

CHELTIN FC

ANTIANÉMICO

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene hierro bis glicinato quelato 150 mg (equivalente a 30 mg de hierro elemental); ácido fólico 600 mcg; Exc. c.s

ACCIÓN TERAPÉUTICA

El hierro contenido en CHELTIN FC, a diferencia de las sales ferrosas y férricas, es un compuesto orgánico aminoquelado, en el cual el ion ferroso (Fe^{++}) está atrapado y protegido entre dos moléculas de glicina, formando 2 anillos heterocíclicos que son los más estables químicamente, imitando de esta manera la estructura del Hem de la hemoglobina. La glicina es el más pequeño de todos los aminoácidos, lo cual contribuye también a formar un quelato de hierro más estable que con otros ligandos de mayor tamaño. El quelato formado es más pequeño lo que permite contener una concentración mayor de hierro.

CHELTIN FC, a diferencia de las sales ferrosas pasa intacto por el estómago y duodeno sin ser afectado o hidrolizado significativamente por el jugo gástrico. Los estudios farmacocinéticos que han evaluado la absorción de CHELTIN FC, utilizando hierro radioactivo y carbono radioactivo para marcar tanto el ión ferroso como la glicina, han podido establecer que sólo el 20% del compuesto de Cheltin FC es hidrolizado antes que pase desde el lumen intestinal a la célula intestinal, y que el restante 80% de la molécula se absorbe íntegra en las vellosidades intestinales del yeyuno.

Los cereales, fibras y productos lácteos no disminuyen la absorción y biodisponibilidad de CHELTIN FC, ya que a diferencia de las sales ferrosas no forma compuestos insolubles no absorbibles, puesto que no reacciona con las sustancias secuestradoras de la dieta (fitatos, fibras, fenoles, taninos) ni compite por los sitios de absorción de otros metales. Por esto, podemos afirmar que el hierro bis-glicinato quelato de CHELTIN FC se comporta en el lumen gastrointestinal de una forma similar a la molécula Hem de la hemoglobina.

El hierro bis glicinato quelato de CHELTIN FC, una vez que ha ingresado al citoplasma de la célula entérica, es hidrolizado, liberando el ion ferroso que se desplaza hacia la circulación a través de la transferrina plasmática. La intensidad de ese desplazamiento es regulado por la necesidad de hierro corporal y por el nivel de los depósitos del mineral en los tejidos. El hierro remanente es oxidado a la forma férrica y es almacenado como ferritina en el citoplasma del enterocito. Si el cuerpo necesita más hierro, el metal será liberado desde la ferritina reduciendo el ion férrico a ferroso y subsecuentemente uniéndolo a la transferrina plasmática. Si el hierro remanente no ha sido transferido al plasma dentro de 3 a 4 días éste será enviado pasivamente al lumen intestinal mediante la descamación natural del enterocito y finalmente excretado vía heces fecales.

Debido a estas propiedades el hierro bis-glicinato quelato de CHELTIN FC es absorbido al interior de la célula mucosa intestinal en mayor cantidad, 4.7 a 7.2 veces más que las sales ferrosas y complejos férricos, por lo tanto más hierro está disponible para satisfacer las necesidades aumentadas cuando existe deficiencia, lo cual implica una recuperación más rápida y efectiva de esa deficiencia de hierro.

El hierro bis glicinato quelato de CHELTIN FC luego de ser transferido a la circulación se deposita principalmente en la médula ósea y en menor grado en el hígado, lo cual implica que mayor cantidad de hierro queda rápidamente disponible para la eritropoyesis (1-5 hrs), disminuyendo, además el riesgo de toxicidad hepática.

La significativa mayor absorción de CHELTIN FC hacia la célula intestinal, versus los hierros inorgánicos ferrosos o férricos se traduce naturalmente en una mayor biodisponibilidad (Bd) del hierro, tal como lo muestran los estudios de biodisponibilidad comparativa entre diferentes compuestos en agua y en presencia de alimentos. Los resultados de estos ensayos comparativos muestran claramente que CHELTIN FC a diferencia de las sales ferrosas o férricas tradicionales, posee una elevada biodisponibilidad, de hasta un 46%, independiente de su administración conjunta con alimentos.

Los estudios clínicos en mujeres embarazadas demuestran que la velocidad y cantidad de hierro absorbido con CHELTIN FC 30 mg/día es significativamente mayor por lo que en menor tiempo (4 a 6 semanas) se recuperan los niveles de hemoglobina y las reservas de hierro corporal, en comparación con las sales ferrosas y complejos férricos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS DEL ACIDO FÓLICO

Propiedades Farmacodinámicas

El ácido fólico es una vitamina del grupo B (vitamina B9). En el organismo se reduce a ácido tetrahidrofólico (THF), coenzima fundamental en la biosíntesis de aminoácidos y ácidos nucleicos, cuya función principal en la célula reside en su capacidad para donar y captar unidades monocarbonadas, que se unen en su posición 5 ó 10 del anillo de pteridina. Interviene a nivel de todos los tejidos y especialmente en los de multiplicación rápida.

La deficiencia de ácido fólico, produce una síntesis defectuosa de ADN en cualquier célula que intenta la replicación cromosómica y la división. En la médula ósea, tejido de mayor índice de crecimiento y división celular, la carencia de ácido fólico produce anemia macrocítica y megaloblástica.

Su participación en la biosíntesis de aminoácidos y ácidos nucleicos lo convierten en un factor crucial en la formación del sistema nervioso central, que se desarrolla en humanos entre los días 15 y 28 de la concepción.

Actualmente está plenamente aceptado que la suplementación periconcepcional con ácido fólico previene la parición de Defectos del Tubo Neural (DTN). Sin embargo, los mecanismos biológicos de este efecto protector no están claramente establecidos. Parece estar involucrada, directa o indirectamente, su participación en la vía metabólica de la enzima metionina sintetasa. Esta es una de las reacciones principales del ciclo de la metilación, en la cual se sintetiza metionina, a partir de homocisteína, en una reacción catalizada por la metionina sintetasa, enzima que además requiere la presencia de vitamina B12, como cofactor. La conversión del 5-metil tetrahidrofolato (5-metil THF) a tetrahidrofolato (THF) solo puede verificarse en el organismo por donación del grupo metilo a la homocisteína. Mediante dicho metabolismo homocisteína/metionina, la suplementación con ácido fólico puede reducir los niveles de hiperhomocisteinemia.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción:

El ácido fólico es rápidamente absorbido en la parte proximal del intestino delgado. La máxima concentración plasmática se alcanza a los 30– 60 minutos.

Distribución:

El ácido fólico es absorbido durante el transporte a través de la pared del intestino, es reducido a THF que actúa como aceptor de diversas unidades con un solo átomo de carbono, convirtiéndose en formas activas. Es el (5-metil THF), el que aparece en la circulación portal y se une extensamente a proteínas.

Existe una circulación enterohepática de los folatos, fundamental para mantener su homeostasis.

Después de entrar en las células, el 5-metil THF actúa como dador de metilo al cederlo a la homocisteína en la síntesis de metionina. El THF formado es el sustrato preferente en las reacciones de poliglutamilación que se producen para retener a los folatos en el interior de la célula.

Excreción:

El ácido fólico se excreta fundamentalmente por vía fecal y urinaria. A través de la orina, se excretan entre 1-10 microgramos diarios en forma de metabolitos. Un incremento en la ingesta de folato conlleva un incremento proporcional de la excreción urinaria. En las heces aparecen folatos de la dieta no absorbidos, de la secreción biliar y de la síntesis por las bacterias intestinales. Parte de los folatos secretados en la bilis son de nuevo reabsorbidos, estableciéndose un ciclo enterohepático.

El folato se excreta también por la leche materna.

INDICACIONES

CHELTIN FC está indicado en la profilaxis y tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro y/o de ácido fólico en adolescentes, adultos, mujeres embarazadas y ancianos. Anemias producidas por mala absorción intestinal. Anemias producidas por hemorragias agudas o crónicas.

CONTRAINDICACIONES

CHELTIN FC está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a los derivados del hierro, hemocromatosis, anemias no ferropénicas, particularmente aquellas que impliquen acumulación o incapacidad para utilizar el hierro, tales como anemia falsiforme, anemias hemolíticas, anemias asociadas a leucemia, etc.

PRECAUCIONES

Como todos los medicamentos que contienen hierro, CHELTIN FC debe ser administrado con precaución a pacientes con insuficiencia hepática, alcoholismo, hepatitis, infecciones agudas o estados inflamatorios del tracto gastrointestinal como enteritis, colitis ulcerosa, úlcera péptica activa, etc. La administración de CHELTIN FC a pacientes sometidos a transfusiones de sangre repetidas, exige una estrecha vigilancia médica por la posible sobrecarga de hierro. Cuando el tratamiento concomitante supere los 30 días, se recomienda realizar exámenes hematológicos periódicos y adecuar la ferroterapia a los resultados obtenidos.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Debido a la elevada estabilidad química y buena absorción del hierro bis-glicinato quelato, CHELTIN FC no interfiere ni es interferido por otros medicamentos, como hormonas esteroides, anticonceptivos orales, glucósidos cardíacos, tetraciclinas, zinc, fluoroquinolonas, levodopa, metildopa, penicilina, los antihistamínicos H₂, la cafeína y hormonas tiroideas. Debido al ácido fólico, CHELTIN FC no debe asociarse a cloramfenicol, fenobarbital y sulfamidas por vía oral.

REACCIONES ADVERSAS

El hierro de CHELTIN FC toma muy poco contacto con la mucosa digestiva, ya que está atrapado y protegido por las 2 moléculas de glicina. En los estudios clínicos CHELTIN FC demuestra que con la dosis recomendada de 30 mg de hierro por día, prácticamente no existe rechazo ni aparición de molestias gástricas, y por tanto muy ocasionalmente podría provocar reacciones adversas tales como sensación de plenitud, dolores abdominales, náuseas, constipación o diarrea. En individuos reconocidamente alérgicos a las sales de hierro se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad (sensación de calor, rubor, taquicardia, erupciones cutáneas, etc). El oscurecimiento de las heces, característica específica de todos los medicamentos que contienen hierro, no tiene ninguna implicancia clínica.

SOBREDOSIS

En el caso de una sobredosis accidental, los riesgos de toxicidad son bajísimos, ya que la inocuidad del tratamiento con CHELTIN FC ha sido demostrada fehacientemente. Para poder satisfacer las exigencias de la FDA, se han efectuado pruebas de toxicidad aguda y crónica no observándose mortalidad, ni ninguna indicación de toxicidad histológica en los animales, con dosis de hasta 500 mg por kg/día por hasta 90 días. En base a los resultados de estas pruebas, la FDA ha reconocido al compuesto hierro bis-glicinato quelato de CHELTIN FC como GRAS, es decir Generalmente Reconocido Como Inocuo, y a partir de 1997 ha aprobado su uso para suplementación y fortificación de alimentos.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Como dosis promedio se aconseja 1 comprimido de CHELTIN FC al día, administrado poco antes o durante las comidas; la ingesta de alimentos no interfiere con su absorción. La dosis diaria recomendable puede ser modificada según el criterio del médico tratante, ajustándola a la gravedad del caso.

PRESENTACIÓN

CHELTIN FC se presenta en envases que contienen 30 comprimidos recubiertos.