

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

FOLACIN 5 mg tablete

folatna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži 5 mg folatne kiseline.

Za popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete.

Žute tablete, s mogućim žutim mrljama, glatke površine i oštih, neoštećenih rubova, s razdjelnom crtom s jedne strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Folatna kiselina koristi se za:

- liječenje megaloblastične anemije uzrokovane deficitom folata zbog pothranjenosti, hepatobilijarnih bolesti, upalnih bolesti crijeva (morbus Crohn, ulcerozni colitis), malapsorpcije (glutenska enteropatija ili celijakija) te povećane potrebe za folatnom kiselinom (trudnoća). Folatna kiselina se ne bi trebala uzimati u nedijagnosticiranoj megaloblastičnoj anemiji (npr. u djece, u slučaju perniciozne anemije ili makrocitne anemije nepoznatog uzroka), osim ukoliko se primjenjuje s prikladnim količinama hidroksokobalamina.
- profilaksu deficita folata u kroničnim hemolitičkim stanjima ili pri bubrežnoj dijalizi.
- prevenciju defekta neuralne cijevi novorođenčeta u žena koje planiraju trudnoću te su u rizičnoj skupini (vidjeti dio 4.6).
- kod dugotrajnog liječenja antagonistima folatne kiseline (metotreksatom ili kombinacijom sulfametoksazola i trimetoprima), antikonvulzivima (fenitoin, primidon, fenobarbiton).

4.2. Doziranje i način primjene

Za liječenje megaloblastične anemije preporučuje se primjena 5 mg (1 tableta) folatne kiseline dnevno tijekom 4 mjeseca (dok za prevenciju preporučena je doza 2,5 mg odnosno ½ tablete dnevno). U stanjima gladovanja (parenteralna prehrana), malapsorpcije te kod upalnih bolesti crijeva daje se do 15 mg dnevno. Za prevenciju defekta neuralne cijevi u novorođenčeta preporučuje se trudnicama uzimanje 5 mg folatne kiseline dnevno tijekom prva tri mjeseca trudnoće. Kod planirane trudnoće preporučuje se uzimati folatnu kiselinu i 4 tjedna prije trudnoće. Veće doze preporučuju se u alkoholičara te u bolesnika koji uzimaju antikonvulzive. Za celijakiju se preporučuje uzimati 5-15 mg dnevno.

4.3. Kontraindikacije

Folacin je kontraindiciran ukoliko postoji preosjetljivost na folatnu kiselinu ili bilo koji sastojak lijeka, pri neliječenom deficitu kobalamina, pernicioznoj anemiji ili

drugim oblicima deficita vitamina B₁₂ te pri malignoj bolesti. Folatna kiselina ne bi se trebala primjenjivati samostalno u liječenju deficita vitamina B₁₂, jer može doći do naglog početka subakutne degeneracije leđne moždine.

4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi

Unatoč nedvojbeno povoljnom učinku folatne kiseline u prevenciji malformacija neuralne cijevi, valja biti oprezan jer folatna kiselina može maskirati hematološke znakove ranije neprepoznatog deficita vitamina B₁₂, i time omogućiti napredovanje neuroloških komplikacija vezanih uz taj deficit.

Lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp laktaze ili glukoza/galaktoze malapsorpcijom, ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i ostali oblici interakcija

Folatna kiselina može smanjiti plazmatsku koncentraciju fenobarbitona, fenitoina i primidona, i time povećati mogućnost nastanka epileptičnih napada.

Kloramfenikol i kotrimoksazol mogu djelovati na metabolizam folata.

Sulfasalazin može smanjiti apsorpciju folatne kiseline.

Folatna kiselina može utjecati na toksične i terapijske učinke metotreksata.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Indicirana je primjena u trudnoći radi prevencije defekta neuralne cijevi u novorođenčeta.

Dojenje

Izlučuje se u majčinu mlijeku, što može biti korisno za dijete.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima

Ukoliko se ispravno koristi, folatna kiselina nema utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8. Nuspojave

Folacin se dobro podnosi.

Nuspojave su klasificirane prema organskim sustavima, i dalje su navedene prema učestalosti kao: vrlo često ($\geq 1/10$) $\geq 10\%$; često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$) $> 1\%$ i $< 10\%$; manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$) $> 0,1\%$ i $< 1\%$; rijetko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) $0,01\%$ i $< 0,1\%$; vrlo rijetko ($< 1/10000$) $< 0,01\%$, nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji probavnog sustava

Rijetko: anoreksija, mučnina, abdominalna distenzija, flatulencija.

Poremećaji imunološkog sustava

Rijetko: alergijske reakcije (eritem, osip, svrbež, urtikarija, dispneja) i anafilaktičke reakcije (uključujući šok).

4.9. **Predoziranje**

Nisu uočeni slučajevi predoziranja. Niti vrlo velike doze, ne bi trebale nanijeti štetu bolesniku.

5. **FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

5.1. **Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina

Prema ATK klasifikaciji folatna kiselina pripadnik je skupine antianemika, sa šifrom B03BB01.

Mehanizam djelovanja

Folatna kiselina pripadnik je skupine vitamina B (vitamin B₉). U organizmu se reducira u tetrahidrofolat što je koenzim u različitim metaboličkim procesima uključujući sintezu purina, pirimidina i metionina, a prema tome i sintezu DNK i RNK te za osiguranje zdrave stanične diobe. Deficit folatne kiseline u organizmu može dovesti do megaloblastične anemije, a nedostatan unos u trudnica do defekta u razvoju neuralne cijevi djeteta. Deficit folata pogađa sve stanične funkcije, a najvažnije je da reducira sposobnost organizma da obnovi oštećena tkiva i omogući rast novih stanica. Studije upućuju da folatna kiselina ima protektivno djelovanje te smanjuje rizik razvoja kolorektalnog karcinoma, naročito u muškaraca.

Do deficita folatne kiseline u organizmu može doći zbog nedostatnog unosa (malnutricija, malapsorpcija), povećane potrebe (trudnoća, hemolitička anemija), gubitka (hemodijaliza) ili primjene antagonista folata ili drugih lijekova koji interferiraju s metabolizmom folata. Normalna koncentracija folata u serumu kreće se od 0,005-0,015 µg/mL. Serumska koncentracija folata manja od 0,005 µg/mL ukazuje na njegov deficit, a ona manja od 0,002 µg/mL obično dovodi do megaloblastične anemije.

5.2. **Farmakokinetička svojstva**

Apsorpcija i distribucija

Folatna kiselina dobro se apsorbira iz gastrointestinalnog trakta, uglavnom iz duodenuma i jejunuma. Distribuira se ravnomjerno u sva tkiva. Selektivno se koncentrira u cerebrospinalnom likvoru. Vršnu koncentraciju u plazmi dostiže za oko 30 do 60 minuta nakon peroralne primjene.

Metabolizam i izlučivanje

U plazmi i jetri metabolizira se u 5-metiltetrahidrofolat, djelatnu tvar koja se veže s glutaminskom kiselinom i čini koenzim. U jetri je pohranjeno oko 50% od ukupnih rezervi folata. Oko 70% veže se na proteine plazme. Izlučuje se urinom, glomerularnom filtracijom. Nakon doze od 5 mg, izlučiti će se urinom za 5 sati.

5.3. **Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Predkliničke toksikološke studije za folatnu kiselinu učinjene su u nizu *in vitro* i *in vivo* pokusa, u različitim životinjskih vrsta, u akutnim odnosno kroničnim uvjetima.

Ne raspoložemo podacima o eventualnoj karcinogenosti ili mutagenosti.

Ispitivanje na laboratorijskim životinjama pokazalo je da folatna kiselina može povećati embriotoksičnost pirimetamina ako se apliciraju zajedno. U istom eksperimentu, folatna kiselina ordinirana samostalno, nije izazvala nikakve poremećaje u razvoju embrija laboratorijskih životinja. Također, u *in vitro* pokusima pokazalo se da kronični nedostatak folata dovodi do genomske

nestabilnosti i potiče karcinogenezu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

- laktoza hidrat
- celuloza, mikrokristalična
- magnezijev stearat
- kros повідon
- повідon.

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu zabilježene.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju, na temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakiranja (spremnika)

30 (3x10) tableta u bijelom neprozirnom PVC/Al blisteru.

6.6. Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Neiskorišteni lijek zbrinuti sukladno propisima koji važe za postupanje s opasnim otpadom.

7. Naziv i adresa nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

JADRAN- GALENSKI LABORATORIJ d.d. Svilno 20, 51000 Rijeka

8. Klasa rješenja o odobrenju za stavljanje gotovog lijeka u promet

UP/I-530-09/13-02/168

9. Datum prvog odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet/datum obnove odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet

25. kolovoz 1995. / 14. listopad 2013.

10. Datum revizije Sažetka opisa svojstava lijeka

Siječanj 2014.