

Maltofer® Fol Tabletas Masticables

Composición

Cada tableta masticable contiene:

Hierro (III) 100mg
(como complejo de hidróxido de Hierro (III) polimaltosado)

Ácido Fólico 0.350mg

Excipientes: Esencia de chocolate, vainilla, talco, polietilenglicol 6000, Ciclamato de sodio, cacao, dextratos, celulosa microcristalina.

Acción Farmacológica:

Código ATC: B03AD04

Mecanismo de acción/Farmacodinamia

El núcleo de hidróxido de hierro (III) polinuclear en el complejo de hierro polimaltosado está rodeado en su superficie por una cantidad de moléculas de polimaltosa unidas de manera no covalente, lo que lleva a un peso molecular total promedio de alrededor de 50 kDa. El núcleo de hierro polinuclear del complejo de hierro polimaltosado tiene una estructura similar al de la proteína de almacenamiento de hierro ferritina. El complejo de hierro polimaltosado es un complejo estable y no libera grandes cantidades de hierro bajo condiciones fisiológicas. Debido a su tamaño, la magnitud de la difusión del complejo de hierro polimaltosado que se produce a través de la mucosa es de aproximadamente 40 veces menos que en la mayoría de las sales de hierro (II) solubles en agua presentes en solución acuosa como un complejo hexaacuo hierro (II). El hierro es absorbido en los intestinos desde el complejo de hierro polimaltosado a través de un mecanismo activo.

El ácido fólico (folato) es un miembro del grupo de la vitamina B. Es un precursor del tetrahidrofolato, una coenzima que interviene en varios procesos metabólicos que incluyen la biosíntesis de purinas y timidilatos de los ácidos nucleicos. El ácido fólico se requiere para la síntesis de núcleo proteína y el mantenimiento de una eritropoyesis normal

El hierro absorbido se une a la transferrina y se utiliza para la síntesis de hemoglobina en la médula ósea o se almacena principalmente en el hígado unido a la ferritina.

Eficacia clínica

Durante el embarazo aumenta la necesidad de hierro, que es de aproximadamente 0,8 mg/día en el primer trimestre y de hasta 6 mg/día durante el tercer trimestre del embarazo. Además, hay una mayor necesidad de ácido fólico, en particular durante el embarazo. Los bajos niveles de ácido fólico pueden provocar signos de deficiencia en las madres (anemia, neuropatías periféricas) y en los fetos (defectos congénitos del tubo neural).

Se llevaron a cabo estudios clínicos en mujeres embarazadas para investigar la seguridad y eficacia del tratamiento de la deficiencia de hierro con o sin anemia, y para prevenir una deficiencia de hierro y ácido fólico con un tratamiento con complejo de hierro polimaltosado (IPC, por sus siglas en inglés) en combinación con ácido fólico (Maltofer Fol). Se compararon los cambios en los parámetros hematológicos durante el tratamiento con tabletas masticables de Maltofer Fol a una dosis de 100 mg–300 mg de hierro/día junto con 0,35 mg de ácido fólico/día frente a las preparaciones estándar de sulfato de hierro(II) con y sin ácido fólico. Un estudio investigó la eficacia del complejo de hierro polimaltosado con la adición de un suplemento de ácido fólico en comparación con la administración de hierro por vía intravenosa, mientras que otro estudio examinó la eficacia y tolerabilidad de Maltofer Fol en comparación con una dieta alta en hierro. En total, se incluyeron aproximadamente 700 mujeres embarazadas con hierro normal y deficiencia de hierro, y más de 400 de estas pacientes recibieron Maltofer Fol.

El tratamiento de mujeres embarazadas con Maltofer Fol mostró mejoras similares en los parámetros hematológicos en comparación con los resultados con Maltofer en pacientes no embarazadas con una buena tolerabilidad al mismo tiempo. En los estudios clínicos posteriores al tratamiento con Maltofer Fol durante un período de 30 días a 2,5 meses se observó una mejora en los valores de hemoglobina en un promedio de 0,72 a 2,2 g/dL ($p < 0,05$) en comparación con el inicio del tratamiento. Además, se midieron mejoras en la ferritina sérica (+5,74 mcg/L) y en los niveles de ferritina eritrocitaria (en promedio +6,3 mcg/g o 5,74 mcg/g después del tratamiento durante un período de 30 días a 2,5 meses en comparación con los niveles iniciales).

Un estudio abierto investigó la eficacia de Maltofer Fol (200 mg IPC/día durante 10 días y 100 mg/día durante 20 días) con suplemento de vitamina B12 en mujeres embarazadas con anemia por deficiencia de hierro. Había un aumento significativo en los valores de hemoglobina y en el hematocrito, la cantidad de eritrocitos y los valores de ácido fólico. ($p < 0,01$).

Un estudio abierto con 43 adultos jóvenes con diferentes grados de anemia por deficiencia de hierro entre las edades de 14,5 y 17 años investigó la eficacia de Maltofer Fol en los valores de hemoglobina. Los cambios en los valores de Hb después de 48 a 49 días de tratamiento en comparación con los valores iniciales eran $10,44 \pm 0,08$ g/dL, $11,64 \pm 0,07$ g/dL y $13,41 \pm 0,13$ g/dL con anemia leve, moderada o severa, y después de 75 a 76 días de tratamiento $13,32 \pm 0,11$ g/dL y $12,64 \pm 0,07$ g/dL (anemia de moderada a severa).

Farmacocinética

Absorción

Los estudios con complejo de hierro polimaltosado radiomarcado muestran una buena correlación entre la absorción de hierro y la acumulación de hierro en la hemoglobina. La absorción relativa de hierro se correlaciona con el grado de deficiencia de hierro (es decir, cuanto mayor es la deficiencia de hierro, más alta es la absorción de hierro). A diferencia de las sales de hierro(II), no se identificaron efectos negativos de los alimentos en la biodisponibilidad del hierro de Maltofer: en un estudio clínico se demostró un aumento significativo de la biodisponibilidad de hierro con la ingesta concomitante de alimentos, mientras que otros tres estudios mostraron una tendencia positiva pero ningún efecto clínicamente significativo.

Alrededor del 80% del ácido fólico es absorbido en el intestino delgado, con una absorción máxima después de 30–60 minutos.

Eliminación

El hierro que no es absorbido es excretado en las heces. El ácido fólico es excretado principalmente en la orina.

Indicaciones:

Tratamiento y profilaxis de la deficiencia de hierro sin anemia y la deficiencia de hierro con anemia asociada a los mayores requisitos de ácido fólico durante el embarazo y la lactancia. El diagnóstico de deficiencia de hierro y su severidad deben confirmarse mediante análisis de laboratorio adecuados.

Contraindicaciones:

La hipersensibilidad conocida o la intolerancia de las sustancias activas o de alguno de los excipientes, la sobrecarga de hierro (p. ej.: hemocromatosis, hemosiderosis), los trastornos del metabolismo del hierro (anemia ocasionada por intoxicación por plomo, anemia sideroacréstica, talasemia) ó cualquier anemia que no se deba a la deficiencia de hierro (anemia hemolítica o anemia megaloblástica causada por la deficiencia de vitamina B12).

Advertencias y Precauciones:

El tratamiento de las anemias requiere supervisión médica. Si la terapia es ineficaz (no se produce aumento de la hemoglobina de aproximadamente 2-3 g/dl después de 3 semanas), el tratamiento debe ser re-evaluado.

Maltofer Fol contiene ácido fólico que puede enmascarar una deficiencia de vitamina B12. Una deficiencia potencial de vitamina B12 debe descartarse antes de iniciar el tratamiento en pacientes anémicos debido al riesgo de disfunciones neurológicas irreversibles, véase "Contraindicaciones".

El tratamiento con Maltofer Fol puede causar una coloración oscura de las heces, pero esto carece de importancia clínica.

Se debe tener precaución en los pacientes que reciben transfusiones sanguíneas repetidas, ya que el aporte de hierro concomitante al de los eritrocitos puede provocar una sobrecarga de hierro.

Las infecciones o los tumores pueden cursar con anemia. El tratamiento de la Anemia con hierro por vía oral puede utilizarse priorizando el tratamiento de la enfermedad primaria, se debe realizar una evaluación de riesgo/beneficio.

Este medicamento contiene 10 mg de sodio por tableta, equivalente al 0.5% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Interacciones medicamentosas:

Las interacciones del complejo de hidróxido de hierro (III) polimaltosado con la tetraciclina o el hidróxido de aluminio fueron investigadas en tres estudios en humanos (diseño cruzado, 22 pacientes por estudio). No se demostró ninguna reducción significativa en la absorción de la tetraciclina. La concentración en plasma de tetraciclina no estaba por debajo del nivel necesario para la eficacia. La absorción de hierro del complejo de hidróxido de hierro (III) polimaltosado no se reducía a causa del hidróxido de aluminio y la tetraciclina. Por lo tanto, el complejo de hidróxido de Hierro (III) polimaltosado también puede ser administrado al mismo tiempo que las tetraciclinas u otros compuestos fenólicos, así como el hidróxido de aluminio.

Los estudios conducidos en ratas con tetraciclina, hidróxido de aluminio, acetilsalicilato, sulfasalazina, carbonato de calcio, acetato de calcio, fosfato de calcio en combinación con vitamina D3, bromazepam, aspartato de magnesio, D-penicilamina, metildopa, paracetamol y auranofin no mostraron ninguna interacción con el complejo de hidróxido de hierro (III) polimaltosado. Tampoco se han comprobado interacciones medicamentosas del complejo de hidróxido de hierro (III) polimaltosado con componentes de alimentos, tales como ácido fítico, ácido oxálico, tanino, ácido algínico, colina y sales de colina, vitamina A, vitamina D3 y vitamina E, aceite de soya y harina de soya. Estos resultados indican que el complejo de hidróxido de hierro (III) polimaltosado puede ser tomado durante o inmediatamente después de la ingesta de alimentos.

La prueba para la detección de sangre oculta en heces (hemocult) no se ve afectada; por lo tanto, el tratamiento no se debe interrumpir.

La administración concomitante de preparaciones de hierro parenterales y Maltofer Fol no está indicada debido a un bloqueo de la absorción de la preparación de hierro por vía oral, las preparaciones de hierro parenterales pueden usarse únicamente si el tratamiento con hierro oral no es eficaz.

El ácido fólico podría aumentar el metabolismo de fenitoína dando lugar a menores concentraciones de ésta en el suero, especialmente en pacientes con deficiencia de ácido fólico. Puede haber una mayor frecuencia de ataques epilépticos en algunos pacientes. Los pacientes que toman fenitoína u otro medicamento anticonvulsivo/antiepiléptico deben consultar a un médico antes de tomar un suplemento de ácido fólico.

Existen reportes acerca de la administración concurrente de cloranfenicol y ácido fólico en pacientes con deficiencia de ácido fólico pudiendo provocar el antagonismo de la respuesta hematopoyética al ácido fólico. Aunque no son claros la importancia y el mecanismo de esta interacción, la respuesta hematopoyética al ácido fólico en pacientes que reciben concomitantemente ambos medicamentos debe vigilarse cuidadosamente.

Embarazo / Lactancia

Embarazo

Los datos clínicos de embarazos expuestos no mostraban ningún efecto indeseable sobre el embarazo o sobre la salud del feto o el neonato (véase Acción Farmacológica). Los datos de los estudios epidemiológicos no están disponibles. Los estudios en animales no mostraron ninguna toxicidad reproductiva (véase Datos preclínicos). Se recomienda el uso prudente durante el embarazo. Como medida de precaución, Maltofer Fol sólo se debe tomar después de consultar a un médico.

Lactancia

Se desconoce si el hierro del complejo de hidróxido de hierro (III) polimaltosado se excreta en la leche humana. La leche humana contiene naturalmente hierro unido a la lactoferrina. Como medida de precaución, Maltofer Fol sólo se debe tomar durante la lactancia después de consultar a un médico.

Efecto sobre la capacidad para conducir y manejar máquinas

No se ha realizado ningún tipo de estudio. Pero es poco probable que Maltofer Fol tenga un efecto sobre la capacidad para conducir y manejar máquinas.

Datos preclínicos

Los datos preclínicos obtenidos para el complejo de hierro polimaltosado no revelan ningún peligro específico para los humanos, esto se basa en estudios convencionales de toxicidad de dosis individual y toxicidad de dosis repetida que no reportan genotoxicidad o toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Información Adicional

El valor de la DL50 del complejo de hierro polimaltosado, que se determinó en ensayos con ratones y ratas, fue mayor a una dosis oral administrada de 2.000mg (dos mil miligramos) de hierro por kg de peso corporal.

Posología / Administración**Vía de Administración: Oral**

Tratamiento de la deficiencia de hierro con anemia con requerimientos elevados de ácido fólico:

1 tableta masticable 2 - 3 veces por día.

Después de la normalización de los valores de hemoglobina: Al menos 1 tableta masticable diariamente durante el resto del embarazo con el fin de reponer las reservas de hierro.

Tratamiento y profilaxis de la deficiencia de hierro sin anemia requerimientos elevados de ácido fólico:

1 tableta masticable diaria.

Las tabletas masticables de Maltofer Fol deberían tomarse con las comidas o seguidamente después de ellas, también podrán tragarse sin masticar.

Sobredosis

En el caso de sobredosis, es improbable una intoxicación o acumulación de hierro debido a la baja toxicidad del complejo de hidróxido de hierro (III) polimaltosa (en ratones y ratas, la dosis letal 50 (LD50) es > 2000 mg Fe / kg de peso corporal) y la saturación esperada de la absorción de hierro. No se conocen casos de intoxicación accidental con desenlace fatal.

Existen reportes que demuestran que una dosis excesiva de ácido fólico puede causar cambios a nivel del sistema nervioso central (es decir, cambios en el estado mental, cambios en el patrón de sueño, irritabilidad e hiperactividad), náuseas, distensión abdominal y flatulencia.

Consultar a su médico o farmacéutico según proceda para cualquier aclaración sobre la utilización del producto Maltofer Fol.

Uruguay:

En caso de ingesta accidental o sobredosis, debe realizarse la consulta médica y comunicarse con el centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) Avenida Italia, s/n Hospital de clínicas, tel (2) 1722.

Reacciones Adversas

La frecuencia de los efectos no deseados descritos más abajo se clasifican en muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($< 1/10$ a $\geq 1/100$), poco frecuentes ($< 1/100$ a $\geq 1/1.000$ (mil)) o raros ($< 1/1.000$ (mil)).

La seguridad y tolerabilidad de Maltofer Fol fueron evaluadas en un meta análisis de 24 publicaciones o informes de ensayos clínicos con una cantidad total de 1.473 (mil cuatrocientos setenta y tres) pacientes expuestos. Las reacciones adversas al medicamento más significativas informadas por estos ensayos ocurrieron en 4 clases de órganos y sistemas (véase a continuación).

La coloración de las heces es una reacción adversa bien conocida de las preparaciones de hierro por vía oral, pero no se considera clínicamente relevante y con frecuencia no es informada. Otros efectos indeseables observados comúnmente fueron trastornos gastrointestinales (náuseas, constipación, diarrea y dolor abdominal).

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuente: coloración de las heces*

Frecuentes: Diarrea, náuseas, dolor abdominal (incluye: dispepsia, malestar epigástrico, distensión abdominal), constipación.

Poco frecuentes: Vómitos (incluyen: regurgitación), tinción de los dientes, gastritis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: prurito, erupción (incluyen: erupción macular, erupción ampollosa)**, urticaria**, eritema**.

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuente: Cefalea.

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y de los huesos

Raro: calambres musculares (incluyen: contracción muscular involuntaria, temblores), mialgia.

* Se informó coloración de las heces en el meta análisis a una frecuencia más baja, pero en general es un efecto adverso bien conocido del medicamento en un paciente que recibe terapia con hierro por vía oral. Por este motivo, la coloración de las heces fue clasificada dentro de los efectos indeseables muy comunes.

**** Los eventos procedían de informes espontáneos previos al lanzamiento al mercado, con una incidencia estimada de <1/491 pacientes (límite superior del intervalo de confianza del 95%).**

Almacenamiento:

Manténgase alejado de los niños. Almacenar el producto a no más de 30°C. Venta bajo receta médica.

El producto medicinal podrá utilizarse solamente hasta la fecha marcada "VENCE" en el envase.

**Importado y Distribuido por Importado y Distribuido por Farmakonsuma Av. Pardo y Aliaga 675 Of.
202 Lima-27 Perú. R.U.C.:20415090316**

Uruguay:

Representante: Laboratorio Libra S.A.

Arroyo Grande 2832, Tel 1704.

Montevideo, Uruguay.