

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Folacin<sup>®</sup>, 5 mg, tablete

INN: folna kiselina

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 5 mg folne kiseline.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Žute tablete, blago mramoraste strukture, sa mogućim narandžastim tačkicama, glatke površine i oštih, neoštećenih ivica, sa podeonom linijom sa jedne strane.

Tableta se može podeliti na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Folna kiselina pripada grupi B vitamina i neophodna je za normalno stvaranje i sazrevanje crvenih krvnih zrnaca.

Folna kiselina se koristi za:

1. Terapiju megaloblastne anemije uzrokovane deficitom folata zbog pothranjenosti, hepatobilijarnih bolesti, zapaljenskih bolesti creva (*morbus Crohn*, ulcerozni kolitis), malapsorpcije (glutenska enteropatija ili celijakija) i povećane potrebe za folnom kiselinom tokom trudnoće. Tablete folne kiseline ne treba uzimati kao monoterapiju u slučajevima nedijagnostikovane megaloblastne anemije (npr. kod dece, u slučaju perniciozne anemije ili makrocitne anemije nepoznate etiologije), osim ukoliko se primenjuju zajedno sa odgovarajućom količinom hidroksikobalamina.
2. Profilaksu nedostatka deficita folne kiseline u hroničnim hemolitičnim stanjima ili kod bubrežne dijalize.
3. Prevenciju defekta neuralne cevi novorođenčeta, kod žena koje planiraju trudnoću, a imaju utvrđene faktore rizika (videti odeljak 4.6).
4. Profilaksu nedostatka folne kiseline kod dugotrajnog lečenja antagonistima folne kiseline (metotreksatom ili kombinacijom sulfometoksazola i trimetoprima) ili antikonvulzivima (npr. fenitoin, primidon, fenobarbital).

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Odrasli:

*Terapija megaloblastne anemije uzrokovane deficitom folata:* 5 mg (jedna tableta) folne kiseline dnevno tokom 4 meseca, u slučajevima gladovanja (parenteralna ishrana), malapsorpcije, kod zapaljenskih bolesti creva doza se može povećati do 15 mg dnevno.

*Profilaksa nedostatka folne kiseline uzrokovanog primenom lekova:* 5 mg (jedna tableta) folne kiseline dnevno tokom 4 meseca; u slučajevima malapsorpcije, doza se može povećati do 15 mg dnevno.

*Profilaksa hroničnih hemolitičkih stanja ili kod pacijenata na dijalizi:* 5 mg (jedna tableta) folne kiseline dnevno svakih 1-7 dana u zavisnosti od pratećeg oboljenja.

*Za prevenciju defekta neuralne cevi kod novorođenčeta preporučuje se trudnicama:* 5 mg (jedna tableta) folne kiseline dnevno tokom prvog trimestra trudnoće. Kod planirane trudnoće preporučuje se uzimanje folne kiseline i 4 nedelje pre trudnoće.

*Trudnoća:*

*Sa ustanovljenim nedostatkom folne kiseline:* 5 mg (jedna tableta) folne kiseline dnevno tokom cele trudnoće.

Deca

Kod mlađe dece treba koristiti drugi oblik folne kiseline.

*Lečenje megaloblastne anemije:*

Deca uzrasta 1-18 godina: 5 mg (jedna tableta) folne kiseline dnevno tokom 4 meseca; doza održavanja je 5 mg svakih 1-7 dana.

*Hemolitička anemija, poremećaji metabolizma:*

Deca uzrasta 1-12 godina: 2,5 - 5 mg dnevno

Deca uzrasta 12-18 godina: 5 – 10 mg dnevno

*Profilaksa kod pacijenata na dijalizi:*

Deca uzrasta 1-12 godina: 250 mikrograma/kg (maksimalno 10 mg) dnevno

Deca uzrasta 12-18 godina: 5 – 10 mg dnevno

Način primene

Lek je namenjen za oralnu primenu.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosetljivost na folnu kiselinu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Dugotrajna terapija folnom kiselinom je kontraindikovana kod pacijenata sa nelečenim deficitom kobalamina, npr. nelečena perniciozna anemija ili neki drugi uzrok nedostatka kobalamina, uključujući dugogodišnje vegetarijance. Kod starijih pacijenata, pre dugotrajne terapije folatima, treba uraditi test resorpcije kobalamina. Folati primenjivani kod ovih pacijenata 3 ili više meseci su izazvali kobalaminsku neuropatiju. Kod kratkotrajne terapije nije bilo štetnih efekata.
- Folnu kiselinu nikada ne treba samostalno primenjivati u terapiji Adisonove perniciozne anemije ili drugim stanjima sa deficitom vitamina B<sub>12</sub>, jer može izazvati subakutnu kombinovanu degeneraciju kičmene moždine.
- Folnu kiselinu ne treba primenjivati kod postojećih malignih oboljenja, osim u slučajevima kada se kao ozbiljna komplikacija ne javi megaloblastna anemija uzrokovana deficitom folata.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Uprkos povoljnom dejstvu folne kiseline u prevenciji malformacije neuralne cevi, treba biti oprezan jer folna kiselina može maskirati hematološke znakove ranije neprepoznatog deficita vitamina B<sub>12</sub>, i time omogućiti napredovanje neuroloških komplikacija vezanih uz taj deficit.

Kod pacijenata sa folat zavisnim tumorima ovaj lek treba da se primenjuje sa povećanim oprezom.

Ovaj lek nije namenjen zdravim trudnicama kod kojih se preporučuje primena nižih doza, već je namenjen za trudnice sa deficitom folne kiseline i žene sa rizikom od ponovne pojave defekta neuralne cevi fetusa.

Lek sadrži laktozu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjima intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju koristiti ovaj lek.

#### 4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

- Antiepileptici – ukoliko se folna kiselina koristi za terapiju deficita uzrokovanog upotrebom antiepileptika (fenitoin, fenobarbital i primidon), dolazi do sniženja koncentracije antiepileptika u plazmi što kod nekih pacijenata dovodi do smanjenja kontrole epileptičnih napada.
- Antibiotici – hloramfenikol i kotrimoksazol utiču na metabolizam folne kiseline.
- Sulfasalazin – smanjuje resorpciju folne kiseline.
- Metotreksat – folna kiselina može uticati na toksična i terapijska dejstva metotreksata.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

##### Trudnoća

Ne postoje podaci o štetnim efektima primene folne kiseline u toku trudnoće. Naprotiv, primena preparata koji sadrže folnu kiselinu u toku trudnoće je često korisna.

Nedostatak folne kiseline koji nije indukovano lekovima, ili poremećen metabolizam folata, je povezan sa pojavom urođenih malformacija i pojedinim defektima neuralne cevi. Interferencija sa metabolizmom folne kiseline, ili nedostatak folne kiseline indukovano lekovima kao što su antikonvulzivi i pojedini antineoplastici, u toku rane trudnoće ima za rezultat kongenitalne anomalije. Nedostatak ovog vitamina ili njegovih metabolita mogu takođe da budu odgovorni za pojedine slučajeve spontanog abortusa ili usporavanja intrauterinog razvoja.

##### Dojenje

Folna kiselina se izlučuje u majčino mleko, što može biti korisno za dete. Nakupljanje folata u mleku ima prednost u odnosu na majčine potrebe. Koncentracija folne kiseline je relativno niska u kolostrumu, ali kako se laktacija nastavlja, koncentracija vitamina se povećava. Nisu primećena neželjena dejstva kod novorođenčadi čije su majke bile na terapiji folnom kiselinom u preporučenim terapijskim dozama.

#### 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Folacin nema uticaj na sposobnosti upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

#### 4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva su klasifikovana prema klasifikaciji sistema organa i kategorijama učestalosti javljanja: veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ) i veoma retko ( $< 1/10000$ ), nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

##### *Gastrointestinalni poremećaji*

Retko: anoreksija, mučnina, nadutost, flatulencija

##### *Poremećaji imunskog sistema*

Retko: alergijske reakcije kao što su: eritem, osip, pruritus, urtikarija, dispnea i anafilaktičke reakcije (uključujući šok)

##### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: www.alims.gov.rs  
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

#### 4.9. Predoziranje

Nisu uočeni slučajevi predoziranja. Ni veoma velike doze, ne bi trebalo da nanese štetu pacijentu. Ne postoji potreba za primenom specijalnih procedura ili antidota.

### 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

#### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** Antianemici, folna kiselina i derivati

**ATC šifra:** B03BB01

Folna kiselina pripada grupi antianemika.

##### *Mehanizam dejstva*

Folna kiselina pripada grupi vitamina B (vitamin B9). U organizmu se redukuje u tetrahidrofolat koji je koenzim u različitim metaboličkim procesima uključujući sintezu purina, pirimidina i metionina, a prema tome i sintezu DNK i RNK za osiguranje zdrave ćelijske deobe. Deficit folne kiseline u organizmu može dovesti do megaloblastne anemije, a nedovoljan unos kod trudnica do defekta u razvoju neuralne cevi deteta. Deficit folata pogađa sve ćelijske funkcije, a najvažnije je da smanjuje sposobnost organizma da obnovi oštećena tkiva i omogući rast novih ćelija. Studije upućuju da folna kiselina ima protektivno delovanje i smanjuje rizik razvoja kolorektalnog karcinoma, naročito kod muškaraca.

Do deficita folne kiseline u organizmu može doći zbog nedovoljnog unosa (malnutricija, malapsorpcija), povećane potrebe (trudnoća, hemolitička anemija), gubitka (hemodijaliza) ili primene antagonista folata ili drugih lekova koji interferiraju sa metabolizmom folata. Normalna koncentracija folata u serumu kreće se od 0,005 do 0,015 mikrograma/mL. Serumaska koncentracija folata manja od 0,005 mikrograma/mL ukazuje na njegov deficit, a ona manja od 0,002 mikrograma/mL obično dovodi do megaloblastne anemije.

#### 5.2. Farmakokinetički podaci

*Resorpcija* - Folna kiselina se brzo resorbuje iz gastrointestinalnog trakta, uglavnom iz duodenuma i jejunuma.

*Distribucija* – odvija se ravnomerno u sva tkiva. Selektivno se koncentriše u cerebrospinalnom likvoru. Maksimalnu koncentraciju u plazmi dostiže za oko 30 do 60 minuta nakon peroralne primene. Folat se distribuira i u majčino mleko.

*Biotransformacija* – Folna kiselina iz tableta se u plazmi i jetri metaboliše u 5-metiltetrahidrofolat (5MTHF), aktivnu supstancu koja se veže sa glutaminskom kiselinom i čini koenzim. U jetri je uskladišteno oko 50% od ukupnih rezervi folata. Oko 70% veže se za proteine plazme.

*Eliminacija* – Metaboliti kao i višak folata, izlučuju se putem urina, glomerularnom filtracijom. Nakon doze od 5 mg, izlučiće se urinom za 5 sati. Folna kiselina se može ukloniti dijalizom.

#### 5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretkliničke toksikološke studije za folnu kiselinu sprovedene su u nizu *in vitro* i *in vivo* testova, kod različitih životinjskih vrsta, u akutnim odnosno hroničnim uslovima.

Nema podataka o eventualnoj karcinogenosti ili mutagenosti.

Ispitivanje na laboratorijskim životinjama pokazalo je da folna kiselina može povećati embriotoksičnost pirimetamina ako se aplikuju zajedno. U istom testiranju, folna kiselina ordinirana samostalno, nije izazvala nikakve poremećaje u razvoju embriona laboratorijskih životinja. Takođe, u *in vitro* testovima pokazalo se da hronični nedostatak folata dovodi do genomske nestabilnosti i podstiče karcinogenezu.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Laktoza monohidrat;  
Celuloza, mikrokristalna;  
Magnezijum-stearat;  
Krospovidon;  
Povidon.

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenjivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

3 godine

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje beli neprozirni PVC/Al blister koji sadrži 10 tableta.  
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera (ukupno 20 tableta) i Uputstvo za lek.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

JGL D.O.O. BEOGRAD-SOPOT  
Milosava Vlajića 110, Beograd - Sopot

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-00682-17-002

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 12.06.2007.  
Datum poslednje obnove dozvole: 12.02.2018.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Februar, 2018.