

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

FERPLEX FOL 40 mg/15 ml + 0,185 mg/15 ml soluzione orale

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni contenitore monodose da 15 ml contiene:

Principio attivo :

ferriprotinato mg 800 (pari a Fe³⁺ 40 mg)

Ogni tappo serbatoio contiene:

Principio attivo

Calcio Folinato idrato mg 0,235 (calcolato come calcio folinato pentaidrato pari a mg 0,185 di acido folinico)

Eccipienti con effetti noti:

sorbitolo (E-420) 1400 mg

glicole propilenico (E1520) 61,1 mg

metil para-idrossibenzoato sale sodico (E-219) 45 mg

propile para-idrossibenzoato sale sodico (E-217) 15 mg

sodio (quantità massima) 46,7 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione orale.

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

Prevenzione e trattamento degli stati di carenza di ferro e di folati: anemie ipocromiche, normocromiche, talune anemie macrocitarie o megaloblastiche dell'infanzia secondarie a insufficiente apporto o assorbimento di ferro e a carente apporto o sintesi di folati; anemie in gravidanza, nel puerperio e nel periodo di allattamento.

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

Posologia

Adulti: da 1 a 2 contenitori al giorno, (equivalenti a 40-80 mg di Fe³⁺ e a 0,235-0,470 mg di Calcio folinato idrato, espresso come pentaidrato), secondo giudizio medico, suddivisi in 2 somministrazioni, preferibilmente prima dei pasti.

Popolazione pediatrica: utilizzando il contenitore, prelevare 1,5 ml/Kg/die (pari a 4 mg/Kg/die di Fe³⁺) o, secondo giudizio medico, suddivisi in 2 somministrazioni, preferibilmente prima dei pasti.

Modo di somministrazione

Il contenuto del contenitore monodose può essere assunto tal quale oppure diluito in acqua naturale.

Per aprire il contenitore, togliere il sovrappacco. Premere con forza sul tappo serbatoio affinché la polvere cada nella soluzione. Agitare sino a solubilizzazione. Togliere il tappo serbatoio e bere la soluzione direttamente dal contenitore monodose oppure in acqua. Una volta ottenuta la soluzione si consiglia l'uso del preparato in giornata.

Durata del trattamento

Il trattamento deve essere proseguito sino a quando l'organismo ha ricostituito le sue normali scorte di ferro (solitamente due-tre mesi).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al ferriprotinato o al calcio folinato idrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Emosiderosi, emocromatosi. Anemie aplastiche, emolitiche, o da difettosa utilizzazione del ferro (sideroacrestiche). Anemie megaloblastiche secondarie a carenza di vitamina B12 (se non somministrato in associazione ad essa). Pancreatite cronica, cirrosi epatica secondarie ad emocromatosi.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

La causa della siderocarenza o dell'anemia deve essere individuata; accanto alla terapia con ferro va instaurato un trattamento eziologico di queste condizioni, se disponibile.

Il farmaco deve essere usato con cautela nei pazienti affetti da intolleranza alle proteine del latte, nei quali possono manifestarsi reazioni allergiche.

Il preparato non dà luogo a rischi di assuefazione o di dipendenza.

La durata della somministrazione continua non dovrebbe superare i 6 mesi, se non in presenza di emorragia continua, menorragia o gravidanza.

Questo medicinale contiene 1400mg di sorbitolo (E-420) per contenitore monodose. L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato.

Il contenuto di sorbitolo in medicinali per uso orale può modificare la biodisponibilità di altri medicinali per uso orale co-somministrati.

Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.

I contenitori monodose di FERPLEX FOL contengono parabeni (metile para-idrossibenzoato sale sodico, propile para-idrossibenzoato sale sodico), che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

FERPLEX FOL può interferire con i test di laboratorio per la ricerca del sangue occulto nelle feci.

Questo medicinale contiene 61,1mg di glicole propilenico per contenitore monodose che

è equivalente a 4,1 mg/ml. La co-somministrazione con qualsiasi substrato dell'alcol deidrogenasi come etanolo può indurre gravi effetti avversi nei neonati. Questo medicinale può contenere un massimo di 46,7 mg (2 mmoli) di sodio per contenitore monodose equivalente a 2,33% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri farmaci ed altre forme di interazione

Il ferro può ridurre l'assorbimento o la biodisponibilità di: tetracicline, bifosfonati, chinolonici, penicillamina, tiroxina, levodopa, carbidopa, alfa-metildopa. FERPLEX FOL va quindi assunto a distanza di almeno 2 ore dall'assunzione di questi medicinali.

L'assorbimento del ferro può essere incrementato dalla contemporanea somministrazione di oltre 200 mg di acido ascorbico o ridotto dalla contemporanea somministrazione di antiacidi. Il cloramfenicolo può ritardare la risposta alla terapia marziale.

Nessuna interazione farmacologica è stata segnalata nel corso di trattamento concomitante con H₂-antagonisti.

Sostanze che si legano al ferro (quali fosfati, fitati e ossalati) contenuti nelle verdure e nel latte, caffè o the inibiscono l'assorbimento del ferro. FERPLEX FOL va quindi assunto a distanza di almeno 2 ore dall'assunzione di questi alimenti.

Alcuni farmaci antineoplastici e antileucemici (aminopterin, methotrexate ed altri derivati pterinici) si comportano da antagonisti competitivi dei folati.

Pertanto, in occasione di malattie neoplastiche o di leucemie trattate con antifolici, la somministrazione di FERPLEX FOL, come di altri preparati a base di acido folico o folinico dovrà essere accuratamente evitata.

Per analoghi fenomeni di antagonismo si dovrà anche evitare la somministrazione del preparato contemporaneamente ad alcuni farmaci antibatterici (sulfamidici, diaminobenzil-pirimidine: trimethoprim), l'efficacia dei quali potrebbe venire ridotta.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Non esistono precauzioni d'uso in caso di gravidanza o di allattamento, in quanto FERPLEX FOL è indicato nell'anemia gravidica e dell'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari

Non sono disponibili dati sugli effetti del prodotto sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia tale effetto è improbabile.

4.8 Effetti indesiderati

Molto raramente, ed in particolare con dosaggi troppo elevati, possono verificarsi disturbi gastrointestinali (diarrea, stipsi, nausea, epigastralgie) che regrediscono con la sospensione del trattamento o la riduzione delle dosi.

I preparati a base di ferro possono colorare le feci di nero o grigio scuro.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/web/guest/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio di sali di Ferro, il paziente può presentare epigastralgia, nausea, vomito, diarrea ed ematemesi, spesso associati a sonnolenza, pallore, cianosi, shock, fino al coma.

Il trattamento deve essere il più sollecito possibile e consiste nella somministrazione di un emetico, seguito eventualmente da lavanda gastrica, e nel praticare idonea terapia di supporto.

Va inoltre valutata l'opportunità di somministrare un chelante del ferro, quale la desferoxamina.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaco antianemico a base di ferro trivalente in associazione con acido folico.

Codice ATC B03AD49

FERPLEX FOL è una associazione originale di acido folinico e di un complesso ferro-proteico, contenente il 5% ± 0,2% di ferro trivalente, in cui il ferro è legato a proteine succinilate del latte.

In ragione del suo particolare profilo di solubilità, il ferrino proteinsuccinilato precipita in ambiente gastrico, mantenendo legato a sé il ferro; si risolubilizza quindi nel pH alcalino del duodeno, consentendo così l'assorbimento del ferro stesso da parte della mucosa intestinale, mentre la componente proteica della molecola viene digerita dalle proteasi pancreatiche.

L'acido folinico (Leucovorina, citrovorum factor) è il derivato formilico dell'acido folico, del quale rappresenta la forma biologicamente attiva. La somministrazione diretta di acido folinico consente quindi di saltare alcune tappe metaboliche e di sopperire a carenze vitaminiche anche in difetto di enzimi epatici e midollari deputati alla trasformazione e attivazione dell'acido folico. L'acido folinico svolge un ruolo importante nella sintesi purinica e pirimidinica ed è indispensabile per la sintesi di DNA, specie a livello del tessuto emopoietico. L'acido folinico, infatti, è attivo in tutte le anemie dovute a carenza di folati.

Le esperienze condotte indicano che il FERPLEX FOL esercita una buona azione antianemica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non è possibile condurre studi di farmacocinetica di tipo tradizionale con i composti a base di ferro in quanto, come nel caso del ferro proteinsuccinilato, la frazione proteica viene digerita dai succhi gastroenterici ed il ferro viene assorbito in quantità dipendente dalle necessità dell'organismo.

Il ferro proteinsuccinilato risulta comunque ben assorbito per via orale e dà luogo ad incrementi della sideremia assai notevoli in breve tempo pur non arrivando mai, anche per dosi elevate, a soglie incompatibili con una normale omeostasi.

Dalle esperienze condotte nell'animale appare che, rispetto ai più comuni composti a base di ferro, il ferro proteinsuccinilato determini un miglior assorbimento del ferro ed un aumento della sideremia più protratto nel tempo.

In condizioni normali, le perdite di ferro sono molto limitate. La maggior parte di questo viene eliminata attraverso le perdite mestruali ed in quantità irrisorie attraverso la bile, il sudore e la desquamazione della cute.

Usando folinato di calcio marcato con ^{14}C e ^3H si sono avuti risultati corrispondenti a quelli ottenuti con il dosaggio microbiologico. La somministrazione orale di acido folinico è seguita da un rapido assorbimento, e determina un rapido aumento della folatemia.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il ferro proteinsuccinilato presenta caratteristiche di tossicità e tollerabilità assai favorevoli. La tossicità acuta dopo somministrazione per os in ratti e topi ha dimostrato una $DL_{50} > 4000$ mg/Kg; dopo somministrazione i.p. la DL_{50} è risultata: nei ratti di 700 mg/Kg (575-870); nei topi di 710 mg/Kg (584-857). Somministrando il prodotto ad alte dosi (fino a 200 mg/Kg/die per os) anche per un periodo prolungato di tempo (fino ad un anno nell'animale) non si evidenziano alterazioni di carattere tossicologico degne di rilievo. Anche per somministrazione durante la gravidanza il ferro-proteinsuccinilato risulta non alterare il normale sviluppo embrionale o fetale.

L'acido folinico non presenta in pratica caratteristiche di tossicità. Per os la DL_{50} è superiore a 7000 mg/Kg nel topo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nel contenitore: sorbitolo (E420), glicole propilenico (E-1520), metile para-idrossibenzoato sale sodico(E-219), propile para-idrossibenzoato sale sodico (E-217) , aroma mora (contenente glicole propilenico), saccarina sodica, idrossido di sodio, acqua depurata.

Nel tappo serbatoio: mannitolo (E421).

6.2 Incompatibilità

A causa della presenza di ferro, FERPLEX FOL può interferire con i test di laboratorio per la ricerca del sangue occulto nelle feci.

Esiste una incompatibilità chimico-fisica con alcali e acidi forti o con sostanze riducenti.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare al di sopra di 25°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 10 contenitori monodose da 15 ml ciascuno, muniti di tappo serbatoio da 100 mg di granulare solubile.

Astuccio da 20 contenitori monodose da 15 ml ciascuno, muniti di tappo serbatoio da 100 mg di granulare solubile.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ITALFARMACO S.p.A. - V.le F. Testi, 330 - 20126 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FERPLEX FOL 40 mg/15 ml + 0,185 mg/15 ml soluzione orale 10 contenitori monodose
N. A.I.C. 025952045

FERPLEX FOL 40 mg/15 ml + 0,185 mg/15 ml soluzione orale 20 contenitori monodose
N. A.I.C. 025952058

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

FERPLEX FOL 40 mg/15 ml + 0,185 mg/15 ml soluzione orale 10 contenitori monodose:
autorizzazione: giugno 1992

FERPLEX FOL 40 mg/15 ml + 0,185 mg/15 ml soluzione orale 20 contenitori monodose:
autorizzazione: marzo 2009.

Rinnovo: Giugno 2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO