

FOLIFER

Ativus Farmacêutica LDTA.

COMPRIMIDO REVESTIDO

150 mg de ferro aminoácido quelato + 5 mg de ácido fólico

SOLUÇÃO ORAL

15,0mg/mL de ferro aminoácido quelato + 0,5mg/mL de ácido fólico

XAROPE - GOTAS

30,0mg/mL de ferro aminoácido quelato + 0,2mg/mL de ácido fólico

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

FOLIFER

ferro aminoácido quelato + ácido fólico

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:

Comprimido Revestido: caixa com 8 e 30 comprimidos revestidos.

Solução Oral: frasco com 30 ou 100 mL. Acompanha copo dosador.

Xarope - Gotas: frasco com 15 ou 30 mL. Acompanha conta-gotas.

USO ORAL

COMPRIMIDO REVESTIDO - USO ADULTO

SOLUÇÃO ORAL – USO ADULTO E PEDIÁTRICO

XAROPE – GOTAS – USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Comprimido Revestido:

Cada comprimido revestido contém:

ferro aminoácido quelato (equivalente a 30 mg de ferro elementar) 150,00 mg

ácido fólico 5,00 mg

Excipientes: celulose + lactose, celulose microcristalina, croscarmellose sódica, estearato de magnésio, álcool isopropílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante laca alumínio vermelho nº 40, copolímero básico metacrílico e água de osmose.

Solução oral

Cada mL da solução oral contém:

ferro aminoácido quelato (equivalente a 3 mg de ferro elementar) 15,00 mg

ácido fólico 0,50 mg

Excipientes: sorbitol, bicarbonato de sódio, corante caramelo, aroma de pêssego, aroma de framboesa, glicerol, edetato tetrassódico, benzoato de sódio e água de osmose.

Xarope – Gotas

Cada mL do solução oral – gotas contém:

ferro aminoácido quelato (equivalente a 6 mg de ferro elementar) 30,00 mg

ácido fólico 0,20 mg

Excipientes: sacarose, bicarbonato de sódio, corante caramelo, aroma de pêssego, aroma de framboesa, metilparabeno, propilparabeno e água de osmose.

Cada mL equivale a aproximadamente 22 gotas.

Massa por gota (mg/gota)

Ativo	mg/mL	mg/gota
ferro aminoácido quelato	30,00 mg/mL	0,27 mg/gota
ácido fólico	0,2 mg/mL	0,009 mg/gota

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

FOLIFER está indicado em todas as situações que exigem a administração do ferro e ácido fólico como medicação terapêutica. Inúmeras são as situações clínicas em que FOLIFER pode ser prescrito, entre as quais destacamos:

- Tratamento da deficiência de ferro e ácido fólico, associada ou não a anemia, na criança, adolescente, adulto, idoso, gestante e nutriz.

- O ácido fólico, presente no FOLIFER, é indicado na profilaxia de defeitos do tubo neural, durante o período periconcepcional (3 meses antes e 3 meses após a concepção), assim como para prevenir a recorrência destes defeitos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudo realizado em adolescentes grávidas demonstrou que o uso de suplementos contendo ferro associado ao ácido fólico e ferro/ácido fólico/zinco reduziu a prevalência de anemias e de baixos valores nas concentrações plasmáticas destes componentes. (NOGUEIRA et al. Caderno de Saúde Pública, 19(1): 155-160, 2003)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ácido fólico medicamentoso é conhecido também como ácido pteroilglutâmico. Difere essencialmente do ácido fólico alimentar, uma vez que está sob a forma monoglutamato, enquanto que o ácido fólico contido nos alimentos está sob a forma poliglutamato. Uma vez absorvido, o ácido fólico se transforma rapidamente na sua principal forma ativa, o ácido tetraidrofólico, o qual é essencial para a eritropoiese normal e para a síntese de nucleoproteínas na multiplicação celular de todos os tecidos, já que o mesmo é indispensável à síntese do DNA.

A união do ácido fólico às proteínas é extensa; armazena-se, em grande proporção, no fígado (onde é metabolizado); sua eliminação é, basicamente, por via renal. A taxa de excreção é proporcional às doses administradas. Doses pequenas como 0,2 mg tem um aproveitamento biológico total. Doses elevadas, acima de 15mg, tem uma taxa de excreção que varia entre 50 e 90%.

Absorção do ferro aminoácido quelato:

Os minerais quelatos, de uma forma geral, não sofrem ionização no tubo gastrointestinal devido a sua estabilidade no pH ácido do estômago e no pH alcalino no intestino delgado. FOLIFER, ao contrário dos outros produtos compostos por sais ferrosos, não tem sua absorção prejudicada por componentes da dieta como fitatos, oxalatos e fibras. O ferro quelato é absorvido como tal, ocupando sistemas enzimáticos da absorção preexistentes (gama-glutamyl-transpeptidase). A ação enzimática sobre o ferro aminoácido quelato permite que este composto alcance o interior da célula e daí seja transferido para o sangue e distribuído para órgãos como medula óssea, baço, fígado e para as próprias hemácias. No fígado é armazenado como ferritina. A absorção do ferro quelato é 3 vezes superior a do sulfato ferroso.

Reservas orgânicas de ferro:

A melhor absorção do FOLIFER permite uma maior biodisponibilidade do ferro terapêutico e consequentemente uma maior rapidez na saturação das reservas orgânicas com menores doses de ferro quelato. Atinge-se este objetivo em 4 a 6 semanas de terapêutica (com o sulfato ferroso, estas reservas são saturadas em 4 a 6 meses de tratamento e com doses 3 a 4 vezes maiores).

Cinética do ferro:

O ferro é absorvido pela mucosa intestinal e fica disposto no seu interior sob duas formas: uma mais estável, ligada à ferritina, e outra mais lábil que é mobilizada quando necessário. Parte do ferro ligado à ferritina pode ser utilizado na medula para a síntese de hemoglobina. Na gestante, o ferro é transportado pela transferrina materna, alcança as vilosidades placentárias onde é captado pelo epitélio coriônico e armazenado, para em seguida se ligar a transferrina do feto para ser utilizado na produção das hemácias.

Ácido fólico associado ao ferro:

O tratamento da anemia por deficiência de ferro e ácido fólico exige duas etapas para uma real eficiência terapêutica. Uma refere-se à multiplicação celular em nível de medula óssea, fato que ocorre quando há suprimento de ácido fólico para a duplicação do DNA. A outra se refere à incorporação do ferro à molécula da hemoglobina. Para tanto é necessário que este oligoelemento alcance os tecidos formadores dos glóbulos vermelhos em concentrações adequadas. O conhecimento destas necessidades exigia um medicamento no qual fosse possível associar estas duas substâncias. A não dissociação iônica do ferro quelato permitiu elaborar um produto com ferro associado ao ácido fólico de alta estabilidade, bem tolerado pelo sabor agradável, de posologia bastante simplificada e resposta terapêutica com doses e intervalos de tempo inferiores aos exigidos pelos sais comuns.

As anemias ferroprivas originadas tanto por baixa ingestão de ferro como por situações fisiológicas em que a demanda deste íon é excessiva, nem sempre, portanto, vão responder a simples administração de ferro, isto porque, muitas vezes, ela vai estar associada à deficiência também de ácido fólico. Assim, crianças prematuras estão predispostas a desenvolver anemia ferropriva por não ter sido possível armazenar ferro devido à interrupção precoce da gravidez, mas por outro lado a necessidade de ácido fólico nestas crianças é extremamente elevada pela multiplicação celular que ocorre durante o crescimento. As gestantes e lactantes apresentam uma demanda excessiva tanto do ácido fólico como do ferro. Na gestação, o ácido fólico é importante na prevenção das malformações do tubo neural.

4. CONTRAINDICAÇÕES

FOLIFER é contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade a qualquer componente da formulação, pacientes com deficiência da vitamina B12, nas anemias não ferroprivas, particularmente aquelas caracterizadas por acúmulo ou incapacidade de utilização do ferro, tais como hemocromatose, anemia falciforme, anemia hemolítica, anemias sideroblásticas, anemias do chumbo, talassemia, anemias por tumores ou infecções (sem deficiência de ferro), anemias associadas à leucemia. Não se recomenda o ácido fólico no tratamento da anemia perniciosa, nem de outras anemias megaloblásticas secundárias a uma deficiência de vitamina B12, pois pode produzir uma remissão hematológica, sem interferir sobre as manifestações neurológicas que continuam evoluindo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Os compartimentos de reserva de ferro no organismo são saturados em curto espaço de tempo e com doses relativamente baixas com FOLIFER quando comparados com as doses e tempos necessários com os sais comuns. Em casos de anemias mais severas é recomendável o controle destas reservas através dos níveis de ferritina sérica (cerca de 50mcg/L).

FOLIFER deve ser administrado com cautela na presença de alcoolismo, hepatite, infecções agudas e estados inflamatórios do trato gastrointestinal como enterite, colite ulcerativa, pancreatite e úlcera péptica. A ingestão excessiva de álcool, causando incremento do depósito hepático de ferro, aumenta a probabilidade de efeitos colaterais, quando em uso prolongado. A administração do produto em pacientes submetidos a transfusões repetidas de sangue deve ser realizada sob rigoroso controle médico e observação do quadro sanguíneo, visto que a concomitância da aplicação de sangue com alto nível de ferro eritrocitário e sais de ferro por via oral pode resultar em sobrecarga férrica. Doses muito altas de ácido fólico podem precipitar convulsões em pacientes epiléticos tratados com fenitoína. Doses de ácido fólico acima de 100 µg/dia podem mascarar casos de anemia perniciosa (as características hematológicas normalizam, contudo, os danos neurológicos progridem).

Atenção diabéticos: A forma farmacêutica xarope gotas contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A ingestão excessiva de ferro e ácido fólico pode interferir com a absorção intestinal do zinco. As tetraciclinas têm sua absorção prejudicada pelos compostos ferrosos comuns. Embora ainda não se tenha nenhuma confirmação sobre este efeito com o ferro aminoácido quelato, é recomendável evitar a administração de FOLIFER concomitantemente a este grupo de antibióticos. Pode ocorrer interferência no efeito terapêutico do ácido fólico quando há administração conjunta com corticosteroides, analgésicos, anticonvulsivantes, estrógenos, sulfonamidas, metotrexato, pirimetamina, triantereno, trimetoprima, carbamazepina e acetaminofeno. Pacientes que utilizam anticonvulsivantes, devem ter as doses de ácido fólico ajustadas pelo médico.

A concentração plasmática de bilirrubina revela-se falsamente elevada; o cálcio plasmático falsamente diminuído; o exame de sangue oculto nas fezes torna-se dificultoso, pois o ferro escurece as fezes. Pode ocorrer o aparecimento de coloração amarelada na urina, porém sem significância clínica.

O ácido fólico pode interferir em diversos exames, entre eles: a dosagem de açúcar, glicemia, glicosúria, transaminases, creatinina, desidrogenase láctica, ácido úrico, bilirrubina e sangue oculto em fezes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conserve este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30° C), protegido da luz e umidade. Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

FOLIFER 150 mg + 5 mg (Comprimido Revestido)

Aspecto físico

Comprimido revestido redondo de coloração rosa

Características organolépticas

Comprimido revestido com odor característico.

FOLIFER 15 mg/mL + 0,5 mg/mL (Solução Oral)

Aspecto físico

Líquido viscoso pardo escuro

Características organolépticas

Líquido com odor de pêssego e framboesa.

FOLIFER 30 mg/mL + 0,2 mg/mL (Xarope - Gotas)

Aspecto físico

Líquido viscoso pardo escuro

Características organolépticas

Líquido com odor de pêssego e framboesa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

FOLIFER não tem sua absorção prejudicada pela presença de alimentos, sendo inclusive recomendada sua administração próxima às refeições.

ADULTOS / ADOLESCENTES	comprimido revestido	1 comprimido revestido ao dia
	Solução oral	10 mL/dia
CRIANÇAS	Solução oral	0,5 mL/Kg/dia
LACTENTES	Xarope - gotas	5 gotas/Kg/dia

* As doses aqui indicadas poderão ser revistas pelo médico assistente na dependência da gravidade do quadro clínico.

Ingestão Diária Recomendada (IDR)

COMPRIMIDO REVESTIDO

Percentuais de IDR (Ingestão Diária Recomendada) de doses terapêuticas		
	ferro aminoácido quelato	ácido fólico
Quantidade por comprimido	150 mg (eq. a 30 mg de ferro elementar)	5 mg
IDADE	IDR*	
Adultos	214%	2083%
Gestantes	111%	1408%
Lactantes	200%	1695%

* Teor percentual dos componentes na dose diária máxima preconizada, relativa a IDR (Ingestão Diária Recomendada) para adultos, segundo RDC nº 269/05.

Dose diária máxima: 1 comprimido.

SOLUÇÃO ORAL

Percentuais de IDR (Ingestão Diária Recomendada) de doses terapêuticas		
	ferro aminoácido quelato	ácido fólico
Quantidade por mL	15 mg (eq. a 3 mg de ferro elementar)	0,5 mg
IDADE	IDR*	
1 – 3 anos	325%	3421%
4 – 6 anos	500%	4237%
7 – 10 anos	467%	3955%
* Percentual de IDR baseado na dose diária máxima de acordo com peso médio de cada faixa etária.		
IDADE	IDR**	
Adultos	214%	2083%
Gestantes	111%	1408%
Lactantes	200%	1695%

** Teor percentual dos componentes na dose diária máxima preconizada, relativa a IDR (Ingestão Diária Recomendada) para adultos, segundo RDC nº 269/05.

Dose diária máxima: 10 mL.

XAROPE - GOTAS

Percentuais de IDR (Ingestão Diária Recomendada) de doses terapêuticas		
	ferro aminoácido quelato	ácido fólico
Quantidade por mL	30 mg (eq. a 6 mg de ferro elementar)	0,2 mg
IDADE	IDR*	
0 – 6 meses	3333%	625%
6 – 12 meses	150%	937%
* Percentual de IDR baseado na dose diária máxima de acordo com peso médio de cada faixa etária.		

Para os comprimidos revestidos:

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento é bem tolerado.

Reações adversas do ferro:

Reação rara ($> 1/10.000$ e $< 1/1.000$): sensação de plenitude, dores epigástricas, náuseas, constipação ou diarreia que são frequentemente observados com o uso dos sais ferrosos inorgânicos.

Reação muito rara ($< 1/10.000$): reações de hipersensibilidade (sensação de calor, rubor, taquicardia, erupções cutâneas) ocorrendo quase que exclusivamente em indivíduos reconhecidamente alérgicos aos sais de ferro.

Reações adversas do ácido fólico:

Reação comum ($> 1/100$ e $< 1/10$): Gastrointestinais: gosto ruim na boca, perda de apetite, náuseas, distensão abdominal e flatulência. Neurológicas: confusão. Psiquiátricas: irritabilidade, perturbação no padrão de sono.

Reação incomum ($> 1/1000$ e $< 1/100$): eritema, prurido e/ou urticária, contudo, em poucos dias esses sintomas desaparecem com a suspensão do uso.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A ingestão acidental ou voluntária de doses excessivas de FOLIFER não é tão perigosa. As intoxicações com sais comuns de ferro (DL50 em ratos) é cerca de 3 vezes menor para o ferro aminoácido quelato. Embora haja inúmeras comprovações de toxicidade do ácido fólico, existem relatos na literatura que dose de 15 mg ou mais, possam produzir alterações no Sistema Nervoso Central, decorrentes do aumento da síntese de aminas cerebrais, além de eventuais distúrbios gastrointestinais (vômitos, diarreia).

De qualquer forma, em casos de superdosagem, deve-se realizar procedimentos de rotina para esvaziamento gástrico e administração de eméticos. Nos casos mais graves é necessária a administração de desferroxamina por via endovenosa ou via oral.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.1861.0056

Farm. Resp.: Dra. Lucineia Nascimento N. de S. Machado - CRF-SP nº 31.274

Registrado por: Ativus Farmacêutica Ltda

Rua Emílio Mallet, 317 • Sala 1005 • Tatuapé • CEP: 03320-000 • São Paulo-SP

CNPJ: 64.088.172/0001-41

Fabricado por: Ativus Farmacêutica Ltda

Rua Fonte Mécia, 2.050 • Caixa Postal 489 • CEP: 13273-900 • Valinhos-SP

CNPJ: 64.088.172/0003-03 • Indústria Brasileira

Comercializado por: Arese Pharma Distr. de Med. Ltda-ME.

Rua José Leal Fontoura, 332 • Sala 1 • Centro • CEP: 83414-190 • Colombo-PR

CNPJ: 14.812.380/0001-73 • SAC: 0800 770 79 70

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data de expediente	Nº de expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/03/2013	0232652/13-3	10461 – ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/2012	15/05/2014	N/A	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	15/05/2014	DIZERES LEGAIS (Alteração do Responsável Técnico).	VP / VPS	150 mg + 5mg com rev ct bl al plas inc x 8 150 mg + 5 mg com ver ct bl al plas inc x 30
							ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? (Prazo de validade a partir da data de fabricação somente na bula para o profissional de saúde)	VP	15 mg/mL + 0,5 mg/mL sol or ct fr plas amb x 30 mL 15 mg/mL + 0,5 mg/mL sol or ct fr plas amb x 100 mL 30 mh/mL + 0,2 mg/mL sol or ct fr plas amb x 30
15/05/2014	0377296/14-9	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2014	N/A	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/05/2014	ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? (Prazo de validade a partir da data de fabricação somente na bula para o profissional de saúde)	VP	150 mg + 5mg com rev ct bl al plas inc x 8 150 mg + 5 mg com ver ct bl al plas inc x 30 15 mg/mL + 0,5 mg/mL sol or ct fr plas amb x 30 mL 15 mg/mL + 0,5 mg/mL sol or ct fr plas amb x 100 mL 30 mg/mL + 0,2 mg/mL sol or ct fr plas amb x 30