

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ferrum Fol Hausmann® 0,35mg + 100 mg comprimido para mastigar

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa: ácido fólico, complexo hidróxido férrico-polimaltose

Cada comprimido para mastigar contém 0,35 mg de ácido fólico, 100 mg de Ferro (III) sob a forma de complexo hidróxido férrico-polimaltose.

Lista completa de excipientes ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido para mastigar

Comprimidos redondos e lisos castanhos, pontilhados de branco, com linha de divisão num dos lados.. A ranhura destina-se apenas a facilitar a divisão, para ajudar a deglutição, e não para dividir em doses iguais

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da deficiência em ferro sem anemia e da anemia por deficiência em ferro.

Prevenção da deficiência em ferro e em ácido fólico antes, durante e após a gravidez (durante a amamentação).

Posologia e modo de administração

Posologia

Tratamento da anemia por deficiência em ferro na gravidez: 200 mg ferro, 0.70 mg ácido fólico a 300 mg ferro, 1.05 mg ácido fólico (2 a 3 comprimidos) por dia até normalização dos níveis de hemoglobina (Hb).

O tratamento deve continuar com 1 comprimido (100 mg ferro, 0.35 mg ácido fólico) uma vez por dia, até pelo menos ao final da gravidez com, para reposição dos depósitos de ferro e suportar a necessidade acrescida de ferro durante a gravidez.

Tratamento da deficiência em ferro sem anemia e prevenção da deficiência em ferro e ácido fólico: 100 mg ferro, 0.35 mg ácido fólico (1 comprimido) uma vez por dia.

Modo de administração

A dose diária pode ser dividida em tomas separadas ou ser tomada de uma só vez. Ferrum Fol Hausmann deve ser tomado durante ou imediatamente após uma refeição. Ferrum Fol Hausmann ® comprimido para mastigar poderá ser mastigado ou engolido inteiro, Em casos de valores de hemoglobina inferiores a 90 g/L, deverá ser administrado ferro por via parentérica, para a rápida reposição do ferro.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade ao complexo de hidróxido férrico polimaltose e ácido fólico ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1. Sobrecarga de ferro tal como hemocromatose ou hemossiderose. Perturbações da utilização do ferro incluindo anemia do saturnismo, anemia sideroacrética, talassémia.

Anemia não causada por deficiência em ferro tal como anemia hemolítica ou anemia megaloblástica devida à deficiência em vitamina B12.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A administração de Ferrum Fol Hausmann não afecta a toma diária de insulina nos doentes diabéticos. Um comprimido de Ferrum Fol Hausmann corresponde a 0,04 unidades-pão. Infecções ou tumores podem causar anemia. Uma vez que o ferro só pode ser utilizado após tratamento da doença primária, dever-se-á efectuar a avaliação do risco/benefício.

Durante o tratamento com FERRUM FOL HAUSMANN® poderá ocorrer coloração escura das fezes, a qual não tem, no entanto, relevância clínica.

Ferrum Fol Hausmann contém ácido fólico, o qual pode mascarar deficiências de vitamina B12.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Foram estudadas as interações de Ferrum Fol Hausmann com a tetraciclina e com o hidróxido de alumínio em 3 estudos (crossover, 22 doentes por estudo). Não se observou redução significativa da absorção de tetraciclina. A concentração plasmática de tetraciclina não desceu abaixo dos níveis necessários para a eficácia. A absorção do ferro do complexo hidróxido férrico-polimaltose não é reduzida pelo hidróxido de alumínio ou pela tetraciclina. Ferrum Fol Hausmann pode ser administrado com a tetraciclina, outros compostos fenólicos e hidróxido de alumínio.

Estudos em ratos com tetraciclina, hidróxido de alumínio acetilsalicilato, sulfasalazina, carbonato de cálcio, acetato de cálcio e fosfato de cálcio em combinação com vitamina D3, bromazepam, aspartato de magnésio, D-penicilamina, metildopa, paracetamol e auranofina não demonstraram quaisquer interações com Ferrum Fol Hausmann.

Similarmente, em estudos in vitro, não foram observadas quaisquer interações de Ferrum Fol Hausmann e alimentos, como o ácido fólico, ácido oxálico, taninos, alginato de sódio, colina e sais de colina, vitamina A, vitamina D3, vitamina E e óleo de soja. Estes resultados mostram que Ferrum Fol Hausmann pode ser administrado durante ou imediatamente após as refeições.

O "hemocult-test" (seletivo para a hemoglobina), teste para a detecção de sangue oculto não é comprometido e, portanto, a terapêutica com Ferrum Fol Hausmann não deve ser interrompida.

A administração concomitante de ferro oral e de ferro parentérico deve ser evitada uma vez que a absorção de ferro seria drasticamente inibida.

A terapêutica com ácido fólico pode aumentar o metabolismo da fenitoína, resultando numa descida das concentrações séricas de fenitoína, em particular em pacientes com deficiência em folato. Embora esta interação não seja normalmente clinicamente importante, pode ocorrer, em alguns pacientes, um aumento da frequência das crises. A administração de ácido fólico por doentes que tomem fenitoína ou outro anti-convulsivante só deve ser feita após consulta médica.

Foi reportado que a administração concomitante de cloranfenicol e ácido fólico e pacientes com deficiência em folato pode resultar em antagonismo da resposta hematopoiética ao ácido fólico. Apesar da relevância e do mecanismo de interação não seja claro, a resposta hematológica ao ácido fólico em doentes a tomar as duas substâncias deve ser cuidadosamente monitorizada.

4.6 Fertilidade, Gravidez e Aleitamento

Não existem dados de estudos clínicos sobre o uso de Ferrum Fol Hausmann em mulheres grávidas durante o primeiro trimestre. Até ao momento, não foram reportadas reações adversas graves após a toma de Ferrum Fol Hausmann, nas doses terapêuticas para tratamento da anemia na gravidez.

Estudos em animais não indicam, direta ou indiretamente, efeitos nocivos ao nível da toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Estudos em mulheres grávidas após o primeiro trimestre de gravidez não mostraram qualquer efeito indesejável nas mães e/ou recém-nascidos. Assim, é improvável um efeito negativo no feto devido à administração de Ferrum Fol Hausmann.

As mulheres em idade fértil que não utilizem contraceção devem ser cuidadosamente informadas antes utilizar o medicamento devido aos riscos que podem ocorrer nos primeiros meses de gravidez.

Amamentação

O leite materno contém naturalmente ferro, o qual se encontra ligado à lactoferrina. Não se conhece a quantidade de ferro do complexo que passa para o leite materno. É pouco provável que a administração de Ferrum Fol Hausmann em mulheres a amamentar cause efeitos indesejáveis para o lactente.

Num estudo, 21 mães a amamentar, com anemia por deficiência em ferro, foram tratadas com Ferrum Fol Hausmann (n=14), numa dosagem de 300 mg de ferro por dia, reduzida para metade após 2,5 a 3 meses de tratamento. A análise do leite materno antes do tratamento com ferro indica baixas quantidades de ferro (0,6 mg/l) e de lactoferrina (3,9 g/l), comparativamente com o grupo controlo (ferro 1,0 mg/l; lactoferrina 5,1 g/l). Aos 3,5 – 4 meses após o tratamento, os parâmetros hematológicos das mães, bem como os teores em ferro (1,4 mg/l) e lactoferrina (5,4 g/l) do leite materno estavam dentro dos valores normais, sendo comparáveis aos do grupo controlo.

Num outro estudo, com 25 mães saudáveis a amamentar, foram administrados comprimidos mastigáveis de Ferrum Hausmann (100 mg de ferro), uma vez ao dia, durante 3 meses. No final do estudo observou-se um aumento significativo ($p < 0,001$) do ferro (12,3 $\mu\text{mol/l}$ para 20,4 $\mu\text{mol/l}$) e da lactoferrina (3,75 g/l para 3,96 g/l) no leite materno.

Como medida de precaução, durante a gravidez e lactação, Ferrum Fol Hausmann apenas deverá ser utilizado após consulta médica. Deverá ser efetuada uma avaliação do benefício /risco.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Ferrum Fol Hausmann não apresenta ou apresenta efeito negligenciável na capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

A segurança e tolerância de Ferrum Fol Hausmann foi avaliada em numerosos ensaios clínicos e publicações. As principais reações adversas que foram reportadas nestes ensaios ocorreram nas seguintes classes de sistemas de órgãos:

Tabela 1: Reações adversas observadas em ensaios clínicos

Classes de sistemas de órgãos	Muito frequentes ($\geq 1/10$)	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Doenças gastrointestinais	Fezes descoloradas 1	Diarreia, náuseas, dispepsia	Vómitos, obstipação, dor abdominal, descoloração dos dentes ²
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Rash, prurido
Doenças do sistema nervoso			Dor de cabeça

1 " Fezes descoloradas ": foi muito frequentemente notificado como reação adversa (23% dos doentes), sendo uma reação adversa bem conhecida dos medicamentos orais contendo ferro.

2 "Descoloração dos dentes": foi notificada como reação adversa em 0,6% dos doentes e é uma reação adversa conhecida dos medicamentos contendo ferro.

Nota: "exantema" foi associado ao "rash", apresentado-se como "rash" nesta tabela.

Efeitos indesejáveis de notificações espontâneas em pós-comercialização

Não foram identificadas reações adversas adicionais

Alterações laboratoriais

Sem dados disponíveis.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através de:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem com Ferrum Fol Hausmann® , a intoxicação ou a sobrecarga de ferro é improvável devida à baixa toxicidade do Complexo hidróxido férrico-polimaltose (em ratos ou ratinho a dose letal 50% (DL50)>2,000 mg Fe/Kg peso corporal) e à controlada absorção de ferro. Não foi reportado qualquer caso de intoxicação acidental fatal.

Encontra-se descrito que uma dose excessiva de ácido fólico poderá originar alterações do SNC (nomeadamente alterações do estado mental, alterações do sono, irritabilidade e hiperatividade), náuseas, distensão abdominal e flatulência.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Classificação farmacoterapêutica: 4.1.1 – Compostos de ferro

Código ATC: B03AD04

Ferrum Fol Hausmann® comprimido para mastigar têm como substâncias ativas, o Ferro III sob a forma de um complexo hidrossolúvel e macromolecular de hidróxido férrico polinuclear e de dextrina parcialmente hidrolisada – polimaltose, e o ácido fólico.

Os núcleos de hidróxido de ferro III estão rodeados superficialmente por numerosas moléculas de polimaltose com ligação não covalente, originando uma macromolécula de peso molecular de aproximadamente 50 kDa, complexa, pelo que a sua difusão através da membrana das mucosas é cerca de 40 vezes inferior à da unidade ferro II hexaquo. O complexo é estável e não liberta ferro iónico sob condições fisiológicas. O ácido fólico (folato) pertence ao grupo da vitamina B. É um precursor do tetrahydrofolato, coenzima de vários processos metabólicos incluindo a biosíntese de purinas e timidinas dos ácidos nucleicos; é necessário à síntese de nucleoproteínas e manutenção de uma eritropoiese normal.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Estudos realizados usando dois isótopos (Fe55 e Fe59) mostram que a absorção do ferro, medida como hemoglobina nos eritrócitos é inversamente proporcional à dose administrada (quanto maior a dose menor a absorção). Há uma relação estatisticamente negativa entre a extensão da deficiência em ferro e a quantidade de ferro absorvido.

Apenas o ferro III contido no complexo de hidróxido férrico-polimaltose é absorvido por um processo de absorção activa (devido à semelhança de estrutura com a ferritina de origem fisiológica). Por meio de uma troca competitiva de ligandos, qualquer proteína de ligação ao ferro no fluído gastrintestinal e na superfície do epitélio, pode captar ferro do complexo de hidróxido férrico-polimaltose. Assim, a maior absorção de ferro dá-se ao nível do duodeno e jejuno.

O ferro absorvido é armazenado principalmente no fígado, onde se liga à ferritina, a proteína depósito de ferro, sendo posteriormente incorporada principalmente na hemoglobina.

O complexo de hidróxido férrico-polimaltose não tem propriedades oxidativas, tal como existem nos sais de ferro II. A susceptibilidade das lipoproteínas como a colesterol-VLDL e a colesterol-LDL à oxidação é reduzida.

O ferro que não é absorvido é excretado através das fezes.

O ácido fólico é absorvido principalmente ao nível do intestino delgado, nomeadamente no duodeno e jejuno, em cerca de 80% da dose administrada de 0,350 mg.

As concentrações sanguíneas mais elevadas são atingidas ao fim de 30 - 60 minutos.

O ácido fólico é metabolizado nas células intestinais e hepáticas, entre outras. Estes folatos, ligados às proteínas de transporte, são então distribuídos para todos os órgãos. A sua eliminação ocorre principalmente por via renal.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Dados não clínicos estabelecidos com o complexo ferro (III)-hidroxipolimaltose não revelam riscos para o Homem, tendo por base estudos convencionais de toxicidade por dose única e dose repetida, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Celulose microcristalina,
Cacau,
Ciclamato de sódio,
Polietilenoglicol 6000,
Talco,
Vanilina,
Dextratos
Essência de chocolate.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar abaixo de 25° C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagens de 20 e 60 comprimidos apresentados em blisters de alumínio com 10 comprimidos.

6.6 Precauções especiais de eliminação <e manuseamento>

Não existem requisitos especiais de eliminação. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO

MERCADO

VIFOR FRANCE

100-101 Terrasse Boieldieu,

Tour Franklin La Défense 8

França

Tel.: +33 (0) 1 41 06 58 90

Fax: +33 (0) 1 41 06 58 99

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO

MERCADO

APROVADO EM 01-08-2018 INFARMED

Nº de registo: 9685800 - 20 comprimidos para mastigar, 0,35mg + 100 mg, blisters de Alu/Alu

Nº de registo: 9685818 - 60 comprimidos para mastigar, 0,35mg + 100 mg, blisters de Alu/Alu

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVACÃO
DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 22 de Agosto de 1988

Data da última renovação: 22 de Agosto de 2003

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO