

## REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA I INTERNACIONALNI NEZAŠTIĆENI NAZIV (INN)

**FOLIK**  
tablete  
5 mg  
*folna kiselina*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

#### **FOLIK tablete 5 mg,**

Jedna (1) tableta sadrži:

Aktivna supstanca: folna kiselina dihidrat 7,71 mg, što je ekvivalentno 5 mg folne kiseline.

Za pomoćne supstance vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

### 4. KLINIČKE POJEDINOSTI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Folna kiselina koristi se za:

- liječenje megaloblastične anemije uzrokovane deficitom folata zbog pothranjenosti, hepatobilijarnih bolesti, upalnih bolesti crijeva (morbus Crohn, ulcerozni colitis), malapsorpcije (glutenska enteropatija ili celijakija) te povećane potrebe za folatnom kiselinom (trudnoća). Folna kiselina se ne bi trebala uzimati u nedijagnosticiranoj megaloblastičnoj anemiji (npr. kod djece, u slučaju perniciozne anemije ili makrocitne anemije nepoznatnog uzroka), osim ukoliko se primjenjuje s prikladnim količinama hidroskobalamina.
- profilaksu deficita folata u hroničnim hemolitičkim stanjima ili pri bubrežnoj dijalizi
- prevenciju defekta neuralne cijevi novorođenčeta u žena koje planiraju trudnoću te su u rizičnoj skupini (vidjeti dio 4.6)
- kod dugotrajnog liječenja antagonistima folne kiseline (metotreksatom ili kombinacijom sulfametoksazola i trimetoprima), antikonvulzivima (fenitoin, primidon, fenobarbiton).

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Za liječenje megaloblastične anemije preporučuje se primjena 5 mg (1 tableta) folne kiseline dnevno tokom 4 mjeseca (dok za prevenciju preporučena je doza 2,5 mg odnosno ½ tablete dnevno).

U stanjima gladovanja (parenteralna prehrana), malapsorpcije te kod upalnih bolesti crijeva daje se do 15 mg dnevno.

Za prevenciju defekta neuralne cijevi kod novorođenčeta preporučuje se trudnicama uzimanje 5 mg folne kiseline dnevno tokom prva tri mjeseca trudnoće. Kod planirane trudnoće preporučuje se uzimati folnu kiselinu i 4 sedmice prije trudnoće.

Veće doze preporučuju se kod alkoholičara te kod bolesnika koji uzimaju antikonvulzive.

Za celijakiju se preporučuje uzimati 5-15 mg dnevno.

#### 4.3. Kontraindikacije

Folik je kontraindikovano ukoliko postoji preosjetljivost na folnu kiselinu ili bilo koji sastojak lijeka, pri neliječenom deficitu kobalamina, pernicioznoj anemiji ili drugim oblicima deficita vitamina B12 te pri malignoj bolesti.

Folna kiselina ne bi se trebala primjenjivati samostalno u liječenju deficita vitamina B12, jer može doći do naglog početka subakutne degeneracije leđne moždine.

#### 4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Uprkos nedvojbeno povoljnom efektu folne kiseline u prevenciji malformacija neuralne cijevi, valja biti oprezan jer folna kiselina može maskirati hematološke znakove ranije neprepoznatog deficita vitamina B12, i time omogućiti napredovanje neuroloških komplikacija vezanih uz taj deficit.

#### 4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Folna kiselina može smanjiti plazmatsku koncentraciju fenobarbitona, fenitoina i primidona, i time povećati mogućnost nastanka epileptičnih napada.

Hloramfenikol i kotrimoksazol mogu djelovati na metabolizam folata.

Sulfasalazin može smanjiti apsorpciju folne kiseline.

Folna kiselina može utjecati na toksične i terapijske učinke metotreksata.

#### 4.6. Upotreba u trudnoći i za vrijeme laktacije

##### Trudnoća

Indicirana je primjena u trudnoći radi prevencije defekta neuralne cijevi u novorođenčeta.

##### Dojenje

Izlučuje se u majčinu mlijeku, što može biti korisno za dijete.

#### 4.7. Uticaj na psihofizičku sposobnost

Ukoliko se ispravno koristi, folna kiselina nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama.

#### 4.8. Neželjeni efekti

Folna kiselina se dobro podnosi. Nuspojave su klasificirane prema organskim sistemima, i dalje su navedene prema učestalosti kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ )  $\geq 10\%$ ; često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )  $> 1\%$  i  $< 10\%$ ; manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ )  $> 0,1\%$  i  $< 1\%$ ; rijetko ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )  $0,01\%$  i  $< 0,1\%$ ; vrlo rijetko ( $< 1/10000$ )  $< 0,01\%$ , nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

##### Poremećaji probavnog sistema

Rijetko: anoreksija, mučnina, abdominalna distenzija, flatulencija.

##### Poremećaji imunološkog sistema

Rijetko: alergijske reakcije (eritem, osip, svrbež, urtikarija, dispneja) i anafilaktičke reakcije (uključujući šok).

##### Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
  - putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba)
- Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [b.tubic@almbih.gov.ba](mailto:b.tubic@almbih.gov.ba))

## 4.9. Predoziranje

Nisu uočeni slučajevi predoziranja. Niti vrlo velike doze, ne bi trebale nanijeti štetu bolesniku.

## 5. Farmakološke osobine

### 5.1. Farmakodinamičke osobine

**Farmakoterapijska grupa, ATC:** BO3BB01

#### *Mehanizam djelovanja*

Folna kiselina pripadnik je grupe vitamina B (vitamin B9). U organizmu se redukuje u tetrahidrofolat što je koenzim u različitim metaboličkim procesima uključujući sintezu purina, pirimidina i metionina, a prema tome i sintezu DNK i RNK te za osiguranje zdrave ćelijske diobe. Deficit folne kiseline u organizmu može dovesti do megaloblastične anemije, a nedostatan/(neadekvatan) unos kod 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 folna kiselina ima protektivno djelovanje te smanjuje rizik razvoja kolorektalnog karcinoma, naročito u muškaraca.

Do deficita folne 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. Serumaska 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. Farmakokinetičke osobine

#### *Apsorpcija i distribucija*

Folna kiselina dobro se apsorbira iz gastrointestinalnog trakta, uglavnom iz duodenuma i jejunuma. Distribuirana se ravnomjerno u sva tkiva. Selektivno se koncentrira u cerebrospinalnom likvoru. Vršnu koncentraciju u plazmi dostiže za oko 30 do 60 minuta nakon peroralne primjene.

#### *Metabolizam i izlučivanje*

U plazmi i jetri metabolizira se u 5-metiltetrahidrofolat, aktivnu supstancu koja se veže s glutaminskom kiselinom i čini koenzim. U jetri je pohranjeno oko 50% od ukupnih rezervi folata. Oko 70% veže se na proteine plazme. Izlučuje se urinom, glomerularnom filtracijom. Nakon doze od 5 mg, izlučiti će se urinom za 5 sati.

### 5.3. Prekliničke studije o bezbjednosti lijeka

Predkliničke toksikološke studije za folnu kiselinu učinjene su u nizu *in vitro* i *in vivo* pokusa, kod različitih životinjskih vrsta, u akutnim odnosno hroničnim uslovima. Ne raspoložemo podacima o eventualnoj karcinogenosti ili mutagenosti.

Ispitivanje na laboratorijskim životinjama pokazalo je da folna kiselina može povećati embriotoksičnost pirimetamina ako se apliciraju zajedno. U istom eksperimentu, folna kiselina ordinirana samostalno, nije izazvala nikakve poremećaje u razvoju embrija laboratorijskih životinja. Također, u *in vitro* pokusima pokazalo se da hronični nedostatak folata dovodi do genomske nestabilnosti i potiče karcinogenezu.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Lista pomoćnih supstanci

- mikrokristalna celuloza
- kroskarmeloza natrijum
- koloidni silicijum dioksid
- natrijum lauril sulfat
- Mg-stearat.

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Nema poznatih inkompatibilnosti.

## **6.3. Rok upotrebe**

3 godine.

## **6.4. Specijalni zahtjevi čuvanja lijeka**

FOLIK tablete čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju, izvan dohvata djece!  
Ne postoje posebne mjere pri čuvanju lijeka.

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

Kartonska kutija lijeka sa 20 okruglih tableta, žute boje od 5 mg folne kiseline u blister pakovanju (2 blistera x 10 tableta).

## **6.6 Specijalna upozorenja za odlaganje neupotrebljenih lijekova ili otpadnih materija dobijenih iz lijekova**

Postupak sa neupotrijebljenim lijekovima i otpadnim materijama dobijenih iz ovih lijekova vrši se prema propisima za rukovanje i odlaganje farmaceutskog otpada.

## **6.7 Režim izdavanja**

Lijek se izdaje uz ljebarski recept.

## **7. PROIZVOĐAČ ( administrativno sjedište )**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

## **PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA ( mjesto puštanja lijeka u promet )**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

## **NOSILAC ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

## **8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O STAVLJANJU LIJEKA U PROMET:**

FOLIK, 20 tableta po 5 mg u kutiji: 04-07.3-2-5150/15 od 20.11.2015.

## **9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE TEKSTA:**

Novembar, 2015.