

Maltofer®

Comprimidos Masticables

Complejo de hidróxido de hierro(III) polimaltosado 357 mg

(equivalente a 100 mg de hierro)

Forma farmacéutica: Comprimidos masticables

Vía de administración: oral

Composición

a. Sustancia activa

Maltofer Comprimidos masticables contiene 357 mg de complejo de hidróxido de hierro(III) polimaltosado equivalente a 100 mg de hierro

b. Excipientes

Esencia de chocolate, vainilla, talco, polietilenglicol 6000, ciclamato de sodio, cacao, dextratos, celulosa microcristalina, c. s.

Forma farmacéutica y cantidad de sustancia activa por unidad

- 1 comprimido masticable de Maltofer contiene 100 mg de hierro

Indicaciones/Aplicaciones potenciales

Tratamiento de la deficiencia de hierro sin anemia y anemia por deficiencia de hierro con anemia. La deficiencia de hierro y su grado deben confirmarse por diagnóstico mediante análisis de laboratorio adecuados.

Posología/administración

	Dosis diaria de hierro en mg			
	Deficiencia de hierro con anemia	Deficiencia de hierro sin anemia		
Adolescentes mayores de 12 años y adultos	100 – 300 mg	50 – 100 mg		
Forma farmacéutica de hierro (mg)	50 mg	100 mg	200 mg	300 mg

Número de Comprimidos masticables

La dosis diaria puede dividirse en dosis separadas o puede administrarse toda de una vez. Las preparaciones de Maltofer deben tomarse con las comidas o directamente después de ellas.

Los comprimidos masticables también pueden tragarse enteros.

Los comprimidos masticables de Maltofer no se recomiendan para niños de menos de 12 años de edad.

La dosis y la duración del tratamiento dependen del grado del déficit de hierro. En caso de deficiencia de hierro con anemia, el tratamiento dura en promedio entre 3 – 5 meses hasta que se logra la normalización del valor de la hemoglobina. Entonces el tratamiento se continúa con las dosis respectivas para la deficiencia de hierro sin anemia para reponer los depósitos de hierro. El tratamiento de la deficiencia de hierro sin anemia dura alrededor de 1 – 2 meses.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad o intolerancia al complejo de hidróxido de hierro(III) polimaltosado o a alguno de los excipientes, sobrecarga de hierro (p. ej., hemocromatosis, hemosiderosis), trastornos del metabolismo del hierro (saturnismo, anemia sideroacréstica, talasemia) y todo tipo de anemias que no se deban a deficiencia de hierro (p. ej., anemia hemolítica o anemia megaloblástica causada por la falta de vitamina B12).

Advertencias especiales y precauciones

La anemia siempre debería tratarse bajo la supervisión de un médico.

Si no hay mejora en el tratamiento (aumento de la hemoglobina en aproximadamente 2 – 3 g/dL luego de 3 semanas), se debe reconsiderar el tratamiento.

Se recomienda precaución en pacientes que reciben transfusiones de sangre repetidas, ya que hay un suministro de hierro con eritrocitos que puede dar lugar a una sobrecarga de hierro.

El tratamiento con Maltofer puede causar una coloración oscura de las heces, pero esto carece de importancia clínica. Las infecciones o los tumores pueden causar anemia. Como el hierro por vía oral puede utilizarse solamente después de que se ha tratado la enfermedad primaria, se indica un análisis de riesgo/beneficio.

1 comprimido masticable de Maltofer contiene 10 mg de sodio. Esto corresponde al 0,5% de la ingesta diaria máxima de 2 g de sodio para adultos recomendada por la OMS.

Interacciones

Las interacciones del complejo de hidróxido de hierro(III) polimaltosado con la tetraciclina o el hidróxido de aluminio fueron investigadas en tres estudios con humanos (de diseño cruzado, con 22 pacientes por estudio). No se demostró ninguna reducción significativa en la absorción de la tetraciclina. La concentración en plasma de tetraciclina no estaba por debajo del nivel necesario para la eficacia. La absorción de hierro del complejo de hidróxido de hierro(III) polimaltosado no se reducía a causa del hidróxido de aluminio y la tetraciclina. Por lo tanto, el complejo de hidróxido de hierro(III) polimaltosado también puede ser administrado al mismo tiempo que las tetraciclinas u otros compuestos fenólicos, así como el hidróxido de aluminio.

Las pruebas realizadas en ratas con tetraciclina, hidróxido de aluminio, acetilsalicilato, sulfasalazina, carbonato cálcico, acetato cálcico, fosfato cálcico combinado con vitamina D3, bromazepam, aspartano de magnesio, D-penicilinamida D, metildopa, paracetamol y auranofina no han demostrado tener interacciones con el complejo de hidróxido de hierro(III) polimaltosado.

En estudios *in vitro*, tampoco se han determinado interacciones del complejo de hidróxido de hierro(III) polimaltosado frente a componentes alimentarios, tales como los ácidos fíticos, ácidos

oxálicos, tanino, alginato de sodio, colina y sales de colina, vitamina A, vitamina D3 y vitamina E, aceite de soja y harina de soja. Estos resultados indican que el complejo de hidróxido de hierro(III) polimaltosado puede tomarse durante o inmediatamente después de la ingesta de alimentos.

La prueba para la detección de sangre oculta en materia fecal (*hemoccult*) no se ve afectada; por lo tanto, el tratamiento no se debe interrumpir.

La administración concomitante de preparaciones de hierro parenterales y Maltofer no está indicada porque se inhibiría la absorción de la preparación de hierro por vía oral, y los preparados de hierro parenterales pueden usarse solamente si el tratamiento por vía oral no es adecuado.

Embarazo, lactancia

Embarazo

Los datos clínicos de embarazos expuestos no mostraban ningún efecto indeseable sobre el embarazo o sobre la salud del feto o el neonato (véase Propiedades/Efectos). Los datos de los estudios epidemiológicos no están disponibles. Los estudios en animales no mostraron ninguna toxicidad reproductiva (véase Datos preclínicos). Se recomienda el uso prudente durante el embarazo. Como medida de precaución, Maltofer sólo se debe tomar después de consultar a un médico.

Lactancia

Se desconoce si el hierro del complejo de hidróxido de hierro(III) polimaltosado se excreta en la leche humana. La leche humana contiene naturalmente hierro unido a la lactoferrina. Como medida de precaución, Maltofer sólo se debe tomar durante la lactancia después de consultar a un médico.

La leche materna humana contiene de forma natural hierro y ácido fólico vinculados a la lactoferrina. Se desconoce la cantidad de complejo de hidróxido de hierro(III) polimaltosado que pasa a la leche materna. Es improbable que la administración de productos Maltofer pueda causar efectos no deseados en el lactante cuando lo toman madres que están dando de amamantar.

Los preparados de Maltofer deberían tomarse solamente durante el embarazo y la lactancia luego de consultar a un médico.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se llevaron a cabo estudios pertinentes. Sin embargo, es improbable que Maltofer tenga efectos en la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas descriptas más abajo se divide en muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($< 1/10$ a $\geq 1/100$), poco frecuentes ($< 1/100$ a $\geq 1/1.000$) o raros ($> 1/1.000$).

La seguridad y tolerabilidad de Maltofer fueron evaluadas en un meta análisis de 24 publicaciones o informes de ensayos clínicos con una cantidad total de 1.473 pacientes expuestos. Las reacciones adversas al medicamento más significativas informadas por estos ensayos ocurrieron en 4 clases de órganos y sistemas (véase a continuación).

La coloración de las heces es una reacción adversa bien conocida de las preparaciones de hierro por vía oral, pero no se considera clínicamente relevante y con frecuencia no es informada. Otros efectos indeseables observados comúnmente fueron trastornos gastrointestinales (náuseas, constipación, diarrea y dolor abdominal).

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: coloración de las heces*

Frecuentes: diarrea, náuseas, dolor abdominal (que incluye: dolor abdominal, dispepsia, malestar epigástrico, distensión abdominal), constipación

Poco frecuentes: vómitos (que incluye: vómitos, regurgitación), tinción de los dientes, gastritis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Poco comunes: pruritos, erupción (que incluye: erupción, erupción macular, erupción ampollosa)**, urticaria**, eritema**

Trastornos del sistema nervioso
Poco frecuentes: cefalea

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Raro: calambres musculares (que incluyen: contracción muscular involuntaria, temblores), mialgia

* Se informaron coloración de las heces en el meta análisis a una frecuencia más baja, pero en general es un efecto adverso bien conocido del medicamento en una terapia con hierro por vía oral. Por este motivo, la coloración de las heces fue clasificada dentro de los efectos indeseables muy comunes.

** Los eventos procedían de informes espontáneos previos al lanzamiento al mercado, con una incidencia estimada de < 1/491 pacientes (límite superior del intervalo de confianza del 95%).

Sobredosis

En caso de sobredosis, es improbable una intoxicación o una acumulación de hierro debido a una baja toxicidad del complejo de hidróxido de hierro (III) polimaltosado [en ratones y ratas, la dosis letal 50 (DL₅₀) es > 2.000 mg Fe/kg del peso corporal] y una saturación esperada de la absorción de hierro.

No se conocen casos de intoxicación accidental con resultado fatal.

En caso de sobredosisificación comunicarse con el CIAT (Centro de información y asesoramiento toxicológico), Hospital de Clínicas, Av. Italia s/n, Tel.: 1722

Propiedades/Efectos

Código ATC
B03AB05

Mecanismo de acción

El núcleo de hidróxido de hierro(III) polinuclear en el complejo de hierro polimaltosado está rodeado en su superficie por una cantidad de moléculas de polimaltosa unidas de manera no covalente, lo que lleva a un peso molecular total promedio de alrededor de 50 kDa. El núcleo de hierro polinuclear -del complejo de hierro polimaltosado tiene una estructura similar al de la proteína de almacenamiento de hierro ferritina. El complejo de hierro -polimaltosado es un complejo estable y no libera grandes cantidades de hierro bajo condiciones fisiológicas. Debido a su tamaño, la magnitud de la difusión del complejo de hierro polimaltosado que se produce a través de la mucosa es de aproximadamente 40 veces menos que en la mayoría de las sales de hierro(II) solubles en agua presentes en solución acuosa como un complejo hexaacuoso hierro(II). El hierro es absorbido en los intestinos desde el complejo de hierro polimaltosado a través de un mecanismo activo.

Farmacodinamia

El hierro absorbido se une a transferrina y se utiliza para la síntesis de hemoglobina en la médula ósea o se almacena principalmente en el hígado unido a ferritina.

Eficacia clínica

La eficacia de Maltofer en comparación con un placebo o preparaciones similares con diferentes formulaciones de hierro en términos de normalización de los valores de hemoglobina y reposición del almacenamiento de hierro se ha demostrado en muchos estudios clínicos en bebés, niños, adolescentes y adultos. En estos estudios se usaron formas farmacéuticas sólidas y líquidas del complejo de hierro polimaltosado. El objetivo principal de un reemplazo del hierro por vía oral es mantener los propios almacenamientos de hierro del cuerpo dentro de valores de límites normales (para evitar una deficiencia de hierro; por ejemplo, en caso de un aumento en los requisitos), reponer el almacenamiento de hierro o corregir una anemia por deficiencia de hierro existente.

Estudios clínicos en adultos

Se llevaron a cabo un total de 11 estudios clínicos controlados con mono-preparaciones del complejo de hierro polimaltosado en comparación con un placebo y/o preparaciones de hierro(II) por vía oral.

Participaron más de 900 pacientes en total, y aproximadamente 500 de estos pacientes recibieron mono-preparaciones del complejo de hierro polimaltosado. La población de pacientes estudiados no demostró ninguna diferencia relevante en los parámetros hematológicos y de hierro (hemoglobina (Hb), hemoglobina corporcular media (HCM), ferritina sérica) al inicio del tratamiento. El reemplazo del hierro por vía oral con el complejo de hierro polimaltosado a una dosis de 100 – 200 mg hierro/día durante varias semanas hasta un máximo de 6 meses demostró una aumento clínicamente relevante en el hierro y los parámetros hematológicos al final del tratamiento en comparación con los del inicio del tratamiento. La mejora en los parámetros hematológicos (Hb, HCM, ferritina sérica) después de un tratamiento de 12 semanas con el complejo de hierro polimaltosado era comparable con el tratamiento con sulfato de hierro(II). La eficacia del complejo de hierro polimaltosado en comparación con el sulfato de hierro(II) se investigó sobre la base de una meta análisis de 6 estudios clínicos prospectivos aleatorizados en pacientes adultos con anemia por deficiencia de

hierro. La cantidad total de pacientes incluidos en el estudio fue de 557; 319 pacientes recibieron el complejo de hierro polimaltosado y 238 pacientes sulfato de hierro(II). Los valores combinados de hemoglobina media al inicio del tratamiento eran $10,35 \pm 0,92$ g/dL (IPC) y $10,20 \pm 0,93$ g/dL (sulfato de hierro(II)). Después de un período de tratamiento promedio de 8 a 13 semanas con una posología equivalente, los valores de hemoglobina media fueron determinados en $12,13 \pm 1,19$ g/dL (IPC) y $11,94 \pm 1,84$ g/dL (sulfato de hierro(II)), en ambas formulaciones de hierro, los aumentos de $p = 0,93$ en la hemoglobina eran mayores después de un tratamiento más prolongado.

Estudios clínicos en niños y adolescentes

Se investigó el uso de Maltofer en niños y adolescentes (18 años de edad o menos) en una serie de estudios clínicos con más de 1.000 pacientes. La eficacia de Maltofer en términos de mejora de los valores de hierro en comparación con el placebo o preparaciones comparables con diferentes formulaciones de hierro fue confirmada.

Farmacocinética

Absorción

Los estudios con complejo de hierro polimaltosado radiomarcado muestran una buena correlación entre la absorción de hierro y la acumulación de hierro en la hemoglobina. La absorción relativa de hierro se correlaciona con el grado de deficiencia de hierro (es decir, cuanto mayor es la deficiencia de hierro, más alta es la absorción de hierro). A diferencia de las sales de hierro(II), no se identificaron efectos negativos de los alimentos en la biodisponibilidad del hierro de Maltofer: en un estudio clínico se demostró un aumento significativo de la biodisponibilidad de hierro con la ingesta concomitante de alimentos, mientras que otros tres estudios mostraron una tendencia positiva pero ningún efecto clínicamente significativo.

Eliminación

El hierro no absorbido se excreta a través de las heces.

Datos preclínicos

Los datos preclínicos obtenidos para el complejo de hierro polimaltosado no revelan ningún peligro especial para los humanos basado en estudios convencionales de toxicidad de dosis individual y toxicidad de dosis repetida, la genotoxicidad o la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Otra Información

El valor DL₅₀ del complejo de hierro polimaltosado, que se determinó en ensayos con ratones y ratas, era más alto que una dosis administrada por vía oral de 2.000 mg de hierro por kg de peso corporal.

Fecha de vencimiento

El medicamento se deberá usar solo hasta la fecha indicada en el envase con el texto «VENCIMIENTO».

Instrucciones especiales de conservación

Conservar a temperatura ambiente (inferior a 25º C).

Venta bajo receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Presentaciones

Envase conteniendo 30 comprimidos masticables.

Fabricado por

Vifor SA, Suiza

para

Vifor (International) Inc., Suiza

Importado y distribuido por:

Laboratorio Libra S. A.

Reg. N° 723

Arroyo Grande 2832. Tel: 1704

Montevideo, Uruguay.

Director Técnico: Q. F. Ma. Beatriz Viera

Certificado MSP N°: 40738

Fecha de revisión del texto

Enero 2020