

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Foli-doce 400/2 microgramos comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

400 microgramos de ácido fólico y 2 microgramos de cianocobalamina (vitamina B₁₂).

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 23,0 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos redondos de color amarillo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Prevención de estados carenciales de ácido fólico y Vitamina B₁₂ (Cianocobalamina), en mujeres en edad fértil que hayan planificado un embarazo, durante un mes antes de la concepción y tres meses después de la misma, como profilaxis de defectos del tubo neural.

4.2. Posología y forma de administración

Se recomienda la siguiente pauta de administración:

1 comprimido diario, administrado antes de las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Relacionadas con vitamina B12:

- Antiulcerosos (cimetidina, omeprazol y ranitidina): estos fármacos pueden producir una disminución de la absorción oral de vitamina B12, con posible inhibición de su efecto por posible influencia del cambio del pH gástrico.

- Cloranfenicol: el cloranfenicol en tratamientos prolongados puede provocar un efecto depresor sobre la médula ósea, por lo que podría antagonizar los efectos estimulantes de la vitamina B12 sobre la eritropoyesis.

Relacionadas con ácido fólico:

- Anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, primidona): tratamientos prolongados con estos fármacos pueden disminuir los niveles plasmáticos de ácido fólico. Por otra parte se ha registrado una inhibición del efecto anticonvulsivante al aumentar su metabolismo y por tanto favorecer su eliminación, con lo que podría aumentar la frecuencia de crisis convulsivas. Posible inducción mutua de sus metabolismos.
- Antagonistas del ácido fólico: este medicamento no debe administrarse con metotrexato ya que éste actúa como antagonista del ácido fólico por inhibición de la enzima dihidrofolato reductasa.
- Fluorouracilo: aunque aún no se ha establecido el mecanismo, se ha registrado una potenciación de la toxicidad de fluorouracilo.
- Sulfasalazina: se ha registrado una disminución de la absorción de ácido fólico al administrarlo concomitantemente con la sulfasalazina.
- Se han registrado también interacciones con otros antiepilépticos (ácido valproico, carbamazepina), estrógenos, con la combinación de trimetoprim/sulfametoxazol, antimaláricos, antituberculostáticos y con el uso prolongado de corticoesteroides y alcohol.
- El uso prolongado de antiácidos que contienen aluminio y/o magnesio puede disminuir la absorción de ácido fólico al reducirse el pH del intestino delgado. Los pacientes deben tomar los antiácidos al menos 2 horas después del ácido fólico.
- La administración conjunta con colestiramina y colestipol puede interferir la absorción del ácido fólico disminuyéndola.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Foli-doce está indicado en la prevención de deficiencias de ácido fólico y vitamina B₁₂ antes y durante el embarazo. No obstante, si está embarazada o cree que pudiera estarlo, consulte con su médico.

El ácido fólico y la vitamina B₁₂ atraviesan la placenta; sin embargo, estudios adecuados y bien controlados en humanos no han demostrado que produzca efectos adversos en el feto.

El ácido fólico y la vitamina B₁₂ se excretan en la leche materna. Sin embargo, en humanos no se han descrito problemas relacionados con la ingesta de las necesidades diarias normales

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas viene definida en los siguientes intervalos:

Frecuencia estimada: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos del sistema inmunológico

Excepcionalmente, reacciones de hipersensibilidad a alguno de los componentes.

Frecuencia no conocida: reacción anafiláctica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Dosis muy superiores de Acido fólico y Vitamina B₁₂ a las de Foli-doce son bien toleradas, por lo que no es de temer una intoxicación incluso por ingestión masiva accidental.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vitamina B₁₂

Código ATC: B03BA

La deficiencia de ácido fólico produce una síntesis defectuosa de ADN en cualquier célula que intenta la replicación cromosómica y la división. El mecanismo de acción se debe a su participación como tetrahidrofolato en la síntesis de ácidos nucleicos y división celular, como coenzima de síntesis de purinas y pirimidinas, lo cual le 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. La conversión del 5-metiltetrahidrofolato a tetrahidrofolato solo puede verificarse en el organismo por donación del grupo metilo a la homocisteína, generando metionina por acción de la metionina sintasa.

En esta vía participa como cofactor limitante la Vitamina B₁₂, por lo que su carencia desemboca de igual manera en una falta de activación del ácido fólico; además la vitamina B₁₂ también participa en la captación de ácido fólico por parte de la célula, por lo que se considera que, cuando una célula es primeramente deficiente en vitamina B₁₂, lo será secundariamente en folato.

Así pues, un efecto farmacológico de Foli-doce se debe a que su administración es capaz de superar el bloqueo metabólico que aparece en madres con niños con defectos en el tubo neural (DTN). El origen de este bloqueo metabólico se sitúa concretamente a nivel del metabolismo del aminoácido esencial metionina, donde tanto el folato como la vitamina B₁₂ son cruciales pues ambos son los responsables de la remetilación de homocisteína a metionina. La dosis de 400 microgramos de ácido fólico es la recomendada por los principales Centros de Prevención de Enfermedades (Estados Unidos, Reino Unido y Australia) como ingesta diaria extra para la prevención de DTN, no superando la dosis 1 mg/día, con el fin de no enmascarar el diagnóstico de una deficiencia de vitamina B₁₂; 2 microgramos es la ingesta diaria recomendada de Vitamina B₁₂.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

El ácido fólico se absorbe rápidamente en el yeyuno, sufriendo durante el transporte a través de la pared del intestino una reducción y metilación para formar el 5-metiltetrahidrofolato, forma en que se

presenta en la circulación portal. La máxima concentración plasmática se alcanza a los 30-60 minutos. Existe una circulación enterohepática del folato, fundamental para mantener su homeostasis, de tal modo que el metiltetrahydrofolato del hígado es vertido a bilis mayoritariamente alcanzando de nuevo el intestino grueso donde será reabsorbido.

Por su parte la Vitamina B₁₂ solo puede ser absorbida cuando se une al factor intrínseco (FI), una mucoproteína secretada por las células parietales del estómago. La cantidad de FI presente en el estómago es un factor limitante de la absorción de vitamina B₁₂, independientemente del alimento que proceda o de la cantidad ingerida. Otros factores limitantes para su absorción serán la concentración de calcio y el pH gástrico. La concentración plasmática máxima se alcanza a las 8-12 horas. Al igual que el ácido fólico, la vitamina B₁₂ sufre recirculación enterohepática severa.

Ambos componentes se unen extensamente a proteínas plasmáticas, siendo el hígado el principal órgano de almacenaje.

Los folatos son eliminados por orina entre 4-5 mcg diarios en forma de ácido fólico, 10-formil tetrahydrofolato y 5-metiltetrahydrofolato. El folato también alcanza la leche materna. En cuanto a la vitamina B₁₂, su vida media es de aproximadamente 6 días. Parte de la dosis administrada se excreta por orina durante las 8 primeras horas, aunque la mayor parte se elimina vía biliar. Un 25 % de la misma se elimina vía fecal. Además la Vitamina B₁₂ atraviesa la placenta y aparece en la leche materna.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No existe evidencia de toxicidad en humanos ni animales de ninguno de los dos componentes de la especialidad. 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 o cianocobalamina sean carcinogénicos cuando se administran a largo plazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Carboximetilamidón sódico (tipo A) (de patata).

Celulosa microcristalina.

Estearato de magnesio.

Lactosa monohidrato.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Mantener en lugar fresco y seco

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo 28 comprimidos en blister PVC blanco / Aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ITF ABACUS FARMA S.A.

C/ San Rafael, 3

28108 Alcobendas (Madrid)

Tel. 916572323

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Registro: 63.022

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

Fecha de la primera autorización: 22/marzo/2000

Fecha de la última renovación: 22/ marzo/2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2018

La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.