

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cromatonbic folínico 1 mg/ 12 ml polvo y disolvente para solución oral.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene:

En el tapón contenedor:

Ácido folínico 1 mg
equivalente a 1,08 mg de Folinato cálcico (DCI)

Excipientes:

Almidón de maíz pregelatinizado 12 mg
Carboximetilalmidón sódico de patata 56 mg
Parahidroxibenzoato de metilo 12 mg
Sorbitol 4,5 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para solución oral.

Polvo de color blanco y disolvente de color marrón oscuro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Prevención y tratamiento de la deficiencia de ácido fólico en mujeres embarazadas como prevención de defectos en el tubo neural (espina bífida, anencefalia, encefalocele) y otros defectos congénitos, especialmente en mujeres con antecedentes de hijo o feto con estas deficiencias en el tubo neural, durante cuatro semanas antes de la concepción y los otros tres primeros meses de gestación.
- Tratamiento de los trastornos que cursan con déficit de ácido fólico (anemias megaloblásticas, alcoholismo, síndromes de malabsorción).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La posología se ajustará según criterio médico.

Este medicamento se administra exclusivamente por vía oral, preferiblemente antes de las comidas.

Adultos

- Para la prevención del déficit de ácido fólico en el embarazo la dosis la establecerá el médico en cada caso; se recomienda 1 vial al día, durante cuatro semanas antes de la concepción y los tres primeros meses de gestación.

- Para el tratamiento de la anemia megaloblástica se recomiendan 1 a 3 viales al día durante 4 meses. La dosis puede aumentarse hasta 5 viales al día en caso de que el criterio médico así lo aconseje.

Población pediátrica

No hay datos disponibles.

Forma de administración

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

El ácido fólico no debe administrarse en caso de anemia por déficit de cianocobalamina, por aumentar los requerimientos de ésta, así como en anemias cuya etiología sea desconocida, por el riesgo de enmascaramiento de un cuadro de anemia perniciosa resultante de un déficit de cianocobalamina.

Hipersensibilidad al ácido fólico (folinato cálcico) o a alguno de los excipientes.

Pacientes con tumores dependientes del folato.

Pacientes con cáncer, excepto en aquellos que tengan anemia megaloblástica debido a deficiencia de ácido fólico.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento profiláctico en mujeres que hayan tenido un hijo (o feto) con un defecto en el tubo neural (espina bífida, anencefalia, encefalocele) deberá realizarse siempre bajo la supervisión del médico y utilizando el ácido fólico como monofármaco, nunca formando parte de preparados multivitamínicos. En estos casos se recomienda planificar el embarazo siguiente, previa consulta médica. (ver 4.2 Posología y forma de administración).

Lo anterior no se hace extensivo en los casos en que no haya antecedentes de hijo (o feto) con deficiencias en el tubo neural, mujeres con espina bífida o que estén en tratamiento con ácido valproico, ni tampoco a parientes de mujeres que hayan tenido un hijo (o feto) con defectos en el tubo neural.

En gestantes en tratamiento con fármacos antiepilépticos (particularmente ácido valproico y carbamacepina) se recomienda administrar dosis de ácido fólico similares a las recomendadas para la prevención de defectos del tubo neural (DTN) en mujeres con antecedentes, debido a una mayor incidencia de DTN en este grupo de mujeres en comparación con la población general.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los anticonceptivos orales, la fenitoína, primidona, barbitúricos, antagonistas del ácido fólico (cotrimoxazol, metotrexato, pirimetamina, aminopterina, triamtereno, trimetoprim y sulfonamidas), los corticosteroides (uso prolongado) y el alcoholismo crónico pueden disminuir la biodisponibilidad del ácido

fólico. Las necesidades de ácido fólico pueden aumentar en los pacientes a los que se administra alguno de estos medicamentos.

Otros medicamentos que pueden afectar de forma adversa a la absorción o metabolismo del ácido fólico pudiendo producir estados de deficiencia de folato son: suplementos de zinc, antiácidos, colestiramina, colestipol, antimaláricos, los antiepilépticos carbamacepina o ácido valproico y algunos antituberculosos como la cicloserina. Antes de comenzar el tratamiento con Cromatonbic folínico debe evaluarse la condición clínica del paciente ya que podría ser necesario un ajuste de la dosis.

El ácido fólico puede disminuir las concentraciones plasmáticas de fenobarbital, fenitoína, primidona y succinimidas aumentando su metabolismo y la frecuencia de las crisis convulsivas. Por lo tanto, no se recomienda el uso concomitante con estos medicamentos. En caso contrario, el médico debería monitorizar de cerca al paciente y ajustar la dosis del anticonvulsivante de manera apropiada.

La administración simultánea de ácido fólico y cloranfenicol en pacientes con carencia de folatos puede antagonizar la respuesta hematopoyética al ácido fólico.

Interferencias con pruebas diagnósticas

La administración de dosis elevadas y continuas de ácido fólico puede reducir la concentración de vitamina B₁₂ en sangre.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El ácido fólico puede utilizarse con seguridad durante el embarazo.

Lactancia

El ácido fólico se excreta activamente en la leche materna. Los niveles en calostro son relativamente bajos pero a medida que prosigue la lactancia, las concentraciones de vitamina aumentan. Durante la lactancia los requerimientos de ácido fólico están aumentados. El consumo de ácido fólico es compatible con la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican a continuación por órganos y sistemas. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales:

Raras: Alteraciones gastrointestinales leves (diarrea, náusea, vómitos)

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneos

Raras: reacciones de hipersensibilidad a alguno de los componentes del medicamento (eritema, rash, erupción)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: fiebre

4.9. Sobredosis

Es bien tolerado por el organismo, no existiendo la posibilidad de intoxicación aguda, crónica o accidental. No se han notificado casos de sobredosis. Cuando se administran dosis elevadas, el ácido fólico es eliminado en la orina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparados antianémicos. Ácido fólico, código ATC: B03BB01.

Cromatonbic folínico es un preparado constituido por Folinato cálcico, un análogo activo del ácido fólico en forma de sal. Esta vitamina del grupo B (vitamina B₉) se reduce a ácido tetrahidrofólico en el organismo, factor necesario para la síntesis de aminoácidos y ADN, y la maduración y división de las células especialmente las de multiplicación rápida.

La deficiencia de ácido fólico (por trastornos de malabsorción, infecciones crónicas o aporte inadecuado) produce una síntesis defectuosa de ADN en cualquier célula que intenta la replicación cromosómica y la división. En la médula ósea, tejido de mayor índice de crecimiento y división celular, su déficit conlleva la aparición de una anemia megaloblástica.

Durante el embarazo, los requerimientos de ácido fólico se encuentran aumentados, siendo muy difícil llegar a suplirlos con la dieta. La participación del ácido fólico en la biosíntesis de aminoácidos y ácidos nucleicos lo convierte en un factor crucial en la formación del sistema nervioso central, que se desarrolla en humanos entre los días 15 y 28 después de la concepción. El déficit de ácido fólico durante la gestación podría producir trastornos en la maduración del feto.

Múltiples estudios muestran que la suplementación periconcepcional con ácido fólico previene la aparición de Defectos del Tubo Neural (DTN), aunque los mecanismos biológicos de este efecto protector no están claramente establecidos. Una función principal del folato es la transferencia de carbonos, una función importante en las reacciones de metilación y en la síntesis de purinas y pirimidinas. El folato es necesario para la regulación de la síntesis y la función del ADN y por consiguiente afecta a eventos importantes en la embriogénesis que conducen al desarrollo de DTN.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Por vía oral, el ácido fólico es rápidamente absorbido en el tracto gastrointestinal, principalmente en la parte proximal del intestino delgado. La máxima concentración plasmática de folatos se alcanza a los 30-60 minutos de la administración oral. La concentración plasmática normal de folatos varía de 0,005 a 0,015 mcg/ml. En general, concentraciones plasmáticas inferiores a 0,005 mcg/ml indican deficiencia de folatos y concentraciones inferiores a 0,002 mcg/ml conducen a anemia megaloblástica.

Distribución

El ácido fólico es metabolizado principalmente a nivel del hígado, formándose el ácido 5-metil-tetrahidrofólico, el cual es cedido de nuevo a la circulación. Se une extensamente a proteínas plasmáticas y difunde a todos los tejidos. El hígado contiene cerca de la mitad del total de las reservas de folatos y es el principal sitio de reserva. Los folatos también se concentran activamente en el líquido cefalorraquídeo, con concentraciones normales de aproximadamente 0,016-0,021 mcg/ml

Metabolismo o Biotransformación

Dado de manera terapéutica, el ácido fólico entra la circulación portal principalmente inalterado debido a que es un sustrato pobre para la reducción por la dihidrofolato reductasa intestinal. Se convierte a la forma metabólicamente activa 5-metil-tetrahidrofolato en plasma e hígado.

Existe una circulación enterohepática de los folatos, fundamental para mantener su homeostasis. Después de entrar en las células, el ácido 5-metil-tetrahidrofólico actúa como dador de metilo al cederlo a la homocisteína en la síntesis de metionina. El ácido tetrahidrofólico formado es el sustrato preferente en las reacciones de poliglutamilación que se producen para retener a los folatos en el interior de la célula.

Eliminación

El ácido fólico se excreta principalmente por vía fecal y urinaria. La vía renal es la principal vía de eliminación del ácido fólico y no se produce acumulación en el cuerpo. Después de la administración oral de una dosis única de 0,1-0,2 mg de ácido fólico en adultos sanos, apenas una pequeñísima cantidad de ácido fólico aparece en orina. Cuando se supera la reabsorción tubular renal máxima, después de administraciones orales superiores a las necesidades diarias, el folato es excretado sin metabolizar en la orina. Cerca de 0,05 mg de las reservas normales de folatos son eliminadas diariamente por excreción fecal y urinaria. En las heces aparecen folatos de la dieta no absorbidos, de la secreción biliar y de la síntesis por las bacterias intestinales. Parte de los folatos secretados en la bilis son de nuevo reabsorbidos, estableciéndose un ciclo enterohepático.

El folato se distribuye a la leche materna. El ácido fólico se elimina por hemodiálisis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No existe evidencia de toxicidad del ácido fólico ni en humanos ni en animales.

No se han realizado estudios a largo plazo para evaluar en animales el potencial carcinogénico, pero asimismo no existe evidencia alguna de que ácido fólico sea carcinogénico cuando se administra a largo plazo.

Estudios en animales sugieren una dualidad en el efecto carcinogénico del ácido fólico, según la dosis y la duración del tratamiento.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Tapón contenedor

Carboximetilalmidón sódico de patata, almidón pregelatinizado de maíz, sílice coloidal, estearato magnésico.

Vial

Sorbitol (E-420), sacarina sódica, parahidroxibenzoato de metilo (E-218), caramelina, aroma especial, hidróxido sódico (para ajuste de pH), agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Viales transparentes de polipropileno con 12 ml de disolvente, con tapón de polietileno conteniendo polvo para solución oral.

Cada envase contiene 30 viales.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación de los productos no utilizados y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Forma de empleo

- 1- Enroscar el tapón amarillo con fuerza hasta que se abra la membrana interior que separa el tapón del vial.
La pequeña llave de plástico que se incluye en el envase, se acopla al tapón, y sirve para facilitar el enroscado y desenroscado.
- 2- Observar que, al abrirse la membrana, el polvo cae en el líquido.
- 3- Inmediatamente, agitar de forma enérgica (aproximadamente 30 segundos o más) hasta la disolución del polvo.
- 4- Desenroscar el tapón amarillo, e ingerir el medicamento directamente del vial o previo vertido en un vaso.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

A. MENARINI LATIN AMERICA, S.L.U.

Alfons XII, 587 – E 08918 Badalona (Barcelona) España

T. +34 934 628 800 – e-mail: info@menarini.es

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

42.563

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01/04/1966.

Fecha de la última renovación: 01/04/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre de 2011