

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

MALTOFER 100 mg /5 ml solução oral, dose unitária

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância ativa: Complexo hidróxido férrico-polimaltose

Excipiente(s) com efeito conhecido: sorbitol, sacarose, hidroximetilbenzoato de sódio (E219), hidroxipropilbenzoato de sódio (E217).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

Cada ampola de 5 ml de solução oral (dose unitária) contém:
100 mg de Fe (III) sob a forma de complexo hidróxido férrico - polimaltose

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral, dose unitária

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da deficiência em ferro sem anemia e da anemia causada pela deficiência em ferro.

Prevenção da deficiência em ferro.

Prevenção da deficiência em ferro durante a gravidez.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Tratamento da anemia causada por deficiência em ferro em crianças e adultos: a duração do tratamento é de 3 a 5 meses, até normalização dos níveis de hemoglobina (Hb). O tratamento deve continuar por várias semanas, com a posologia indicada para a deficiência em ferro sem anemia, para repor os depósitos de ferro.

Tratamento da anemia causada por deficiência em ferro na gravidez: o tratamento deve ser continuado até que os valores normais de Hb sejam alcançados. O tratamento deve continuar, pelo menos até final da gravidez, com a posologia indicada para a deficiência em ferro sem anemia, para repor os depósitos de ferro e para compensar as necessidades acrescidas de ferro durante a gravidez.

Tratamento e prevenção da deficiência em ferro sem anemia: a duração do tratamento é de 1 a 2 meses.

Tabela 1: Posologia de Maltofer solução oral (dose unitária)

	Tratamento da anemia causada por deficiência em ferro	Tratamento e prevenção da deficiência em ferro sem anemia
Crianças <12 anos	Não recomendado	Não recomendado
Crianças ≥12 anos e Adultos	100-300 mg ferro /dia (1-3 ampolas /dia)	100 mg ferro /dia (1 ampola /dia)
Mulheres grávidas	200-300 mg ferro /dia (2-3 ampolas /dia)	100 mg ferro /dia (1 ampola /dia)

Recomenda-se que o tratamento com 1 ampola de dose unitária por dia continue por mais de um mês, após normalização dos valores da hemoglobina, hematócrito e eritrócitos, para repor os depósitos de ferro.

Nos casos de valores de hemoglobina inferiores a 90 g/l, deverá ser administrado ferro sob a forma de injetável.

População pediátrica com menos de 12 anos

Maltofer dose unitária não é recomendado nesta faixa etária. Existem outras apresentações e dosagens mais adequadas a esta população pediátrica.

Modo de administração

A dose diária recomendada de Maltofer pode ser dividida em doses separadas ou ser tomada numa única vez.

Maltofer deve ser tomado durante ou imediatamente após a refeição.

Maltofer pode ser misturado com sumos de frutos ou de vegetais. A ligeira coloração da mistura não afecta nem o paladar do sumo nem a eficácia de Maltofer.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade ao Complexo hidróxido férrico-polimaltose ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1

Sobredosagem em ferro, em particular hemocromatose; hemossiderose.

Distúrbios na utilização do ferro incluindo anemia de saturnismo anemia sideroacrística e talassemia.

Anemia que não é provocada por deficiências em ferro nomeadamente anemia hemolítica ou anemia megaloblástica devida à deficiência em vitamina B12.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Durante o tratamento com Maltofer pode ocorrer coloração escura das fezes, no entanto este facto não tem relevância clínica

Infeções e tumores podem causar anemia. Uma vez que o ferro só pode ser utilizado após o tratamento da doença primária, dever-se-á realizar a avaliação risco/benefício.

Maltofer não afecta a toma diária de insulina nos doentes diabéticos.

Este medicamento contém Sorbitol: (0,7g/ampola). Doentes com intolerância hereditária rara à frutose não devem tomar este medicamento.

Este medicamento contém Sacarose: (0,5g/ampola). Doentes com intolerância hereditária rara à frutose, má-absorção glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltose não devem tomar este medicamento. A sacarose pode ser prejudicial para os dentes.

Este medicamento contém Parabenos: (hidroximetilbenzoato de sódio (E219) e hidroxipropilbenzoato de sódio (E217)). Podem causar reacções alérgicas (possivelmente retardadas).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Foram estudadas as interacções de Maltofer 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. Maltofer pode ser administrado ao mesmo tempo que a tetraciclina, ou outros compostos fenólicos, e que o 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 interacções com Maltofer.

Similarmente, em estudos in vitro, não foram observadas quaisquer interacções de Maltofer com constituintes dos alimentos, como o ácido fítico, 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 Maltofer pode ser administrado durante ou imediatamente após as refeições.

O tratamento não deverá ser interrompido para a realização do teste Haemocult-test, selectivo para a Hb, porque não interfere com a terapia com ferro.

A administração concomitante de ferro oral e de ferro parentérico deve ser evitada pois a absorção do ferro será drasticamente inibida.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem disponíveis dados de ensaios clínicos sobre o uso de Maltofer em mulheres grávidas durante o primeiro trimestre. Até ao momento, não foram

notificadas reações adversas graves após a administração de Maltofer, em doses terapêuticas, para o 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 não mostraram qualquer efeito indesejável ao Maltofer nas mães e/ou recém-nascidos. Assim, é improvável um efeito negativo no feto com a administração de Maltofer.

Às mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos deve ser dada informação cuidadosa para que não tomem Maltofer, devido ao risco de poderem estar numa fase inicial da gravidez.

Amamentação

O leite materno contém naturalmente ferro, o qual se encontra ligado à lactoferrina. A quantidade de ferro do complexo, que passa para o leite materno não é conhecida. É improvável que a administração de Maltofer em mulheres a amamentar cause efeitos indesejáveis ao bebé.

Num estudo, 21 mães a amamentar com anemia por deficiência em ferro, foram tratadas com Maltofer numa dosagem de 300 mg de ferro por dia, reduzida a metade após 2,5 a 3 meses de tratamento. A análise do leite materno antes do tratamento com ferro mostrou baixas quantidades de ferro (0,6 mg/ml) e lactoferrina (3,9 g/l), comparativamente ao grupo control (ferro 1,0 mg/ml, lactoferrina 5,1 g/l). Aos 3,5 a 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) no leite materno encontravam-se dentro dos valores normais, e eram comparáveis aos do grupo de controlo.

Como medida de precaução, durante a gravidez e lactação, Maltofer apenas deverá ser usado por indicação médica. Uma avaliação benefício /risco é aconselhável.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Maltofer não apresenta ou apresenta efeito negligenciável na capacidade de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

A segurança e tolerância de Maltofer foi avaliada em numerosos ensaios clínicos e publicações. As principais reacções adversas reportadas nesses ensaios ocorreu nas seguintes três 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
Afecções 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", apresentando-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 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem de Maltofer, a intoxicação ou a sobrecarga de ferro é improvável devida à baixa toxicidade do Complexo hidróxido férrico-polimaltose (em ratos ou ratinhos a dose letal 50% (DL50)>2,000 mg Fe/Kg peso corporal) e à

controlada absorção de ferro. Não foi notificado qualquer caso de intoxicação acidental fatal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Classificação fármaco-terapêutica: 4.1.1 Compostos de ferro

Código ATC: B03AB05

Maltofer solução oral tem como substância ativa o Ferro (III), hidrossolúvel, na forma de um complexo macromolecular de hidróxido de ferro polinuclear e dextrina parcialmente hidrolisada (polimaltose).

O hidróxido férrico polinuclear está rodeado à superfície por moléculas de polimaltose não-covalentes resultando num complexo com uma massa molecular de cerca de 50 kDa; devido ao seu grande tamanho, a difusão através da mucosa é cerca de 40 vezes menor que o Ferro (II).

O complexo é estável e não liberta ferro iónico nas condições fisiológicas. O ferro polinuclear apresenta-se com uma estrutura similar à ferritina. A quantidade de ferro excretada através do trato gastrointestinal (exfoliação das células epiteliais), da pele (transpiração), pela bÍlis e pela urina é de cerca 1 mg de ferro por dia.

Nas mulheres, a perda de sangue durante o período menstrual deve ser tida em consideração.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Estudos realizados usando dois isótopos (^{55}Fe e ^{59}Fe) 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) do complexo hidróxido férrico-polimaltose é absorvido através de um processo de absorção ativa. Através de uma troca competitiva de ligandos, qualquer proteína ligante no fluido gastrointestinal ou na superfície do epitélio pode ocupar o lugar do ferro do complexo hidróxido férrico-polimaltose. Como tal, a absorção do ferro ocorre predominantemente no duodeno e no jejuno.

O ferro absorvido é armazenado essencialmente no fígado, onde se liga à ferritina, a proteína que armazena o ferro, e é posteriormente incorporado na hemoglobina.

O complexo hidróxido férrico-polimaltose não tem propriedades oxidativas, como acontece com os sais de ferro (II).

A suscetibilidade do colesterol VLDL e LDL para a oxidação é reduzida.

O ferro não absorvido é excretado nas fezes.

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 dos excipientes

Solução de sorbitol a 70%, sacarose, essência, hidroximetilbenzoato de sódio (E219), hidroxipropilbenzoato de sódio (E217), hidróxido de sódio e água purificada.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C
Conservar na embalagem original, para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampolas de vidro tipo III, de 5ml em dose unitária, fechadas com tampa de polietileno.

Apresentação em embalagem com 10, 20 ou 30 ampolas de 5 ml cada.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para a 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. NÚMERO (S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Registo n.º 4746681 – Embalagens de 20 ampolas de 5 ml
Registo n.º 5892088 – Embalagens de 10 ampolas de 5 ml
Registo n.º 5891981 – Embalagens de 30 ampolas de 5 ml

APROVADO EM 17-07-2016 INFARMED

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

22 Novembro de 2000

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO