

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Foliferron 100 mg/0,150 mg comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene 100 mg de fumarato hierro (equivalente a 32,8 mg de hierro elemento) y 0,150 mg de ácido fólico.

Excipientes con efecto conocido:

Sacarosa 165 mg por comprimido.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Comprimidos recubiertos de color marrón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención de deficiencias en hierro y ácido fólico en embarazadas.
Prevención de alteraciones en la formación del tubo neural en el feto.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La posología recomendada es de 1 comprimido, 3 veces al día.
La duración del tratamiento será establecida por el médico.

Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse sin masticar después de las comidas con algo de líquido.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Sobrecarga de hierro (ej. hemocromatosis, hemosiderosis).
- Pacientes sometidos a transfusiones sanguíneas repetidas.
- Anemia megaloblástica por déficit de vitamina B12.
- Terapia parenteral concomitante con hierro.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La posibilidad de desarrollar reacciones de hipersensibilidad al ácido fólico, aunque rara, es posible.

Utilizar con precaución en caso de afecciones agudas del tracto digestivo, como úlcera gastroduodenal y colitis.

No debe utilizarse esta asociación como tratamiento de las anemias megaloblásticas: en el caso de deficiencia de ácido fólico las dosis reducidas de este micronutriente en la asociación no son suficientes para el tratamiento; en caso de anemia perniciosa, el ácido fólico presente en Foliferron puede enmascarar el diagnóstico al mejorar las manifestaciones hematológicas mientras que se agravan las manifestaciones neurológicas de déficit de Vitamina B₁₂.

Es frecuente la aparición de heces de coloración verde oscura o negras cuando se toman oralmente preparaciones con hierro. Esto es debido a la presencia de hierro no absorbido y es inofensivo.

Este medicamento 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:

- Barbitúricos: la administración conjunta con ácido fólico puede reducir los niveles de ácido fólico y la eficacia del barbitúrico.
- Antiácidos que contengan aluminio y/o magnesio: pueden disminuir la absorción de ácido fólico al reducirse el pH intestinal. Los pacientes deben tomar los antiácidos al menos 2 horas después del ácido fólico.
- Colestiramina y colestipol: puede interferir en la absorción de ácido fólico disminuyéndola.
- Sulfamidas: inhiben la absorción de folato, por lo que las necesidades de ácido fólico pueden aumentar en pacientes que reciben salazosulfapiridina.
- Fenitoína y primidona: en los pacientes epilépticos la terapia con medicamentos conteniendo ácido fólico puede aumentar el metabolismo de la fenitoína y primidona, disminuyendo sus concentraciones séricas y aumentando la frecuencia de las crisis convulsivas.
- Pirimetamina: la administración conjunta con ácido fólico puede reducir la eficacia de pirimetamina.

Fumarato hierro:

- Cloranfenicol: en los pacientes que toman cloranfenicol, la respuesta a la terapia con hierro puede verse retardada. La administración simultánea de ácido fólico y cloranfenicol en pacientes con carencia de folatos puede antagonizar la respuesta hematopoyética al ácido fólico.
- Antiácidos que contengan óxidos, hidróxidos, sales de magnesio y/o aluminio: el uso concomitante con antiácidos reduce la absorción del hierro.
- Ácido ascórbico: el ácido ascórbico aumenta la absorción del hierro.

- **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.
- **Ácido acetohidroxámico**: por su acción quelante puede dar lugar a una reducción de la absorción de ambos fármacos.
- **Dimercaprol** da lugar a la formación de un complejo. El tratamiento con hierro debe posponerse hasta que hayan pasado 24 horas por lo menos desde la interrupción del tratamiento con dimercaprol.
- **Tetraciclinas**: las sales de hierro pueden interferir con la absorción digestiva de las tetraciclinas y viceversa. Por esto, estos fármacos deben ser tomados con un intervalo de 2 a 3 horas.
- **Quinolonas**: las sales de hierro también interfieren con la absorción de las quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino, ofloxacino) llevando a una disminución de las concentraciones séricas y urinarias de estos antibióticos. Estos fármacos pueden administrarse si bien es necesario dejar un intervalo entre ambos medicamentos de al menos 2 horas.
- **Tiroxina**: en los pacientes con tratamiento de tiroxina pueden surgir síntomas de hipotiroidismo (las sales de hierro y la tiroxina forman un complejo insoluble que lleva a la disminución de la absorción de tiroxina).
- **Penicilamina**: El hierro también disminuye el efecto cuprúrico de la penicilamina, probablemente por una disminución de su absorción. Por esa razón debe guardarse un espacio de 2 horas entre la administración de penicilamina y de hierro.
- **Metildopa**: las sales de hierro disminuyen la absorción y alteran el metabolismo de la metildopa y pueden reducir su efecto hipotensivo.
- **Bifosfonatos**: El hierro contenido en el medicamento forma *in vitro* complejos con los bifosfonatos. Cuando las sales de hierro se coadministran con bifosfonatos, la absorción de estos últimos puede resultar disminuida. El intervalo de tiempo entre la administración de estos medicamentos debe ser de al menos 2 horas.
- **Agentes antiinflamatorios no esteroideos**: La administración de sales de hierro con agentes antiinflamatorios no esteroideos puede intensificar el efecto irritante sobre la mucosa gastrointestinal, (por ejemplo, salicilatos y metilbutazona)

Varios alimentos y suplementos vitamínicos pueden disminuir la absorción de hierro: té, café, leche, cereales, suplementos de calcio y medicamentos que contengan bicarbonato, carbonatos, oxalatos o fosfatos.

No debe administrarse hierro junto con agentes quelantes (tales como EDTA sódico).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Se recomienda la utilización de la asociación de sulfato ferroso y ácido fólico durante el embarazo y la lactancia. Las deficiencias de estos nutrientes son muy frecuentes en estas situaciones, recomendándose Foliferron como forma de prevención.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Ferroprotina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Muy frecuentes ($\geq 1/10$). Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$). Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dolor abdominal, acidez de estómago, náuseas, vómitos, estreñimiento o diarrea (relacionadas con la ingesta de hierro). Heces de coloración oscura (relacionada con la excreción de hierro).

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: Reacciones alérgicas, específicamente broncoespasmo, eritema, rash cutáneo y prurito.

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

La sobredosis con Ferroprotina es rara en adultos pero puede ocurrir en niños. La toxicidad de ingesta masiva está relacionada con la sobredosis de hierro. Los síntomas iniciales están relacionados con el contacto irritativo del hierro con la mucosa intestinal: náuseas, vómitos, diarrea, dolor epigástrico, hematemesis y rectorragias. Esta situación puede evolucionar y las complicaciones posteriores son hipotensión, coma, necrosis hepatocelular e insuficiencia renal.

Para reducir la absorción está indicado un lavado gástrico con bicarbonato de sodio al 1 % y se recomienda mantener la vigilancia del paciente. En los adultos, puede utilizarse una solución de manitol o sorbitol para estimular el vaciado intestinal. La deferoxamina (mesilato) es un quelante de hierro que une los iones férricos a los grupos 3-hidroxámicos de la molécula siendo eficaz cuando se administra inmediatamente en el tratamiento de intoxicación aguda. En los casos más graves puede ser necesaria terapia de soporte ventilatorio y hemodinámico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hierro en combinación con ácido fólico; Código ATC: B03AD02.

Foliferron contiene, como principios activos, dos importantes micronutrientes: hierro y ácido fólico. El hierro que se encuentra bajo la forma de fumarato hierro una forma fácilmente absorbible para aporte de hierro al organismo. El ión hierro es indispensable en la síntesis de la hemoglobina y mioglobina, compuestos necesarios para el transporte y utilización del oxígeno. El hierro entra también en la composición de un gran número de enzimas implicadas en la transferencia de energía, teniendo como ejemplo la citocromooxidasa, la xantinaoxidasa y la succinato deshidrogenasa.

El ácido fólico es una vitamina indispensable en numerosas reacciones metabólicas esenciales para la vida como la síntesis de purinas, síntesis de nucleótidos pirimidínicos e interconversión de aminoácidos (serina en glicina, histidina en ácido glutámico, homocisteína en metionina).

El hierro y el ácido fólico son, esencialmente, dos factores necesarios en fases sucesivas de la hematopoyesis.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Fumarato hierro

Absorción

La absorción de hierro ocurre a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, predominantemente en el duodeno y yeyuno proximal, disminuyendo progresivamente en sentido distal. Está influenciada por diversos factores: la dosis ingerida, las reservas de hierro, el ritmo de la eritropoyesis, la cantidad de hierro presente en la dieta y la forma de administración (el sulfato de hierro es la sal que presenta mejor biodisponibilidad).

En individuos sanos, se absorbe aproximadamente el 5-15 % del hierro de la dieta, mientras que en individuos con deficiencia de hierro puede ser absorbido cerca del 60 % de la dosis de hierro administrada. No obstante, la absorción de hierro puede reducirse cuando se administra junto a algunos alimentos o ciertos fármacos.

Cuando las reservas de hierro son abundantes, la cantidad absorbida de hierro también se reduce. Una persona sana es capaz de controlar la absorción gastrointestinal del hierro, incluso cuando se administra en dosis elevadas, hecho que no ocurre con los individuos con el genotipo de hemocromatosis.

Distribución

Cuando el hierro es administrado por vía oral, pasa a través de las células de la mucosa gastrointestinal a la sangre, siendo inmediatamente ligado a la transferrina. La transferrina, una globulina- β 1 glicoproteína, transporta el hierro hacia la médula ósea donde se incorpora a la hemoglobina, durante la hematopoyesis.

Metabolismo

El metabolismo del hierro ocurre aparentemente en un sistema cerrado.

Excreción

Apenas una pequeñísima parte del hierro es excretada, siendo la mayoría del hierro liberado por destrucción de la hemoglobina reutilizada por el organismo. En los individuos sanos, la excreción diaria de hierro es aproximadamente de 0,5 a 2 mg.

Ácido fólico

Absorción

Por vía oral, el ácido fólico es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal, principalmente en la parte proximal del intestino delgado. Los poliglutamatos, formas naturales de folatos, son enzimáticamente hidrolizados en el tracto gastrointestinal en formas monoglutámicas de ácido fólico, antes de su absorción. La mucosa del duodeno y la parte alta del yeyuno son ricas en reductasa de dihidrofolato, capaz de realizar la metilación de los folatos reducidos que son absorbidos. Tras la administración oral, el pico de actividad de folatos en sangre se alcanza entre 30 y 60 minutos. La concentración plasmática normal de folatos varía de 0,005-0,015 microgramos/ml. En general, concentraciones plasmáticas inferiores a 0,005 microgramos/ml indican deficiencia de folatos y concentraciones inferiores a 0,002 microgramos/ml conducen a anemia megaloblástica.

Distribución

El ácido tetrahidrofólico y sus derivados son distribuidos a todos los tejidos del organismo; el hígado contiene cerca de la mitad del total de las reservas de folatos. Los folatos son concentrados activamente en el LCR, con concentraciones normales de aproximadamente 0,016-0,021 microgramos/ml.

Eliminación

El ácido fólico es una vitamina hidrosoluble del complejo B y su principal vía de eliminación es la vía renal, y por eso no se produce acumulación en el organismo. Después de la administración oral de una dosis única de 0,1 a 0,2 mg de ácido fólico en adultos sanos, apenas una pequeñísima cantidad de ácido fólico aparece en la orina.

Cuando se supera la reabsorción tubular renal máxima, después de administraciones orales superiores a las necesidades diarias, el folato es excretado intacto en la orina. Cerca de 0,05 mg de las reservas normales de folatos son eliminadas diariamente por excreción fecal y urinaria.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa,
Almidón de maíz
Carmelosa sódica
Estearato magnésico
Celulosa microcristalina
Povidona K90
Alcohol cetílico
Alcohol etílico
Sílice coloidal
Macrogol 3350

Goma arábiga
Macrogol 6000
Fosfato básico tricálcico
Gelatina
Acetato de polivinilo
Eudragit E
Talco
Óxido de hierro pardo rojizo
Óxido de hierro amarillo (E-172)
Cera
Agua

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura ambiente.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister PVC/Al. Envase con 30 comprimidos recubiertos

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Teofarma S.R.L.
Via F.lli Cervi 8
27010 VALLE SALIMBENE (Pavía)
ITALIA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

40.613

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

Fecha de la primera autorización: 17-03-1965

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2018

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