FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Losferron 695 mg comprimidos efervescentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido efervescente contiene 695 mg de gluconato de hierro (II), equivalentes a 80 mg de Fe^{2+}.
Excipientes: 2 mg de amarillo anaranjado S (E-110), 229 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos efervescentes.

Comprimidos efervescentes de color gris-marrón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de la anemia ferropénica derivada de una dieta inadecuada, malabsorción, embarazo y/o pérdida de sangre.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos:

1 comprimido efervescente una vez al día. En caso de anemia grave se puede aumentar la dosis a 2 ó 3 comprimidos al día repartidos en 2 ó 3 tomas.

La dosis diaria máxima en adultos no debe ser superior a 240 mg de hierro (II) (3 comprimidos).

Niños:

Losferron no se recomienda para niños de peso inferior a 14 kg. En el caso de niños con un peso de 14 kg o superior deben administrarse 3 mg/kg de peso corporal de hierro (II). No se debe superar una dosis diaria de más de 5 mg/kg de peso corporal y la dosis diaria máxima no debe sobrepasar los 100 mg de hierro (II).

Disolver el comprimido efervescente en un vaso de agua (aprox. 200 ml) y beber. Se debe administrar 1 hora antes o 3 horas después de cualquiera de las comidas (ver secciones 4.4 y 4.5). En caso de trastornos digestivos (náuseas, molestias gástricas, diarrea, pirosis o estreñimiento), los comprimidos efervescentes pueden tomarse con las comidas.

Con frecuencia la duración del tratamiento es de 4-6 semanas y la terapia de mantenimiento se prolonga en función de los resultados del recuento sanguíneo. El tratamiento se continúa generalmente hasta que las concentraciones de hemoglobina alcanzan los valores normales, lo que puede suponer algunas semanas (4 a 6) y, seguidamente, un mínimo adicional de 3 meses para reponer las reservas de hierro.

Antes de iniciar el tratamiento debe considerarse la etiología de la enfermedad.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al gluconato de hierro (II) o a alguno de los excipientes.
- Enfermedades que cursen con un exceso de depósito de hierro en el organismo como hemocromatosis.
- Hemólisis.
- Trastornos del metabolismo del hierro (anemia sideroblástica, talasemia, anemia plúmbica).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe establecer un diagnóstico de anemia por déficit de hierro antes de iniciar el tratamiento. La administración de hierro puede ser tóxica, especialmente en niños.

Con el fin de evitar el riesgo de sobrecarga potencial de hierro, debe tenerse especial cuidado si se toma una dieta rica en hierro y/o suplementos con sales de hierro.

El preparado líquido oral resultante de la disolución de los comprimidos efervescentes puede oscurecer los dientes (ver sección 4.8); esto puede evitarse sorbiendo el preparado con una pajita y cepillando los dientes.

En caso de intolerancia acusada, puede evitarse iniciando la medicación a una dosis baja.

Con frecuencia se observa durante el tratamiento un oscurecimiento de las heces (ver sección 4.8) que es inocuo para el paciente.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene 10 mmol (229 mg) de sodio por comprimido, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Los comprimidos efervescentes contienen sacarina sódica y ciclamato de sodio como edulcorantes, por lo que este medicamento puede ser administrado a diabéticos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos medicamentos interaccionan con las sales de hierro. Se han observado las siguientes interacciones:

- Tetraciclinas: Tanto la absorción de las sales de hierro como de las tetraciclinas puede verse disminuida cuando ambos medicamentos se administran de forma concomitante. Se recomienda separar 2 ó 3 horas la administración de ambos medicamentos.
- Penicilamina: La biodisponibilidad de penicilamina puede verse reducida si se administra concomitantemente con sales de hierro. Por lo tanto, se debe evitar la administración de penicilamina y sales de hierro (II).
- Antiácidos, fosfatos, sales de calcio: la absorción de las sales de hierro disminuye cuando se administran de forma simultánea con antiácidos, fosfatos o sales de calcio. Se recomienda separar 2 ó 3 horas la administración de ambos medicamentos.
- Colestiramina: La administración de colestiramina junto con sales de hierro podría dar lugar a una unión en el sistema gastrointestinal que impediría la absorción de las sales de hierro. Aunque la importancia de esta interacción no se ha probado, parece ser que la colestiramina puede disminuir la absorción de las sales de hierro. Para evitar esta interacción se recomienda separar al menos 4 horas la administración de ambos medicamentos.

- Quinolonas: La administración simultánea de sales de hierro y quinolonas reduce de forma significativa la absorción de las quinolonas, lo que se traduce en una disminución de la biodisponibilidad. Por lo tanto, se debe evitar la administración de quinolonas y sales de hierro. Debe evitarse la administración oral simultánea, si es posible, se elegirá otro tipo de antibiótico o se administrará la quinolona por vía intravenosa, o bien, mientras dure el tratamiento con quinolonas se suspenderá temporalmente el uso de sales de hierro. En caso de que el uso de esta combinación sea necesario, se deberá tomar la quinolona 2 horas antes o 4-6 horas después de las sales de hierro, y evaluar cuidadosamente el efecto del antibiótico.
- Bisfosfatos y levotiroxina: La absorción de bisfosfatos y levotiroxina disminuye con la administración concomitante de sales de hierro. Para evitar esta interacción se recomienda separar al menos 2-3 horas la administración de ambos medicamentos.
- Magnesio: La administración concomitante de sales de hierro y magnesio reduce la absorción de hierro.
- Antiinflamatorios no esteroideos: La administración concomitante de sales de hierro con antiinflamatorios no esteroideos puede intensificar el efecto irritante del hierro en la mucosa gastrointestinal.
- Levodopa: Tras la administración de una dosis única de 250 mg de levodopa junto con sales de hierro en voluntarios sanos, se ha observado una disminución de la biodisponibilidad de levodopa. El mayor descenso de los niveles de levodopa en plasma ha sido observado en aquellos voluntarios que presentaron un pico de levodopa mayor tras la administración de una dosis única de levodopa. Cuando los productos que contienen sales de hierro, tales como vitaminas o suplementos de hierro, se utilizan en pacientes en tratamiento con levodopa, se recomienda verificar si hay un aumento de los síntomas de la enfermedad de Parkinson. En caso de que se produzca un aumento de los síntomas se deberá, en lo posible, adaptar la dosis de levodopa o evitar el uso de productos que contienen hierro.
- Metildopa: Cuando se administra metildopa junto con gluconato de hierro (II) o sulfato de hierro (II), la absorción de metildopa desciende desde un 30%, en condiciones normales, a un 10%, lo que produce un aumento de la presión sanguínea. La administración de hierro por vía parenteral no disminuye la biodisponibilidad de metildopa. No se recomienda la administración concomitante de metildopa y gluconato de hierro (II) o sulfato de hierro (II). El tratamiento crónico combinado puede disminuir el efecto hipotensor de metildopa.
- Cafeína: La cafeína del café o del té reduce la absorción del hierro no hemo.
- Ingredientes de alimentos: Los ingredientes de alimentos vegetarianos (complexantes del hierro como fosfatos, fitatos y oxalatos) y los ingredientes de la leche, del café y del té inhiben la absorción de las sales de hierro.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

El gluconato de hierro (II) puede usarse durante el embarazo y la lactancia.

La anemia es uno de los factores de riesgo más frecuente en la medicina obstétrica y perinatal. Se han recetado de forma extensiva sales orales de hierro a mujeres durante el embarazo y la lactancia sin ningún efecto nocivo. Puede resultar necesario el aporte complementario de hierro durante el embarazo y la lactancia para reducir el riesgo de ferropenia y sus consecuencias.

Durante el embarazo no se debe tomar más de 1 comprimido al día de Losferron.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

Los preparados de hierro por vía oral son generalmente bien tolerados a las dosis recomendadas.

Las reacciones adversas que pueden aparecer de forma más frecuente son molestia abdominal, náuseas, disgeusia, dispepsia, estreñimiento y diarrea.

Las reacciones adversas notificadas con el uso de Losferron son de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Trastornos del sistema nervioso: disgeusia.

Trastornos vasculares: sofoco*, mareo*.

Trastornos gastrointestinales: raramente cambio de color de los dientes (oscurecimiento), generalmente cambio de color de las heces (oscurecimiento), molestia abdominal, dolor epigástrico*, náuseas*, vómitos, dispepsia, estreñimiento, diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Reacciones de hipersensibilidad (erupción).

*Estas reacciones adversas pueden ocurrir al inicio del tratamiento en pacientes con una deficiencia de hierro grave.

4.9 Sobredosis

La sobredosis o la ingesta accidental de altas dosis de este medicamento implica un riesgo mortal para los niños.

Se han notificado casos de sobredosis por hierro tras la ingestión masiva, especialmente en niños menores de dos años tras una ingestión accidental.

La intoxicación aguda suele ser un problema pediátrico y puede aparecer después de ingerir 20 mg Fe/kg de peso corporal. En niños pequeños, una dosis total de sólo 1.000 mg puede ser potencialmente mortal.

Después de la ingesta crónica de dosis elevadas de hierro superiores a las necesidades individuales, puede aparecer intoxicación crónica con los síntomas típicos de sobrecarga de hierro (hemocromatosis secundaria, hemosiderosis de hígado, páncreas y glándulas endocrinas con disfunciones orgánicas).

a) Síntomas de intoxicación aguda
La intoxicación aguda es una situación potencialmente mortal (aproximadamente un cuarto de todas las muertes se producen durante las primeras horas) y debe tratarse con urgencia.
Dosis de más de 60 mg de Fe/kg de peso corporal son potencialmente letales en niños.

Fase 1 (*dentro de las 6 primeras horas)*:
Síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, hematemesis, dolor abdominal, diarrea hemorrágica) y leucocitosis, fiebre, letargo e hipotensión.

Fase 2 (6 a 24 horas):
Mejoría general aparente que puede ser transitoria o puede evolucionar a una recuperación total.

Fase 3 (12-48 horas):
Hemorragia digestiva persistente, colapso cardiovascular, letargo grave, coma, necrosis tubular renal, necrosis hepática y acidosis metabólica. La mayoría de las muertes sobrevienen durante esta 3ª fase.

Fase 4 (4ª hasta la 6ª semana):
Estenosis pilórica, estenosis digestivas.

b) Tratamiento de intoxicaciones agudas
El tratamiento se debe iniciar tan pronto como sea posible.

- aplicar tratamiento sintomático clásico del shock, la deshidratación, las alteraciones hidroelectrolíticas y la acidosis
- lavado gástrico con solución de bicarbonato sódico al 1-3% seguido de 3-5 g de deferoxamina parenteral (dosis para adultos de hasta 10 g)
- administrar solución de sulfato de magnesio
- si los síntomas son graves o los niveles de hierro en suero son superiores a 350 μg/100 ml: inyección intramuscular de deferoxamina (90 mg/kg hasta un máximo de 1 g cada dosis); repetir en caso necesario
- con shock: infusión intravenosa de deferoxamina (máx. 15 mg/kg/h)
- con anuria: hemodiálisis

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados antianémicos, preparados con hierro, código ATC: B03AA03.

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 (II) 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 de una mayor demanda durante determinados períodos de la vida.

Con el tratamiento remiten la anemia y los síntomas de ferropenia y, si se sigue administrando durante suficiente tiempo, se reponen las reservas de hierro.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El hierro se absorbe preferentemente en la región superior del intestino delgado según las necesidades del organismo. El principio activo gluconato de hierro (II) de Losferron se disuelve por completo antes de su ingesta y se presenta en solución ácida en forma disociada. Estas son las condiciones óptimas para acelerar su absorción. El ácido ascórbico de la solución revierte a Fe (II) cualquier Fe (III) resultante.

Las concentraciones máximas de hierro en suero se observan aproximadamente 2-4 horas después de la ingesta del medicamento. El grado de absorción depende de la magnitud individual de la ferropenia (grado de anemia, estado de las reservas de hierro) y es de entre el 20 y el 30% si las reservas de hierro están agotadas y pasa a ser de aproximadamente el 10% a medida que se van llenando las reservas.

El hierro absorbido lo transporta en la sangre el sistema de transporte transferrina. El hierro se utiliza para la síntesis de hemoproteínas (principalmente hemoglobina) y hemoenzimas. En el hígado, el bazo y la médula ósea, el exceso de hierro se almacena como ferritina o hemosiderina y se puede utilizar en caso necesario.

En condiciones normales, el hombre pierde anualmente sólo un 10% del total, lo que representa alrededor de 1 mg por día. Dos terceras partes de este hierro son excretadas por el tracto gastrointestinal en forma de eritrocitos extravasados, hierro en bilis y hierro en enterocitos exfoliados.

La otra tercera parte se recoge en pequeñas cantidades de hierro en piel descamada y en orina. Las pérdidas fisiológicas de hierro en los hombres varían en un margen muy estrecho, decreciendo a 0,5 mg aproximadamente en el individuo ferro-deficiente y aumentando hasta 1,5 o posiblemente 2 mg por día en casos de consumo excesivo de hierro.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No existe evidencia de que el hierro sea mutágeno en células de mamíferos *in vivo*. No se dispone de estudios a largo plazo de su potencial carcinogénico.

No existen datos experimentales sobre los efectos de las sales de hierro (II) en la fertilidad, embriotoxicidad/teratogenicidad y toxicidad peri/postnatal.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ciclamato de sodio (E-952), sacarina sódica (E-954), ácido ascórbico (E-300), ácido cítrico (E-330), ácido tartárico (E-334), hidrogenocarbonato de sodio (E-500), carbonato de sodio (E-500), amarillo anaranjado S (E-110) y aroma de naranja.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Losferron 695 mg comprimidos efervescentes se presenta en un tubo de polipropileno con tapón de polietileno conteniendo silicagel, en envases con 30 comprimidos efervescentes.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Grünenthal Pharma, S.A.
Doctor Zamenhof, 36
28027 MADRID

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65.479

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

04 Julio 2003/ Enero 2008

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2010