

FERRO-GRADUMET®

Composizione

Principi attivi

Principio attivo: ferro (II) come solfato di ferro (II) essiccato.

Sostanze ausiliarie

1 compressa a rilascio prolungato contiene: copolimero di metilacrilato-metilmetacrilato, lattosio monoidrato (19,4 mg), povidone K30, magnesio stearato, titanio biossido (E 171), ipromellosa, etilcellulosa, trietilcitrato, sorbitano monooleato, olio di ricino vergine, saccarina sodica (contiene 0,01 g di sodio) ed eritrosina (E 127).

Forma farmaceutica e quantità di principio attivo per unità

1 compressa a rilascio prolungato contiene:
105 mg di ferro (II) sotto forma di solfato di ferro (II).

Indicazioni/Possibilità d'impiego

Anemia ipocromica da carenza di ferro, carenza di ferro latente (senza anemia).
La carenza di ferro e la sua entità devono essere stabilite mediante diagnosi e confermate da adeguate analisi di laboratorio. La causa dovrà, per quanto possibile, essere eliminata.

Posologia/Impiego

Posologia

Adulti e adolescenti a partire dai 12 anni e di peso superiore a 40 kg
1 o 2 compresse al giorno prima della colazione del mattino, secondo la gravità dell'anemia.
Le compresse devono essere inghiottite senza masticarle.
L'efficacia del trattamento è evidenziata da un aumento del valore di emoglobina da 2 a 3 g/dl nello spazio di tre settimane. Per ricostituire le riserve di ferro dell'organismo, il trattamento deve essere continuato (per circa 3 mesi) dopo la normalizzazione del valore dell'emoglobina, ma la durata del trattamento non deve superare i 6 mesi.

Impiego:

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.

Controindicazioni

Ipersensibilità a uno dei componenti.

Tutte le anemie non legate a una carenza di ferro accertata (per es. anemia megaloblastica da carenza di vitamina B₁₂).

Sovraccarico di ferro (emocromatosi, emolisi croniche, frequenti trasfusioni di sangue).

Alterata utilizzazione del ferro (anemia sideroacrestica, anemia da saturnismo, talassemia).

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

Intolleranza accertata (per es. in caso di alterazioni infiammatorie gravi del tratto gastrointestinale, in caso di diverticoli gastrointestinali e di occlusione intestinale).

Afezioni epatiche e renali gravi.

La somministrazione concomitante di preparati di ferro parenterali e orali è controindicata.

Le compresse a rilascio prolungato di Ferro-Gradumet, a causa del loro tenore di ferro, sono controindicate nei bambini sotto i 12 anni e di peso inferiore ai 40 kg.

Avvertenze e misure precauzionali

I preparati orali di ferro devono essere utilizzati con cautela nei pazienti che soffrono di gastrite, ulcera gastrica o intestinale, morbo di Crohn e colite ulcerosa.

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.

L'inalazione delle compresse a base di ferro solfato può causare necrosi della mucosa bronchiale, che può portare tosse, emottisi, broncostenosi e/o infezioni polmonari (anche se l'inalazione è avvenuta da giorni a mesi prima che tali sintomi si sviluppassero). I pazienti anziani e i pazienti che hanno difficoltà a deglutire devono essere trattati con compresse a base di ferro solfato solo dopo un'attenta valutazione del rischio di inalazione del singolo paziente. Formulazioni alternative devono essere prese in considerazione. I pazienti devono rivolgersi al medico in caso di sospetta inalazione. Il monitoraggio dell'efficacia va eseguito dopo 3 mesi di trattamento e deve includere la correzione dell'anemia (Hb, GMV) e il ripristino dei depositi di ferro (ferro sierico e saturazione della transferrina).

In caso di rallentamento dell'evacuazione gastrica e di stenosi pilorica, i preparati liquidi di ferro sono preferibili alle forme solide.

Si deve usare cautela in caso di abuso cronico di alcol, poiché questo può causare un sovraccarico di ferro attraverso un aumentato assorbimento del ferro. Se il trattamento risulta inefficace (l'efficacia si manifesta nell'aumento del valore di emoglobina di circa 0,1 g/dl di sangue/giorno e da 2 a 3 g/dl circa al termine di 3 settimane), è necessario verificare l'aderenza del paziente (*compliance*) al trattamento, assicurarsi che si tratti effettivamente di un deficit di ferro ed escludere qualsiasi emorragia persistente (per es. endocardite di Osler).

Una somministrazione parenterale aggiuntiva di cianocobalamina può rendersi necessaria in caso di carenza di vitamina B₁₂.

Una somministrazione supplementare di acido folico può essere necessaria in presenza di anemie emolitiche, infezioni croniche, terapie anticonvulsive o dell'alcolismo.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicamento.

Questo medicamento contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Interazioni

Ferro

La somministrazione concomitante alcuni antiacidi (per es. quelli a base di carbonato di calcio e silicato di magnesio) ostacola l'assorbimento intestinale del ferro, perché si formano dei complessi difficilmente solubili. Per questo motivo, i preparati di ferro per via orale non devono essere ingeriti nell'ora precedente o nelle 2 ore che seguono l'assunzione di un antiacido.

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

Anche le tetracicline formano complessi scarsamente solubili con il ferro, con l'effetto di ridurre l'assorbimento sia del ferro che della tetraciclina. Se è necessario prendere i due farmaci, bisogna somministrare la tetraciclina 3 ore dopo o 2 ore prima del preparato di ferro. La colestiramina diminuisce ugualmente l'assorbimento intestinale del ferro.

Durante la terapia marziale, si riduce l'assorbimento della penicillamina, dei derivati dell'oro e dei fosfati introdotti con gli alimenti. Se un paziente deve prendere preparati di penicillamina durante la terapia marziale, è necessario mantenere un intervallo di almeno 2 ore fra l'assunzione dei due farmaci.

L'uso simultaneo di preparati di ferro per via orale e di chinoloni orali (per es. ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacina) può causare una riduzione dell'assorbimento orale e quindi delle concentrazioni sieriche e urinarie dei chinoloni. Pertanto, i preparati orali di ferro non possono essere presi contemporaneamente ai chinoloni o nelle 2 ore successive all'assunzione orale dei chinoloni.

In caso di somministrazione di preparati di ferro per via orale, il ferro può compromettere l'assorbimento della tiroxina e influire sul risultato del trattamento. In vitro la tiroxina e il ferro formano complessi insolubili. L'intervallo tra l'assunzione dei due preparati deve essere di almeno 2 ore.

La somministrazione orale concomitante di preparati di ferro e di salicilati di fenilbutazone o di ossifenbutazone può indurre un incremento reciproco degli effetti tramite l'effetto irritante sulla mucosa gastrointestinale.

In caso di somministrazione contemporanea di cloramfenicolo, l'effetto terapeutico del ferro può essere ritardato.

L'assorbimento del ferro viene ridotto dall'ingestione concomitante di certi alimenti e prodotti voluttuari ricchi di fitati (alcuni legumi, cereali), fosfati (es. uova) e acido tannico (in particolare, tè nero e caffè). Di conseguenza, non si devono assumere preparati di ferro per via orale nell'ora precedente o nelle 2 ore successive all'assunzione di tali alimenti e prodotti voluttuari.

Il pesce e gli alimenti ricchi di acido ascorbico e di acido citrico o tartarico aumentano l'assorbimento del ferro.

Gravidanza/Allattamento

Sebbene non siano disponibili studi controllati degli effetti di Ferro-Gradumet negli animali o nelle donne in gravidanza, la possibilità di un effetto avverso sul feto sembra poco probabile. Si ignora la quantità di ferro che passa nel latte materno in caso di trattamento con Ferro-Gradumet e si ignora anche se la somministrazione a una donna che allatta possa avere effetti indesiderati sul lattante. Tuttavia, la possibilità di comparsa di tali effetti sembra essere poco probabile.

Ferro-Gradumet può essere preso durante la gravidanza e l'allattamento su prescrizione del medico (vedere «Indicazioni/Possibilità d'impiego»).

Effetti sulla capacità di condurre veicoli e sull'impiego di macchine

Nessun effetto è noto.

Effetti indesiderati

La frequenza degli effetti indesiderati è indicata in base al seguente sistema di classificazione:

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) molto raro ($< 1/10000$); "frequenza non nota" (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie gastrointestinali

Il trattamento può causare a volte mancanza di appetito e disturbi gastrointestinali (nausea, crampi allo stomaco, vomito, diarrea, stitichezza, colorazione scura delle feci).

Se necessario, si può prescrivere di prendere il farmaco durante i pasti per migliorarne la tolleranza, ma in tal caso l'assorbimento è minore (vedere anche «Proprietà/Effetti», «Assorbimento» e «Interazioni»).

Sono stati segnalati alcuni casi di reazioni allergiche come eruzioni cutanee e perfino anafilassi.

In casi molto rari, dopo la somministrazione di Ferro-Gradumet, è stata osservata la perforazione di un diverticolo duodenale o digiunale.

Frequenza non nota:

Ulcerazioni della bocca *

** in associazione ad una somministrazione non corretta, quando la compresse vengono masticate, succhiate o tenuto a lungo 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.*

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Frequenza non nota: in alcuni casi isolati sono state segnalate reazioni allergiche che vanno dal rash all'anafilassi.

La notifica di effetti collaterali sospetti dopo l'omologazione del medicamento è molto importante. Consente una sorveglianza continua del rapporto rischio-beneficio del medicamento. Chi esercita una professione sanitaria è invitato a segnalare qualsiasi effetto indesiderato sospetto, nuovo o serio, attraverso il portale online EIViS (Electronic Vigilance System). Maggiori informazioni sul sito www.swissmedic.ch.

Sovradosaggio

Sovradosaggio acuto

Considerato che il rilascio del solfato di ferro è ritardato, anche i segni di intossicazione possono comparire con un certo ritardo.

Gli effetti tossici dell'intossicazione acuta da ferro derivano sia da effetti corrosivi sulla mucosa gastrointestinale sia da effetti metabolici ed emodinamici dovuti a un eccesso di ioni di ferro.

Nell'evento di un'intossicazione acuta da ferro, si nota anzitutto (da circa 30 minuti a 2 ore dopo l'ingestione) una gastroenterite emorragica con conseguente nausea, vomito intenso, forte dolore addominale e diarrea; quindi, un po' più tardi, sopravvengono tachicardia, caduta pressoria, dispnea e cianosi. Nei casi gravi si osservano (eventualmente dopo un apparente miglioramento per 24-28 ore) vari fenomeni dovuti al passaggio di importanti quantità di ferro nel sangue: convulsioni, paralisi, epatite tossica, insufficienza renale, acidosi metabolica e respiro di Cheyne-Stokes, edema polmonare, collasso circolatorio, coma e morte.

Informazione professionale dei medicinali per uso umano

L'assorbimento di quantità superiori a 40-70 mg di ferro elementare per kg di peso corporeo (equivalente a 2,4-4,2 g per una persona che pesa 60 kg) può già provocare gravi intossicazioni.

Nel bambino piccolo, una dose totale di circa 0,5 g di ferro è già in grado di indurre un quadro inquietante e una dose da 1 a 2 g può portare all'exitus. Dalle esperienze fatte risulta che, nei casi letali, il più delle volte sono state assorbite quantità da 2 a 10 g.

E' possibile notare 2 settimane fino a 6 settimane dopo un'intossicazione acuta da ferro delle complicanze tardive: occlusione intestinale, stenosi del piloro e lesioni cicatriziali gravi della mucosa gastrica.

In caso di sovradosaggio, si deve accelerare l'eliminazione delle compresse stimolando il vomito e, se necessario, praticando successivamente una lavanda gastrica, non dimenticando mai che l'insorgenza del vomito comporta il rischio di perforazione gastrica quando la parete dello stomaco presenti già lesioni. Immediatamente dopo il vomito, deve essere somministrato un lassativo salino per accelerare il transito intestinale delle compresse residue.

In caso di intossicazione grave, specialmente quando il tasso plasmatico di ferro supera la capacità di fissazione del ferro (3,5 mg/l= 63 µM), l'antidoto specifico (il chelante deferossamina) deve essere somministrato per via orale e parenterale.

Quando le misure descritte sopra non consentono l'eliminazione dal tratto gastrointestinale di una forma orale solida di ferro ingerita in dose potenzialmente letale, si devono prendere in considerazione l'exsanguinotrasfusione e l'intervento chirurgico.

Per il trattamento dell'intossicazione da ferro, l'emodialisi è scarsamente efficace.

Per il resto, il trattamento si basa sui metodi usati di solito per alleviare il collasso circolatorio e gli altri sintomi, in particolare i disordini dell'equilibrio idro-elettrolitico e acido-base.

Sovradosaggio cronico

Il sovraccarico di ferro prolungato può manifestarsi con emosiderosi ed emocromatosi.

Tali fenomeni si verificano soprattutto quando l'anemia, erroneamente attribuita alla carenza di ferro, si mostra refrattaria al trattamento.

Proprietà/Effetti

Codice ATC

B03AA07

Meccanismo d'azione / Farmacodinamica

Ferro-Gradumet è un medicinale destinato al trattamento delle carenze di ferro. Contiene ferro (Fe²⁺) in una forma che può essere assorbita e utilizzata dall'organismo. E' un medicinale indicato per eliminare i sintomi causati dalla carenza di ferro. Come tutti i preparati a base di ferro, Ferro-Gradumet non ha effetto sull'eritropoiesi o su un'anemia la cui eziologia non è la carenza di ferro.

Il solfato di ferro è rivestito da una matrice porosa, inerte, di materia plastica dalla quale viene rilasciato in modo continuo e ritardato durante il passaggio attraverso il tratto gastrointestinale. La matrice viene successivamente eliminata con le feci. Grazie alla liberazione ritardata del principio attivo, gli effetti indesiderati a livello gastrointestinale sono attenuati e il farmaco può essere preso a digiuno anche dai pazienti sensibili, migliorandone così l'assorbimento.

Il ferro contenuto in Ferro-Gradumet raggiunge il midollo osseo rosso dopo l'assorbimento nel sangue, dove è incorporato nei globuli rossi; questi circolano circa 120 giorni fino alla loro disintegrazione nelle cellule del sistema reticoloendoteliale. In questa fase, una parte del ferro è legata alla transferrina, mentre l'altra parte è immagazzinata come ferritina nelle cellule reticoloendoteliali, dalle quali viene gradualmente rilasciata nella circolazione sanguigna. Inoltre, il ferro è contenuto anche nella mioglobina, l'eme e negli enzimi ferro-dipendenti come il citocromo C, la catalasi, la perossidasi, la xantina ossidasi e gli enzimi mitocondriali.

La terapia di follow-up viene mantenuta per 3 mesi dopo la normalizzazione del valore dell'emoglobina per supportare la ricostituzione della riserva di ferro nell'organismo.

Efficacia clinica

Dati non disponibili.

Farmacocinetica

Assorbimento

La compressa a rilascio prolungato assicura il rilascio ritardato del solfato di ferro. Solo una piccola frazione viene rilasciata nello stomaco. Il rilascio avviene principalmente nella parte superiore dell'intestino tenue; questo è anche il punto in cui l'assorbimento è massimo. L'assorbimento del ferro dipende in larga misura dall'importanza della carenza di ferro. Il tasso di assorbimento è massimo (può raggiungere il 30%) quando il valore di emoglobina è basso e quando le riserve di ferro sono poco consistenti; quanto più questi parametri si normalizzano, tanto più l'assorbimento del ferro diminuisce (può diminuire fino ad un massimo del 2% circa). Anche con alte dosi di ferro, questo tasso non può superare la capacità massima di trasporto delle proteine di trasporto; d'altra parte, esso può essere ridotto dall'assunzione concomitante di determinati alimenti e medicinali (vedere "Interazioni"). Generalmente, l'assorbimento è migliore se il preparato è preso a digiuno. Nei soggetti sani, il tasso di assorbimento del ferro dopo aver preso Ferro-Gradumet a digiuno è paragonabile a quello delle comuni compresse di solfato di ferro (II) non ritardato.

Distribuzione

Nel sangue, gli ioni di ferro vengono trasportati nel sito del loro utilizzo in forma legata alla transferrina.

Il ferro è immagazzinato come ferritina nel fegato, nella milza e nel midollo osseo.

Il ferro attraversa la barriera placentare e passa in piccole quantità nel latte materno.

Metabolismo

Dati non disponibili.

Eliminazione

Della quantità totale di ferro rilasciato dalla degradazione dell'emoglobina (da 20 a 30 mg al giorno) solo una piccola parte (da 1 a 2 mg al giorno) viene eliminata (principalmente con le feci). La grande maggioranza è riutilizzata dall'organismo, essenzialmente per la sintesi dell'emoglobina.

Dati preclinici

Nessun dato preclinico pertinente è noto per l'utilizzo di Ferro-Gradumet.

Altre indicazioni

Influenza sui metodi diagnostici

Durante il trattamento con il ferro, il test del sangue occulto nelle feci può dare un risultato falso positivo.

La colorazione scura delle feci che compare durante il trattamento non ha nessun significato patologico.

Stabilità

Ferro-Gradumet non deve essere utilizzato oltre la data indicata con «EXP» sulla confezione.

Indicazioni particolari concernenti l'immagazzinamento

Conservare a temperatura ambiente (15–25 °C).

La confezione da 30 compresse a rilascio prolungato di Ferro-Gradumet contiene già una dose totale di ferro che può causare un'intossicazione potenzialmente letale in caso di ingestione accidentale da parte di un bambino piccolo. Pertanto è assolutamente necessario tenere questo medicinale fuori dalla portata dei bambini.

Numero dell'omologazione

31644 (Swissmedic).

Confezioni

Da 30 e 90 compresse a rilascio prolungato (D)

Titolare dell'omologazione

Farmaceutica Teofarma (Suisse) SA, Lugano.

Stato dell'informazione

Maggio 2022.