

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Folacin 5 mg tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 tableta sadrži 5 mg folatne kiseline u obliku hidrata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

1 tableta sadrži 133,92 mg laktoza hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete.

Žute tablete, uz moguću prisutnost narančastih točkica, glatke površine i oštih, neoštećenih rubova, promjera 9 mm, s urezom s jedne strane. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Folacin je indiciran u odraslih:

Za liječenje:

- megaloblastične anemije uzrokovane deficitom folata zbog pothranjenosti, sindroma malapsorpcije (kao što je glutenska enteropatija ili celijakija) te povećane potrebe za folatnom kiselinom (npr. u trudnoći).

Za profilaksu:

- deficita folata uzrokovanog lijekovima, npr. uzrokovanog primjenom fenitoina, fenobarbitala, primidona ili dugotrajnom primjenom antagonista folatne kiseline (npr. metotreksat) (vidjeti dio 4.5.).
- deficita folata u kroničnim hemolitičkim stanjima ili pri bubrežnoj dijalizi.
- defekta neuralne cijevi u fetusa u žena koje planiraju trudnoću te su u rizičnoj skupini (prethodna trudnoća s defektima neuralne cijevi, primjena određenih antiepileptika) (vidjeti dijelove 4.4. i 4.6.).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli (uključujući starije osobe)

U liječenju megaloblastične anemije uzrokovane deficitom folata: 5 mg dnevno (1 tableta) tijekom 4 mjeseca; do 15 mg (3 tablete) dnevno može biti potrebno kod malapsorpcijskih stanja.

Za profilaksu deficita folata uzrokovanog lijekovima: 5 mg (1 tableta) dnevno tijekom 4 mjeseca; do 15 mg (3 tablete) dnevno može biti potrebno kod malapsorpcijskih stanja.

Za profilaksu deficita folata u kroničnim hemolitičkim stanjima ili pri bubrežnoj dijalizi: 5 mg (1 tableta) svakih 1 – 7 dana ovisno o osnovnoj bolesti i unosu hranom.

Za prevenciju defekta neuralne cijevi u fetusa u žena koje planiraju trudnoću te su u rizičnoj skupini: 5 mg (1 tableta) dnevno započeti u periodu prije začeća (3 mjeseca prije planirane trudnoće) i nastaviti tijekom prva tri mjeseca trudnoće.

Pedijatrijska populacija

Folacin se ne smije dati djeci i adolescentima mlađim od 18 godina jer postoje ograničeni podaci o primjeni u ovoj skupini bolesnika, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Način primjene

Za primjenu kroz usta.

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na folatnu kiselinu ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- nedijagnosticirana megaloblastična anemija (npr. u djece, u slučaju perniciozne anemije ili makrocitne anemije nepoznatog uzroka), osim ako se primjenjuje istodobno s odgovarajućom dozom vitamina B₁₂.
- folatna kiselina ne smije se primjenjivati kod maligne bolesti, osim u slučajevima komplikacija vezanih uz megaloblastičnu anemiju uzrokovanu manjkom folata.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnici s deficitom vitamina B₁₂ ne smiju se liječiti folatnom kiselinom, osim ako se primjenjuje s odgovarajućim količinama hidroskobalamina, jer može maskirati to stanje, a subakutno ireverzibilno oštećenje živčanog sustava će se nastaviti. Deficit vitamina B₁₂ može biti zbog nedijagnosticirane megaloblastične anemije, uključujući i onu koja se javlja tijekom ranog djetinjstva, pernicioznu anemiju ili makrocitnu anemiju nepoznatog uzroka, ili zbog drugih uzroka deficita kobalamina, uključujući dugotrajno vegetarijanstvo.

Folatna kiselina treba se primjenjivati s oprezom u bolesnika koji mogu imati tumore ovisne o folatima.

Ovaj lijek nije indiciran u žena koje nemaju povećan rizik za trudnoću povezanu s razvojem defekta neuralne cijevi, budući da se u tih žena preporučuje primjena nižih doza folatne kiseline.

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze, ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Između fenitoina i folata postoji specifična interakcija, tako da kronična primjena fenitoina uzrokuje deficit folata. Korekcija deficita folata smanjuje koncentraciju fenitoina u plazmi s potencijalnim gubitkom kontrole napadaja. Slične, ali manje izražene interakcije postoje i s drugim antiepilepticima, uključujući barbiturate (npr. fenobarbital i primidon). Kod istodobne primjene antiepileptika i folatne kiseline liječnik mora pažljivo pratiti bolesnika te prema potrebi prilagoditi dozu antiepileptika.

Sulfasalazin i triamteren inhibiraju apsorpciju folatne kiseline.

Antibakterijski lijekovi - kloramfenikol i kotrimoksazol mogu djelovati na metabolizam folata.

Folatna kiselina može utjecati na toksične i terapijske učinke metotreksata (više doze folatne kiseline). Metotreksat je specifični antagonist folata, i deficit folata može biti uzrokovan njegovom produljenom primjenom.

Folatna kiselina primijenjena zajedno s 5-fluorouracilom može dovesti do povećanja toksičnosti fluorouracila.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Iako ne postoje poznati rizici, Folacin treba primjenjivati samo u slučajevima potvrđenog nedostatka folatne kiseline u majke, ili ako postoji rizik od defekta neuralne cijevi (npr. prethodna trudnoća s defektima neuralne cijevi, primjena određenih oralnih antiepileptika).

Nema podataka o štetnosti za embrij ili fetus. Dodatak folatne kiseline može smanjiti rizik od defekata neuralne cijevi.

Dojenje

Folatna kiselina se aktivno izlučuje u majčino mlijeko. Nisu zabilježeni štetni učinci u dojenčadi čije su majke dobivale folatnu kiselinu.

Plodnost

Podaci o utjecaju lijeka na plodnost nisu dostupni.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Folacin nema utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Folacin se dobro podnosi.

Nuspojave su klasificirane prema organskim sustavima, i dalje su navedene prema učestalosti kao: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji probavnog sustava

Rijetko: anoreksija, mučnina, abdominalna distenzija, flatulencija.

Poremećaji imunološkog sustava

Rijetko: alergijske reakcije koje uključuju eritem, osip, svrbež, urtikariju, dispneju, i anafilaktičke reakcije (uključujući šok).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: **navedenog u Dodatku V.**

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: pripravci za liječenje slabokrvnosti (antianemici), folatna kiselina i derivati; ATK oznaka: B03BB01.

Mehanizam djelovanja

Folatna kiselina pripadnik je skupine vitamina B (vitamin B₉) te je neophodna za normalno stvaranje i sazrijevanje crvenih krvnih stanica. U organizmu se reducira u tetrahidrofolat, 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

Folatna kiselina se brzo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta, uglavnom iz proksimalnog dijela tankog crijeva.

Folati iz hrane (poliglutamati) se dvostruko slabije apsorbiraju u odnosu na kristaliničnu folatnu kiselinu. Folatni poliglutamati iz hrane u velikoj se mjeri dekonjugiraju i reduciraju u crijevima s dihidrofolat-reduktazom u 5-metiltetrahidrofolat (5MTHF). Folatna kiselina primijenjena kao lijek ulazi u portalnu cirkulaciju uglavnom nepromijenjena jer je slabi supstrat dihidrofolat-reduktaze.

Vršnu koncentraciju u plazmi dostiže za oko 30 do 60 minuta nakon peroralne primjene.

Distribucija

Distribuirana se putem portalne cirkulacije, ravnomjerno u sva tkiva. U jetri je pohranjeno oko 50% od ukupnih rezervi folata; također aktivno se nakuplja u cerebrospinalnom likvoru. Oko 70% veže se na proteine plazme.

Folatna kiselina se distribuira i u majčino mlijeko.

Biotransformacija

Folatna kiselina se u plazmi i jetri metabolizira u 5-metiltetrahidrofolat, aktivni oblik koji se veže s glutaminskom kiselinom i čini koenzim. Folat podliježe enterohepatičkoj cirkulaciji.

Eliminacija

Metaboliti folata izlučuju se urinom, glomerularnom filtracijom, a višak folata (u odnosu na potrebe organizma) izlučuje se u nepromijenjenom obliku u urinu.

Folatna kiselina uklanja se hemodijalizom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema dodatnih nekliničkih podataka važnih za propisivača, koji već nisu uključeni u druge dijelove sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

- laktoza hidrat
- celuloza, mikrokristalična
- magnezijev stearat
- krospovidon
- povidon.

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. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-342719655

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25. kolovoza 1995.

Datum posljednje obnove odobrenja: 18. ožujka 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Ožujak, 2020.