

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Folidex 400 microgrammi compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

Acido folico 400 mcg

Eccipienti con effetti noti:

lattosio (34 mg)

sodio (0,042mg)

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Le compresse sono di forma biconvessa e colore giallo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione primaria dei difetti del tubo neurale del nascituro in donne fertili che stanno pianificando la gravidanza

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

1 compressa al giorno ininterrottamente da 1 mese prima a tre mesi dopo il concepimento.

La posologia giornaliera può essere raddoppiata, in caso di inadeguato apporto di folati.

Tale dosaggio non è adeguato nel caso in cui la donna abbia già avuto gravidanze con neonati affetti da NTD (Difetti del Tubo Neurale).(vedi sezione 4.4. "avvertenze speciali e precauzioni d'impiego")

Modo di somministrazione

Il prodotto si somministra per via orale, prima dei pasti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti con tumori.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Le seguenti categorie di pazienti devono essere sottoposte ad una valutazione più approfondita, prima di iniziare un trattamento con Folidex, poiché la loro condizione clinica potrebbe richiedere la somministrazione di acido folico a dosaggi superiori rispetto a quelli di Folidex:

- donne nelle quali si sono già osservati, in una o più gravidanze precedenti (portate a termine o meno) difetti di sviluppo del tubo neurale;
- donne in trattamento con farmaci antiepilettici: carbamazepina o acido valproico;
- donne con storia familiare di difetti di sviluppo del tubo neurale;
- donne in trattamento con antagonisti dell'acido folico (metotrexate, sulfasalazina) (vedi sezione 4.5 "Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione")
- donne con anemia megaloblastica da carenza di acido folico.

L'acido folico non deve essere somministrato da solo a pazienti con anemia perniciosa o altri stati carenziali di vitamina B12 o a pazienti con anemia megaloblastica di origine sconosciuta. Infatti, l'acido folico può rendere più difficile la diagnosi di anemia perniciosa poiché riduce le manifestazioni ematologiche della patologia, ma non è in grado di contrastare la progressione delle sue complicazioni neurologiche.

Ciò può esitare in un grave danno neurologico prima che venga effettuata la diagnosi corretta.

Da considerare che in donne che usano antagonisti dell'acido folico è più appropriato somministrare l'acido folinico piuttosto che dosaggi più alti di acido folico.

L'uso concomitante di Folidex con fenobarbitale, fenitoina o primidone non è raccomandato (vedi sezione 4.5 "interazione con altre specialità medicinali o altre forme di interazione").

Poiché il medicinale contiene lattosio, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Folidex non è efficace nel prevenire l'insorgenza di difetti dello sviluppo del tubo neurale se il trattamento viene iniziato dopo la quarta settimana di gravidanza.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Folidex può ridurre le concentrazioni plasmatiche di fenobarbitale, fenitoina e primidone aumentando il loro metabolismo. Di conseguenza l'uso concomitante di folidex con fenobarbitale, fenitoina o primidone non è raccomandato (vedi sezione 4.4 "avvertenze speciali e precauzioni d'impiego"). Se necessario deve essere eseguito un accurato monitoraggio della concentrazione plasmatica di questi antiepilettici.

Metotressato e sulfasalazina possono diminuire l'attività dell'acido folico a causa della loro attività antagonista.

La somministrazione concomitante di cloramfenicolo può determinare un antagonismo nella risposta ematopoietica all'acido folico.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Folidex è indicato per la prevenzione dei difetti dello sviluppo del tubo neurale prima e durante la gravidanza.

Allattamento

L'acido folico è escreto nel latte materno

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono disponibili dati sugli effetti del prodotto sulla capacità di guidare. Tuttavia, tale effetto è improbabile.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per classificazione sistemica organica e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Raro: reazioni allergiche (eritema, prurito, orticaria).

Non nota: reazione anafilattica

In trattamenti con acido folico a dosi più elevate rispetto a quelle di Folidex, sono stati riportati disturbi gastrointestinali (nausea, disturbi addominali, flatulenza), irritabilità e insonnia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Dosi di acido folico sino a 4-5 mg sono ben tollerate. A dosaggi più elevati, sono stati osservati: alterazioni mentali, disturbi del sonno e disturbi gastroenterici.

Le dosi di acido folico contenute in Folidex sono molto basse; il rischio di tossicità da sovradosaggio è pertanto remoto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: acido folico

ATC: B03BB01

Durante la mitosi cellulare, la carenza di acido folico provoca una sintesi imperfetta del DNA. Ciò è legato al ruolo ricoperto dall'acido folico (come tetraidrofolato) nella sintesi degli acidi nucleici e nella divisione cellulare, come coenzima nella sintesi delle purine e pirimidine. Per questo l'acido folico è un fattore cruciale nella genesi del sistema nervoso centrale, che nell'uomo ha luogo 15 - 28 giorni dopo il concepimento.

La conversione del 5-metiltetraidrofolato in tetraidrofolato può avvenire solo nell'organismo, grazie all'azione della metionina sintetasi, attraverso la donazione di un gruppo metile all'omocisteina, con formazione di metionina.

In conclusione, Folidex corregge il metabolismo dell'aminoacido essenziale metionina, alterazione che si osserva nella maggior parte delle madri di bambini con difetti di sviluppo del tubo neurale (NTD).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'acido folico è rapidamente assorbito nel digiuno, ove subisce una riduzione e metilazione formando 5-metiltetraidrofolato, che è la forma presente nel circolo portale.

Distribuzione

La sua biodisponibilità dopo somministrazione orale è elevata, poiché è compresa fra il 76% ed il 93%. La concentrazione plasmatica massima è raggiunta in 1 ora.

Eliminazione

I folati sono sottoposti a circolo entero-epatico, e vengono eliminati nelle urine sotto forma di metaboliti. I folati attraversano la placenta e sono presenti nel latte materno.

L'acido folico si lega ampiamente alle proteine plasmatiche, e il fegato ne è il principale organo di riserva.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sono stati osservati effetti preclinici soltanto a dosi superiori alle dosi massime usate nell'uomo evidenziando, pertanto una scarsa rilevanza clinica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, carbossimetilamido sodico (tipo A), magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperature superiori a 30°C.

Conservare nella confezione originale per proteggere dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone contenente 28 compresse in blister Al/PVC bianco, 90 compresse in blister Al/PVC bianco (3 blisters contenenti 30 compresse ognuno) o 120 compresse in blister Al/PVC bianco (4 blisters contenenti 30 compresse ognuno).

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Italfarmaco S.p.A. – Viale Fulvio Testi, 330 – 20126 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FOLIDEX 400 mcg 28 compresse – AIC 036345015

FOLIDEX 400 mcg 90 compresse – AIC 036345039

FOLIDEX 400 mcg 120 compresse - AIC 036345027

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

FOLIDEX 400 mcg 28 compresse – 24 Giugno 2005

FOLIDEX 40 mcg 90 compresse – 23 Maggio 2016

FOLIDEX 400 mcg 120 compresse - 18 Marzo 2014

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: