



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-42616044-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-42616044-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REXFOL / HIERRO ELEMENTAL – CIANOCOBALAMINA – ACIDO FOLICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, HIERRO ELEMENTAL 100 mg – CIANOCOBALAMINA 0,200 mg – ACIDO FOLICO 0,500 mg; JARABE, HIERRO ELEMENTAL 1000 mg/100 ml – HIDROXOCOBALAMINA ACETATO 1,253 mg/100 ml – ACIDO FOLICO 2,40 mg/100 ml; aprobado por Certificado N° 54.865.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada REXFOL / HIERRO ELEMENTAL – CIANOCOBALAMINA – ACIDO FOLICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, HIERRO ELEMENTAL 100 mg – CIANOCOBALAMINA 0,200 mg – ACIDO FOLICO 0,500 mg; JARABE, HIERRO ELEMENTAL 1000 mg/100 ml – HIDROXOCOBALAMINA ACETATO 1,253 mg/100 ml – ACIDO FOLICO 2,40 mg/100 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-125671218-APN-DERM#ANMAT ; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-125671383-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54.865, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-42616044-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ae

PROYECTO DE PROSPECTO

REXFOL

Comprimidos recubiertos: **HIERRO ELEMENTAL, 100 mg**
(como complejo de hidróxido de hierro III polimaltosa)

CIANOCOBALAMINA, 0,200 mg;

ACIDO FOLICO, 0,500 mg

Jarabe: **HIERRO ELEMENTAL, 1000 mg/100 ml**
(como complejo de hidróxido de hierro III polimaltosa);

HIDROXOCOBALAMINA ACETATO, 1,253 mg/100 ml;

ACIDO FOLICO, 2,40 mg/100 ml

Comprimidos recubiertos - Jarabe

FÓRMULAS

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

Cada comprimido recubierto contiene: Hierro elemental (como complejo de hidróxido de hierro III polimaltosa) 100,00 mg, Cianocobalamina 0,200 mg, Ácido fólico 0,500 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 281,870 mg, Povidona K 30 29,083 mg, Dióxido de silicio coloidal 2,400 mg, Crospovidona 80,000 mg, Croscarmelosa sódica 80,000 mg, Talco 26,400 mg, Estearato de magnesio 8,000 mg, Dióxido de titanio 8,056 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E15 6,111 mg, Polietilenglicol 6000 2,407 mg, Laca aluminica Rojo FD&C N°40 3,243 mg, Opadry YS-1-7006 clear 18,700 mg.

Jarabe

Cada 100 ml contiene:

Hierro elemental (como complejo de hidróxido de hierro III polimaltosa) 1000 mg, Ácido fólico 2,4 mg, Hidroxocobalamina acetato 1,253 mg. Excipientes: Sorbitol 70% 100 g, Azúcar 3000 mg, Propilenglicol 1500 mg, Sorbato de potasio 150 mg, Esencia de banana 150 mg, Ácido cítrico anhidro 500 mg, Butilhidroxianisol 20 mg, Esencia de dulce de leche 800 mg, Hidróxido de sodio c.s.p. ajustar a pH 4.75, Sucralosa 50 mg, L-cisteína 25 mg, Agua purificada c.s.p. 100 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antianémico.

INDICACIONES

Está indicado en el tratamiento de la deficiencia combinada de hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Actúa mediante el aporte de elementos esenciales para la adecuada eritropoyesis. El hierro, en forma de polimaltosato férrico es el elemento indispensable para la formación de la hemoglobina. Las cobalaminas (vitamina B₁₂) y el ácido fólico (también integrante del grupo de la vitamina B) actúan en forma interrelacionada favoreciendo la multiplicación y maduración de los eritrocitos, restableciendo en la médula ósea la producción de glóbulos rojos a partir de normoblastos.

FARMACOCINÉTICA

El comportamiento farmacocinético del polimaltosato férrico administrado por vía oral depende de las propiedades de su estructura química.

Es un complejo de hidróxido de hierro (III) polimaltosa en el que el hierro está unido a una estructura similar a la de la ferritina, la proteína con que fisiológicamente el hierro es transportado a los órganos de reserva en el ser humano.

Después de la administración oral su estabilidad y peso molecular se mantienen inalterados, dentro de un amplio rango de pH durante todo el pasaje del compuesto por el estómago, sin descomponerse ni transformarse en hierro ionizado libre. En el epitelio de la mucosa del duodeno y yeyuno, el hierro III del polimaltosato férrico es absorbido por el mecanismo de transporte activo. Este proceso de absorción en la célula intestinal, con transferencia directa de hierro entre el polimaltosato férrico y las proteínas captadoras, sin formación de iones libres, únicamente es posible debido a que tanto la transferrina como la ferritina sólo pueden ligarse con el polimaltosato férrico por ser compuestos trivalentes (hierro III), dando lugar a un intercambio competitivo de ligandos.

Una vez que los requerimientos de hierro han sido alcanzados se interrumpe el mecanismo de absorción activo y el polimaltosato férrico no absorbido se elimina por las heces.

El hierro absorbido es transportado por la transferrina con una vida media de 90 minutos. Luego es captado por el sistema retículoendotelial hepático, el bazo y la médula ósea, donde queda disponible para la formación de hemoglobina.

En el ser humano no existe un mecanismo fisiológico de eliminación del hierro, permaneciendo la mayor parte del hierro absorbido como reserva en los depósitos orgánicos y en los sistemas enzimáticos de óxido-reducción. En pequeñas cantidades se excreta con las heces, sudor y orina.

El ácido fólico se absorbe bien tanto por vía oral como parenteral. La C_{max} se alcanza a los 30-60 minutos. Por vía oral la absorción se efectúa en todo el intestino delgado

por un proceso de transporte activo. Una vez absorbido pasa al plasma sanguíneo y en su mayor parte se encuentra en forma de 5-metiltetrahidrofolato ligado a una β globulina para dar finalmente coenzimas activas en los tejidos y principalmente en el hígado. Existe una circulación enterohepática para el folato.

El ácido fólico pasa a la leche materna. La excreción principal se efectúa por el riñón en forma de ácido fólico y sus metabolitos activos. La vida media es de 40 minutos.

La cianocobalamina se absorbe en la mitad inferior del íleon, se une a proteínas transportadoras plasmáticas específicas, transcobalaminas, se biotransforma en el hígado y se elimina por vía biliar, con extensa recirculación enterohepática.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Comprimidos recubiertos: 1 a 2 comprimidos recubiertos por día.

Jarabe: Niños de 4 años (más de 16 kg de peso) a 12 años: 10 ml por día (100 mg de hierro), repartidos en dos tomas.

Adultos: 10 a 20 ml por día (100 a 200 mg de hierro).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad o intolerancia a los compuestos de hierro, cianocobalamina, hidroxocobalamina, ácido fólico o a los excipientes.

Anemias no causadas por deficiencia de hierro. Anemia hemolítica. Sobrecarga de hierro: hemosiderosis, hemocromatosis. Infecciones agudas. Cirrosis hepática descompensada. Hepatitis infecciosa. Tumores que no cursan con ferropenia.

Uso en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, incluyendo enteritis regional y colitis ulcerosa, estenosis intestinales y divertículos.

Uso en pacientes con úlcera péptica activa. Pacientes sometidos a transfusiones sanguíneas frecuentes o terapia parenteral concomitante con hierro.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Deberán efectuarse a intervalos regulares exámenes hematológicos para controlar la respuesta al tratamiento.

La administración de sales de hierro por vía oral puede producir heces oscuras, lo que no reviste importancia clínica.

El empleo de polimaltosato férrico no produce alteraciones en la coloración de los dientes.

Advertencia importante: contiene hierro. Mantener fuera del alcance y la vista de los niños, ya que la sobredosis puede ser fatal.

Interacciones medicamentosas y otras formas de interacciones

- *Fluoroquinolonas*: la ingesta de hierro disminuye la biodisponibilidad de las fluoroquinolonas por quelación y por un efecto no específico sobre la capacidad de absorción del tubo digestivo, por lo cual debe ingerirse el hierro con no menos de 2 horas de distancia de las quinolonas.
- *Tetraciclinas y otras ciclinas por vía oral*: por formación de complejos las sales de hierro disminuyen la absorción digestiva de las ciclinas, que deben ser administradas con un mínimo de 2 horas de diferencia con el hierro oral.
- *Sales de calcio, aluminio y magnesio*: provocan disminución de la absorción del hierro, por lo que deben alejarse al menos dos horas de la administración del mismo.
- *Bifosfonatos*: la administración de hierro oral debe hacerse con un mínimo de dos horas de diferencia respecto de la administración oral de bifosfonatos, ya que el hierro disminuye la absorción de estas drogas.
- El hierro reduce la absorción de penicilamina, levodopa, carbidopa y tiroxina; también puede reducir la absorción de metildopa.
- La absorción de hierro y zinc se reduce si se toman en forma concomitante.
- La neomicina puede disminuir la absorción de hierro
- Cotrimoxazol, cloranfenicol, sulfasalazina, aminopterina, metotrexato, pirimetamina o sulfonamidas pueden interferir en el metabolismo del folato. Los niveles séricos de fármacos anticonvulsivantes pueden reducirse con la administración de folato.
- El té, el café, la leche y derivados, alimentos ricos en fibra, algunos jugos de frutas y verduras pueden interferir la absorción de hierro, por lo que no son adecuados para la ingesta conjunta. Se recomienda administrar en producto al menos una hora antes o dos horas después de la ingestión de alguno de estos alimentos.
- Si toma en forma crónica antihistamínicos H2 (famotidina) o bloqueantes de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol, etc) la absorción de Vit. B12 podría estar disminuida.

Embarazo y Lactancia

Este producto puede ser utilizado durante el embarazo y la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

Ocasionalmente, con la administración de sales de hierro por vía oral en dosis elevadas, pueden presentarse trastornos gastrointestinales: sensación de plenitud o distensión abdominal, náuseas, vómitos, constipación o diarrea.

Los efectos secundarios pueden disminuir si se toma **REXFOL** con las comidas ó después de ellas, comenzando con una dosis baja, y aumento gradual.

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas de intoxicación por sales de hierro consisten en náuseas, vómitos, hipotensión arterial, shock, acidosis metabólica, coma y convulsiones.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Comprimidos recubiertos: envase con 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Jarabe: envase con 120 y 240 ml.

Fecha de última revisión: .././..

FORMA DE CONSERVACIÓN

Comprimidos recubiertos

- Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C. Proteger de la luz y la humedad.

Jarabe

- Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C. Proteger de la luz.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro. D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N ° 54.865

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237- Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-42616044- CASASCO - Prospecto - Certificado N54.865

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 15:53:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 15:53:44 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONSULTE A SU MÉDICO

REXFOL

HIERRO ELEMENTAL, 100 mg

(como complejo de hidróxido de hierro III polimaltosa)

CIANOCOBALAMINA, 0,200 mg;

ACIDO FOLICO, 0,500 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **REXFOL** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene: Hierro elemental (como complejo de hidróxido de hierro III polimaltosa) 100,00 mg, Cianocobalamina 0,200 mg, Ácido fólico 0,500 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina, Povidona K30, Dióxido de silicio coloidal, Crospovidona, Croscarmelosa sódica, Talco, Estearato de magnesio, Dióxido de titanio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Laca aluminica Rojo FD&C N°40, Opadry YS-1-7006 clear.

¿Qué es REXFOL y para qué se usa?

REXFOL comprimidos recubiertos contiene hierro en la forma de polimaltosa, ácido fólico y vitamina B₁₂. La vitamina B₁₂ es una vitamina hidrosoluble, llamada cianocobalamina. Estos tres elementos son necesarios para una adecuada formación de glóbulos rojos por parte de la médula ósea.

Se utiliza para el tratamiento de la anemia (falta de glóbulos rojos) producida por la deficiencia combinada de hierro, ácido fólico y vitamina B₁₂.

Antes de usar REXFOL

No use REXFOL si

- ✓ Tiene hipersensibilidad o intolerancia a los compuestos de hierro, al ácido fólico o a la vitamina B₁₂ (cianocobalamina, hidroxocobalamina) así como a sus excipientes.
- ✓ Tiene una anemia que no está causada por deficiencia de hierro.

- ✓ Tiene una anemia hemolítica (por destrucción de glóbulos rojos)
- ✓ Tiene una sobrecarga de hierro (por hemosiderosis o hemocromatosis).
- ✓ Tiene infecciones agudas.
- ✓ Tiene cirrosis hepática (enfermedad crónica del hígado) descompensada.
- ✓ Tiene una hepatitis infecciosa.
- ✓ Tiene tumores que no cursan con déficit de hierro.
- ✓ Tiene gastritis o úlcera de estómago o duodeno activa.
- ✓ Padece trastornos en la utilización del hierro, como anemia sideroblástica, talasemia, anemia por intoxicación por plomo, porfiria cutánea tarda.
- ✓ Pacientes sometidos a transfusiones de sangre frecuentes.
- ✓ Terapia parenteral concomitante con hierro.
- ✓ Si tiene enfermedad inflamatoria intestinal (como colitis ulcerosa, enteritis regional, estenosis de intestino y divertículos).

Tenga especial cuidado con REXFOL

- ✓ Si aparecen heces oscuras ya que la administración de sales de hierro por vía oral puede producir heces de esa coloración.
- ✓ Si tiene predisposición a padecer gota (dolor de las articulaciones por elevación del ácido úrico), ya que la vitamina B₁₂ (cianocobalamina) puede precipitar una crisis gotosa.

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos fármacos pueden influir en la acción de otros.

Tenga precaución al tomar **REXFOL** con:

- ✓ Fluoroquinolonas (como ciprofloxacina, levofloxacina, etc.) ya que la ingesta de hierro altera la absorción por el tubo digestivo de estas drogas. Los medicamentos que contienen hierro deben ingerirse con no menos de 2 horas de distancia de las quinolonas.
- ✓ Tetraciclinas por vía oral: por formación de complejos las sales de hierro disminuyen la absorción digestiva de estos antibióticos, que deben ser administradas con un mínimo de 2 horas de diferencia con el hierro oral.
- ✓ Sales de calcio, aluminio y magnesio, ya que estas sales provocan disminución de la absorción del hierro. Se deben alejarla toma al menos dos horas de la administración del mismo.

- ✗ Bifosfonatos (medicamentos usados para tratar la osteoporosis): la administración de hierro oral debe hacerse con un mínimo de dos horas de diferencia respecto de la administración oral de bifosfonatos, ya que el hierro disminuye la absorción de estas drogas.
- ✓ Metildopa (antihipertensivo). El hierro puede interferir en la absorción de metildopa.
- ✓ Levodopa, carbidopa, penicilamina, neomicina, tiroxina y sales de Zinc: el hierro puede interferir con su absorción.
- ✓ El cotrimoxazol, cloranfenicol, sulfasalazina, aminopterina, metotrexato, pirimetamina o sulfonamidas, pueden interferir el metabolismo del folato.
- ✓ Anticonvulsivantes: sus niveles en sangre pueden reducirse con la administración de folato.
- ✓ Se recomienda administrar REXFOL al menos una hora antes o dos horas después de la ingestión de alguno de estos productos.

¿Cómo usar REXFOL?

La dosis de **REXFOL** es de 1 a 2 comprimidos recubiertos por día.

Embarazo y lactancia

REXFOL puede ser usado durante el embarazo y la lactancia.

Uso en niños

La forma farmacéutica en comprimidos recubiertos no es la más adecuada para niños.

Toma de REXFOL con alimentos y bebidas

El té, café, leche y derivados, alimentos ricos en fibra, algunos jugos de frutas y verduras pueden interferir la absorción del hierro, por lo que no son adecuados para ingerirlos en forma conjunta. Se recomienda administrar el producto al menos una hora antes o dos horas después de la ingestión de alguno de estos alimentos.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar máquinas.

Uso apropiado del medicamento REXFOL

Si se olvidó de tomar REXFOL

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

A tener en cuenta mientras toma REXFOL

Si toma en forma crónica antihistamínicos H₂ (famotidina) o bloqueante de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol, etc) ya que la absorción de Vit. B12 podría estar disminuida.

Deberán efectuarse a intervalos regulares exámenes hematológicos para controlar la respuesta al tratamiento.

La administración de sales de hierro por vía oral puede producir heces oscuras, lo que no reviste importancia clínica.

Efectos indeseables (adversos)

La administración de medicamentos que contienen sales de hierro por vía oral en dosis elevadas puede provocar trastornos gastrointestinales: sensación de plenitud o distensión abdominal, náuseas, vómitos, constipación o diarrea. Los efectos secundarios pueden disminuirse si se toma REXFOL con las comidas o después de ellas, comenzando con una dosis baja y aumento gradual.

Advertencia importante: contiene hierro. Mantener fuera del alcance y la vista de los niños, ya que la sobredosis puede ser fatal.

¿Cómo conservar REXFOL?

- Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C. Proteger de la luz y la humedad.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

Envase con 20, 30, 40, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: ../..

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Si Ud. toma dosis mayores de REXFOL de las que debiera

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar

la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a

ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
DE LA NACION.

Certificado N° 54.865

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-42616044- CASASCO - inf pacientes - Certificado N54.865

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 15:53:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.10.23 15:53:56 -03:00