

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Acido Folico Aristo 5 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene acido folico 5 mg come acido folico idrato.

Eccipiente(i) con effetti noti:

Ogni compressa contiene 72 mg di lattosio monoidrato.

Ogni compressa contiene 8,30 mg di saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Compresse gialle o screziate di giallo-arancione, rotonde, biconvesse con un segno di rottura su un lato con un diametro di circa 7,0 mm e uno spessore di circa 2,75 mm.

La compressa può essere divisa in parti uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Trattamento degli stati di carenza di folato (ad es. anemia megaloblastica da carenza di folati) confermata da esami ematochimici che includono lo stato di B12 (vedere paragrafo 4.4), per adulti, bambini (a partire dai 6 anni) e adolescenti.
- Profilassi della carenza di folato farmaco-indotta (vedere paragrafo 4.5).
- Prevenzione dei difetti del tubo neurale nel feto nelle donne che stanno pianificando una gravidanza e per le quali il rischio è noto.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Trattamento degli stati di carenza di folati (ad es. anemia megaloblastica da carenza di folati) confermata da esami ematochimici che includono lo stato di B₁₂

- La dose esatta deve essere determinata individualmente in base alla richiesta del paziente, allo stato clinico, al tipo di carenza e considerando la dieta, i medicinali concomitanti che potrebbero influenzare e altri fattori che influenzano il livello di folato sierico.
- Devono essere prese in considerazione le linee guida ufficiali nazionali sull'uso appropriato dell'acido folico.
- L'effetto del trattamento deve essere monitorato.
- Con i dosaggi disponibili per questo prodotto, non tutte le raccomandazioni di dosaggio possono essere ottenute. Altri medicinali a base di acido folico disponibili sul mercato devono essere utilizzati per somministrare tale dose.

Adulti:

5 mg al giorno per 3-4 mesi.

In alcuni casi possono essere necessarie dosi più alte.

Popolazione pediatrica:

Acido Folico Aristo non deve essere usato nei bambini di età inferiore ai 6 anni.

Carenza di folati con anemia megaloblastica: 5 mg al giorno per 4 mesi.

In stati di carenza meno gravi senza anemia megaloblastica, potrebbe essere utilizzato un prodotto con dosaggio inferiore.

Popolazioni particolari

Non sono necessari aggiustamenti della dose negli anziani.

Non sono necessari aggiustamenti della dose nei pazienti con compromissione renale o epatica.

Prevenzione della carenza di folati indotta da farmaci

1-5 mg al giorno o 5 mg una volta a settimana (in caso di terapia con metotrexato, 24 ore dopo l'assunzione di metotrexato). La durata del trattamento dipende dalla situazione clinica individuale.

Prevenzione dei difetti del tubo neurale nel feto per le donne che pianificano una gravidanza e per le quali il rischio è noto

5 mg al giorno, iniziando almeno 4 settimane prima del concepimento fino ad almeno 12 settimane dopo.

Modo di somministrazione

Uso orale

La compressa può essere presa indipendentemente dai pasti con abbondante liquido.

Durata della somministrazione

La durata della terapia dipende dalla causa della carenza di acido folico e dal successo terapeutico.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I pazienti con carenza di vitamina B₁₂ non devono essere trattati con acido folico a meno che non venga somministrato con adeguate quantità di idrossicobalamina, poiché può mascherare tale condizione, o lo sviluppo della stessa, il che comporta un rischio di grave danno neurologico. Questo può essere rilevato dall'analisi dell'acido metilmalonico nel plasma.

Poiché il folato può stimolare la divisione cellulare, si deve avere cautela nel trattamento di pazienti con neoplasie folato-dipendenti. La supplementazione con acido folico può aumentare la crescita della neoplasia già esistente.

Questo prodotto non è destinato a donne in gravidanza sane in cui sono raccomandate dosi più basse, ma per le donne in gravidanza con carenza di acido folico o per le donne a rischio per il verificarsi di difetti del tubo neurale.

Questo medicinale contiene lattosio e saccarosio. I pazienti con problemi ereditari rari di intolleranza al fruttosio, di intolleranza al galattosio, di deficit totale di lattasi o insufficienza di saccarosio-isomaltosio, di malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Medicinali influenzati dalla somministrazione concomitante di acido folico

I livelli sierici dei medicinali anticonvulsivanti (fenitoina, fenobarbital, primidone ed eventualmente carbamazepina) possono essere ridotti dalla somministrazione di folati e, pertanto, i pazienti devono essere attentamente monitorati dal medico e la dose del medicinale anticonvulsivante aggiustata secondo necessità.

Agenti antibatterici nel sottogruppo terapeutico sulfonamidi e sulfasalazina.

Nei pazienti che assumono acido folico può verificarsi tossicità da fluorouracile e da profarmaci di fluorouracile e pertanto questa combinazione deve essere evitata.

L'acido folico può aumentare la tossicità della capecitabina.

Medicinali che influenzano i livelli di acido folico

Stati di carenza di folati possono essere prodotti da contraccettivi orali, anticonvulsivanti, farmaci antitubercolari, alcol, glucarpidasi e antagonisti dell'acido folico come metotrexato, pirimetamina, triamterene, trimetoprim e sulfonamidi.

L'assorbimento dell'acido folico può essere ridotto dalla sulfasalazina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono rischi noti per l'uso di acido folico in gravidanza; la supplementazione con acido folico è spesso vantaggiosa. La carenza di acido folico non farmaco-indotta, o un metabolismo anomalo dei folati, è collegata al verificarsi di difetti congeniti e ad alcuni difetti del tubo neurale. L'interferenza con il metabolismo dell'acido folico o la carenza di folati indotta da farmaci quali gli anticonvulsivanti e alcuni farmaci antineoplastici all'inizio della gravidanza provoca anomalie congenite. La carenza della vitamina o dei suoi metaboliti può anche essere la causa di alcuni casi di aborto spontaneo e del ritardo di crescita intrauterina.

Allattamento

L'acido folico viene escreto attivamente nel latte materno (vedere paragrafo 5.2). L'accumulo di folati nel latte ha la precedenza sul fabbisogno materno di folati. I livelli di acido folico sono relativamente bassi nel colostro ma con il procedere dell'allattamento le concentrazioni della vitamina aumentano. Non sono stati osservati effetti avversi nei bambini allattati al seno le cui madri stavano assumendo acido folico, pertanto, questo è solitamente compatibile con l'allattamento al seno.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sugli animali per valutare l'effetto sulla fertilità.

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

L'acido folico non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati.

Le frequenze vengono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$), non comune (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Rara	Ipersensibilità
	Non nota	Reazioni anafilattiche
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Rara	Anoressia, nausea, vomito, diarrea, flatulenza
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Rara	Rash, prurito, eritema, orticaria, angioedema facciale

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio generalmente non produce sintomi e il trattamento sintomatico del sovradosaggio dovrebbe essere richiesto solo in casi eccezionali.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Acido folico e derivati, codice ATC: B03BB01

L'acido folico è un componente dei coenzimi coinvolti in alcuni processi di transmetilazione, ad es. la sintesi dell'acido desossiribonucleico e dell'acido ribonucleico. L'acido folico è un componente delle vitamine del gruppo B ed è necessario per la normale produzione e maturazione dei globuli rossi. La carenza di acido folico è una delle cause di anemia megaloblastica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'acido folico viene rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale, principalmente dalla parte prossimale dell'intestino tenue. Si ritiene che i folati alimentari abbiano circa la metà della biodisponibilità dell'acido folico cristallino. I poliglutammati folati presenti in natura sono in gran parte deconiugati e ridotti dalla diidrofolato reduttasi a 5-metiltetraidrofolato (5MTHF) nell'intestino. L'acido folico somministrato con finalità terapeutiche entra nella circolazione portale in gran parte invariato, poiché è un substrato povero per la riduzione da parte delle diidrofolato reduttasi. La biodisponibilità dell'acido folico è di circa l'85% se somministrato con il cibo e di circa il 100% se assunto a stomaco vuoto.

Distribuzione

L'acido folico assorbito viene trasportato al fegato, che contiene circa la metà del pool corporeo di folato e trattiene dal 10 al 20% di folato assorbito a causa dell'effetto di primo passaggio, mentre il resto viene trasportato attraverso la circolazione sistemica ai tessuti del corpo.

L'acido folico attraversa la barriera ematoencefalica. L'acido folico viene escreto nel latte materno.

L'acido folico attraversa la placenta. Il meccanismo di trasporto dei folati attraverso la placenta viene stabilito entro il primo trimestre di gravidanza per soddisfare gli elevati requisiti di folati durante lo sviluppo fetale (vedere paragrafo 4.6). A causa dell'elevata concentrazione di folati nel sangue intervilloso, il folato nel sangue fetale è da due a quattro volte superiore a quello nel sangue materno.

Biotrasformazione

Il folato, il diidrofolato e il tetraidrofolato vengono attivamente ridotti e metilati a metiltetrafolato nel fegato, che viene poi trasportato nella bile e secreto per poi essere riassorbito attraverso l'intestino (circolo enteroepatico). I folati che non sono legati a binding-protein specifiche e non specifiche sono soggetti a catabolismo per scissione ossidativa, generando p-aminobenzoilglutammati che a loro volta vengono acetilati nel fegato prima dell'escrezione.

Eliminazione

I metaboliti del folato vengono eliminati nelle urine e i folati in eccesso rispetto al fabbisogno dell'organismo sono escreti in forma immodificata nelle urine.

L'acido folico viene rimosso tramite emodialisi.

Il folato viene secreto attraverso il latte materno. La supplementazione di acido folico in donne ben nutrite che allattano non influisce sulla concentrazione di folati nel latte materno, mentre, nelle donne con grave carenza di folati, l'integrazione aumenta la concentrazione di folati nel latte materno anche prima che si osservi qualsiasi miglioramento dei livelli materni di folato (vedere paragrafo 4.6).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi non clinici, gli effetti sono stati osservati solo a esposizioni considerate sufficientemente superiori all'esposizione umana massima, indicando una scarsa rilevanza per l'uso clinico. I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

Potenziale mutageno e cancerogeno:

Non sono previsti effetti mutageni a dosi fisiologiche.

Non sono disponibili studi a lungo termine sul potenziale cancerogeno dell'acido folico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato
Amido pregelatinizzato
Macrogol
Saccarosio
Acido stearico (E 570)
Magnesio stearato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PVdC/PVC-Al. Confezioni con 20, 28, 50, 60, 100 e 120 compresse.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione>

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlino
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

048957017 - "5 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/PVC/AL
048957029 - "5 MG COMPRESSE" 28 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/PVC/AL
048957031 - "5 MG COMPRESSE" 50 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/PVC/AL
048957043 - "5 MG COMPRESSE" 60 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/PVC/AL
048957056 - "5 MG COMPRESSE" 100 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/PVC/AL
048957068 - "5 MG COMPRESSE" 120 COMPRESSE IN BLISTER PVC/PVDC/PVC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}>
Data del rinnovo più recente: {GG mese AAAA}>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO