

Bula do paciente

NORIPURUM® FÓLICO

(ferripolimaltose 100 mg + ácido fólico 0,35 mg)

Comprimidos Mastigáveis

Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NORIPURUM® FÓLICO

ferripolimaltose, ácido fólico

APRESENTAÇÕES

Comprimido mastigável de 100 mg (ferro III) + 0,35 mg (ácido fólico). Embalagens com 10 e 30 comprimidos mastigáveis.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido mastigável contém 363,70 mg de ferripolimaltose (que equivale a 100 mg de ferro III) e 0,35 mg ácido fólico.

Excipientes: ciclamato de sódio, vanilina, talco, macrogol, aroma de chocolate, manitol, pó de cacau, celulose microcristalina e povidona.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

NORIPURUM FÓLICO é indicado:

- Em anemias por deficiência de ferro e ácido fólico;
- Em prevenção e tratamento das anemias da gravidez, do pós-parto e do período de amamentação, caracterizadas por diminuição de ferro e ácido fólico;
- Em anemias ferropênicas graves após hemorragias, após cirurgias de retirada parcial ou total do estômago, após o parto e após outras cirurgias;
- Antes das cirurgias de pacientes anêmicos;
- Em anemia hipocrômica essencial, cloroanemia aquilica, anemias alimentares tanto de qualidade quanto de quantidade;
- Como adjuvante no tratamento da subnutrição.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NORIPURUM FÓLICO age como antianêmico em casos de anemia por deficiência de ferro e ácido fólico, reabastecendo o organismo com estes elementos, indispensáveis para a formação da hemoglobina.

NORIPURUM FÓLICO age combatendo a anemia e é especificamente indicado para o tratamento das anemias nutricionais e de hemácias pequenas causadas por deficiência de ferro e ácido fólico.

O ferro de NORIPURUM FÓLICO apresenta-se sob a forma de um complexo de moléculas grandes não iônico, o que confere ao produto características vantajosas: boa absorção e utilização pelo organismo, baixa toxicidade e boa tolerabilidade, ausência de interação com certos medicamentos (p.ex. tetraciclina, anticoncepcionais, hormônios esteroides), preservação do seu volume utilizável, sem perdas por eliminação pelos rins nem por depósito no tecido gorduroso.



3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O produto não deve ser usado por pacientes alérgicos a medicamentos à base de ferro, com doenças hepáticas (do fígado) agudas, com doenças gastrintestinais ou com anemias não causadas por deficiência de ferro ou incapazes de utilizá-lo.

Informe seu médico caso se tenha submetido a repetidas transfusões de sangue na vigência do uso do produto. NORIPURUM FÓLICO é contraindicado nos casos de:

- Sensibilidade aumentada aos sais de ferro, ao ácido fólico ou a qualquer um dos componentes do produto;
- Todas as anemias não ferropênicas, particularmente aquelas caracterizadas por acúmulo de ferro ou incapacidade da sua utilização,
- Processos que impeçam a absorção de ferro ou ácido fólico por via oral, como diarreias crônicas ou retocolite ulcerativa.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Durante o tratamento com NORIPURUM FÓLICO pode ocorrer escurecimento das fezes, o que não tem nenhum significado clínico.

NORIPURUM FÓLICO contém ácido fólico, o que pode mascarar a deficiência de vitamina B12.

Em casos de anemias associadas a infecções ou neoplasias, o ferro substituído é armazenado no sistema retículo-endotelial, de onde é mobilizado e utilizado somente após a cura da doença primária. Assim, recomenda-se uma avaliação de risco/benefício.

Como todos os preparados férricos, NORIPURUM FÓLICO deve ser administrado com cautela na presença de alcoolismo, hepatite, infecções agudas e estados inflamatórios do trato gastrintestinal (enterites, colite ulcerativa), pancreatite e úlcera péptica.

Não se prevê que o tratamento com NORIPURUM FÓLICO exerça algum impacto sobre a administração de insulina diária em pacientes com diabetes. Consulte a bula da medicação antidiabética para mais informações.

A administração do produto em pacientes submetidos a repetidas transfusões 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.

NORIPURUM FÓLICO contém 10 mg de sódio (principal componente do sal de cozinha) em cada comprimido. Isto é equivalente a 0,5% da dose máxima recomendada ingestão diária máxima recomendada pela OMS de sódio para um adulto.

Aos portadores de próteses dentárias - particularmente à base de "Luva Light" - recomenda-se lavar a boca e escovar as próteses imediatamente após uso do preparado, a fim de evitar o escurecimento delas.

Gravidez e lactação: Os estudos de toxicidade embriofetal da ferripolimaltose em animais não revelaram nenhum risco para o feto. Com base nesses estudos com animais não há nenhuma evidência de risco durante o primeiro trimestre. Não existem dados de estudos clínicos disponíveis sobre o uso de ferripolimaltose e ácido fólico em mulheres grávidas durante o primeiro trimestre. Até o momento, não houve relatos de reações adversas graves após o uso de ferripolimaltose e ácido fólico em doses terapêuticas para o tratamento da anemia na gravidez. Estudos em gestantes após o primeiro trimestre não revelaram nenhum efeito indesejável da ferripolimaltose ou da ferripolimaltose acrescida de ácido fólico nas mães e/ou nos neonatos. Portanto, é improvável uma influência negativa sobre o feto com a administração de NORIPURUM FÓLICO.

O leite materno contém por natureza ferro ligado a lactoferrina. A quantidade de ferro que passa do complexo para o leite materno é desconhecida. É improvável que a administração de NORIPURUM FÓLICO a mulheres que estejam amamentando cause efeitos indesejáveis ao lactente.

Durante a gravidez e a lactação, NORIPURUM FÓLICO só deve ser usado após consulta a um médico. É recomendável fazer uma avaliação de risco/benefício.

Como medida de precaução, as mulheres em idade fértil e mulheres durante a gravidez só devem usar Noripurum depois de consultar um médico. É recomendável uma avaliação benefício / risco.



Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. A administração concomitante de ferro por via parenteral e oral deve ser evitada porque a absorção de ferro oral seria drasticamente inibida.

Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: Não foram realizados estudos relevantes. No entanto, é improvável que o NORIPURUM FÓLICO tenha qualquer efeito sobre a capacidade de conduzir veículos e usar máquinas.

Interferência em exames laboratoriais: NORIPURUM FÓLICO pode causar fezes escurecidas. Fezes escurecidas podem ocultar o sangramento do trato gastrointestinal visualmente. No entanto, o teste de pesquisa de sangue oculto nas fezes (seletivo para hemoglobina) para a detecção de sangue oculto não é prejudicado e, portanto, não há necessidade de interromper a terapia.

Interações medicamentosas: As interações da ferripolimaltose com tetraciclina ou hidróxido de alumínio foram investigadas em três estudos em humanos (desenho cruzado, 22 pacientes por estudo). Não foi observada redução significativa na absorção de tetraciclina. A concentração plasmática de tetraciclina não reduziu abaixo do nível da concentração inibitória mínima necessária para bacteriostase. A absorção de ferro da ferripolimaltose não foi reduzida pelo hidróxido de alumínio ou tetraciclina. A ferripolimaltose pode, portanto, ser administrada ao mesmo tempo que tetraciclina ou outros compostos fenólicos, bem como com hidróxido de alumínio.

Estudos não-clínicos *in vitro* não mostraram interação de ferripolimaltose com drogas comumente usadas, como ácido acetilsalicílico, cloridrato de tetraciclina, metildopa sesqui-hidratada, aspartato de magnésio e hormônios esteroides.

Estudos em ratos com tetraciclina, hidróxido de alumínio, acetilsalicilato, sulfassalazina, carbonato de cálcio, acetato de cálcio e fosfato de cálcio em combinação com a vitamina D3, bromazepam, aspartato de magnésio, D-penicilamina, metildopa, paracetamol e auranofina não mostraram nenhuma interação com a ferripolimaltose.

Do mesmo modo, não foram observadas interações com ingredientes de alimentos tais como ácido fítico, ácido oxálico, tanino, alginato de sódio, colina e sais de colina, vitamina A, vitamina D3 e vitamina E, óleo de soja e farinha de soja em estudos *in vitro* com ferripolimaltose. Estes resultados sugerem que a ferripolimaltose pode ser tomada durante ou imediatamente após a ingestão de alimentos.

A pesquisa de sangue oculto nas fezes (seletivo para Hb) para a detecção de sangue oculto não é prejudicado e, portanto, não há necessidade de interromper a terapia.

A administração concomitante de ferro parenteral e oral não é recomendada uma vez que a absorção de ferro oral seria reduzida.

A ingestão excessiva de álcool causa incremento do depósito hepático de ferro, aumentando a probabilidade de efeitos adversos e até tóxicos do ferro em caso de uso prolongado.

O tratamento com ácido fólico pode aumentar o metabolismo da fenitoína, resultando na diminuição das concentrações séricas de fenitoína, particularmente em pacientes com deficiência de folato. Embora normalmente esta interação não seja relevante na prática clínica, pode ocorrer em alguns pacientes um aumento da frequência das crises. Pacientes em tratamento com fenitoína ou qualquer medicação anti-convulsivante devem consultar um médico antes de usar suplementação com ácido fólico.

Consta que a administração de ácido fólico e cloranfenicol ao mesmo tempo em pacientes com deficiência de ácido fólico possa resultar em uma resposta orgânica não esperada ao ácido fólico. Apesar de a importância e o mecanismo da interação não estarem claros, a resposta hematológica ao ácido fólico em pacientes tratados com ambas as drogas deve ser cuidadosamente monitorizada.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.



Noripurum deve ser ingerido durante ou imediatamente após as refeições. Aos pacientes portadores de próteses dentárias, particularmente à base de “Luva Light”, recomenda-se lavar a boca e escovar as próteses imediatamente após o uso do preparado a fim de evitar o escurecimento delas. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar o produto na embalagem original e em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.

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.

O comprimido mastigável é um comprimido redondo, plano, liso, marrom escuro com partículas brancas e odor de chocolate.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Para fins de cálculo, note-se que cada comprimido mastigável contém 100 mg de ferro. A dose e a duração da terapia dependem da extensão da deficiência de ferro.

Para uso pediátrico, a dose diária de ferro a ser aplicada é calculada conforme a gravidade do caso, na base de 2,5 a 5,0 mg por kg de peso. Esta dose pode ser aumentada ou diminuída a critério médico e pode ser administrada em uma ou mais tomadas.

Como posologia média sugere-se:

Adultos e adolescentes:

▪ Deficiência de ferro manifesta: um comprimido mastigável duas a três vezes por dia, até a normalização dos valores de hemoglobina. Posteriormente, a terapia deve prosseguir com um comprimido mastigável por dia; nos casos de anemia na gestação pelo menos até o final da gravidez, a fim de restaurar a reserva de ferro.

Com o fim de garantir um tratamento eficiente, com adequada reposição do estoque orgânico de ferro, recomenda-se continuar com a administração de NORIPURUM FÓLICO durante mais dois a três meses após o desaparecimento dos sintomas clínicos e a normalização da taxa hemoglobínica.

▪ Deficiência de ferro latente e prevenção de deficiência de ferro e ácido fólico: um comprimido mastigável por dia.

Crianças de 1 a 5 anos: meio comprimido mastigável ao dia.

Crianças de 5 a 12 anos: um comprimido mastigável ao dia.

	Dose (mg)		% IDR*	
	Ferro	Acido fólico	Ferro	Acido fólico
Crianças (1-12 anos)	100	0,35	1667 - 714%	368 - 146%
Gestantes	300	1,05	1.111%	296%
Lactantes	300	1,05	2.000%	356%
Adultos	300	1,05	2.143%	438%

* IDR = Ingestão Diária Recomendada. Cálculos com base na dose máxima diária recomendada em bula.

População especial:

Não existem ou há dados muito limitados de estudos clínicos disponíveis para o uso de NORIPURUM FÓLICO em populações de pacientes com história ou evidência de distúrbios gastrointestinais significativos, com



insuficiência hepática ou insuficiência renal e em pacientes idosos. Levando em consideração o conhecimento sobre a eficácia e a segurança dos comprimidos mastigáveis de NORIPURUM FÓLICO da experiência pós-comercialização, não há evidências que sugiram que o perfil de segurança e eficácia de NORIPURUM FÓLICO seja diferente nesses pacientes, portanto, nenhuma recomendação de dosagem especial é necessária para essas populações de pacientes.

Método de administração:

A dose diária pode ser administrada de uma vez ou ser dividida em doses separadas.

NORIPURUM FÓLICO comprimidos mastigáveis deve ser administrado durante ou imediatamente após as refeições. Em casos de anemia ferropênica grave ou de necessidade elevada de ferro, as doses podem ser aumentadas a critério médico, ou pode ser necessário administrar Noripurum Parenteral (IM ou EV) como tratamento inicial.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você tenha se esquecido de tomar uma dose, tome o medicamento assim que possível. Se estiver muito perto do horário da próxima dose, aguarde e tome somente uma única dose. Não tome duas doses ao mesmo tempo ou uma dose extra para compensar a dose perdida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Efeitos indesejáveis de estudos clínicos (pré e pós-registro, incluindo estudos de segurança pós-registro)

A segurança e a tolerabilidade da ferripolimaltose foram avaliadas em uma meta análise de 24 publicações ou relatórios de estudos clínicos que abrangeram um total de 1473 pacientes expostos.

As fezes escurecidas são uma reação adversa bem conhecida dos medicamentos orais por ferro, no entanto, isso não tem relevância clínica. Outros efeitos colaterais comumente vistos foram distúrbios gastrointestinais (náuseas, constipação, diarreia e dor abdominal).

As principais reações adversas medicamentosas que foram relatadas nestes estudos são:

Reação muito comum ($\geq 1/10$): fezes escurecidas¹;

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): diarreia, náusea, dor abdominal², constipação;

Reação incomum ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$): vômito³, escurecimento de dente, gastrite, rash^{5,6} (urticária⁶, prurido (coceira), eritema (vermelhidão da pele), cefaleia (dor de cabeça);

Reação rara $> 1/10.000$ e $\leq 1/1.000$: espasmos musculares⁴, mialgia (dor muscular).

¹As fezes escurecidas foram relatadas com menos frequência na meta-análise, mas é uma reação bem conhecida pelo uso de medicamentos da terapia de ferro oral em geral. Por isso, foi atribuído à frequência muito comum de reações adversas.

²Inclui: dor abdominal, dispepsia, desconforto epigástrico (dor na boca do estômago), distensão abdominal.

³Inclui: vômitos, regurgitação.

⁴Inclui: contração muscular involuntária, tremor.

⁵Inclui: erupção cutânea, erupção cutânea macular, erupção cutânea vesicular (lesões na pele avermelhadas ou bolhosas).

⁶Eventos originários de Relatórios Espontâneos Pós-comercialização, incidência estimada de $< 1/491$ pacientes (limite superior do intervalo de confiança de 95%).



Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Em caso de superdose, acúmulo de ferro ou intoxicação com ferripolimaltose são improváveis, devido à sua baixa toxicidade e absorção controlada de ferro. Não foram relatados casos de intoxicação acidentais com desfecho fatal. Em caso de ingestão acidental ou proposital de doses muito acima das preconizadas para sais de ferro II não complexados, podem ocorrer sintomas como náuseas ou sensação de plenitude gástrica. Nesses casos, deve-se proceder ao esvaziamento gástrico e adotar medidas usuais de apoio.

Há relatos de que doses excessivas de ácido fólico possam causar alterações no sistema nervoso central (descritas como mudanças do estado mental, alterações nos padrões de sono, irritabilidade e hiperatividade), náusea, distensão abdominal e flatulência.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001 se você precisar de mais orientações.

MS – 1.1524.0014

Farm. Resp.: Dr. Adriano Costa Leite CRF-SP Nº 38.716

Registrado por: Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A.

Rua Francisco Tramontano, 101 - Sala 507 - Real Parque

CEP 05686-010 - São Paulo – SP

CNPJ 53.359.824/0001-19 - **Indústria Brasileira**

SAC: 0800-892-2166

Fabricado por: Takeda Pharma Ltda.

Rodovia SP 340 S/N, km 133,5, Ed. CQ. - Jaguariúna-SP

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Comercializado sob licença de **Vifor (International), Inc.** Suíça

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 11/07/2022.



V.01

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/07/2022	N.A	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N.A.	N.A.	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de alteração de texto de bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N.A.	N.A.	VP	100MG + 0,35MG COM MAST CT BL AL/AL X 10 100MG + 0,35MG COM MAST CT BL AL/AL X 20 100MG + 0,35MG COM MAST CT BL AL/AL X 30 100MG + 0,35MG COM MAST CT BL AL/AL X 90