



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

HIERRO BISGLICINATO - ACIDO FOLICO

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Hierro en combinación con ácido fólico.

**Código ATC:** B03AD03.

### 3.1. Farmacodinamia

Hierro

Un humano adulto tiene de 3 a 5 g de hierro en su organismo, un elemento esencial presente en trazas en la mayor parte de las formas de hemoglobina (70 %) y en varios enzimas con grupos hemo-hierro y sin grupos hemo-hierro (11 %) y en los compuestos de ferritina y hemosiderina (19 %), que son formas de almacenamiento del hierro.

A lo largo del día, la pérdida fisiológica de hierro es de entre 0,6 a 1,5 mg, cantidad de hierro que se absorbe normalmente a través de la comida. La deficiencia de hierro controla el aumento de la absorción del hierro mineral en el duodeno. Pérdidas mayores (por ejemplo, hemorragias crónicas), aumento de los requerimientos de hierro (embarazo, crecimiento), pueden no compensarse a veces por el hierro de la comida. En la mayor parte de los casos, la deficiencia de hierro cursa con síntomas típicos tales como cansancio, concentración débil y palidez, la cual puede aparecer con independencia del grado específico de deficiencia de hierro en los casos individuales. La deficiencia de hierro se desarrolla en etapas. El hierro almacenado en el organismo es el primero que se usa. Una vez los reservorios están vacíos (disminuye la ferritina sérica), la hematopoyesis estará afectada (concentración más baja de hemoglobina). Un déficit existente puede neutralizarse cuando se suministra el complejo de ferroglicina (II) sulfato. El valor de la hemoglobina es el primer parámetro que se normaliza durante el tratamiento con hierro. El almacenamiento del hierro se recuperará como consecuencia del tratamiento.

Ácido fólico

El ácido fólico no es activo como tal, pero su forma reducida (ácido tetrahidrofólico) sirve como transportador de grupos C1. El ácido fólico por tanto, tiene una importancia crucial para el metabolismo intermedio de todas las células vivas. Los poliglutamatos del ácido fólico, los cuales están presentes en la comida sin cocinar, son absorbidos totalmente tras la consiguiente hidrólisis, reducción y metilación. La ingesta recomendada es de 400 µg/día para adultos sanos, calculado como folato total, lo que equivale a 160 µg de ácido fólico; las cantidades se basan sobre la idea de que con





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

una circulación enterohepática intacta, hasta 200 µg se secretan con la bilis y se encuentran disponibles para reabsorberse.

### 3.2. Farmacocinética

#### 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-β1 glicoproteína, transporta el hierro hacia la médula ósea donde se incorpora a la hemoglobina, durante la hematopoyesis.

##### **Biotransformación**

El metabolismo del hierro ocurre aparentemente en un sistema cerrado.

##### **Eliminación**

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





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

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.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

Sales de hierro: DL50 en ratones es de 300 - 900 mg/kg de peso corporal después de una única dosis administrada oralmente en ratones.

DL50 en ratas: 300 hasta 2000 mg/ kg de peso corporal en ratas después de una única dosis administrada.

Ácido fólico: DL50 en ratones: 10 g/kg de peso corporal después de una única dosis administrada oralmente

No se han realizado estudios concretos para la toxicidad crónica de las sales de Fe<sup>2+</sup> en animales. El Fe<sup>2+</sup> es mutagénico, especialmente en presencia de oxígeno gaseoso.

Es poco probable que el complejo de ferroglicina (II) sulfato-ácido fólico tenga potencial carcinogénico en las condiciones de su uso clínico.

## **4. INDICACIONES**

Tratamiento de prevención de la anemia del embarazo y la lactancia.

## **5. POSOLOGIA**

### **5.1. Dosis**

#### **Adultos**

Hierro elemental: 40 - 120 mg/día.

Ácido fólico: 350 - 1200 µg/día.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5.2. Dosis en poblaciones especiales

#### Insuficiencia renal/ hepática

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

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Las cápsulas deben tragarse sin masticar 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 se puede reducir por los ingredientes de la comida. La duración del tratamiento se determina de acuerdo a los resultados analíticos de cada paciente. Si existe dificultad para tragar las cápsulas o no es apetecible, el contenido de las capsulas también se puede tomar 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 y el minicomprimido. Después de tomar los gránulos y el minicomprimido de la cuchara, el paciente debe beber suficiente agua.

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.

## 6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

#### Trastornos del sistema inmunológico

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

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal, acidez estomacal, diarrea, estreñimiento, vómitos, náuseas, heces de coloración oscura.

Raras: Tinción dental.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

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

Raras: Hipersensibilidad de la piel (erupciones en la piel, exantema, rash y urticaria).

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <http://www.inhrr.gob.ve/ram1.php>”.

## **7. INTERACCIONES**

### **7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas**

#### **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





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

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).

### 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.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

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

### 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 8.1. Generales

Se debe tener precaución en pacientes en los que existe una enfermedad gastrointestinal, como enfermedad inflamatoria del intestino, estenosis intestinal, divertículos, gastritis, úlceras estomacales e intestinales.

En pacientes con enfermedad renal crónica que requieren eritropoyetina, el hierro se debe administrar intravenosamente ya que el hierro por vía oral se absorbe muy poco en pacientes urémicos.

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, la cual 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.

Esta asociación no se debe utilizar en el tratamiento de las anemias megaloblásticas. No se administre este medicamento conjuntamente con leche, huevo o antiácido.

#### 8.2. Embarazo

El uso de preparaciones de hierro y ácido fólico durante el embarazo para tratar deficiencias de estas sustancias durante el embarazo está bien descrito.

La asociación de medicamentos en esta formulación no debe ser utilizada en la prevención de malformaciones del tubo neural en mujeres que quieran quedarse embarazadas.

Esta asociación a la dosis recomendada, puede usarse durante el embarazo y la lactancia para el tratamiento combinado de la deficiencia de hierro y ácido fólico.

Si está embarazada o en periodo de lactancia consulte al médico antes de usar este producto.

#### 8.3. Lactancia

La utilización de esta asociación se recomienda durante la lactancia para el tratamiento combinado de la deficiencia de hierro y ácido fólico.

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

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





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Estenosis esofágica.

Hemocromatosis, hemolisis crónica con signos de acumulación de hierro, anemia sideroblástica, anemia por plomo, talasemia y formas de anemia secundaria a otras hemoglobinopatías.

Transfusiones sanguíneas repetidas.

Anemia megaloblástica resultante de deficiencia aislada de vitamina B12 (por ejemplo, debido a la carencia del factor intrínseco).

Terapia parenteral concomitante con hierro.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

Los síntomas de intoxicación pueden aparecer tras dosis de 20 mg de Fe<sup>2+</sup>/kg de peso corporal o superiores. Efectos tóxicos más graves se pueden presentar con dosis de 60 mg de Fe<sup>2+</sup>/kg de peso corporal o superiores. Las intoxicaciones con dosis de 200 a 400 mg de Fe<sup>2+</sup>/kg de peso corporal pueden causar la muerte si no se instaura un tratamiento.

En niños, una dosis total de 400 mg de Fe<sup>2+</sup> puede dar lugar a estados potencialmente mortales.

El envenenamiento por hierro puede presentar varias fases. Durante la primera fase, entre los 30 minutos y las 5 horas tras 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. Se pueden producir 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. Se puede producir la muerte después de convulsiones, respiración Cheyne-Stokes, coma y edema pulmonar.

Dosis elevadas de ácido fólico se toleran normalmente sin signos de intoxicación.

#### 10.2. Tratamiento

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.







## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica

No se administre este medicamento conjuntamente con leche, huevo o antiácido.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Septiembre de 2022



Gobierno **Bolivariano**  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

