

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BIALFER, 90 mg + 1 mg, comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene:

Hierro (en forma de sulfato ferroso) 90 mg y ácido fólico 1 mg.

Excipiente(s): lactosa monohidrato: 373 mg, almidón de maíz: 50 mg.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos recubiertos con película, de color salmón, circulares y biconvexos, con “Bial” grabado en una cara y “FF” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

BIALFER está indicado en el tratamiento y prevención de deficiencia de ácido fólico y hierro en gestación, lactancia y puerperio.

4.2. Posología y forma de administración

La posología recomendada es de 1 comprimido de BIALFER al día.

La duración del tratamiento será establecida por el médico.

Forma de administración

Los comprimidos no se deben chupar, masticar o dejar en la boca, sino que se tragarán enteros, con agua.

Los comprimidos se deben tomar antes o durante las comidas, dependiendo de la tolerancia gastrointestinal.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ácido fólico o al hierro o a alguno de los excipientes.

Sobrecarga de hierro (ej. hemocromatosis, hemosiderosis).

Pacientes sometidos a transfusiones sanguíneas repetidas.

Anemia megaloblástica por déficit de vitamina B₁₂.

Terapia parenteral concomitante con hierro.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

BIALFER contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. La posibilidad de desarrollar reacciones de hipersensibilidad al ácido fólico, aunque rara, es posible.

Debido al riesgo de úlceras en la boca y decoloración de los dientes, los comprimidos no se deben chupar, masticar o dejar en la boca, sino que se tragarán enteros con agua.

Utilizar con precaución en caso de afecciones agudas del tracto digestivo.

Esta asociación no debe ser utilizada para la profilaxis de las malformaciones del tubo neural en mujeres que planean quedarse embarazadas. Tampoco debe ser utilizada esta asociación como tratamiento de las anemias megaloblásticas: en el caso de deficiencia de ácido fólico las dosis reducidas de este micronutriente en la asociación no son suficientes para el tratamiento; en caso de anemia perniciosa, el ácido fólico presente en BIALFER puede enmascarar el diagnóstico al mejorar las manifestaciones hematológicas mientras que se agravan las manifestaciones neurológicas de déficit de Vitamina B₁₂.

Es frecuente la aparición de heces de coloración verde oscura o negras cuando se toman oralmente preparaciones con hierro. Esto es debido a la presencia de hierro no absorbido y es inofensivo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

TETRACICLINAS: El sulfato ferroso puede interferir con la absorción digestiva de las tetraciclinas y viceversa. Por esto, estos fármacos deben ser tomados con un intervalo de 2 a 3 horas.

QUINOLONAS: El sulfato ferroso también interfiere con la absorción de las quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino, ofloxacino) llevando a una disminución de las concentraciones séricas y urinarias de estos antibióticos. Estos fármacos deben ser administrados con 2 horas de intervalo.

TIROXINA: En los pacientes con tratamiento de tiroxina pueden surgir síntomas de hipotiroidismo (el sulfato ferroso y la tiroxina forman un complejo insoluble que lleva a la disminución de la absorción de tiroxina).

PENICILAMINA: El hierro también disminuye el efecto cuprurético de la penicilamina, probablemente por una disminución de su absorción. Por esa razón debe guardarse un espacio de 2 horas entre la administración de penicilamina y de hierro.

ANTIÁCIDOS: El uso concomitante con antiácidos reduce la absorción del hierro.

CLORANFENICOL: 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.

ÁCIDO ASCÓRBICO: El ácido ascórbico aumenta la absorción del hierro.

FENITOÍNA: En los pacientes epilépticos, tratados con fenitoína, la terapia con medicamentos conteniendo ácido fólico puede aumentar el metabolismo de la fenitoína, disminuyendo sus concentraciones séricas y aumentando la frecuencia de las crisis convulsivas.

METILDOPA: El sulfato de hierro disminuye la absorción, altera el metabolismo de la metildopa y puede reducir su efecto hipotensivo.

Varios alimentos y suplementos vitamínicos pueden disminuir la absorción de hierro: te, café, leche, cereales, suplementos de calcio y medicamentos que contengan bicarbonato, carbonatos, oxalatos o fosfatos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Se recomienda la utilización de la asociación de sulfato ferroso y ácido fólico durante el embarazo y la lactancia. Las deficiencias de estos nutrientes son muy frecuentes en estas situaciones, recomendándose BIALFER como forma de prevención.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de BIALFER sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Muy frecuentes ($\geq 1/10$). Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$). Muy raros ($< 1/10.000$ incluyendo los casos aislados). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: dolor abdominal, acidez de estómago, náuseas, vómitos, estreñimiento o diarrea (relacionadas con la ingesta de hierro). Heces de coloración oscura (relacionada con la excreción de hierro).

Frecuencia no conocida: úlceras en la boca (en el contexto de una administración incorrecta, cuando los comprimidos se mastican, chupan o se dejan en la boca). Los pacientes de edad avanzada y los pacientes con trastornos en la deglución (al tragar) pueden tener riesgos de lesiones esofágicas o necrosis bronquial, en caso de una administración inadecuada.

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: Reacciones alérgicas, específicamente broncospasmo, eritema, erupción cutánea y prurito.

Frecuencia no conocida: Reacción anafiláctica.

4.9. Sobredosis

La sobredosis con BIALFER es rara en adultos pero puede ocurrir en niños. La toxicidad de ingesta masiva está relacionada con la sobredosis de hierro. Los síntomas iniciales están relacionados con el contacto irritativo del hierro con la mucosa intestinal: náuseas, vómitos, diarrea, dolor epigástrico, hematemesis y rectorragias. Esta situación puede evolucionar y las complicaciones posteriores son hipotensión, coma, necrosis hepatocelular e insuficiencia renal.

Para reducir la absorción está indicado un lavado gástrico con bicarbonato de sodio al 1 % y se recomienda mantener la vigilancia del paciente. En los adultos, puede utilizarse una solución de manitol o sorbitol para estimular el vaciado intestinal. La deferoxamina (mesilato) es un quelante de hierro que une los iones férricos a los grupos 3-hidroxiácidos de la molécula siendo eficaz cuando se administra inmediatamente en el tratamiento de intoxicación aguda. En los casos más graves puede ser necesaria terapia de soporte ventilatorio y hemodinámico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hierro en combinación con ácido fólico

Código ATC: B03AD03

BIALFER contiene, como principios activos, dos importantes micronutrientes: hierro y ácido fólico.

El hierro que se encuentra bajo la forma de sulfato ferroso es liberado lentamente a partir del núcleo del comprimido, mientras que el ácido fólico presente en la capa externa es liberado más rápidamente.

El ión hierro es indispensable en la síntesis de la hemoglobina y mioglobina, compuestos necesarios para el transporte y utilización del oxígeno. El hierro entra también en la composición de un gran número de enzimas implicadas en la transferencia de energía, teniendo como ejemplo la citocromooxidasa, la xantinaoxidasa y la succinato deshidrogenasa.

El ácido fólico es una vitamina indispensable en numerosas reacciones metabólicas esenciales para la vida como la síntesis de purinas, síntesis de nucleótidos pirimidínicos e interconversión de aminoácidos (serina en glicina, histidina en ácido glutámico, homocisteína en metionina).

El hierro y el ácido fólico son, esencialmente, dos factores necesarios en fases sucesivas de la hematopoyesis.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La absorción de hierro ocurre a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, predominantemente en el duodeno y yeyuno proximal, disminuyendo progresivamente en sentido distal. Está influenciada por

diversos factores: la dosis ingerida, las reservas de hierro, el ritmo de la eritropoyesis, la cantidad de hierro presente en la dieta y la forma de administración (el sulfato de hierro es la sal que presenta mejor biodisponibilidad).

En individuos sanos, se absorbe aproximadamente el 5-15 % del hierro de la dieta, mientras que en individuos con deficiencia de hierro puede ser absorbido cerca del 60 % de la dosis de hierro administrada. No obstante, la absorción de hierro puede reducirse cuando se administra junto a algunos alimentos o ciertos fármacos.

Cuando las reservas de hierro son abundantes, la cantidad absorbida de hierro también se reduce. Una persona sana es capaz de controlar la absorción GI del hierro, incluso cuando se administra en dosis elevadas, hecho que no ocurre con los individuos con el genotipo de hemocromatosis.

Cuando el hierro es administrado por vía oral, pasa a través de las células de la mucosa gastrointestinal a la sangre, siendo inmediatamente ligado a la transferrina. La transferrina, una globulina- β_1 glicoproteína, transporta el hierro hacia la médula ósea donde se incorpora a la hemoglobina, durante la hematopoyesis. La semivida del sulfato ferroso es de aproximadamente 6 horas. El metabolismo del hierro ocurre aparentemente en un sistema cerrado. Apenas una pequeñísima parte del hierro es excretada, siendo la mayoría del hierro liberado por destrucción de la hemoglobina reutilizada por el organismo.

En los individuos sanos, la excreción diaria de hierro es aproximadamente de 0,5 a 2 mg.

Por vía oral, el ácido fólico es rápidamente absorbido en el tracto GI, principalmente en la parte proximal del intestino delgado. Los poliglutamatos, formas naturales de folatos, son enzimáticamente hidrolizados en el tracto GI en formas monoglutámicas de ácido fólico, antes de su absorción. La mucosa del duodeno y la parte alta del yeyuno son ricas en reductasa de dihidrofolato, 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 a todos los tejidos del organismo; el hígado contiene cerca de la mitad del total de las reservas de folatos. Los folatos son concentrados activamente en el LCR, con concentraciones normales de aproximadamente 0,016-0,021 microgramos/ml. El ácido fólico es una vitamina hidrosoluble del complejo B y su principal vía de eliminación es la vía renal, y por eso no se produce acumulación en el organismo. 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 la orina. Cuando se supera la reabsorción tubular renal máxima, después de administraciones orales superiores a las necesidades diarias, el folato es excretado intacto en la orina. Cerca de 0,05 mg de las reservas normales de folatos son eliminadas diariamente por excreción fecal y urinaria.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Almidón de maíz, lactosa monohidrato, povidona, talco, ácido cítrico anhidro, estearato de magnesio, Eudragit RLPO, Opadry OY-S-33019.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.
Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister Alu/Alu.

Cada envase contiene 20 ó 60 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios BIAL, S.A.

C/ Alcalá 265, Edificio 2, Planta 2ª

28027 Madrid

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68945

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

Fecha de la primera autorización: Junio de 2007

Fecha de la última renovación: Diciembre de 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:

08/ 2018