RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FERROFOLIN 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: Fe³⁺ 40 mg (come ferriprotinato)

Nel tappo serbatoio:

Principio attivo: acido folinico 0,185 mg (come calcio folinato pentaidrato)

Eccipienti con effetti noti: sorbitolo E420, metile paraidrossibenzoato sale sodico, propile paraidrossibenzoato sale sodico.

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, normocroniche, talune anemie macrocitiche e 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 dell'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 pentaidrato, rispettivamente), 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.

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

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 ai principi attivi 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 secondaria ad emocromatosi.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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.

I contenitori monodose di Ferrofolin contengono sorbitolo, pertanto i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

I contenitori monodose di Ferrofolin contengono parabeni (metile para-idrossibenzoato sale sodico, propile para-idrossibenzoato sale sodico), che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate). Ferrofolin può interferire con i test di laboratorio per la ricerca del sangue occulto nelle feci.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il ferro può ridurre l'assorbimento o la biodisponibilità di: tetracicline, bifosfonati, chinolonici, penicillamina, tiroxina, levodopa, carbidopa, alfa-metildopa. Ferrofolin 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 del trattamento concomitante con H2-antagonisti.

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

Alcuni farmaci antineoplastici e antileucemici (aminopterina, 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 Ferrofolin 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, diaminobenzilpirimidine: es. trimethoprim), l'efficacia dei quali potrebbe venire ridotta.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Ferro³⁺ ed acido folinico possono essere usati durante la gravidanza e l'allattamento. Non esistono precauzioni d'uso in caso di gravidanza o di allattamento, in quanto Ferrofolin è indicato nell'anemia gravidica e dell'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di 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: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

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, seguita 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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaco antianemico a base di ferro trivalente in associazione con acido folico, codice ATC: B03AD49

Meccanismo d'azione

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 del DNA, specie a livello del tessuto emopoietico. L'acido folinico, infatti, è attivo in tutte le anemie dovute a carenza di folati.

Effetti farmacodinamici

Ferrofolin è un'associazione originale di acido folinico e di un complesso ferro-proteico, contenente il $5\% \pm 0,2\%$ di ferro trivalente, in cui il ferro è legato a proteine succinilate del latte.

In ragione del suo particolare profilo di solubilità, il ferro 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.

Efficacia e sicurezza clinica

Le esperienze condotte indicano che Ferrofolin esercita una buona azione antianemica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

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.

Usando folinato di calcio marcato con ¹⁴C 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.

Eliminazione

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.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il ferro proteinsuccinilato presenta caratteristiche di tossicità e tollerabilità assai favorevoli. La tossicità acuta dopo somministrazione per os nel ratto e nel topo ha dimostrato una DL₅₀ > 4000 mg/Kg; dopo somministrazione i.p. la DL₅₀ è risultata: nel ratto di 700 mg/Kg (575-870); nel topo 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 ferroproteinsuccinilato risulta non alterare il normale sviluppo embrionale o fetale.

L'acido folinico non presenta in pratica caratteristiche di tossicità. Per os la DL₅₀ è superiore a 7000 mg/Kg nel topo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nel contenitore:

Sorbitolo E420, glicole propilenico, metile para-idrossibenzoato sale sodico, propile paraidrossibenzoato sale sodico, aroma morella, saccarina sodica, acqua depurata.

Nel tappo serbatoio: Mannitolo E421.

6.2 Incompatibilità

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 a temperatura superiore ai 25°C.

Natura e contenuto del contenitore 6.5

Contenitori monodose: astuccio con 10 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

Per aprire il contenitore, togliere il sovra tappo. 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.

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO 7.

Laboratorio Farmaceutico S.I.T. S.r.l. – Via Cavour 70 – 27035 Mede (PV).

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18/09/1987 Data del rinnovo più recente:01/06/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO