

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ferbisol 100 mg cápsulas duras gastrorresistentes

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una cápsula contiene:

567,7 mg del complejo de ferroglicina (II) sulfato (equivalente a 100 mg de Fe<sup>2+</sup>)

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras gastrorresistentes.

Tapa de la cápsula: color chocolate.

Cuerpo de la cápsula: naranja.

Contenido de la cápsula: pellets de color gris parduzco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Estados carenciales de hierro.

Ferbisol está indicado en adultos y niños mayores de 6 años (con peso corporal mínimo de 20 kg).

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Para todas las edades, peso corporal y grupos de dosis, la posología debe ajustarse a las necesidades del paciente y debe monitorizarse la respuesta de las variables clínicas (p. ej., hemoglobina, ferritina, transferrina).

No se debe exceder de una dosis diaria de 5 mg Fe<sup>2+</sup>/kg de peso corporal (ver sección 4.9).

##### Niños mayores de 6 años (con un peso corporal mínimo de 20 kg), adolescentes y adultos

Peso corporal (kg)	Cápsulas por toma	Frecuencia de las tomas	Dosis total de Fe <sup>2+</sup> (mg)
≥ 20	1	1 vez al día	100

##### Adolescentes mayores de 15 años (con un peso corporal mínimo de 50 kg) y adultos

En adolescentes mayores de 15 años y adultos se recomiendan las siguientes dosis al comienzo del tratamiento en casos de deficiencia de hierro pronunciada.

Peso corporal (kg)	Cápsulas por toma	Frecuencia de las tomas	Dosis total de Fe <sup>2+</sup> (mg)
50 - < 60	1	2 veces al día	200
≥ 60	1	2 – 3 veces al día	200 -300

Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada*

No hay disponibles datos clínicos sobre la necesidad de ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

#### *Pacientes con insuficiencia renal o hepática*

No hay disponibles datos clínicos sobre la necesidad de ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

#### *Población pediátrica*

La administración de las cápsulas está contraindicada en niños menores de 6 años (ver sección 4.3). Los niños mayores de 6 años (con peso corporal mínimo de 20 kg), pueden tomar 1 cápsula diaria.

#### Forma de administración

Las cápsulas se deben tomar sin masticar y con suficiente agua.

Las cápsulas se toman con un intervalo suficiente de tiempo desde las comidas (por ejemplo, con el estómago vacío por la mañana o entre las dos comidas principales), porque la absorción puede reducirse por los ingredientes de la comida. La duración del tratamiento se determina de acuerdo a los resultados analíticos del estudio de seguimiento.

Si existe dificultad para tragar las cápsulas o no es apetecible, el contenido de las capsulas puede tomarse sin el cuerpo de la cápsula. Por tanto, el paciente retirará cuidadosamente el cuerpo de la cápsula sobre una cuchara, en la que se recogerán los gránulos. Después de tomar los gránulos de la cuchara, el paciente debe beber suficiente agua.

El tratamiento debe continuarse hasta que se obtengan valores normales. El tratamiento puede continuarse tanto tiempo como sea necesario para volver a llenar los reservorios de hierro del cuerpo.

La duración del tratamiento varía dependiendo de la gravedad de la deficiencia, pero se necesitan generalmente entre 10 y 20 semanas, o más tiempo en caso de que persista la patología subyacente. La duración del tratamiento para prevenir la deficiencia de hierro varía dependiendo de la situación del paciente (embarazo, donación de sangre, hemodiálisis crónica, transfusión autóloga planeada).

#### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Estenosis esofágica.
- Transfusiones sanguíneas repetidas.
- Hemocromatosis, hemólisis crónica con signos de acumulación de hierro, anemia sideroblástica, anemia por plomo, talasemia y formas de anemia secundaria a otras hemoglobinopatías.
- Niños menores de 6 años.
- Niños de 6 años en adelante que pesen menos de 20 kg.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

- Los pacientes en los que existe una enfermedad gastrointestinal, como enfermedad inflamatoria del intestino, estenosis intestinal, divertículos, gastritis, úlceras estomacales e intestinales deben ser tratados cuidadosamente con el complejo de ferroglicina (II) sulfato.
- Antes de empezar el tratamiento con el complejo de ferroglicina (II) sulfato, los pacientes de edad avanzada que presentan pérdidas de sangre o hierro de origen desconocido tienen que ser examinados cuidadosamente para determinar la causa de la anemia/fuente de la hemorragia.

- Pacientes con enfermedad renal crónica que requieren eritropoyetina, deben ser tratados con cuidado con el complejo de ferroglicina (II) sulfato y el hierro debe administrarse intravenosamente ya que el hierro por vía oral se absorbe muy poco en pacientes urémicos.
- Los pacientes con insuficiencia hepática y los pacientes que sufren de alcoholismo deben ser tratados con cuidado con el complejo de ferroglicina (II) sulfato.
- Los preparados de hierro pueden provocar intoxicaciones sobre todo en niños.
- Durante el tratamiento con el complejo de ferroglicina (II) sulfato puede producirse tinción dental. De acuerdo a la literatura científica, esta pigmentación dental se puede revertir espontáneamente tras la interrupción del tratamiento con el medicamento, o puede eliminarse con una pasta dentífrica abrasiva o con una limpieza dental por un profesional.
- Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por cápsula; esto es, esencialmente "exento de sodio".

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

*Deben evitarse las siguientes combinaciones:*

##### *Administración intravenosa de sales de hierro*

La administración intravenosa de hierro concomitantemente con sales de hierro por vía oral puede inducir hipotensión o incluso colapso debido a la rápida liberación de hierro por saturación de la transferrina. No se recomienda esta combinación.

##### *Doxiciclina*

Las sales de hierro administradas por vía oral inhiben la absorción y la circulación entero hepática de doxiciclina. Esta combinación debe ser evitada.

*Las siguientes combinaciones pueden requerir una adaptación de la dosis:*

El hierro, mediante quelación, inhibe la absorción de muchos agentes terapéuticos. Por lo tanto, debe prolongarse todo lo posible el intervalo entre la administración de **Ferbisol** y los compuestos indicados a continuación:

##### *Fluoroquinolonas:*

Cuando se administran sales de hierro concomitantemente con fluoroquinolonas la absorción de éstas últimas se altera significativamente. La absorción de norfloxacin, levofloxacin, ciprofloxacino, gatifloxacino y ofloxacino se inhibe por el hierro entre un 30 y un 90%. Las fluoroquinolonas deben administrarse al menos dos horas antes o cuatro horas después de **Ferbisol**.

##### *Metildopa (forma L):*

Al administrar sulfato de hierro simultáneamente o 1 ó 2 horas antes de metildopa la biodisponibilidad de esta última disminuyó en un 83%, 55% y 42%, respectivamente. El intervalo entre la administración de estos dos fármacos debe ser lo más amplio posible.

##### *Hormonas tiroideas:*

Cuando se administra de forma conjunta la absorción de tiroxina es inhibida por el hierro, lo que puede afectar a los resultados del tratamiento. El intervalo entre la administración de estos dos fármacos debe ser como mínimo de dos horas.

#### *Tetraciclinas:*

Cuando se administran de forma conjunta por vía oral con tetraciclinas (p. ej. doxiciclina), la absorción de las sales de hierro y de las tetraciclinas se inhibe. El intervalo entre la administración de **Ferbisol** y tetraciclinas distintas de doxiciclina debe ser como mínimo de tres horas.

#### *Penicilamina:*

La absorción de la penicilamina se reduce, pudiendo deberse a la formación de quelatos con el hierro. La penicilamina debe administrarse por lo menos dos horas antes de **Ferbisol**.

#### *Bisfosfonatos:*

*In vitro*, los medicamentos que contienen hierro forman quelatos con los bisfosfonatos. Cuando las sales de hierro se administran simultáneamente con bisfosfonatos, la absorción de estos últimos puede resultar disminuida. El intervalo de tiempo entre la administración de uno y otro medicamento, deberá ser de al menos 2 horas.

#### *Levodopa:*

La administración simultánea de sulfato de hierro y levodopa en voluntarios sanos reduce la biodisponibilidad de la levodopa en un 50%. La biodisponibilidad de la carbidopa también se reduce (75%). El intervalo entre la administración de estos dos fármacos debe ser lo más amplio posible.

#### *Agentes antiinflamatorios no esteroideos:*

La administración concomitante de sales de hierro con agentes antiinflamatorios no esteroideos puede intensificar el efecto irritante en la mucosa gastrointestinal.

#### *Antiácidos:*

Los antiácidos que contienen óxidos, hidróxidos, o sales de magnesio, aluminio y calcio forman quelatos con las sales de hierro. El intervalo de administración entre estos dos grupos de compuestos debe ser por tanto lo más amplio posible. El mínimo intervalo de tiempo entre la administración de antiácidos y hierro es de dos horas.

#### *Calcio:*

El uso concomitante de calcio y hierro disminuye la absorción del hierro. **Ferbisol** no debe tomarse con comidas o bebidas que contengan calcio.

La biodisponibilidad de **Ferbisol** puede reducirse por agentes que formen complejos con el hierro (como los fosfatos, fitatos y oxalatos), que se encuentran en los alimentos de origen vegetal, en la leche o derivados, café y té. El intervalo entre la administración de estos compuestos debe ser al menos de dos horas.

La administración del complejo ferroglicina (II) sulfato puede dar lugar a falsos positivos de sangre en heces.

#### *Otros:*

El tratamiento con ferroglicina sulfato contiene vitamina C que puede dar lugar a falsos negativos en los ensayos de guaiac. Cuando se administra el hierro por vía oral, pueden producirse heces de coloración oscura, que no provienen de hemorragias gastrointestinales ocultas.

## 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo y lactancia

El complejo de ferroglicina (II) sulfato está indicado para el tratamiento de la anemia durante el embarazo y lactancia.

### Fertilidad

No hay datos de fertilidad en humanos relativos al uso del complejo de ferroglicina (II) sulfato. No se han observado riesgos conocidos.

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

La influencia de Ferbisol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

## 4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se define como: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy rara ( $< 1/10.000$ ), “no conocida” (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Durante la administración de ferroglicina sulfato se han observado las siguientes reacciones adversas:

### *Trastornos gastrointestinales:*

Frecuente: molestias abdominales, ardor de estómago, vómitos, diarrea, náuseas, estreñimiento y heces oscuras.

Rara: tinción dental (ver también sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

*No conocida:* dolor abdominal y epigastralgia, hemorragias gastrointestinales, decoloración de la lengua, decoloración de la mucosa oral.

### *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

Rara: reacciones de hipersensibilidad de la piel, por ejemplo, exantema, prurito y urticaria.

### *Trastornos del sistema inmunológico:*

*No conocida:* reacción anafiláctica.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## 4.9. Sobredosis

Los síntomas de intoxicación pueden aparecer tras dosis de 20 mg de  $Fe^{2+}$ /kg de peso corporal o superiores. Se debe anticipar la aparición de efectos tóxicos graves con dosis de 60 mg de  $Fe^{2+}$ /kg de peso corporal o superiores. Las intoxicaciones con dosis de 200 a 400 mg de  $Fe^{2+}$ /kg de peso corporal pueden causar la muerte si no se instaura un tratamiento.

### Población pediátrica

En niños, una dosis total de 400 mg de  $Fe^{2+}$  puede dar lugar a estados potencialmente mortales.

El envenenamiento por hierro puede presentar varias fases. Durante la primera fase, de 30 minutos a 5 horas después de la administración, se observan síntomas como agitación, dolor de estómago, náuseas, vómitos y diarrea. Las heces muestran una coloración alquitranada, el vómito puede contener sangre. Pueden producirse shock, acidosis metabólica y coma. Esto a menudo es seguido por una fase de aparente recuperación que puede durar hasta 24 horas. Entonces reaparecen la diarrea, shock y acidosis. Puede producirse la muerte después de convulsiones, respiración Cheyne-Stokes, coma y edema pulmonar.

#### *Medidas terapéuticas para la sobredosis:*

Un antídoto específico es la deferoxamina (Desferin®), que nunca debería usarse oralmente tras una intoxicación por hierro, al poder provocar un aumento en la absorción de este.

Para más información detallada, por favor ver la información correspondiente del fabricante.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antianémicos.

Código ATC: B03AA01.

El hierro es esencial para el transporte de oxígeno (por ejemplo, hemoglobina) así como para la transferencia de energía en el organismo. El contenido de hierro en el organismo es de 50 mg de  $\text{Fe}^{2+}$ /kg de peso corporal en hombres y de 38 mg de  $\text{Fe}^{2+}$ /kg de peso corporal en mujeres.

#### Mecanismo de acción

El hierro en forma ferrosa ( $\text{Fe}^{2+}$ ) es la forma biodisponible la cual puede entrar en el metabolismo de la célula con la forma existente de hierro hemo. Acomplejado principalmente con aminoácidos, el hierro se transporta al interior de las células epiteliales de la mucosa del intestino delgado, principalmente en el duodeno y en menos cantidad en el yeyuno proximal. Allí la mayor cantidad de hierro de los alimentos se reduce a la forma reducida ( $\text{Fe}^{2+}$ ). El hierro derivado de Ferbisol ya está en la forma reducida ( $\text{Fe}^{2+}$ ) y por consiguiente inmediatamente biodisponible para la absorción en el metabolismo celular.

#### Efectos farmacodinámicos

El hierro es necesario para el organismo para formar hemoglobina, mioglobina y enzimas que contienen hierro. La deficiencia de hierro puede desencadenarse por una mayor demanda de hierro (p. ej. durante el crecimiento y el embarazo), una mayor pérdida de hierro (p. ej. hemorragia) o disminución de la ingesta de hierro (p. ej. insuficiente contenido de hierro en la comida). Puede producirse una anemia por falta de hierro como consecuencia de la falta de hierro.

Ferbisol es un medicamento para el tratamiento de la deficiencia de hierro. Contiene hierro ( $\text{Fe}^{2+}$ ) en una forma que el cuerpo puede fácilmente absorber y utilizarlo. El medicamento es por tanto capaz de eliminar los síntomas causados por la deficiencia de hierro. Como todas las preparaciones con hierro, Ferbisol no tiene efectos sobre la eritropoyesis o la anemia que no está provocada por la deficiencia de hierro.

#### Población pediátrica

Ver sección 4.2 para ver la información de uso en pediatría.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Ferbisol cápsulas duras contienen gránulos gastroresistentes. La cubierta de la cápsula se disuelve en el estómago y los pellets recubiertos ácido resistentes alcanzan posteriormente y en pequeñas cantidades el duodeno, donde se disuelven y liberan el complejo de hierro.

### Biodisponibilidad

En pacientes con reservas de hierro disminuidas la biodisponibilidad relativa es del 95%, respecto a una solución acuosa de sulfato de hierro. Esto es equivalente a una absorción de  $Fe^{2+}$  con un rango del 15%.

### Distribución

En la sangre, el hierro se une a la transferrina y se transporta a los lugares donde se necesita. El hierro se almacena en forma de ferritina en el hígado, el bazo y la médula ósea.

### Eliminación

Solo una pequeña porción (1-2 mg/día) de hierro liberado por la descomposición de la hemoglobina (20-30 mg en un día) se elimina por las heces. Mucho se reutiliza por el organismo, principalmente para la síntesis de hemoglobina.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

No hay datos preclínicos relevantes a los ya incluidos en otras secciones de la ficha técnica.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Ácido ascórbico, celulosa microcristalina, hipromelosa, hidroxipropilcelulosa, copolímero del ácido metacrílico acrilato de etilo (1:1) dispersión 30 % (Eudragit L30D – 55) (que contiene copolímero del ácido metacrílico acrilato de etilo (1:1), lauril sulfato de sodio y polisorbato 80), acetiltriethyl citrato, talco, agua purificada.

Cubierta de la cápsula:

- Cuerpo: gelatina, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro rojo (E 172), óxido de hierro amarillo (E 172).

- Tapa: gelatina, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro rojo (E 172), óxido de hierro negro (E 172), lauril sulfato de sodio.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

5 años.

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

Conservar por debajo de 25°C.

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

Blíster de aluminio con una lámina blanca de polipropileno (PP), con 50 cápsulas duras gastroresistentes.

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

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

UCB Pharma, S.A.

Plaza de Manuel Gómez Moreno, s/n,

Edificio Bronce, Planta 5

28020 Madrid

España

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

66.867

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

Fecha de la primera autorización: Junio 2005

Fecha de la última renovación: Junio 2010

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

07/2020

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>