

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

- NORMOVITE ANTIANÉMICO 1/300mg grageas.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gragea de NORMOVITE ANTIANÉMICO 1/300 mg grageas contiene:

Ácido fólico.....1 mg

Heptagluconato ferroso.....300 mg (equivalente a 33,9 mg de hierro elemental)

Excipiente: Sacarosa 220 mg, almidón de maíz 74 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

- Prevención y tratamiento de déficit de hierro y ácido fólico en embarazo.
- Tratamiento de estados carenciales de hierro y ácido fólico, tales como:
  - Estados de desnutrición: alcoholismo, esprúe, etc.
  - Enfermos sometidos a nutrición parenteral.
  - Síndrome de malabsorción intestinal: postgastrectomía.

#### 4.2 Posología y forma de administración

NORMOVITE ANTIANÉMICO se administra por vía oral.

La absorción de hierro se ve favorecida cuando el medicamento se toma con el estómago vacío. Se recomienda tomar 1 hora antes ó 2 horas después de la comida.

Para paliar las posibles molestias gastrointestinales puede administrarse después de las comidas ó comenzar el tratamiento con dosis bajas e incrementar progresivamente.

La posología la establecerá el médico en función del estado del paciente.

#### **La dosis para adultos es:**

Para el tratamiento de estados carenciales de hierro y ácido fólico, se recomienda 1 cápsula, gragea cada 8-12 horas.

Como preventivo en el embarazo, se recomienda 1 cápsula, gragea cada 12-24 horas.

#### **Niños:**

Se recomienda el uso de NORMOVITE ANTIANÉMICO 0,1 mg/ml + 30 mg/ml polvo para solución oral, ya que la dosis de hierro y ácido fólico es más adecuada para la posología recomendada en niños.

El heptagluconato ferroso contiene aproximadamente un 11,3% de hierro elemental.

#### 4.3 Contraindicaciones

NORMOVITE ANTIANÉMICO está contraindicado en los siguientes casos:

- Sensibilidad a alguno de los componentes del medicamento.
- Anemia perniciosa si no se administra conjuntamente con cianocobalamina.
- Hemocromatosis o hemosiderosis.
- Talasemia.
- Porfiria.

- Trasfusiones sanguíneas frecuentes.
- Terapia parenteral concomitante con hierro.
- Estenosis esofágica

#### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No debe usarse ácido fólico en anemia megaloblástica no diagnosticada a no ser que se administre concomitantemente con cianocobalamina.

Las concentraciones de vitamina B<sub>12</sub> en sangre pueden reducirse por administración de dosis grandes y continuas de ácido fólico.

Los suplementos de hierro deben emplearse con precaución en pacientes con hepatitis, disfunción hepática o enfermedad renal aguda infecciosa ya que puede producirse acumulación de hierro. Pueden exacerbar estados inflamatorios del tracto intestinal como enteritis y colitis ulcerosa. También pueden afectar a otras patologías del tracto digestivo como son las úlceras estomacales e intestinales, la gastritis o presencia de divertículos.

Los suplementos de hierro pueden dar valores falsos en algunas pruebas de laboratorio como valores falsamente elevados de la concentración sérica de bilirrubina y valores falsamente reducidos de la concentración sérica de calcio.

La ingestión de preparados de hierro ocasiona la aparición de heces oscuras, lo cual no debe alarmar al paciente. Esto es debido a la presencia de hierro no absorbido y es inofensivo.

##### **Advertencias sobre excipientes:**

NORMOVITE ANTIANÉMICO grageas contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

##### Ácido Fólico:

- El uso simultáneo con ácido fólico puede disminuir los efectos de los **anticonvulsivantes del grupo hidantoína (fenobarbital, fenitoína, primidona) al aumentar su metabolismo y por tanto favorecer su eliminación**, con lo que podría aumentar la frecuencia de crisis convulsivas. No se recomienda el uso concomitante de normovite con este tipo de medicación.
- El uso prolongado de **antiácidos que contienen aluminio y/o magnesio** puede disminuir la absorción de ácido fólico al reducirse el pH del intestino delgado. Los pacientes deben tomar los antiácidos al menos 2 horas después del ácido fólico.
- La administración conjunta con **colestiramina y colestipol** puede interferir la absorción del ácido fólico disminuyéndola.
- Las **sulfamidas** inhiben la absorción de folato. Las necesidades de ácido fólico pueden aumentar en pacientes que reciben **salazosulfapiridina**.
- El ácido fólico y sus derivados disminuyen la efectividad del **metotrexato** y otros antagonistas del ácido fólico como el trimetoprim, sulfonamidas o pirimetamina.
- El cloranfenicol puede antagonizar la respuesta hematopoyética al ácido fólico.
- Existen una serie de fármacos que alteran la absorción o el metabolismo del ácido fólico con lo que en general ocasionan reducción de sus concentraciones plasmáticas. Entre estos fármacos encontramos algunos antiepilépticos (valproico, carbamazepina), corticosteroides administrados en tratamientos crónicos prolongados, los anticonceptivos orales o los antimaláricos y antituberculostáticos.

##### Heptagluconato ferroso:

- Debe evitarse el uso simultáneo con **ácido acetohidroxámico** por su acción quelante que puede dar lugar a una reducción de la absorción de dicho ácido y de los suplementos de hierro orales.
- La administración conjunta de hierro medicinal con **dimercaprol** da lugar a la formación de un complejo tóxico. El tratamiento con hierro debe posponerse hasta que hayan pasado 24 horas por lo menos desde la interrupción del tratamiento con dimercaprol.
- El uso simultáneo puede impedir la absorción de **bifosfonatos** orales (**etidronato, ibandronato**). Se debe advertir a los pacientes que eviten el uso de suplementos de hierro en las 2 horas anteriores y posteriores a la administración de etidronato.

- El uso concomitante con **tetraciclinas orales** reduce la absorción y los efectos terapéuticos de éstas. Se debe evitar esta combinación, y en caso de no ser posible informar a los pacientes que tomen los suplementos de hierro mínimo 3 horas después de la tetraciclina.
- La administración conjunta de hierro y **penicilamina oral** puede reducir la absorción de ésta. Se recomienda administrar los suplementos de hierro al menos 2 horas antes del antibiótico.
- El **cloranfenicol** puede disminuir el efecto del hierro.
- La administración oral simultánea de preparados a base de hierro y de **salicilatos, fenilbutazona u oxifenbutazona** puede inducir una potenciación recíproca de efectos por irritación de la mucosa gastrointestinal.
- La administración de preparados orales de hierro junto con algunas **fluoroquinolonas**, reducen la absorción de éstas. La absorción de norfloxacin, levofloxacin, ciprofloxacino, gatifloxacino y ofloxacino puede verse reducida en un 30-90%. Para evitar esta reducción en la medida de lo posible se recomienda administrar la quinolona 2 horas antes o 6 horas después del preparado ferroso, aunque en términos generales se recomienda evitar el tratamiento concomitante con ambos tipos de fármacos.
- Si se administran de forma conjunta suplementos de hierro con **tiroxina** puede reducirse la absorción de ésta. El intervalo de administración entre ambos fármacos debe ser de al menos 2 horas.
- Los **antiácidos** que contengan óxidos, hidróxidos, sales de magnesio, aluminio o calcio pueden formar quelatos con las sales de hierro. Se recomienda administrar los antiácidos con un intervalo de diferencia de al menos 2 horas con respecto al suplemento de hierro.
- Los **inhibidores de la bomba de protones** (pantoprazol, esomeprazol, omeprazol, lansoprazol) pueden reducir la biodisponibilidad de las sales de hierro al alterar el pH ácido del estómago necesario para la absorción de las sales de hierro.
- La administración de sales de hierro con **eltrombopag** puede provocar la formación de quelatos y disminuir las concentraciones plasmáticas de este último. Se recomienda espaciar las tomas entre ambos medicamentos al menos 4 horas.
- El **ácido micofenólico** puede ver disminuida su absorción al administrarse de forma concomitante con sales de hierro. Evitar el uso conjunto de ambos fármacos.
- La administración simultánea con **metildopa, levodopa y carbidopa** con sales de hierro puede disminuir la absorción de estos fármacos. Se recomienda administrar con una diferencia de intervalo de al menos 2 horas.
- Algunos **alimentos** como la leche, los huevos, café, té, pan y cereales integrales inhiben la absorción del hierro, por esta razón los suplementos de hierro se deben tomar 1 hora antes o 2 horas después de ingerir estos alimentos.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

En humanos no se han descrito problemas relacionados con la ingesta de las necesidades diarias normales. El ácido fólico atraviesa la placenta; sin embargo, estudios adecuados y bien controlados en humanos no han demostrado que produzca efectos adversos en el feto. Algunos estudios han encontrado que los suplementos de ácido fólico, solo o en asociación con otras vitaminas, administrados antes de la concepción y durante el comienzo del embarazo pueden reducir la incidencia de defectos del tubo neural en lactantes.

##### Lactancia

El ácido fólico se excreta en la leche materna. Sin embargo, en humanos no se han descrito problemas relacionados con la ingesta de las necesidades diarias normales.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia que NORMOVITE ANTIANÉMICO afecte a la capacidad de conducir o de utilizar maquinaria.

## 4.8 Reacciones adversas

Muy frecuentes ( $> 1/10$ ). Frecuentes ( $>1/100, < 1/10$ ). Poco frecuentes ( $> 1/1.000, < 1/100$ ). Raros ( $>1/10.000, < 1/1.000$ ). Muy raros ( $< 1/10.000$  incluyendo los casos aislados).

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, acidez de estómago. Heces de coloración oscura.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Raros: reacciones alérgicas como rash o prurito.

## 4.9 Sobredosis

### **Las posibles intoxicaciones se van a deber al aporte de hierro en el suplemento.**

Las intoxicaciones por vía oral son raras, y principalmente se producen en casos de niños por ingestión accidental de dosis elevadas.

La sobredosificación aguda de hierro se divide en cuatro estadios. En la primera fase, que tiene lugar hasta 6 horas después de la ingestión oral, predomina la toxicidad gastrointestinal, sobre todo vómitos y diarrea. Otros efectos son trastornos cardiovasculares como hipotensión y taquicardia, cambios metabólicos que son: acidosis e hiperglucemia, y depresión del SNC que varía desde letargia hasta coma. En general, los pacientes con una intoxicación sólo de leve a moderada no progresan más allá de esta primera fase. La segunda fase se produce a las 6-24 horas después de la ingestión y se caracteriza por una remisión temporal o estabilización clínica. En la tercera fase la toxicidad gastrointestinal reaparece junto con shock, acidosis metabólica, convulsiones, coma, necrosis hepática e ictericia, hipoglucemia, trastornos de la coagulación, oliguria o insuficiencia renal y edema pulmonar. La cuarta fase se produce varias semanas después de la ingestión y se caracteriza por obstrucción gastrointestinal y posiblemente lesión hepática tardía.

Cantidades relativamente reducidas de hierro pueden producir síntomas de toxicidad. Más del equivalente de 30 mg/kg de hierro podría producir algunos síntomas de toxicidad y en niños pequeños se considera sumamente peligroso dosis equivalentes a unos 75 mg de hierro/kg. También se han utilizado las concentraciones séricas de hierro como una indicación de la gravedad de la sobredosificación: una concentración máxima de 5 µg/ml o más se asocia con una intoxicación de moderada a grave en numerosos pacientes.

En el tratamiento de la intoxicación aguda por hierro es esencial actuar rápidamente para reducir la absorción de este mineral en el tubo digestivo. Un tratamiento médico inmediato es esencial y debe incluir la administración de un emético seguido de lavado gástrico. Puede ser necesario un tratamiento de quelación con deferoxamina.

Otras medidas son tratamiento sintomático y de los trastornos metabólicos y cardiovasculares.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: código ATC: B03AD01. Hierro gluceptato en combinación con ácido fólico.

El ácido fólico va dirigido a paliar o prevenir la anemia megaloblástica y macrocítica. El heptagluconato ferroso está indicado en la prevención y tratamiento de la anemia ferropénica.

El ácido fólico es una vitamina que tras su conversión en ácido tetrahidrofólico es necesaria para la eritropoyesis normal y para la síntesis de purinas y timidilatos, así como en el metabolismo de los aminoácidos, como glicina y metionina y en el metabolismo de la histidina.

El hierro es un componente esencial en la formación fisiológica de hemoglobina, de la que son necesarias cantidades adecuadas para que pueda realizarse con eficacia la eritropoyesis y el transporte de oxígeno. El hierro tiene una función similar en la producción de mioglobina, además de servir como cofactor de varias enzimas esenciales y de los citocromos implicados en el transporte de electrones. Es necesario para el metabolismo de las catecolaminas y para el funcionamiento correcto de los neutrófilos.

Cuando se toma por vía oral, en alimentos o como suplemento, el hierro pasa a través de las células mucosas en estado ferroso y se une a la proteína transferrina. De esta forma es transportado en el organismo a la médula ósea para la producción de glóbulos rojos.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Heptagluconato ferroso

#### Absorción

El hierro se absorbe de modo irregular e incompleto en el tubo digestivo, siendo los principales lugares de absorción el duodeno y el yeyuno. La absorción aumenta con la secreción ácida del estómago y algunos ácidos dietéticos (como el ácido ascórbico), y es mayor cuando el hierro se encuentra en forma de ión ferroso o forma parte del complejo hemo (hierro hemo). La absorción también aumenta en situaciones de deficiencia de hierro o en ayunas, pero disminuye si los depósitos corporales están sobrecargados. Normalmente sólo se absorbe alrededor del 5-15% del hierro ingerido en los alimentos en individuos sanos.

#### Distribución

Después de la absorción, la mayor parte del hierro se une a la transferrina y es transportado hasta la médula ósea donde se incorpora a la hemoglobina; el resto se encuentra almacenado en forma de ferritina, hemosiderina o mioglobina, con pequeñas cantidades presentes en enzimas que contienen el grupo hemo, o unido a transferrina en el plasma.

#### Eliminación

Sólo se excretan cantidades muy pequeñas de hierro (0,5-2mg), pues se reutiliza la mayor parte del liberado después de la destrucción de la molécula de hemoglobina. Esta conservación del hierro corporal, y la ausencia de mecanismos excretores del exceso de hierro, es la razón del desarrollo de una sobrecarga de hierro cuando se administra un tratamiento excesivo con hierro o transfusiones repetidas. Sin embargo, diariamente se pierden pequeñas cantidades en la muda de la piel, cabello y uñas, heces, sudor, leche materna, sangre menstrual y orina.

### Ácido fólico

#### Absorción

El ácido fólico se absorbe rápidamente en el tubo digestivo, principalmente desde el duodeno y el yeyuno, incluso en presencia de malabsorción debida a esprúe tropical. Sin embargo, la absorción de los folatos de los alimentos disminuye en los síndromes de malabsorción.

#### Distribución

Después de su absorción, rápidamente se metaboliza en el hígado. El ácido fólico se convierte (en presencia de ácido ascórbico) en el hígado y plasma en su forma metabólicamente activa, ácido tetrahidrofólico, por acción de la dihidrofolato reductasa.

Su concentración sérica máxima se alcanza de 30 a 60 minutos ( $C_p = 0,005-0,015 \mu\text{g/ml}$ ). La unión a proteínas plasmáticas es extensa (aproximadamente 66%). La mitad del ácido fólico almacenado en el cuerpo se encuentra en el hígado y también se concentra en el fluido espinal.

#### Eliminación

Su eliminación es renal y casi completa en forma de metabolitos. Las cantidades superiores a las necesidades diarias se excretan por orina principalmente como producto inalterado.

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de estudios adecuados que demuestren el potencial carcinogénico en animales o humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

NORMOVITE ANTIANÉMICO 1/300 mg grageas contiene:

Almidón de maíz, Povidona, Estearato de magnesio, Talco, Sacarosa, Dióxido de titanio, Cera blanca, Cera carnauba, Goma arábica, Goma laca, Color rojo sepisperse.

### **6.2 Incompatibilidades**

No se han descrito.

### **6.3 Periodo de validez**

NORMOVITE ANTIANÉMICO grageas: 5 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

NORMOVITE ANTIANÉMICO grageas se presenta en envases con blister de PVC-Aluminio con 20 y 50 grageas.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

NORMOVITE ANTIANÉMICO 1/300mg grageas: 48018

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

NORMOVITE ANTIANÉMICO 1/300 mg grageas: Autorización (19-06-1969) / Revalidación (Marzo 2009)

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero de 2011