

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. NOME DELLA SPECIALITA'

FERRO-GRAD

2. COMPOSIZIONE QUALI-QUALITATIVA DEL PRINCIPIO ATTIVO:

Ogni compressa contiene:

Principio Attivo

Solfato ferroso essiccato

329,7 mg

(pari a 105 mg di Fe⁺²)

3. FORMA FARMACEUTICA:

Compresse a rilascio prolungato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche:

Per la terapia marziale delle anemie da carenza di ferro. Nelle anemie dovute a perdite ematiche acute o croniche, a deficiente apporto od assorbimento di ferro, ad aumento del fabbisogno di ferro (accrescimento, gravidanza). Nelle anemie dovute a malattie infettive.

4.2 Posologia e modo di somministrazione:

Adulti e ragazzi oltre i 10 anni : 1 compressa al giorno da ingerire senza masticare.

Modo di somministrazione

Le compresse non devono essere succhiate, masticate o tenute in bocca, ma devono essere deglutite intere con acqua.

Le compresse devono essere assunte prima dei pasti o durante i pasti, a seconda della tollerabilità a livello gastrointestinale.

4.3 Controindicazioni:

Ipersensibilità già nota verso i componenti. Emocromatosi. Emosiderosi. Anemia emolitica.

Ferro-Grad è controindicato in presenza di diverticoli intestinali o in presenza di qualsiasi altra ostruzione intestinale.

Il ferro è controindicato in pazienti che ricevono ripetutamente trasfusioni di sangue.

Le preparazioni orali a base di ferro sono controindicate in concomitanza di terapia parenterale a base di ferro.

4.4 Avvertenze e speciali precauzioni per l'uso:

Come per gli altri preparati del ferro per via orale, il Ferro-Gradumet va conservato fuori dalla portata dei bambini onde evitare avvelenamenti accidentali da ferro.

Evitare l'assunzione di preparati orali a base di ferro 1 ora prima o nelle 2 ore successive all'assunzione di antiacidi.

Evitare l'assunzione orale di preparati a base di ferro in concomitanza o nelle 2 ore successive all'assunzione di chinolonici.

La colorazione nera delle feci può interferire con gli esami di laboratorio impiegati per la rilevazione del sangue nelle feci.

A causa del rischio di ulcerazioni della bocca e di alterazione del colore dei denti, le compresse non devono essere succhiate, masticate o tenute in bocca, ma devono essere deglutite intere con acqua.

4.5 Interazioni medicamentose ed altre:

Come tutti i preparati di ferro, anche il Ferro-Grad inibisce l'assorbimento delle tetracicline da parte del tratto gastrointestinale e le tetracicline inibiscono l'assorbimento del ferro. Nel caso debbano essere assunte entrambe le terapie le tetracicline devono essere somministrate 2 ore prima o 3 ore dopo l'assunzione del preparato a base di ferro.

Il ferro può ridurre l'assorbimento gastrointestinale delle penicilamine. Nel caso debbano essere assunte entrambe le terapie, le penicilamine devono essere somministrate almeno 2 ore prima o 2 ore dopo l'assunzione del preparato a base di ferro.

Il cloramfenicolo può ritardare la risposta della terapia a base di ferro.

La concomitante somministrazione di antiacidi e preparazioni orali a base di ferro può ridurre l'assorbimento del ferro.

La concomitante somministrazione di preparazioni a base di ferro può interferire con l'assorbimento di alcuni chinolonici per os come ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina come risulta dalla diminuita concentrazione di chinolonici nel siero e nelle urine.

Può diminuire inoltre l'assorbimento della metildopa e, nei soggetti con ipotiroidismo primario, quello della tiroxina.

4.6 Uso in caso di gravidanza e di allattamento:

L'uso in caso di gravidanza ed allattamento è raccomandato dalla letteratura internazionale.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine:

Nessun effetto è riportato dalla letteratura sull'attenzione e sulla capacità di guidare o usare macchine.

4.8. Effetti indesiderati:

La probabilità di intolleranza gastrica al ferro nel veicolo Gradumet a liberazione controllata è scarsa. Ove dovesse verificarsi, la compressa può venire presa dopo un pasto. Sono stati osservati, inoltre, con bassa incidenza i seguenti eventi avversi: diarrea, stipsi, nausea, vomito, dolori o disturbi addominali, colorazione nera delle feci ed in alcuni casi isolati sono state segnalate reazioni allergiche che vanno dal rash all'anafilassi.

Post-marketing: le seguenti reazioni avverse sono state segnalate durante la sorveglianza post-marketing. La frequenza di queste reazioni non è nota (non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

Patologie gastrointestinali:

- Ulcerazioni della bocca (in caso di somministrazione non corretta, quando le compresse vengono masticate, succhiate o tenute in bocca).

I pazienti anziani e i pazienti con disturbi della deglutizione possono essere a rischio anche di lesioni esofagee o di necrosi bronchiale, in caso di assunzione errata.

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 riportato all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio:

I segni di grave tossicità possono manifestarsi in ritardo in quanto il ferro è in forma a liberazione controllata. Nella intossicazione acuta da ferro si possono manifestare un aumento della permeabilità capillare, una ipovolemia plasmatica, un aumento della gettata cardiaca ed improvvisi collapsi cardiovascolari. Nel caso di iperdosaggio, occorre cercare di affrettare l'eliminazione delle compresse Gradumet ingerite. Si somministri al più presto possibile un emetico, seguito, se opportuno da lavanda gastrica. Immediatamente dopo il vomito, va somministrata una forte dose di purgante salino al fine di accelerare il passaggio del farmaco nell'apparato intestinale.

Successivamente si può pensare ad eseguire un esame radiologico per accertare la posizione ed il numero delle compresse Gradumet che sono rimaste nell'apparato gastro-intestinale.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE:

L'assorbimento del ferro avviene allo stomaco e nella prima porzione duodenale, ed esso è inversamente proporzionale al grado di saturazione delle scorte marziali dell'organismo.

Essenziale ai fini dell'assorbimento è che il ferro sia presente come ferro bivalente.

Oggi si tende a spiegare la regolazione dell'assorbimento del ferro elementare in rapporto alla saturazione della transferrina plasmatica e quindi in rapporto diretto con la saturazione dei depositi di ferro.

Il ferro in eccesso ai bisogni dell'emoglobina, della mioglobina e delle altre funzioni cellulari è conservato come ferritina ed emosiderina specialmente nelle cellule parenchimali del fegato e della milza.

L'escrezione media giornaliera di ferro in condizioni fisiologiche normali è di 0,5-1 mg.

Nella donna il ciclo mestruale comporta una ulteriore escrezione di circa 0,3-1,0 mg al giorno.

La dose di 1 g di ferro elementare per via orale viene considerata tossica e richiede un appropriato trattamento.

Il Ferro-Grad è un preparato Teofarma che consente un'efficace terapia marziale per via orale risparmiando al paziente i disturbi che talvolta caratterizzano la somministrazione del ferro per os.

Ogni compressa Gradumet contiene 329,7 mg di solfato ferroso essiccato (corrispondente a 105 mg di ferro elementare) ed è costituita da una matrice di resina porosa ed inerte impregnata con il sale di ferro. Il tempo di cessione del solfato ferroso è controllato in modo da liberare la maggior parte del minerale durante il passaggio della compressa del duodeno e nel tratto superiore del piccolo intestino. La matrice resinosa, svuotata del suo contenuto, non viene assorbita ed è eliminata con le feci.

Tossicità acuta: ratto ceppo Wistar per os DL₅₀ mg 1119 (981-1275).

Tossicità alla somministrazione prolungata.

Ratto: Os 326 mg per 20 giorni.

Il solfato ferroso è contenuto negli spazi interstiziali della matrice, e viene liberato dopo circa un'ora dall'ingestione della compressa, mediante un semplice meccanismo osmolare.

Lo ione ferroso segue poi il destino metabolico comune al ferro alimentare.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE:

6.1. Elenco degli Eccipienti

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:

Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile

Folina 5 mg capsule molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile

Una fiala da 2 ml contiene:

Principio attivo: acido folico 15 mg

Eccipienti con effetti noti: sodio idrossido (4 mg), sodio cloruro (1,1 mg), metile paraidrossibenzoato (0,400 mg), etile paraidrossibenzoato (0,420 mg), propile paraidrossibenzoato (0,160 mg), butile paraidrossibenzoato (0,020 mg).

Folina 5 mg capsule molli

Una capsula molle contiene:

Principio attivo: acido folico 5 mg.

Eccipienti con effetti noti: olio di semi di soia raffinato (80,55 mg), lecitina di soia in olio di soia (0,45 mg), etile paraidrossibenzoato sodico (0,210 mg), propile paraidrossibenzoato sodico (0,105 mg), sorbitolo (4,707 mg).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile; capsule molli.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

In tutti i casi di carenza folica per aumentata richiesta, insufficiente assorbimento, ridotta utilizzazione e insufficiente apporto dietetico della vitamina.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile

Posologia

1 fiala al giorno secondo prescrizione medica, per via intramuscolare.

Folina 5 mg capsule molli

Posologia

1-3 capsule al giorno secondo prescrizione medica.

Popolazione pediatrica

Nei bambini la dose giornaliera di Folina capsule molli, può essere uguale a quella degli adulti o comunque commisurata, secondo il parere del medico, alle necessità terapeutiche.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti con tumori (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”).
- Anemia perniciosa (carenza di vitamina B12) (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”).

Folina 5 mg capsule molli contiene soia: non usare in pazienti allergici alle arachidi o alla soia.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d' impiego

Il trattamento va condotto sotto controllo ematologico.

In caso di anemia perniciosa, l'acido folico non deve essere somministrato da solo o in associazione con dosi inadeguate di cianocobalamina. Infatti, pur provocando una risposta emopoietica, non svolge alcuna azione preventiva sulla degenerazione midollare subacuta presente in queste forme. Pertanto la somministrazione di acido folico deve essere subordinata ad un preciso accertamento diagnostico ematologico.

Il medicinale non deve essere utilizzato come antianemico nei soggetti portatori di neoplasie.

L'uso concomitante di acido folico con fenobarbitale, fenitoina o primidone non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5 “interazione con altri medicinali e altre forme di interazione”).

Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile contiene:

- **Paraidrossibenzoati:** possono causare reazioni allergiche (anche ritardate) e, eccezionalmente, broncospasmo.
- **Sodio:** questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose cioè è praticamente “senza sodio”.

Folina 5 mg capsule molli contiene:

- **Etile paraidrossibenzoato sodico e propile paraidrossibenzoato sodico:** possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).
- **Sorbitolo:** i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

L'acido folico ad alte dosi può ridurre l'effetto antiepilettico del fenobarbital, della fenitoina e del primidone aumentando il loro metabolismo. Di conseguenza l'uso concomitante di acido folico con fenobarbitale, fenitoina o primidone non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”). Se necessario deve essere eseguito un accurato monitoraggio della concentrazione plasmatica di questi antiepilettici.

Una relazione simile ma meno marcata è attesa con altri medicinali anti-convulsivanti inclusi sodio valproato, carbamazepina e barbiturici.

Metotressato e sulfasalazina possono diminuire l'attività dell'acido folico a causa della loro attività antagonista.

La somministrazione concomitante di cloramfenicolo può determinare un antagonismo nella risposta ematopoietica all'acido folico.

Supplementi di folati migliorano gli effetti della terapia con litio.

L'anestesia con protossido di azoto può causare una carenza acuta di acido folico.

Etanolo e aspirina possono determinare un aumento dell'eliminazione di acido folico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono pericoli noti per l'uso di acido folico in gravidanza; integratori di acido folico sono spesso favorevoli.

La carenza indotta di acido folico o un anormale metabolismo del folato è legato alla comparsa di difetti alla nascita e di alcuni difetti del tubo neurale. La carenza di questa vitamina o dei suoi metaboliti può anche essere responsabile di alcuni casi di aborto spontaneo e ritardo della crescita intrauterina. Non vi sono dati di sicurezza per un impiego a dosi superiori a 4-5 mg/die; pertanto in tali situazioni la dose giornaliera non deve superare i 5 mg.

Allattamento

L'acido folico è escreto nel latte materno.

Nessun effetto negativo è stato osservato in neonati allattati al seno le cui madri assumevano l'acido folico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Folina non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati che possono essere associati a Folina sono elencati nella seguente tabella secondo classificazione per apparati e sistemi e frequenza: comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)

Disturbi del sistema immunitario

Rara ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$)

Reazioni allergiche, comprendenti eritema, rash, prurito, orticaria, dispnea, e reazioni anafilattiche (incluso shock).

Disturbi psichiatrici

Rara ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$)

Disturbi del sonno, incubi

Patologie gastrointestinali

Rara ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$)

Anoressia, nausea, distensione addominale e flatulenza

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Rara ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1.000$)

Malessere, irritabilità

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono descritti in letteratura casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antianemici: acido folico e derivati; ATC: B03BB01.

Effetti farmacodinamici: l'acido folico interviene in numerose reazioni biochimiche come trasportatore di unità monocarboniose in forma attivata. La carenza di acido folico dà luogo ad anemia macrocitica e leucopenia.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'acido folico per via orale viene in gran parte assorbito come tale e in parte dopo riduzione e metilazione. Penetrando nei tessuti l'acido folico sposta i folati ridotti endocellulari immettendo in circolo 5-CH₃-FH₄. Dopo 180' dalla somministrazione di 5 mg di acido folico per via orale nell'animale e nell'uomo, i livelli sierici di acido folico risultano ancora elevati.

Biotrasformazione

La metabolizzazione dell'acido folico è rapportata all'entità dei depositi dei folati aggiustandosi su una omeostasi di saturazione di questi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non è stato possibile stabilire la DL₅₀ per via orale nell'animale, data la bassissima tossicità dell'acido folico. La vitamina somministrata e.v. è risultata avere una DL₅₀ di circa 500 mg/Kg leggermente variabile a seconda della specie animale.

Per quanto riguarda la tossicità cronica, dosi inferiori a 50 mg/Kg nel coniglio e nel ratto intraperitoneo non hanno procurato effetti patologici. Le dosi sopracitate sono ampiamente superiori alle usuali dosi terapeutiche nell'uomo. L'acido folico non è tossico per l'uomo anche nella somministrazione ad alta dose e molto prolungata nel tempo come è stato dimostrato in corso di epilessia, somministrando 15 mg al giorno di acido folico per un anno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile

Glicina, sodio idrossido, sodio cloruro, metile paraidrossibenzoato, etile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, butile paraidrossibenzoato, acqua per preparazioni iniettabili.

Folina 5 mg capsule molli

Contenuto della capsula: cera d'api ; olio di semi di soia raffinato, lecitina di soia in olio di soia.

Involucro esterno: gelatina, glicerolo, etile paraidrossibenzoato sodico, propile paraidrossibenzoato sodico, sorbitolo, titanio diossido (E 171), eritrosina (E127), ferro ossido nero (E172) e acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

L'azione della Folina è inibita da contemporaneo impiego di farmaci ad azione antifolica.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Folina 5 mg capsule molli:

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile

Fiale in vetro giallo tipo I F.U. Confezione contenente 5 fiale in cassetto in PVC inserito in astuccio litografato.

Folina 5 mg capsule molli

Blisters con alveoli in PVC, sigillati con foglio di alluminio: Confezione contenente 1 blister da 20 capsule inserito in astuccio litografato. Confezione contenente 1 blister da 28 capsule inserito in astuccio litografato. Confezione contenente 6 blisters da 10 capsule ciascuno inseriti in astuccio litografato.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teofarma S.r.l. – Via F.lli Cervi, 8 – 27010 Valle Salimbene (PV)

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

Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile	AIC 002309033
Folina 5 mg capsule molli, 20 capsule	AIC 002309045
Folina 5 mg capsule molli, 60 capsule	AIC 002309058
Folina 5 mg capsule molli, 28 capsule	AIC 002309060

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

04/08/1982 – 01/06/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Gennaio 2017