

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Folacin 5 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 5 mg folne kisline.

Pomožne snovi: ena tableta vsebuje 0,13 g laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Rumena okrogla tableta z razdelilno zarezo.

Tableta se lahko deli na enaki polovici.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Folna kislina se uporablja za:

- zdravljenje pomanjkanja folata pri stradanju (parenteralna prehrana),
- nadomeščanje potreb po folni kislini v času nosečnosti in dojenja,
- preprečevanje napak nevralne cevi pri novorojenčku,
- preprečevanje in zdravljenje megaloblastne anemije pri hepatobiliarnih boleznih, boleznih tankega črevesa (glutenska enteropatija, steatoreja, sprua),
- za nadomeščanje potreb po folatih pri vnetnih boleznih črevesja (Crohnova bolezen, ulcerozni kolitis),
- pri dolgotrajnem zdravljenju z antagonisti folne kisline (metotreksatom ali kombinacijo sulfametoksazola in trimetoprima) ali antikonvulzivi (fenitoin, primidon, fenobarbiton).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za zdravljenje megaloblastne anemije zaradi pomanjkanja folne kisline priporočamo peroralno uporabo folne kisline v odmerku 5 mg (1 tableta) na dan v času 4 mesecev, priporočeni preventivni odmerek pa je 2,5 mg ali pol tablete na dan. V pogojih stradanja (parenteralna prehrana) ali malabsorpcije ter pri vnetnih boleznih črevesja je odmerek do 15 mg na dan. Za preprečevanje napak nevralne cevi pri novorojenčku priporočamo, naj nosečnica jemlje 5 mg folne kisline na dan v prvih treh mesecih nosečnosti. Pri načrtovani nosečnosti priporočamo jemanje folne kisline tudi 4 tedne pred zanositvijo.

Večje odmerke priporočamo pri alkoholikih in pri bolnikih, ki jemljejo zgoraj naštetih antikonvulzive. Pri sprui priporočamo jemanje 5 do 15 mg folne kisline na dan.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter zmanjšanje odmerka ni potrebno.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Folna kislina je kontraindicirana pri nezdravljenem pomanjkanju kobalamina, perniciozni anemiji in drugih oblikah pomanjkanja vitamina B₁₂ ter pri rakavih boleznih.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kljub nedvomno ugodnemu delovanju folne kisline pri preprečevanju malformacij nevroalne cevi morate biti pri njeni uporabi previdni, saj lahko prikrije hematološke znake še neprepoznanega pomanjkanja vitamina B₁₂ in tako omogoči napredovanje nevroloških komplikacij pri pomanjkanju tega vitamina.

Zdravilo Folacin vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Folna kislina lahko zmanjša plazemsko koncentracijo fenobarbitona, fenitoina in primidona in tako poveča možnost pojava epileptičnih napadov.

Tudi antacidi lahko povzročijo spremembe v absorpciji folne kisline. Folacin medsebojno deluje tudi s peroralnimi kontracepcijskimi sredstvi, etanolom, sulfasalazinom, cikloserinom, glutetimidom in metotreksatom. Pri sočasni uporabi holestiramina in folne kisline lahko pride do zmanjšanja ali zakasnitve absorpcije folne kisline. V tem primeru morate folno kislino jemati najmanj 1 uro pred ali 4 do 6 ur po jemanju holestiramina.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba folne kisline je indicirana v času nosečnosti za preprečevanje napak nevroalne cevi pri novorojenčku.

Dojenje

Folna kislina se izloča v materino mleko, kar je lahko koristno za dojenčka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Pri pravilni uporabi folna kislina ne vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Bolniki folno kislino dobro prenašajo. Gastrointestinalne motnje in preobčutljivostne reakcije so redke.

Neželeni učinki so opisani in razvrščeni po pogostnosti:

zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Bolezni imunskega sistema

Redki: alergijske reakcije vključno z izpuščajem, srbenjem in bronhospazmom

Bolezni prebavil

Redki: navzea, napenjanje, flatulenca in slab okus v ustih

Zelo redki: anoreksija

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Primerov prevelikega odmerjanja niso opažali. Tudi zelo veliki odmerki naj ne bi škodovali bolniku.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Vitamin B₁₂ in folna kislina, Oznaka ATC: B03BB01

Folna kislina sodi v skupino vitaminov B (vitamin B₉). V telesu se reducira v tetrahidrofolat, ki nastopa kot koencim v različnih presnovnih procesih, vključno s sintezo purinov, pirimidinov in metionina, torej tudi pri sintezi DNK in RNK ter pri zagotavljanju zdrave celične delitve. Pomanjkanje folne kisline v telesu lahko povzroči megaloblastno anemijo, nezadosten vnos pri nosečnicah pa vodi do napak pri razvoju nevralne cevi pri otroku.

Pomanjkanje folata prizadene vse celične funkcije, najbolj pomembno pa je, da zmanjša sposobnost telesa za obnavljanje poškodovanih tkiv in omogočanje rasti novih celic.

Raziskave kažejo, da ima folna kislina zaščitno delovanje in tako zmanjša tveganje za pojav kolorektalnega karcinoma, še posebej pri moških.

Pomanjkanje folne kisline v telesu lahko nastopi zaradi nezadostnega vnosa (podhranjenost, malabsorpcija), povečanih potreb (nosečnost, hemolitična anemija), izgube (hemodializa) ali jemanja antagonistov folata ali drugih zdravil, ki motijo presnovo folata. Normalna koncentracija folata v serumu se giblje med 0,005 in 0,015 µg/ml. Serumska koncentracija folata manjša od 0,005 µg/ml kaže na njegovo pomanjkanje, vrednost manjša od 0,002 µg/ml pa običajno vodi do megaloblastne anemije.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija in porazdelitev

Folna kislina se dobro absorbira iz prebavil, predvsem iz duodenuma in jejunuma. Porazdeli se enakomerno v vsa tkiva. Selektivno se kopiči v cerebrospinalnem likvorju. Največjo koncentracijo v plazmi doseže v približno 30 do 60 minutah po peroralni uporabi.

Presnova in izločanje

V plazmi in jetrih se folna kislina presnovi v 5-metiltetrahidrofolat, aktivno substanco. V jetrih se skladišči okoli 50 % celotne zaloge folata v telesu. Približno 70 % folne kisline se veže na beljakovine v plazmi. Folna kislina se izloča s sečem z glomerulno filtracijo. Po

dajanju 5 mg odmerka se izloči s sečem v 5 urah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinično toksičnost folne kisline so raziskovali v pogojih *in vitro* in *in vivo* pri različnih živalskih vrstah in v akutnih in kroničnih kliničnih eksperimentih.

Folna kislina je sorazmerno netoksično zdravilo. Eksperimenti akutne toksičnosti so pokazali, da je vrednost LD₅₀ pri miših 10.000 mg/kg telesne mase (peroralno) ali od 85 do 330 mg/kg telesne mase (parenteralno).

Eksperimentalne študije pri piščancih kažejo, da imajo lahko celični procesi s presnovo folata pomembno vlogo pri nastajanju spomina pri piščančkih in da je opažena motnja spomina in učenja lahko dejansko posledica njegovega delovanja na sintezo proteinov prek spremembe v presnovi metionina.

Eksperimenti *in vitro* so dokazali, da kronično pomanjkanje folata povzroči nestabilnost genoma in spodbuja kancerogenezo.

Folna kislina lahko pri sočasni uporabi poveča embriotoksičnost pirimetamina. V istem eksperimentu folna kislina sama ni povzročila nikakršnih motenj v razvoju zarodka pri podganah.

Dajanje folne kisline (50 mg/kg telesne mase na dan) od 7. do 17. dne gestacije ni povzročilo znakov embriotoksičnosti pri podganjih samicah. Pokazali pa so, da lahko folna kislina poveča embriotoksičnost pirimetamina, če se uporabljata sočasno.

Nekateri avtorji so poročali, da tri tedne po peroralnem dajanju 40 mg/kg folne kisline (približno 20-kratnik običajnih potreb) ni bilo bistvenega učinka na nosečnost, čeprav so opažali zmanjšano rast ploda. Drugi so poročali, da ni bilo toksičnih učinkov na novorojenčke nosečih mater, ki so jemale velike akutne odmerke folne kisline (od 120 do 150 mg) v času od 18. do 34. tedna gestacije. Pri istih otrocih tudi niso opažali nikakršnih napak v razvoju po nekaj letih. Raziskave so pokazale tudi, da dodajanje folne kisline (približno 0,45 mg/kg telesne mase na dan) v prvih 10 dneh gestacije ni povzročilo teratogenih ali embriotoksičnih učinkov pri podganah.

Bilo je nekaj poročil, v katerih so opisovali nefrotoksičnost in nevrotoksičnost zdravila po akutnem ali večkratnem dajanju, vendar so te učinke opažali šele po dajanju izredno velikih odmerkov folne kisline. Podatki, ki so na voljo, kažejo da folna kislina ni genotoksična.

Folna kislina ima še posebej pomembno vlogo pri zaviranju razvoja tumorskih celic, kar so dokazali v vrsti eksperimentalnih in kliničnih pogojev.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat,
mikrokristalna celuloza,
magnezijev stearat,
kros повідon,
povidon.

6.2 Inkompatibilnosti

Inkompatibilnosti niso opažali.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla z 20 tabletami v pretisnem omotu iz PVC/Al.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/95/00643/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19.12.1995
Datum zadnjega podaljšanja: 14.12.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

4. 10. 2018