



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

FERRIMANITOL OVOALBUMINA - ACIDO FOLICO

2. VIA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Hierro en combinación con ácido fólico.

Código ATC: B03AD.

3.1. Farmacodinamia

Hierro

La mayor parte del hierro del organismo se encuentra en la hemoglobina. El hierro también está presente en la mioglobina y en algunos enzimas. El hierro se deposita en el hígado y el bazo en forma de ferritina, que es un complejo de hierro (II) y la proteína apoferritina.

El hierro elemental administrado con fines terapéuticos se utiliza en primer lugar para la síntesis de hemoglobina y otras proteínas y enzimas con hierro.

Los estados carenciales de hierro pueden ser el resultado de una ingesta inadecuada o de una absorción reducida de hierro, de una mayor pérdida o durante períodos de mayor demanda. El objetivo básico de la ferroterapia es normalizar los parámetros hematológicos alterados en los estados deficientes de hierro y posteriormente restablecer los depósitos de hierro del organismo.

La administración de las dosis recomendadas de ferromanitol - ovoalbumina normaliza los parámetros hematológicos alterados.

Ácido fólico

El ácido fólico es una vitamina del grupo B (vitamina B9). En el organismo se reduce a ácido tetrahidrofólico (THF), coenzima fundamental en la biosíntesis de aminoácidos y ácidos nucleicos, cuya función principal en la célula reside en su capacidad para donar y captar unidades monocarbonadas, que se unen en su posición 5 o 10 del anillo de pteridina. Interviene a nivel de todos los tejidos y especialmente en los de multiplicación rápida.

La deficiencia de ácido fólico, produce una síntesis defectuosa de ADN en cualquier célula que intenta la replicación cromosómica y la división. En la médula ósea, tejido de mayor índice de crecimiento y división celular, la carencia de ácido fólico produce anemia macrocítica y megaloblástica.





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>

Su participación en la biosíntesis de aminoácidos y ácidos nucleicos lo convierte en un factor crucial en la formación del sistema nervioso central, que se desarrolla en humanos entre los días 15 y 28 después de la concepción.

Actualmente está plenamente aceptado que la suplementación periconcepcional con ácido fólico previene la aparición de Defectos del Tubo Neural (DTN), sin embargo, los mecanismos biológicos de este efecto protector no están claramente establecidos. Parece estar involucrada, directa o indirectamente, su participación en la vía metabólica de la enzima metionina sintasa. Esta es una de las reacciones principales del ciclo de la metilación, en la cual se sintetiza metionina, a partir de homocisteína, en una reacción catalizada por la metionina sintasa, enzima que además requiere la presencia de vitamina B12 como cofactor. La conversión del 5-metil tetrahidrofolato (5-metil THF) a tetrahidrofolato (THF) solo puede verificarse en el organismo por donación del grupo metilo a la homocisteína. Mediante dicho metabolismo homocisteína/ metionina, la suplementación con ácido fólico puede reducir los niveles de hiperhomocisteinemia.

El ácido fólico es una importante coenzima para el metabolismo celular. Después de la absorción por el tracto digestivo, el ácido fólico se reduce rápidamente, dando lugar a formas activas que participan en numerosas reacciones metabólicas esenciales para la vida, tales como la síntesis de purinas, síntesis de nucleótidos pirimidínicos e interconversión de aminoácidos (serina en glicina, histidina en ácido glutámico, homocisteína en metionina).

3.2. Farmacocinética

Hierro

Los parámetros farmacocinéticos de ferrimanitol ovoalbúmina han sido estudiados en un ensayo clínico en el que se administraron dos dosis al día de 40 mg de Fe³⁺ a mujeres ferropénicas. La terapia con ferrimanitol ovoalbúmina dio lugar a un aumento del área bajo la curva (AUC_{0 - 12h}), pasándose de 314,65 ± 67,9 en el día 0 (pretratamiento) a 1174,44 ± 1071,8 µg/dL.h al tercer día de la administración del principio activo. La C_{máx} varió de 49 ± 24,4 a 146 ± 101,9 µg/dL en dicho intervalo (p=0,0104), mientras que el t_{máx} varió de 4 a 6 horas.

Ácido fólico

Absorción

El ácido fólico es rápidamente absorbido en la parte proximal del intestino delgado. La máxima concentración plasmática se alcanza a los 30 - 60 minutos.

Distribución

El ácido fólico es metabolizado principalmente a nivel del hígado, formándose el 5-metil tetrahidrofólico (5-metil THF), el cual es cedido de nuevo a la circulación.





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>

Se une extensamente a proteínas plasmáticas y difunde a todos los tejidos, almacenándose principalmente en hígado y líquido cefalorraquídeo, en forma de derivados poliglutamados

Metabolismo

Por vía oral, el ácido fólico se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, principalmente en la parte proximal del intestino delgado. Los poliglutamatos, formas naturales de folatos, se hidrolizan enzimáticamente 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 dihidrofolato - reductasa, 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.

El ácido tetrahidrofólico y sus derivados son distribuidos en todos los tejidos corporales; el hígado contiene cerca de la mitad del total de las reservas de folatos. Los folatos se encuentran en LCR, en concentraciones normales de aproximadamente 0,016-0,021 microgramos/mL.

El ácido fólico es una vitamina hidrosoluble del complejo B y, siendo la vía renal su vía de eliminación, no se produce acumulación en el cuerpo. 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 orina. Cuando se supera la reabsorción tubular renal máxima, después de administraciones orales superiores a las necesidades diarias, el folato se excreta intacto en la orina. Cerca de 0,05 mg de las reservas normales de folatos se eliminan diariamente por excreción fecal y urinaria. El folato se excreta también por leche materna.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Ferrimanitol ovoalbúmina

La DL50 de ferrimanitol ovoalbúmina en ratas y ratones machos y hembras tras la administración oral fue >2000 mg/kg.

La DL50 de ferrimanitol ovoalbúmina en ratas machos tras administración intravenosa fue 400-1000 mg/kg y en hembras fue >1000 mg/kg.

En estudios de protección gastroduodenal con ratas normales y anémicas se ha visto que ferrimanitol ovoalbúmina ejerce un efecto protector frente a la toxicidad habitual del hierro observada en otras formulaciones.

Ácido fólico

No existe evidencia de toxicidad del ácido fólico ni en humanos ni en animales.

No se han realizado estudios a largo plazo para evaluar en animales el potencial carcinogénico, pero asimismo no existe evidencia alguna de que ácido fólico sea carcinogénico cuando se administra a largo plazo.





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>

4. INDICACIONES

Tratamiento y prevención de anemia del embarazo y la lactancia.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

Hierro elemental: 40 - 120 mg al día.

Ácido fólico: 350 - 1200 µg al día.

5.2. Modo de empleo o forma de administración

Las tabletas se deglutirán enteros, con agua. Las tabletas se deben tomar antes o durante las comidas, dependiendo de la tolerancia gastrointestinal.

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, erupción cutánea y prurito.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal, acidez estomacal, náusea, vómitos, estreñimiento, diarrea (relacionados con la ingesta de hierro). Heces de color oscuro (relacionada con la excreción de hierro).

Trastornos hepato biliares

Frecuencia no conocida: Se ha descrito un único caso de elevación de enzimas hepáticos.





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 generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Fiebre.

“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

Puede observarse una disminución mutua de la absorción oral, tras la administración conjunta de tetraciclinas o penicilamina con preparados de hierro.

Los preparados de hierro pueden disminuir la absorción de las sales de calcio, quinolonas (ciprofloxacina, etc.) y levodopa. El ácido ascórbico aumenta la absorción del hierro.

Los antiácidos pueden disminuir la absorción oral de los preparados de hierro. En los pacientes que toman cloranfenicol, la respuesta a la terapia con hierro puede ser retardada.

La administración simultánea de ácido fólico y cloranfenicol en pacientes con carencia de folatos puede antagonizar la respuesta hematopoyética al ácido fólico.

En los pacientes epilépticos tratados con fenitoína, la terapia con medicamentos que contienen ácido fólico puede aumentar el metabolismo de la fenitoína, disminuir sus concentraciones séricas y aumentar la frecuencia de las crisis convulsivas.

Las necesidades de ácido fólico pueden aumentar en los pacientes a los que se administra alguno de esos medicamentos: metotrexato, trimetoprim, estrógenos, sulfamidas, corticosteroides (uso prolongado) y alcohol.

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

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

El tratamiento a base de hierro será prolongado y su duración será determinada por el médico.

Su administración no excluye el consumo de una dieta balanceada que contenga alimentos ricos en hierro





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>

Durante el tratamiento con este producto deben realizarse controles respectivos de laboratorio, hasta la normalización de los valores hematológicos. En caso de no obtenerse respuestas satisfactorias, deben además realizarse exploraciones complementarias.

Se administrará con precaución a pacientes con úlcera gastro-duodenal, inflamaciones intestinales o insuficiencia hepática.

8.2. Embarazo

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo/beneficio sea favorable.

8.3. Lactancia

No se dispone de datos referentes a la excreción de ferrimanitol ovoalbúmina, ácido fólico por la leche materna. No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

8.4. Fertilidad

No hay datos disponibles sobre los efectos de fexofenadina en la fertilidad humana

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Hipersensibilidad a proteínas del huevo.

Hemosiderosis y hemocromatosis.

Anemias no relacionadas con déficit de hierro, tales como anemia aplásica, hemolítica y sideroblástica.

Pancreatitis crónica y cirrosis hepática.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han notificado casos de sobredosis. En caso de sobredosificación, podría producirse un cuadro de irritación gastrointestinal con náuseas y vómitos.

10.2. Tratamiento

Se recomienda un tratamiento sintomático y la rápida eliminación del fármaco no absorbido.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION Y POSOLOGIA: A Juicio del Facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





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>

No se administre este medicamento conjuntamente con leche, huevo o antiácido.
El tratamiento con medicamentos a base de hierro será prolongado y su duración será determinada por el médico.

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.

Alergia al huevo.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre 2022



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

