

INFORME A LA COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA

FERRO SANOL® (Ferroglucina sulfato) (6/03/2006)

DATOS DEL SOLICITANTE

El Dr. Fco. Miguel Ruiz Marcos, FEA del Servicio de Hematología solicita la inclusión del fármaco **Ferroglucina sulfato** para las siguientes indicaciones:

- Estados carenciales de hierro.

DATOS DEL MEDICAMENTO

DCI: FERROGLICINA SULFATO (HIERRO II)

Grupo terapéutico: B03AA: HIERRO BIVALENTE, PREPARADOS ORALES .

Forma farmacéutica: Cápsulas gastroresistentes.

Composición por unidad: HIERRO (II)-FERROGLICINA 567,70MG (100 mg Fe²⁺)

Presentaciones comerciales:

Código Nacional	Nombre comercial	Dosificación	Laboratorio	PVP
870261	FERRO SANOL®	100 MG Fe ⁺⁺	CEPA SCHWARZ PHARMA	14 €

FARMACOLOGÍA

Acción farmacológica: El hierro interviene en la síntesis de hemoglobina presente en los glóbulos rojos. También forma parte de procesos de óxido-reducción del organismo, de la mioglobina (proteína muscular) y de algunos sistemas enzimáticos.

Indicaciones clínicas autorizadas: - [ANEMIA FERROPENICA]: profilaxis y tratamiento de anemia por deficiencia de hierro, tal como en: hemorragia crónica, anemia microcítica hipocrómica, por incremento de la demanda (embarazo y primera infancia), dieta inadecuada o malabsorción.

Farmacocinética : Vía (Oral): ABSORCIÓN: (Oral);

Se absorbe principalmente en el duodeno y yeyuno, de forma irregular dependiendo de distintos factores: cantidad administrada, régimen dietético y reservorio de hierro en el organismo, así en personas con deficiencia de hierro se absorbe el 15-30% de la dosis administrada, y si no hay deficiencia la absorción es del 3-10%. El T_{max} es aproximadamente de 2 h y es proporcional a la dosis administrada. Los antiácidos y determinados alimentos reducen la absorción. El ácido ascórbico aumenta la absorción. DISTRIBUCIÓN: El tiempo preciso para que aparezcan incrementados valores de los reticulocitos es de 3-10 días. El aumento de los valores de hemoglobina se observa a las 3 semanas.

Difunde a través de la barrera lactosanguínea.
ELIMINACION: No existe un sistema de eliminación fisiológico, por lo que puede acumularse con facilidad, sin embargo diariamente se elimina una pequeña cantidad en la orina, heces, sudor y durante la menstruación.

Posología: - Adultos y niños mayores de 6 años: 100 mg hierro elemento/24 h (1 cápsula al día). En casos de anemia con deficiencia de hierro pronunciada, pacientes adultos y adolescentes de 15 años de edad o de al menos 50 kg de peso corporal pueden incrementar la dosis a 100 mg/8-12 h (1 cápsula 2 o 3 veces al día) al principio del tratamiento. No se debe exceder de una dosis diaria superior a 5 mg Fe²⁺/kg de peso corporal.

- Niños menores de 6 años: uso no recomendado.

- Normas para la correcta administración: Las cápsulas deben tragarse sin masticar con al menos la mitad de un vaso de agua. Las cápsulas contienen gránulos gastroresistentes que pueden vaciarse de la cápsula y tragarse junto con la suficiente cantidad de agua. No debe tomarse con comida

Interacciones: Deben evitarse las siguientes combinaciones:

- Administración intravenosa de sales de hierro: La administración intravenosa de hierro concomitantemente con sales de hierro por vía oral puede inducir hipotensión o incluso colapso debido a la rápida liberación de hierro por saturación de la transferrina. No se recomienda esta combinación.

- Doxiciclina: Las sales de hierro administradas por vía oral inhiben la absorción y la circulación entero hepática de doxiciclina. Esta combinación debe ser evitada.

Las siguientes combinaciones pueden requerir una adaptación de la dosis:

El hierro, mediante quelación, inhibe la absorción de muchos agentes terapéuticos. Por lo tanto, debe prolongarse todo lo posible el intervalo entre la administración de este medicamento y los compuestos CIM. Servicio de Farmacia. Complejo Hospitalario de Albacete.

indicados a continuación:

- Fluoroquinolonas: Cuando se administran sales de hierro concomitantemente con fluoroquinolonas la absorción de éstas últimas se altera significativamente.

La absorción de norfloxacin, levofloxacin, ciprofloxacino, gatifloxacino y ofloxacino se inhibe por el hierro entre un 30 y un 90%. Las fluoroquinolonas deben administrarse al menos dos horas antes o cuatro horas después de este medicamento.

- Metildopa (forma L): Al administrar sulfato de hierro simultáneamente o 1 ó 2 horas antes de metildopa la biodisponibilidad de esta última disminuyó en un 83%, 55% y 42%, respectivamente. El intervalo entre la administración de estos dos fármacos debe ser lo más amplio posible.

- Hormonas tiroideas: Cuando se administra de forma conjunta la absorción de tiroxina es inhibida por el hierro, lo que puede afectar a los resultados del tratamiento. El intervalo entre la administración de estos dos fármacos debe ser como mínimo de dos horas.

- Tetraciclinas: las sales de hierro inhiben la absorción de las tetraciclinas. El intervalo entre la administración de este medicamento y tetraciclinas distintas de doxiciclina (ver más arriba) debe ser como mínimo de tres horas.

- Penicilamina: La absorción de la penicilamina se reduce, pudiendo deberse a la formación de quelatos con el hierro. La penicilamina debe administrarse por lo menos dos horas antes de este medicamento.

- Bifosfonatos: In vitro, los medicamentos que contienen hierro forman quelatos con los biofosfonatos. Cuando las sales de hierro se administran simultáneamente con biofosfonatos, la absorción de estos últimos puede resultar disminuida. El intervalo de tiempo entre la administración de uno y otro medicamento, deberá ser de al menos 2 horas.

- Levodopa: La administración simultánea de sulfato de hierro y levodopa en voluntarios sanos reduce la biodisponibilidad de la levodopa en un 50%. La biodisponibilidad de la carbidopa también se reduce (75%). El intervalo entre la administración de estos dos

fármacos debe ser lo más amplio posible.

- Agentes antiinflamatorios no esteroideos: La administración concomitante de sales de hierro con agentes antiinflamatorios no esteroideos puede intensificar el efecto irritante en la mucosa gastrointestinal.

- Antiácidos: Los antiácidos que contienen óxidos, hidróxidos, o sales de magnesio, aluminio y calcio forman quelatos con las sales de hierro. El intervalo de administración entre estos dos grupos de compuestos debe ser por tanto lo más amplio posible. El mínimo intervalo de tiempo entre la administración de antiácidos y hierro es de dos horas.

- Calcio: El uso concomitante de calcio y hierro disminuye la absorción del hierro. Este medicamento

no debe tomarse con comidas o bebidas que contengan calcio.

- La biodisponibilidad de este medicamento puede reducirse por agentes que formen complejos con el hierro (como los fosfatos, fitatos y oxalatos), que se encuentran en los alimentos de origen vegetal, en la leche o derivados, café y té.

Contraindicaciones :

- [HEMOCROMATOSIS] y [HEMOSIDEROSIS] (exceso de hierro debido a distintas causas), así como en anemia no ferropénica.
- [ESTENOSIS ESOFAGICA].

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD

El Hierro es un elemento con un comportamiento diferente al de los demás minerales por sus peculiaridades farmacocinéticas y la influencia de la tolerabilidad intestinal. Existen 2 tipos de preparados de hierro oral:

Ferrosos (Hierro II)	Férricos (Hierro III)
Ascorbato ferroso	Ferritina
Ferroglicina, sulfato	Ferrocianato
Sulfato ferroso	Hierro (III) hidróxido sacarosa
Hierro (II) fumarato	Hierro (III) proteínsuccinato
Hierro (II) gluconato	
Hierro (II) glutamato	
Hierro (II) gluceptato	
Hierro (II) lactato	

ABSORCIÓN

El hierro no se asimila de forma proporcional a la dosis. Hay un mecanismo regulador que limita la absorción digestiva y otro de aprovechamiento de las reservas que no permite la eliminación del ión.

Algunas consideraciones que se deben conocer son:

-El hierro oral sólo se asimila parcialmente. Se absorbe en el duodeno y en general mejor las formas ferrosas que las férricas. La absorción aumenta cuanto mayor es el déficit. También hay una relación inversa entre el medicamento administrado y lo que se absorbe. La dosis diaria es un compromiso entre las necesidades del paciente y la tolerancia.

-La comida interfiere en la absorción de forma variable, según sea su contenido. Es preferible en ayunas, pero según tolerancia.

-La vitamina C favorece su absorción pero podría aumentar los efectos gastrointestinales, luego se debe administrar según se tolere.

EFFECTOS GASTROINTESTINALES

Dependen de la dosis, pero el mecanismo de acción no está claro. En teoría depende de la dosis total administrada de hierro elemental.

Otra teoría apunta que depende la cantidad de hierro ionizado que entra en contacto con las mucosas gástrica y duodenal. En esta segunda teoría se basan algunos medicamentos de hierro III, que evitan la liberación de hierro al estómago llevándolo directamente al duodeno. La liberación depende del pH. Sin embargo, esto hace que no se libere suficiente cantidad de hierro hasta pasar a la porción distal del intestino, donde la absorción ya es mucho menor.

Pese a todo, no está establecido que la mejor tolerancia no sea simplemente reflejo de una menor capacidad de ceder hierro.

También hay un componente psicológico importante en esto, de forma que un medicamento que es declarado mejor tolerado puede serlo muy bien por ese simple hecho.

TRATAMIENTO

Con toda esta complejidad, podríamos establecer pautas de tratamiento:

El sulfato ferroso es el más conocido, experimentado y al que se le supone mejor absorción. La situación ideal es darlo en ayunas y con vitamina C.

En caso de intolerancia se puede dar junto con las comidas.

Si persiste la intolerancia, pasar a una forma bebible de Hierro II.

En caso de continuar la intolerancia, habría que valorar si merece la pena instaurar un tratamiento, pues las formas trivalentes de hierro tienen poca absorción.

SULFATO DE FERROGLICINA

El complejo de Sulfato de Ferroglicina se presenta en cápsulas de gelatina dura, que contienen gránulos gastrorresistentes. La cápsula se disuelve en el estómago y los pellets se liberan en el duodeno de forma inmediata. De esta forma conseguiría una alta

biodisponibilidad sin provocar efectos gastrolesivos. Sin embargo, no hay ensayos comparativos directos entre este complejo y el Sulfato Ferroso.

Sobre los trabajos aportados:

La referencia 1 es in vitro.

En la referencia que indica el trabajo 2 se compara biodisponibilidad de Fe⁺⁺ con Fe⁺⁺⁺, no procede porque, en este caso, no está incluido en el hospital Fe⁺⁺⁺, todo es bivalente.

La referencia 3 no compara solo hace referencia a la no influencia de los alimentos en la absorción.

Las referencias 4 y 5 tampoco corresponden a ensayos comparativos entre ferroglicina y sulfato ferroso.

EVALUACIÓN ECONÓMICA

MARCA COMERCIAL	PVL s/IVA	Precio unitario	Precio/dosis €
Ferro Sanol® (Ferroglicina) c/50 caps (100 mg Fe ⁺⁺)	9,16	0,18	0,18
Tardyferon® c/30 gg (80 mg FE ⁺⁺)	1,94	0,06	0,06
Cromatonbic Ferro® c/30 viales (37 mg Fe ⁺⁺)	3,02	0,10	0,10

El Fe⁺⁺ de coste mas elevado es Ferroglicina, el fármaco solicitado, sin embargo si se ofrece a coste cero como comenta el peticionario aventajará al resto de preparados.

CONCLUSIONES

Pensamos que ferroglicina no presenta ventaja sobre la sal Fe⁺⁺, sulfato. No hay ensayos clínicos que lo comparen a Cromatonbic Ferro® al cual pretende sustituir.

Una posible ventaja de esta presentación sería la posibilidad de administrar los pellets que contiene la cápsula a través de de sonda nasogástrica.

Teniendo en cuenta las características de la terapia sustitutiva con hierro, proponemos aceptar la inclusión de Ferroglicina como equivalente terapéutico del sulfato ferroso, adquiriendo uno u otro en función de la mejor oferta.

BIBLIOGRAFIA:

1. Informe de evaluación de Ferroglicina del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Reina Sofía.

Mayo 2005.

2. Nielsen P. et al. "The bio-availability of oral iron preparations". *Der allgemeinearzt* 1997;7:621-626.
3. Heinrich HC. "Bioavailability and therapeutic efficacy of oral iron (II) and iron (III) preparations". *Schweiz Apotheker-Zeitung*, 22, 1231-1256;1986.
4. E. Werner et al. "Oral iron therapy: intestinal absorption and the influence of a meal". *Deutsche Med Wschr*, 1061-1064. 1977.
5. Dietzfelbinger H. "Therapy of Iron Deficiency Disease". 1991;39:30-6.
6. Weidinger H. "Iron deficiency anaemia in obstetrics and Gynaecology during treatment with an iron product without (fasting) administration conditions". *Der Praktische*. 6, 3-10, 1973.