacfer® 20 mg/mL é uma solução injetável apresentada em:

Cartucho com 1 ampola de 5 mL

Cartucho com 5 ampolas de 5 mL

Caixa com 50 ampolas de 5 mL

### USO INTRAVENOSO

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução contém:

Ferro III na forma de sacarato de óxido férrico..... 20 mg

Água para injetáveis q.s.p. .... 1 mL

(Excipientes: hidróxido de sódio, fosfato de sódio dibásico e fosfato de sódio monobásico).

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

O sacarato de óxido férrico é indicado no tratamento da anemia devido a distúrbios de absorção gastrointestinal ou na correção da anemia na impossibilidade de se utilizar a terapia por via oral; das anemias ferropênicas na gravidez ou no puerpério; da anemia ferropriva que acompanha a insuficiência renal crônica; da anemia ferropênica no pré-operatório de cirurgias; das anemias ferropênicas (pós-hemorragias e pós-cirúrgica).

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A literatura científica aponta o uso do sacarato de óxido férrico para uso intravenoso nas indicações propostas. Abaixo um resumo dos dados de eficácia:

#### Tratamento da anemia em distúrbios de absorção gastrointestinal ou impossibilidade de terapia por via oral:

Pacientes com síndrome do intestino irritável (SII) e anemia foram tratados com sacarato de óxido férrico intravenoso (dose média de 1,4 ± 0,5 g), devido à baixa resposta ou intolerância a administração de ferro via oral. Após 12 semanas, 91% dos pacientes apresentaram resposta positiva ao tratamento (hemoglobina ≥ 120 g/L).<sup>1</sup>

Em um segundo estudo pacientes com SII e com anemia receberam sulfato de ferro via oral ou sacarato de óxido férrico via intravenosa semanalmente (200 mg/ 10 mL) durante 20 semanas. Somente 48% dos pacientes toleraram a dose administrada via oral, sendo que 52% tiveram que reduzir a dose ou saíram do estudo por intolerância ao tratamento. Houve um aumento da hemoglobina ≥ 20 g/L em 47% dos pacientes no grupo via oral e em 66% dos pacientes no grupo intravenoso. O tratamento com o ferro intravenoso aumentou o estoque de ferro no organismo mais rapidamente e foi mais efetivo que a via oral, além de normalizar a ferritina sérica.<sup>10</sup>

Em um terceiro estudo pacientes com SII e anemia receberam sacarato de óxido férrico intravenoso (dose inicial de 7 mg de ferro elementar/kg seguida de doses semanais de 200 mg durante cinco semanas) ou sulfato de ferro via oral por seis semanas. Apesar de um aumento comparável nos valores de hemoglobina, somente o sacarato de óxido férrico elevou a concentração sérica da ferritina. Eventos adversos gastrointestinais intratáveis provocaram a descontinuação do tratamento em 20,8% dos pacientes recebendo sulfato de ferro via oral. Os dados sugerem que em pacientes com SII o sacarato de óxido férrico intravenoso é melhor tolerado que o ferro via oral.<sup>13</sup>

Durante um estudo pacientes com anemia e com intolerância ao ferro via oral ou com resposta inadequada ao tratamento via oral receberam uma dose semanal de 200 mg de sacarato de óxido férrico via intravenosa. O aumento médio da hemoglobina circulante foi de 3,74 g/dL e a duração média do tratamento foi de cinco semanas.<sup>7</sup>

Em outro estudo, pacientes com anemia por deficiência de ferro, intolerantes ou que não responderam a terapia com ferro via oral, receberam doses semanais de 200 mg de sacarato de óxido férrico intravenoso até a correção do nível de hemoglobina ou até recebimento da dose total de ferro calculada individualmente de acordo com a necessidade de cada paciente. Após o tratamento houve aumento da concentração sérica de hemoglobina de pelo menos 2 g/dL, ferritina e do índice de saturação da transferrina (IST). A correção da anemia foi obtida por 68,1% dos pacientes femininos e por 70,6% dos pacientes masculinos.<sup>8</sup>

Durante um estudo retrospectivo foram avaliados prontuários de pacientes pediátricos que receberam sacarato de óxido férrico intravenoso no Children's Medical Center Dallas. A indicação do uso de ferro intravenoso foi devido à deficiência de ferro refratária ao tratamento oral, má absorção de ferro ou dependência de nutrição parenteral, perda de sangue gastrointestinal e outras indicações. Foi administrado um total de 510 doses de sacarato de óxido férrico intravenoso (dose média de 100 mg), sendo que todos os pacientes apresentaram boa resposta ao tratamento (aumento médio de hemoglobina entre 1,9 a 3,1 g/dL).<sup>10</sup>

Um segundo estudo retrospectivo foi realizado para avaliar o uso do sacarato de óxido férrico intravenoso por crianças com anemia intolerantes ao tratamento via oral. O tratamento foi realizado em dias alternados, três vezes por semana, sendo que cada paciente recebeu de 2 a 6 infusões (média de 3 infusões), com dose variando entre 100 e 200 mg de sacarato de óxido férrico por administração. Este

tratamento foi efetivo em elevar a concentração de hemoglobina (de  $7,6 \pm 2,38$  g/dL para  $12,4 \pm 0,64$  g/dL, média) após 31 a 42 dias de tratamento.<sup>24</sup>

Pacientes pediátricos recebendo por um longo período nutrição parenteral e não tolerantes ao tratamento com ferro via oral, com anemia provocada pela deficiência de ferro receberam sacarato de óxido férrico intravenoso (dose diária máxima de 100 mg na primeira infusão e 200 mg nas demais infusões) e os parâmetros hematológicos foram avaliados antes e após 15 e 45 dias, sendo que o tratamento com sacarato de óxido férrico aumentou a hemoglobina de forma significativa ( $2,2$  g/dL, média) em 45 dias.<sup>25</sup>

Em um estudo crianças com SII tratadas com infliximab e com anemia devido à insuficiência de ferro receberam 3 mg/kg de sacarato de óxido férrico intravenoso (dose máxima de 200 mg). A proporção de pacientes com ferritina, IST e hemoglobina normais aumentaram de 33% para 75%, 21% para 63% e 25% para 79%, respectivamente.<sup>11</sup>

#### Tratamento de anemias ferropênicas na gravidez ou no puerpério:

Mulheres com tempo de gestação de 30 a 34 semanas e com anemia por deficiência de ferro receberam sulfato de ferro via oral três vezes ao dia ou 200 mg (dose média) de sacarato de óxido férrico via intravenosa em dias alternados. Houve aumento estatisticamente significativo da hemoglobina no grupo recebendo tratamento com sacarato de óxido férrico após 4 semanas de tratamento. A adesão ao tratamento foi baixa no grupo recebendo tratamento via oral.<sup>1</sup>

Pacientes grávidas com anemia (14 a 34 semanas de gestação) receberam sacarato de óxido férrico intravenoso (200 mg/dia) ou fumarato de ferro via oral. Houve um aumento maior dos níveis de hemoglobina e ferritina após 4 semanas de tratamento nas mulheres que receberam ferro via intravenosa.<sup>4</sup>

Um terceiro estudo foi realizado em mulheres grávidas (28 a 37 semanas de gestação e com anemia) para comparar a administração de ferro via oral e intravenosa. Estas pacientes receberam sacarato de óxido férrico intravenoso (dose máxima de 200 mg por infusão em dias alternados) ou ascorbato de ferro via oral diariamente. A concentração sérica de hemoglobina e ferritina foram avaliadas após 2, 4 e 6 semanas de tratamento. Houve maior aumento nos parâmetros hematológicos avaliados no grupo recebendo a administração intravenosa quando comparado ao grupo recebendo administração oral.<sup>12</sup>

Em um quarto estudo mulheres grávidas diagnosticadas com anemia dois dias antes do parto receberam sacarato de óxido férrico intravenoso ou sulfato de ferro via oral por seis semanas. No 5º dia de tratamento ocorreu aumento da hemoglobina sérica de  $8,48 \pm 0,47$  para  $9,4 \pm 0,56$  g/dL nas mulheres tratadas com sacarato de ferro intravenoso, sendo este aumento significativamente maior do que o observado após a administração oral de ferro. O mesmo foi observado para a concentração sérica de ferritina.<sup>13</sup>

Um quinto estudo foi realizado em mulheres grávidas (24 a 34 semanas de gestação) com anemia por deficiência de ferro para comparar a administração intravenosa e oral. As pacientes receberam 180 mg de ferro elementar (na forma de sulfato de ferro), dividido em três doses diárias, via oral por quatro semanas ou 200 mg (dose média) de sacarato de óxido férrico intravenoso três vezes por semana, em dias alternados. Houve aumento médio da hemoglobina de 0,58 g/dL e 0,23 g/dL no grupo intravenoso e oral, respectivamente, no 14º dia de tratamento e de 1,9 g/dL e 1,3 g/dL no grupo intravenoso e oral no 28º dia de tratamento ( $p < 0,05$ ). Além disso, 76% das pacientes no grupo recebendo sacarato de ferro intravenoso atingiram o nível de hemoglobina alvo ( $\geq 11$  g/dL) no momento do parto, sendo este valor de 54% no grupo recebendo ferro via oral.<sup>19</sup>

Em um estudo comparativo, mulheres grávidas com anemia por deficiência de ferro receberam sacarato de óxido férrico intravenoso + rHuEPO (eritropoietina recombinante humana) ou somente sacarato de ferro intravenoso. Ambos os tratamentos foram efetivos no aumento da contagem de reticulócitos e do hematócrito, mas a o uso concomitante de rHuEPO aumentou a contagem de reticulócitos de forma mais significativa a partir do 4º dia de tratamento ( $p < 0,01$ ) e do hematócrito a partir do 11º dia de tratamento ( $p < 0,01$ ) em relação ao grupo utilizando somente sacarato de ferro.<sup>6</sup>

Mulheres no pós-parto e diagnosticadas com anemia 24 a 48 h após o nascimento de seus bebês receberam sacarato de óxido férrico (300 a 600 mg) em doses divididas, administradas três vezes em uma semana, em dias alternados (grupo I) ou fumarato de ferro via oral diariamente por 14 dias (grupo II). No 14º dia do estudo o aumento da hemoglobina no grupo I foi de 2,4 g/dL e no grupo II foi de 1,2 g/dL ( $p < 0,001$ ). Os resultados sugerem que a administração intravenosa de ferro aumenta os níveis de hemoglobina mais rapidamente que a administração oral em mulheres com anemia no pós-parto.<sup>17</sup>

Em um segundo estudo, mulheres diagnosticadas com anemia após o parto receberam 300 mg de sacarato de óxido férrico intravenoso dividido em três doses de 100 mg ou sucinilato de ferro via oral diariamente. Após 4 semanas o aumento da hemoglobina foi de 4,6 g/dL no grupo recebendo ferro intravenoso e 2,3 g/dL no grupo recebendo ferro via oral. Já para a ferritina, o aumento médio foi de 105 mg/L no grupo recebendo ferro intravenoso e 68 mg/L no grupo recebendo ferro oral.<sup>18</sup>

Em um terceiro estudo, mulheres com anemia após o parto receberam 200 mg de sacarato de óxido férrico intravenoso ou o mesmo regime de sacarato de ferro intravenoso + 10.000 UI/dia de r-HuEPO. Houve aumento da hemoglobina e da ferritina séricas em ambos os grupos após 14 dias de tratamento. Desta forma, a administração de sacarato de ferro foi suficiente para tratar a anemia em mulheres no pós-parto.<sup>22</sup>

#### Tratamento da anemia ferropriva que acompanha a insuficiência renal crônica:

Pacientes em hemodiálise recebendo r-HuEPO e com hematócrito menor que o valor alvo ( $< 35\%$ ) receberam administração intravenosa de uma dose alta (500 mg) de sacarato de óxido férrico ferro uma vez por semana (grupo I) ou uma dose baixa (100 mg) de sacarato de óxido férrico três vezes por semana (grupo II). Após 4 semanas de tratamento houve aumento significativo da hemoglobina, hematócrito e ferritina sérica em ambos os grupos. A suplementação intravenosa com sacarato de ferro demonstrou baixa resposta a r-HuEPO, produzindo níveis satisfatórios de hematócrito sem eventos adversos e sem a necessidade de aumento da dose de r-HuEPO.<sup>2</sup>

Em outro estudo, pacientes em hemodiálise e com anemia foram divididos em cinco grupos: pacientes em hemodiálise recebendo EPO (eritropoietina) por pelo menos seis meses antes do estudo (grupo 1), pacientes em hemodiálise que iniciaram o tratamento com EPO simultaneamente ao sacarato de ferro (grupo 2), pacientes em hemodiálise recebendo somente sacarato de ferro intravenoso (grupo 3), pacientes em diálise peritoneal recebendo EPO via subcutânea por pelo menos seis meses antes do início do estudo (grupo 4) e pacientes em diálise peritoneal recebendo somente sacarato de ferro intravenoso por seis meses (grupo 5). No grupo 1, após a administração de sacarato de óxido férrico por seis meses, houve aumento do hematócrito e redução da dose de EPO em 61,1%. No grupo 2 houve aumento do hematócrito após seis meses de tratamento e redução da dose de EPO em 75,7%. No grupo 3, o tratamento por 12 meses aumentou o hematócrito de 30,5 para 37,9%. No grupo 4, após seis meses de tratamento houve aumento do hematócrito de 28,4% para 33,3%. No grupo 5, após seis meses de tratamento houve aumento do hematócrito de 27,7 para 35,6%.<sup>29</sup>

O efeito do uso regular do sacarato de óxido férrico intravenoso nos parâmetros hematológicos, estoque de ferro e EPO foi avaliado em pacientes estáveis em hemodiálise. Os mesmos receberam semanalmente durante um período de seis meses 50 a 100 mg de sacarato de óxido férrico intravenoso. Houve aumento da hemoglobina ( $p < 0,0001$ ), aumento da ferritina sérica ( $p < 0,0001$ ) e aumento do IST ( $p = 0,002$ ). Além disso, houve diminuição da necessidade de aplicação da EPO.<sup>3</sup>

Pacientes em hemodiálise regular, recebendo EPO e com estoque de ferro no organismo dentro da normalidade foram selecionados para receber semanalmente 50 mg de sacarato de óxido férrico intravenoso. Após o tratamento houve aumento da ferritina sérica, ficando a mesma na faixa ótima, entre 200 a 500  $\mu\text{g/L}$ . Não houve alteração significativa do ferro, da transferrina e do IST, sendo que os valores de hemoglobina permaneceram dentro da normalidade.<sup>27</sup>

Em outro estudo, pacientes em hemodiálise regular (três vezes por semana), recebendo EPO para tratamento da anemia por pelo menos 4 meses e evidência de deficiência de ferro receberam 100 mg de sacarato de óxido férrico intravenoso a cada sessão de diálise, total de 10 doses. Houve aumento significativo da hemoglobina sérica ( $\geq 11 \text{ g/dL}$ ), do IST e da ferritina sérica.<sup>9</sup>

Pacientes em hemodiálise por pelo menos três meses recebendo r-HuEPO, com concentração sérica de hemoglobina entre 9 a 12 g/dL e ferritina sérica entre 100 a 600  $\mu\text{g/L}$ , receberam, via intravenosa, 250 mg de sacarato de óxido férrico ou 62,5 mg de gliconato de ferro. Os parâmetros hematológicos foram monitorados durante os seis meses de estudo, sendo que a concentração sérica de hemoglobina foi mantida, ocorrendo aumento significativo do IST e da ferritina sérica em ambos os grupos, enquanto que não houve alteração significativa na dose de r-HuEPO administrada.<sup>21</sup>

#### Correção de anemia ferropênica no pré-operatório de cirurgias:

Em um estudo mulheres que necessitavam de algum procedimento cirúrgico e com anemia receberam sacarato de óxido férrico intravenoso (dose média de 200 mg administrada três vezes por semana) ou sucinilato proteico de ferro diariamente via oral. Os tratamentos foram iniciados três semanas antes da realização da cirurgia e mantidos até o momento do procedimento. No grupo recebendo ferro intravenoso o aumento da hemoglobina e ferritina foi mais significativo quando comparado com a via oral (hemoglobina: 3,0 versus 0,8 g/dL,  $p < 0,0001$ ; ferritina: 17,01 versus 4,1  $\mu\text{g/L}$ ,  $p < 0,0001$ ).<sup>20</sup>

Em outro estudo, mulheres que necessitavam realizar cirurgia, mas que tiveram o procedimento negado devido à presença de anemia receberam sacarato de óxido férrico intravenoso (dose mínima de 361,55 mg e dose máxima de 740,40 mg). A dose total foi dividida para aplicação semanal e o tratamento foi realizado por três semanas. A concentração sérica de hemoglobina aumentou de  $8,43 \pm 0,56 \text{ g/dL}$  para  $10,41 \pm 0,56 \text{ g/dL}$  e após três semanas as pacientes apresentavam nível de hemoglobina adequado para realização de cirurgia.<sup>14</sup>

#### Tratamento de anemias ferropênicas (pós-hemorragicas e pós-cirúrgica):

Durante um estudo, pacientes que realizaram artroplastia do quadril receberam, via intravenosa, 300 mg de sacarato de óxido férrico (100 mg/dia) após a cirurgia. Os dados foram comparados com os de pacientes que realizaram o mesmo tipo de cirurgia, mas não utilizaram ferro intravenoso. Os pacientes que utilizaram sacarato de ferro intravenoso apresentaram menor taxa de transfusão (46% versus 75% no grupo controle,  $p = 0,067$ ) e menor número de bolsas utilizadas no caso de transfusão (0,96 versus 1,68 unidades/paciente,  $p = 0,038$ ).<sup>26</sup>

Pacientes que iriam sofrer cirurgia para correção de fratura no quadril receberam um protocolo para preservação de sangue que incluiu a administração de sacarato de óxido férrico intravenoso (3x200 mg em 48 h) e EPO. Um grupo de pacientes admitido no hospital para realização de outros tipos de cirurgia e não recebendo este protocolo para preservação de sangue foi utilizado como controle. A administração do protocolo para preservação de sangue reduziu o número de pacientes que necessitaram de transfusão ( $p < 0,001$ ) e o número de unidades de sangue utilizadas nos casos de transfusão ( $p < 0,0001$ ), além de aumentar a contagem de reticulócitos e melhorar o metabolismo do ferro. Além disso, o uso de sacarato de ferro intravenoso + EPO reduziu a taxa de infecção no pós-operatório ( $p = 0,016$ ).<sup>15</sup>

Em outro estudo, pacientes que iriam sofrer cirurgia eletiva de artroplastia total de um dos joelhos receberam duas doses de 200 mg de sacarato de óxido férrico, uma antes do início da cirurgia e outra 48 h após a cirurgia. Além disso, os pacientes que apresentavam concentração sérica de hemoglobina  $< 130 \text{ g/L}$  também receberam uma dose única de 40.000 UI de r-HuEPO antes da cirurgia. Após a cirurgia, a perda média de hemoglobina foi de 36 g/L, mas somente sete pacientes (5%) necessitaram de transfusão. Depois de 30 dias, somente 15% dos pacientes apresentavam anemia e 92% já tinham recuperado a concentração sérica de hemoglobina para os valores observados antes do procedimento cirúrgico.<sup>16</sup>

#### Referências:

1. ABHILASHINI G. D.; SAGILI H.; RANI R. Intravenous iron sucrose and oral iron for the treatment of iron deficiency anaemia in pregnancy. *Journal of Clinical Diagnostic Research*, v.8(5), p.OC04-OC07, 2014.
2. AL-MOMEN A. K. M.; HURAIB S. O.; MITWALLI A. H.; AL-WAKELL J.; AL-YAMANI M. J. M. S.; ABU-AISHA H.; SAID R. Intravenous iron saccharate in hemodialysis patient receiving r-HuEPO. *Saudi J Kidney Dis Transplant*, v.5(2), p.168-172, 1994.\*
3. AL-MUEILO S. H. Beneficial effects of maintenance intravenous iron saccharate in hemodialysis patients. *Saudi J. Kidney Dis Transplant*, v.(16(2)), p.146-153, 2005.
4. BHAVI S. B.; JAJU P. B. Intravenous iron sucrose v/s oral ferrou fumarate for treatment of anemia in pregnancy. A randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v.17, p.137-142, 2017.
5. BODEMAR G.; KECHAGIAS S.; ALMER S.; DANIELSON B. G. Treatment of anaemia in inflammatory bowel disease with iron sucrose. *Scan J. Gastroenterol.*, v.39, p.454-458, 2004.
6. BREYMAN C.; VISCA E.; HUCH R.; HUCH A. Efficacy and safety of intravenously administered iron sucrose with and without adjuvant recombinant human erythropoietin for the treatment of resistant iron-deficiency anemia during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v.184, p.662-667, 2001.
7. CANÇADO R. D.; BRASIL S. A. B.; NORONHA T. G.; CHIATTONE C. S. O uso intravenoso de sacarato de óxido de ferro III em pacientes com anemia ferropriva. *Rev Assoc Med Bras*, v.51(6), p.323-328, 2005.
8. CANÇADO R. D.; FIGUEIREDO P. O. N.; OLINTRA VENOSOATO M. C. A.; CHIATTONE C. S. Efficacy and safety of intravenous iron sucrose in treating adults with iron deficiency anemia. *Rev Bras Hematol Hemoter*, v.33(6), p.439-443, 2011.

9. CHARYTAN C.; LEVIN N.; AL-SALOUM M.; HAFEEZ T.; GAGNON S.; VAN WYCK D. B. Efficacy and safety of iron sucrose for iron deficiency in patients with dialysis-associated anemia: north american clinical trial. *American Journal of Kidney Diseases*, v.37, p.300-307, 2001.
10. CRARY S. E.; HALL K.; BUCHANAN G. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency failing to respond to oral iron therapy. *Pediatr Blood Cancer*, v.56(4), p.615-619, 2011.
11. DANKO I.; WEIDKAMP M. Correction of iron deficiency anemia with intravenous iron sucrose in children with inflammatory bowel disease. *JPGN*, v.63(5), p.e107-e111, 2016.
12. DEEBA S.; SHEKHAR P.; SATHE A. V. Iron deficiency anemia in pregnancy: intravenous versus oral route. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, v.62(3), p.317-321, 2012.
13. EL KHOULY N. I. Comparison of intravenous ferrous sucrose and oral ferrous sulphate in treatment of postpartum iron deficiency anemia. *J Matern Fetal Neonatal Med*, early online, p.1-5, 2016. DOI 10.1080/14767058.2016.1192602.
14. GANDHI A.; SATIA M. N. Intravenous iron sucrose for treatment of anemia in gynecology patients awaiting surgery. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, v.5(10), p.3453-3640, 2016.
15. GARCÍA-ERCE J. A.; CUENCA J.; MUÑOZ M.; IZUEL M.; MARTÍNEZ A. A.; HERRERA A.; SOLANO V. M.; MARTÍNEZ F. Perioperative stimulation of erythropoiesis with intravenous iron and erythropoietin reduces transfusion requirements in patients with hip fracture. A prospective observational study. *Vox Sanguinis*, v.88, p.235-243, 2005.
16. GARCÍA-ERCE J. A.; CUENCA JJ.; MARTÍNEZ F.; CARDONA R.; PÉREZ-SERRANO L.; MUÑOZ M. Perioperative intravenous iron preserves iron stores and may hasten the recovery from post-operative anaemia after knee replacement surgery. *Transfusion Medicine*, v.16, p.335-341, 2006.
17. GEETA J.; URMILA P.; JHA S. K. Intravenous iron in postpartum anemia. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, v.63(1), p.45-48, 2013.
18. GIANNOULIS C.; DANIILIDIS A.; TANTANANIS T.; DINAS K.; TZAFETTAS J. Intravenous administration of iron sucrose for treating anemia in postpartum women. *Hippokratia*, v.13(1), p.38-40, 2009.
19. GUPTA A.; MANAKTALA U.; RATHORE A. M. A randomized controlled trial to compare intravenous iron sucrose and oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus*, v.30(2), p.120-125, 2014.
20. KIM Y. H.; CHUNG H. H.; KANG S. B.; KIM S. C.; KIM Y. T. Safety and usefulness of intravenous iron sucrose in the management of preoperativetransfused anemia in patients with menorrhagia: a phase IV, open-label, prospective, randomized study. *Acta Haematol*, v.121, p.37-41, 2009.
21. KOSH M.; BAHNER U.; BETTGER H.; MATZKIES F.; TESCHNER M.; SCHAEFER R. M. A randomized, controlled parallel-group trial on efficacy and safety of iron sucrose (Venofer®) vs iron gluconate (Ferrlecit®) in haemodialysis patients treated with rHuEPO. *Nephrol Dial Transplant*, v.16, p.1239-1244, 2001.
22. KRAFFT A.; BREYMANN C. Iron sucrose with and without recombinant erythropoietin for the treatment of severe postpartum anemia: a prospective, randomized, open-label study. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, v.37(2), p.119-124, 2011.
23. LINDGREN S.; WIKMAN O.; BEFRITS R.; BLOM H.; ERIKSSON A.; GRANNO C.; UNG K. A.; HJORTSWANG H.; LINDGREN A.; UNGE P. Intravenous iron sucrose is superior to oral iron sulphate for correcting anaemia and restoring iron stores in IBD patients: a randomized, controlled, evaluator-blind, multicentre study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, v.44, p.838-845, 2009.
24. MANTADAKIS E.; TSOUVALA E.; XANTHOPOULOU V.; CHATZIMICHAEL A. Intravenous iron sucrose for children with iron deficiency anemia: a single institution study. *World J Pediatr*, online first march 2015, DOI 10.1007/s12519-015-0010-x.
25. MICHAUD L.; GUIMBER D.; MENTION K.; NEUVILLE S.; FROGER H.; GOTTRAND F.; TURCK D. Tolerance and efficacy of intravenous iron saccharate for iron deficiency anemia in children and adolescents receiving long-term parenteral nutrition. *Clinical Nutrition*, v.21(5), p.403-407, 2002.
26. MUÑOZ M.; NAVEIRA E.; SEARA J.; PALMER J. H.; CUENCA J.; GARCÍA-ERCE J. A. Role of parenteral iron in transfusion requirements after total hip replacement. A pilot study. *Transfusion Medicine*, v.16, p.137-142, 2006.
27. SCHIESSER D.; BINET I.; TSINALIS D.; DICKENMANN M.; KEUSCH G.; SCHMIDLI M.; AMBUHL P. M.; LUTHI L.; WUTRICH R. P. Weekly low-dose treatment with intravenous iron sucrose maintains iron status and decreases epoetin requirements in iron-replete haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, v.21, p.2841-2845, 2006.
28. SCHRODER O.; MICKISCH O.; SEIDLER U.; WEERTH A.; DIGNASS A. U.; HERFARTH H.; REINSHAGEN M.; SCHREIBER S.; JUNGE U.; SCHROTT M.; STEIN J. Intravenous iron sucrose versus oral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease – a randomized, controlled, open-label, multicenter study. *American Journal of Gastroenterology*, v.100, p.2503-2509, 2005.
29. SILVERBERG D. S.; BLUM M.; PEER G.; KAPLAN E.; IAINA A. Intravenous ferric saccharate as an iron supplement in dialysis patients. *Nephron*, v.72, p.413-417, 1996.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A causa básica da diminuição dos estoques de ferro que ocorre na anemia é o desequilíbrio entre a quantidade absorvida e consumo e/ou perdas, que ocorrem por diversas vias, resultando no esgotamento das reservas de ferro no organismo. Este fato pode ocorrer devido a diversos fatores, como: necessidade aumentada de ferro (crescimento, menstruação, gestação), diminuição da oferta ou da absorção de ferro (baixa quantidade e/ou biodisponibilidade do ferro na dieta, doenças inflamatórias crônicas intestinais, gastrectomia) ou perda de ferro (sangramento patológico, verminoses, doação de sangue).

O tratamento da anemia inclui a administração de ferro via oral ou parenteral e transfusão de sangue. A administração de ferro via oral está associada com eventos adversos, não adesão ao tratamento e muito tempo para correção da anemia. As preparações parenterais de ferro com sorbitol ou dextrano estão associadas com reações anafiláticas e as transfusões de sangue aumentam a incidência de reações

cruzadas e infecções virais. Uma opção de tratamento é o sacarato de ferro via parenteral, que apresenta baixa incidência de eventos adversos, alta biodisponibilidade na eritropoiese, pouca excreção renal, baixa taxa de acumulação tecidual e baixa toxicidade.

O sacarato de ferro é um complexo de óxido de ferro III polinuclear superficialmente rodeado por um grande número de moléculas de sacarose ligadas não covalentemente, resultando em um complexo de massa molecular de aproximadamente 60.000 Da, sendo suficientemente grande para impedir a eliminação renal. O ferro nos núcleos polinucleares está ligado a uma estrutura semelhante à da ferritina fisiológica. O complexo é estável e não libera íons de ferro em condições fisiológicas.

Após administração intravenosa o complexo de óxido de ferro III se mistura ao plasma, entrando diretamente no sistema reticuloendotelial através do compartimento intravascular. Os fagocitócitos residentes no fígado, baço e medula óssea removem o complexo de ferro do plasma. Dentro dos fagocitócitos, o ferro é liberado do complexo de óxido de ferro III, transformando-se em um agrupado de ferro de baixo peso molecular. Este ferro de baixo peso molecular é incorporado pela ferritina em depósitos intracelulares de ferro ou é liberado da célula para ser absorvido pela proteína extracelular de ligação ao ferro (transferrina). No entanto, uma pequena fração do ferro diretamente a transferrina no plasma. A transferrina entrega ferro aos receptores de transferrina presentes na superfície dos precursores eritroides e a internalização resultante deste processo fornece ferro para a síntese de hemoglobina e maturação dos glóbulos vermelhos do sangue.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

---

O uso deste medicamento é contraindicado em:

Hipersensibilidade conhecida ao sacarato de óxido férrico ou a qualquer um dos seus excipientes;

Anemias não ferropênicas, como por exemplo anemia hemolítica, anemia megaloblástica causada por deficiência de vitamina B12, distúrbios na eritropoiese, hipoplasia de medula, anemias falciformes puras e as anemias associadas a infecções ou neoplasias;

Situações de sobrecarga férrica (hemocromatose e hemosiderose);

Distúrbios da utilização do ferro (anemia sideroblástica, talassemia, anemias provocadas por chumbo, porfiria cutânea tardia).

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

---

A solução injetável de sacarato de óxido férrico deve ser administrado somente quando a indicação da ferroterapia tiver sido confirmada por meio de exames laboratoriais, incluindo: ferro sérico, ferritina sérica, hemoglobina, hematócrito e índice de saturação da transferrina (IST).<sup>3,4,5</sup>

A administração endovenosa da solução de sacarato de óxido férrico pode causar reações alérgicas ou anafiláticas em alguns pacientes, que podem ser potencialmente letais. Desta forma, deve haver disponibilidade de suporte para ressuscitação cardiopulmonar e tratamento antialérgico no local onde o paciente receberá a medicação. Nos estudos clínicos conduzidos, a solução injetável de sacarato de óxido férrico apresentou baixo potencial de causar reações anafiláticas.<sup>2-4,6-8</sup>

Este medicamento deve ser administrado com cuidado em pacientes com histórico de asma, eczema, lúpus eritematoso, artrite reumatoide, episódios de alergia ou reações alérgicas a outros medicamentos contendo ferro, uma vez que tais pacientes apresentam um risco maior de apresentar reação alérgica.<sup>6</sup>

O paciente deve ser observado por pelo menos 30 minutos após a administração da solução injetável de sacarato de óxido férrico quanto a sinais de hipersensibilidade.<sup>6,8</sup>

O ferro elementar é um fator de crescimento essencial para bactérias de muitas espécies que expressão proteínas transportadoras de ferro que competem com a transferrina, sendo sugerido que em pacientes com sobrecarga de ferro no organismo podem apresentar risco aumentado de infecção.<sup>1</sup> Entretanto, em uma avaliação de pacientes em diálise peritoneal, não houve aumento do risco de peritonite quando comparado pacientes recebendo compostos de ferro via intravenosa e pacientes não recebendo este tipo de medicação. Além disso, um estudo conduzido em 988 pacientes em diálise concluiu que a anemia está associada com o aumento de risco de bacteremia. Desta forma, na ausência de estudos clínicos definitivos, é sensato evitar a administração intravenosa de ferro em pacientes com infecções agudas. Em pacientes com infecção crônica, uma avaliação de risco/benefício deve ser realizada pelo médico.<sup>4,7</sup>

Durante a administração da solução injetável de sacarato de óxido férrico deve-se evitar o extravasamento venoso no local da aplicação da injeção, pois este pode provocar dor, inflamação e manchas na pele.<sup>3,7</sup>

A estabilidade de sistemas coloidais é limitada. Nos casos de armazenagem inadequada deste medicamento, há possibilidade de formação de sedimentos na ampola. Desta forma, a mesma deve ser inspecionada antes da aplicação do produto.<sup>4,7</sup>

##### **Uso na gravidez:**

Estudos clínicos conduzidos em pacientes grávidas indicaram que o uso da solução intravenosa de sacarato de óxido férrico para correção da anemia e depleção dos estoques de ferro foi seguro, com poucos registros de eventos adversos, não sendo observado reações adversas sérias. Entre os anos de 1992 e 2005, mais de 500 mulheres grávidas foram tratadas na Clínica de Obstetrícia de Zurique (dose total média de 1000 mg) e nenhum evento adverso grave foi observado.<sup>3,4</sup>

Os estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos com relação à toxicidade reprodutiva.<sup>8</sup>

**Categoria B de risco na gravidez - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

A solução injetável de sacarato de óxido férrico deve ser utilizada durante gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto, particularmente durante o primeiro trimestre.<sup>6-8</sup>

##### **Uso na amamentação:**

A informação sobre a excreção de ferro no leite materno após a administração de sacarato de óxido férrico intravenoso é limitada. Em um estudo clínico, dez mães saudáveis amamentando com deficiência de ferro receberam 100 mg de ferro sob a forma de sacarato de óxido férrico. Quatro dias após o tratamento, o conteúdo de ferro no leite materno não tinha aumentado e não havia nenhuma diferença em relação ao grupo controle. Entretanto, não se pode excluir a possibilidade de que recém-nascidos lactentes podem ser expostos ao ferro derivado da solução injetável de sacarato de óxido férrico através do leite materno.<sup>7</sup>

Dados pré-clínicos em ratos demonstraram que o sacarato de óxido férrico é secretado no leite materno.<sup>8</sup>

Desta forma, o risco/benefício em pacientes em amamentação deve ser avaliado.

### Uso em pacientes pediátricos:

Estudos clínicos foram conduzidos com um número limitado de pacientes pediátricos, sendo que a administração da solução injetável de sacarato de óxido férrico foi bem tolerada e eficaz na correção da depleção dos estoques de ferro e anemia.<sup>3, 6</sup>

Se houver necessidade clínica é recomendado não exceder a dose de 3 mg de ferro por kg de peso corporal, uma a três vezes por semana, dependendo do nível de hemoglobina.<sup>7</sup>

### Uso em pacientes idosos:

Os estudos clínicos não incluíram um número suficiente de voluntários com mais de 65 anos para determinar se existe diferença entre a população jovem e idosa. Em avaliações pós-comercialização, 40% dos indivíduos que utilizaram a solução intravenosa de sacarato de óxido férrico tinham 65 anos ou mais. Não foram observadas diferenças na segurança entre a população idosa e jovem, assim como não houve diferença na resposta clínica entre estas duas populações. Em geral, a administração de medicamentos na população idosa deve ser feita com cautela, pois existe uma maior frequência de diminuição da função hepática, renal e cardíaca, assim como uso concomitante de outras medicações.<sup>3, 8, 9</sup>

### Uso em pacientes com insuficiência renal crônica:

O tratamento com ferro parenteral deve ser interrompido temporariamente quando a saturação de transferrina for superior a 50% ou a ferritina sérica for superior a 800 ng/dL (superior a 1.200 ng/dL em pacientes necessitando doses de alfaepoetina superiores a 225 UI/Kg/semana ou 22.500 UI/semana).<sup>1, 5</sup>

Após o retorno dos valores de ferritina sérica para 500 ng/dL (800 ng/dL em pacientes necessitando doses de alfaepoetina superiores a 225 UI/Kg/semana ou 22.500 UI/semana) ou da saturação da transferrina para valores menores de 50%, recomenda-se reiniciar o uso de ferro parenteral com a metade da dose anterior.<sup>5</sup>

### Referências:

1. ABENSUR H.; CASTRO M. C. M. Diretrizes – Reposição de ferro no tratamento da anemia. J Bras Nefrol, v.36(Supl.1), p.15-18, 2014.
2. CANÇADO R. D.; LOBO C.; FRIEDRICH J. R. Revisão – Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via parenteral. Rev. Bras. Hematol. Hemoter., v.32(Supl.2), p.121-128, 2010.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas. Anemia por deficiência de ferro. Portaria SAS/MS nº1247, de 10 de novembro de 2014.
4. MUÑOZ M.; BREYMAN C.; GARCÍA-ERCE J. A.; GÓMEZ-RAMÍREZ S.; COMIN J.; BISBE E. Efficacy and safety of intravenous iron therapy as an alternative/adjunct to allogeneic blood transfusion. Review. Vox Sanguinis, v.94, p.172-183, 2008.
5. MINISTÉRIO DA SAÚDE – Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 226, de 10 de maio de 2010. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas – anemia na insuficiência renal crônica.
6. RAMPTON D.; FOLKERSEN J.; FISHBANE S.; HEDENUS M.; HOWALDT S.; LOCATELLI F.; PATNI S.; SZEBENI J.; WEISS G. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. Guideline article. Haematologica, v.99(11), p.1671-1676, 2014.
7. Takeda Pharma LTDA. Bula para profissional de saúde Noripurum® EV, 2017.
8. PremierProRx® Prescribing Information Venofer (iron sucrose) injection for intravenous use, 2000.
9. REED J.; CHARYTAN C.; YEE J. The safety of intravenous iron sucrose use in the elderly patient. Consult Pharm., v.22(3), p.230-238, 2007.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

---

Até o momento não há relatos de casos de interação medicamentosa com a solução intravenosa de sacarato de óxido férrico.

Assim como todos os preparados à base de ferro para uso parenteral, a solução endovenosa de sacarato de óxido férrico não deve ser administrada concomitantemente aos compostos orais de ferro, uma vez que a absorção oral do ferro pode ser reduzida.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

---

Mantenha o produto em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Este medicamento tem validade de 24 meses.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

A solução injetável de sacarato de óxido férrico é aquosa e viscosa, de cor marrom, apresentada em ampolas de vidro âmbar.

As ampolas devem ser inspecionadas visualmente antes da utilização para observação da presença de sedimentos ou partículas. Somente soluções livres de sedimentos e que apresentem aspecto homogêneo devem ser utilizadas.

Atenção: o armazenamento de forma inadequada deste medicamento pode levar a formação de sedimentos visíveis.

**Após as ampolas abertas, usar imediatamente, pois este medicamento é de caráter estéril, não se pode em hipótese alguma guardar e conservar as soluções utilizadas, devendo as mesmas serem descartadas.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

---

### POSOLOGIA

Normalmente, a posologia média recomendada em adultos e idosos é de 5 a 10 mL de solução intravenosa de sacarato de óxido férrico (100 a 200 mg de ferro), uma a três vezes por semana, dependendo do nível de hemoglobina.

A dose total de ferro a ser reposta também pode ser calculada através da seguinte fórmula

$\text{Quantidade de ferro (mg)} = [\text{Hb (g/dL) desejada}^* - \text{Hb (g/dL) encontrada}] \times \text{peso corporal (kg)} \times 2,4 + 500$
---

\*conforme sexo e idade do paciente

O sacarato de óxido férrico deve ser diluído em soro fisiológico a 0,9%, conforme quadro abaixo, antes da administração e deve ser administrado por infusão intravenosa lenta, de uma a três vezes por semana, com intervalos mínimos de 48 horas e não ultrapassando 300 mg em cada dose. Para as gestantes o peso corporal deve ser o de antes da gestação.

Diluição e velocidade de infusão para administração de sacarato de óxido férrico:

Dose de ferro (mg)	100	200
Soro fisiológico 0,9% (mL)	100	250
Tempo mínimo de infusão (min)	30	60

Para pacientes com programação de cirurgia eletiva (de médio ou grande porte) ou gestantes com anemia ferropriva é recomendado o tratamento com sacarato de óxido férrico por via intravenosa de acordo com o quadro a seguir.

Orientações para uso de sacarato de ferro por via intravenosa em pacientes com programação de cirurgia eletiva (de médio ou grande porte) ou gestantes com anemia ferropriva (CANÇADO; LOBO; FRIEDRICH, 2010):

Grau de Anemia (Valor de Hemoglobina)	Tratamento Pré-operatório	Tratamento Pós-operatório
Anemia leve (Hb entre 10 g/dL e abaixo do limite inferior de normalidade, ou seja, < 13 g/dL para homens, < 12 g/dL para mulheres e < 11 g/dL para gestantes)	A recomendação inicial é administrar 200 mg de ferro sacarato, 1x/semana, nas duas semanas que antecedem o procedimento (exemplo: dia - 14, dia - 7) e no dia da cirurgia ou parto	Administração adicional de 200 mg de ferro sacarato para cada 500 ml de sangue "perdido" no peri-operatório. Pode-se administrar uma única dose de 200 mg (exemplo: dia +2 ou +3) para aqueles que tiveram perda sanguínea de até 500 mL ou administrar duas doses de 200 mg (exemplo: dia + 2 ou +3 e no dia +5 ou +6) para aqueles com perda sanguínea entre 500 e 1000 mL no peri-operatório. Pode-se repetir o esquema na semana seguinte para aqueles com perda sanguínea > 1000 mL
Anemia moderada* (Hb entre 8 e 10 g/dL) a grave** (Hb < 8 g/dL)	Administrar 200 mg de ferro sacarato, 2 x/semana, nas duas semanas que antecedem o procedimento (exemplo: dia - 14 e - 10, e dia - 7 e -3) e no dia da cirurgia ou parto	

\*, \*\* pacientes clinicamente estáveis e em condições de aguardar o resultado do tratamento com o ferro sacarato endovenoso e/ou sem indicação imediata de transfusão de hemácias para melhora ou correção do estado anêmico.

Em pacientes pediátricos é recomendada não exceder a dose de 3 mg de ferro por kg de peso corporal, uma a três vezes por semana, dependendo do nível de hemoglobina. Ou seja, recomenda-se não exceder a dose de 3 mg de ferro por kg de peso corporal, o que equivale a 0,15 mL/kg de peso corporal que deve ser diluído em, pelo menos, 200 mL de solução fisiológica, com duração de infusão de pelo menos três horas e frequência de aplicação de uma vez por semana (CANÇADO; LOBO; FRIEDRICH, 2010).

Em pacientes em hemodiálise, a tabela abaixo também pode ser considerada durante o tratamento com solução endovenosa de sacarato de óxido férrico:

Saturação transferrina (%)	< 20	20-30	> 30	< 20
Ferritina (ng/mL)	< 200	200-500	> 500	> 500
Dose	100 mg em 10 sessões ou 200 mg em 5 sessões	40-50 mg/semana ou 100 mg/quinzenal ou 200 mg/mês	Considerar Suspende	40-50 mg/semana

## MODO DE USAR

A solução intravenosa de sacarato de óxido férrico deve ser diluída somente em solução fisiológica (cloreto de sódio a 0,9%) estéril.

Não devem ser utilizadas outras soluções, uma vez que existe risco potencial para precipitação e/ou interação. Não se conhece a compatibilidade da solução com recipientes que não sejam de vidro, polietileno ou PVC.

A solução diluída deve ser marrom e límpida. O medicamento não utilizado deve ser descartado de acordo com as normas aplicáveis.

A administração deve ser por via endovenosa e nunca por via intramuscular, em função do elevado pH da solução.

A solução intravenosa de sacarato de óxido férrico pode ser administrada por injeção endovenosa lenta, por infusão ou diretamente na linha do dialisador.

## Infusão endovenosa:

A solução de sacarato de óxido férrico deve ser previamente diluída em solução fisiológica (cloreto de sódio a 0,9%) estéril, na proporção de 1 mL de solução de sacarato de óxido férrico para 20 mL de solução fisiológica (por exemplo, uma ampola de 5 mL de sacarato de óxido férrico em 500 mL de solução fisiológica, concentração de ferro de 0,2 mg/mL). A diluição deve ser feita imediatamente antes da infusão e a solução deve ser administrada da seguinte forma:

Concentração de ferro	100 mg	200 mg	300 mg	400 mg	500 mg
Velocidade mínima de infusão	15 min.	30 min.	1,5 h	2,5 h	3,5 h

A dose deve ser administrada em hospital, em infusão lenta, de uma a três vezes na semana, com intervalos mínimos de 48 h e não ultrapassando 300 mg em cada dose.

Para administração da dose única máxima tolerada de 7 mg de ferro/kg de peso corporal, deve-se respeitar o tempo de infusão de no mínimo 3,5 h, qualquer que seja a dose total.

Em pacientes em hemodiálise, a tabela abaixo deve ser considerada durante a administração da solução endovenosa de sacarato de óxido férrico:

Dose de ferro (mg)	100	200
Soro fisiológico 0,9% (mL)	100	250
Tempo mínimo de infusão (min)	30	60

#### **Injeção endovenosa:**

A solução de sacarato de óxido férrico pode ser administrada não diluída, por injeção endovenosa lenta, a uma velocidade máxima de 1 mL/min (por exemplo, uma ampola de 5 mL em 5 minutos), não excedendo a dose de 10 mL (200 mg de ferro) por injeção. Após a aplicação, estender o braço do paciente.

Deve-se ter cautela com o extravasamento venoso.

A solução de sacarato de óxido férrico também pode ser administrada diretamente na linha do dialisador, seguindo-se as mesmas recomendações para injeção endovenosa ou infusão endovenosa.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

A reação adversa mais comumente registradas em estudos clínicos foi a disgeusia (gosto metálico na boca).

As reações adversas ao medicamento relatadas após a administração da solução injetável de sacarato de óxido férrico em estudos clínicos e pós-comercialização estão apresentadas a seguir:

**Reação comum ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ):** disgeusia (gosto metálico na boca), hipotensão, hipertensão, náusea e reações no local da injeção/infusão.

**Reação incomum ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ):** hipersensibilidade, dor de cabeça, vertigem, parestesia, rubor, flebite, dispneia, vômitos, dor abdominal, diarreia, constipação, prurido, erupção cutânea, espasmos musculares, mialgia, artralgia, dor nas extremidades, dor nas costas, calafrios, astenia, fadiga, edema periférico, aumento da gama-glutamil transferase, aumento da alanina aminotransferase e aumento da aspartato aminotransferase.

**Reação rara ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ):** síncope, sonolência, palpitações, cromatúria, dor no peito, hiperidrose, pirexia, aumento da lactato desidrogenase sérica.

Reação de frequência desconhecida\*: reações anafilactoides, angioedema, nível reduzido de consciência, estado de confusão, tremor, ansiedade, bradicardia, taquicardia, colapso circulatório, tromboflebite, broncoespasmo, urticária, eritema, suor frio, mal-estar e palidez.

\*relatos espontâneos de pós-comercialização.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

Uma superdose pode causar sobrecarga aguda de ferro, que pode manifestar-se como hemossiderose.

Em estudos não-clínicos em camundongos e ratos que receberam doses intravenosas 8 vezes maiores que a dose máxima recomendada em humanos, os animais apresentaram sedação, hipoatividade, palidez ocular e sangramento gastrointestinal.

Superdoses podem ser tratadas com medidas de suporte e, se necessário, um agente quelante de ferro.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## **DIZERES LEGAIS**



**Registrado e produzido por:**

**Vascelos Indústria Farmacêutica e Comércio Ltda**

Rua Caetano Pirri, 520 – Milionários – Belo Horizonte – MG

CEP 30.620-070 – CNPJ nº 05.155.425/0001-93

Registro 1.6400.0013

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/06/2025.**

**SAC ☎ 0800 095 6120**

**sac@vmgfarmaceutica.com.br**