

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ácido Fólico Aristo 5 mg comprimidos.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 5 mg de ácido fólico como ácido fólico hidrato

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 72,0 mg de lactosa monohidrato y 8,30 mg de sacarosa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos de color amarillo o color amarillo anaranjado moteado, redondos, biconvexos; con una ranura en una cara, diámetro de unos 7,0 mm y un grosor de unos 2,75 mm.

El comprimido puede dividirse en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de los estados carenciales de folato (por ejemplo, anemia megaloblástica por deficiencia de folato) confirmados en un análisis de sangre que incluye el estado de la vitamina B12 (ver sección 4.4) para adultos, niños (a partir de 6 años) y adolescentes.
- Profilaxis de la deficiencia de folato inducida por medicamentos (ver sección 4.5)
- Prevención de los defectos del tubo neural en el feto para las mujeres que planean un embarazo y se sabe que están en riesgo.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Tratamiento de los estados carenciales de folato (por ejemplo, anemia megaloblástica por deficiencia de folato) confirmados en un análisis de sangre que incluye el estado de la vitamina B12.

- La dosis exacta debe determinarse individualmente según la necesidad del paciente, el estado clínico, el tipo de deficiencia y teniendo en cuenta la dieta, la medicación concomitante que pueda influir y otros factores que afecten al nivel de folato sérico.
- Se deben tener en cuenta las directrices oficiales nacionales sobre el uso adecuado del ácido fólico.
- Debe controlarse el efecto del tratamiento.
- Con la dosis disponible de este medicamento, no se pueden cumplir todas las recomendaciones de dosificación. Se deberán utilizar otros medicamentos comercializados de ácido fólico para administrar la dosis recomendada.

Adultos

5 mg/día durante 3-4 meses.

En casos individuales pueden ser necesarias dosis más altas.

Población pediátrica

No debe utilizarse ácido fólico en niños menores de 6 años.

Déficit de folatos con anemia megaloblástica: 5 mg diarios durante 4 meses.

Se puede prescribir un medicamento de una dosis menor en estados carenciales menos graves sin anemia megaloblástica.

Poblaciones especiales

En pacientes de edad avanzada no es necesario un ajuste de dosis.

En pacientes con insuficiencia renal o hepática no es necesario un ajuste de dosis.

Prevención del déficit de ácido fólico inducida por medicamentos

1-5 mg diarios o 5 mg una vez a la semana (en caso de tratamiento con metotrexato, 24 horas después de la toma de metotrexato). La duración del tratamiento depende de la situación clínica de cada paciente.

Prevención de defectos en el tubo neural del feto en mujeres que planean un embarazo y se encuentran en riesgo

5 mg al día, empezando al menos cuatro semanas antes de la concepción hasta como mínimo los tres primeros meses de gestación.

Forma de administración

Vía oral.

Se pueden tomar los comprimidos independientemente de las comidas con abundante líquido.

Duración de la administración

La duración del tratamiento depende de la naturaleza del déficit de ácido fólico y del éxito terapéutico.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes con déficit de vitamina B12 no deben ser tratados con ácido fólico a menos que se administre con cantidades adecuadas de hidroxocobalamina, ya que puede enmascarar la patología o el desarrollo de la misma, con riesgo de daños neurológicos graves. Esto puede detectarse mediante análisis del ácido metilmalónico en el plasma.

Dado que el folato puede estimular la división celular, se debe tener precaución cuando se trate a pacientes con enfermedades tumorales dependientes del folato. Los suplementos de ácido fólico pueden acelerar el desarrollo de una enfermedad maligna preexistente.

Este medicamento no está indicado para mujeres embarazadas sanas, en las que se recomienda dosis más bajas, sino a mujeres embarazadas con deficiencia de ácido fólico o a mujeres con riesgo de reincidencia de defectos del tubo neural.

Avertencia 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 sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos afectados por la administración concomitante de ácido fólico

Los niveles séricos de los medicamentos anticonvulsivos (fenitoína, fenobarbital, primidona y posiblemente carbamazepina) pueden verse reducidos por la administración de folato y, por tanto, los pacientes deben ser controlados cuidadosamente por el médico y la dosis anticonvulsivante debe ajustarse según sea necesario.

Agentes antibacterianos del subgrupo terapéutico sulfonamidas y sulfasalazina.

La toxicidad del fluorouracilo y de los profármacos de fluorouracilo puede producirse en pacientes que toman ácido fólico, por lo que se debe evitar esta combinación.

El ácido fólico puede potenciar la toxicidad de la capecitabina.

Fármacos que influyen en los niveles de ácido fólico

Los anticonceptivos orales, anticonvulsivos, fármacos antituberculosos, el alcohol, la glucarpidasa y los antagonistas del ácido fólico como el metotrexato, la pirimetamina, el triamtereno, el trimetoprim y las sulfonamidas pueden producir un estado de carencia de folatos.

La absorción del ácido fólico puede verse reducida por la sulfasalazina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Según la experiencia humana, no se conocen riesgos del uso de ácido fólico durante el embarazo, los suplementos de ácido fólico suelen ser beneficiosos. La deficiencia de ácido fólico no inducida por fármacos o el metabolismo anormal del folato están relacionados con la aparición de defectos de nacimiento y algunos defectos del tubo neural. La interferencia con el metabolismo del ácido fólico o la deficiencia de folato inducida por fármacos como los anticonvulsivos y algunos antineoplásicos al principio del embarazo da lugar a anomalías congénitas. La falta de esta vitamina o de sus metabolitos también puede ser responsable de algunos casos de aborto espontáneo y de retraso del crecimiento intrauterino.

Lactancia

El ácido fólico se excreta en la leche materna (ver sección 5.2).

La acumulación de folato en la leche tiene prioridad sobre las necesidades de folato de la madre.

Los niveles de ácido fólico son relativamente bajos en el calostro, pero a medida la lactancia avanza, las concentraciones de la vitamina aumentan. No se han observado efectos adversos en lactantes cuyas madres estaban recibiendo ácido fólico, por lo que suele ser compatible con la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios en animales para evaluar el efecto sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El ácido fólico no influye en la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Se han notificado los siguientes efectos adversos.

Las frecuencias se definen como:

muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($>1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($>1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Raras	hipersensibilidad
	Frecuencia no conocida	reacciones anafilácticas
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Raras	anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia
<i>Trastornos del tejido de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Raras	erupción, prurito, eritema, urticaria, angioedema facial

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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

Generalmente la sobredosis no produce síntomas y el tratamiento sintomático sólo debería ser necesario en casos excepcionales.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: ácido fólico y derivados, Código ATC: B03BB01.

El ácido fólico es un componente de las coenzimas que intervienen en ciertos procesos de transmetilación, como la síntesis del ácido desoxirribonucleico y del ácido ribonucleico. El ácido fólico es una de las vitaminas del grupo B y es necesario para la producción y maduración normal de los glóbulos rojos. La carencia de ácido fólico es una de las causas de la anemia megaloblástica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

El ácido fólico se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, principalmente en la parte proximal del intestino delgado. Se afirma que los folatos de la dieta tienen aproximadamente la mitad de la biodisponibilidad del ácido fólico cristalino. Los poliglutamatos de folato que se producen de forma natural se descomponen y se reducen por la dihidrofolato reductasa en el intestino a partir del 5-

metiltetrahidrofolato (5MTHF). El ácido fólico administrado terapéuticamente entra en la circulación portal en gran medida sin cambios, ya que es un sustrato pobre para la reducción por dihidrofolato reductasas. La biodisponibilidad del ácido fólico es de alrededor del 85% cuando se administra con alimentos y de aproximadamente del 100% cuando se toma con el estómago vacío.

Distribución

El ácido fólico absorbido es transportado al hígado, que contiene aproximadamente la mitad de la reserva corporal de folato y retiene entre el 10 y el 20% del folato absorbido debido al efecto de primer paso, mientras que el resto es transportado a través de la circulación sistémica a los tejidos corporales.

El ácido fólico atraviesa la barrera hematoencefálica. El ácido fólico se excreta en la leche materna.

El ácido fólico atraviesa la placenta. El mecanismo de transporte de folato a través de la placenta se establece en el primer trimestre del embarazo para satisfacer las elevadas necesidades de folato durante el desarrollo fetal (ver sección 4.6). Como resultado de la alta concentración de folato en la sangre materna que se dispone en el espacio intervilloso, el folato en la sangre fetal es de dos a cuatro veces mayor que en la sangre materna.

Biotransformación

El folato, el dihidrofolato y el tetrahidrofolato se reducen activamente y se metilan a metiltetrafolato en el hígado, que luego es transportado a la bilis y se segrega para luego ser reabsorbido por el intestino (ciclo enterohepático). Los folatos que no se unen a las proteínas de unión específica e inespecífica son sometidos a un catabolismo por escisión oxidativa, generando p-aminobenzoilglutamatos que a su vez son acetilados en el hígado antes de su excreción.

Eliminación

Los metabolitos del ácido fólico se eliminan por la orina y el folato que excede las necesidades corporales se elimina sin cambios en la orina.

El ácido fólico se elimina mediante hemodiálisis.

El folato se secreta a través de la leche materna. La administración de suplementos de ácido fólico en mujeres lactantes bien alimentadas no afecta a la concentración de folato en la leche materna, mientras que, en mujeres con una deficiencia grave de folato, la administración de suplementos aumenta la concentración de folato en la leche materna incluso antes de que se observe una mejora en el estado de folato de la madre (ver sección 4.6).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos en los estudios no clínicos se observaron sólo a concentraciones consideradas suficientemente superiores a la concentración máxima humana, lo que indica poca relevancia para el uso clínico.

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Potencial mutagénico y carcinogénico:

No cabe esperar efectos mutagénicos en dosis fisiológicas.

No se dispone de estudios a largo plazo sobre el potencial carcinogénico del ácido fólico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidratada

Almidón de maíz pregelatinizado

Macrogol

Sacarosa

Ácido esteárico (E 570)
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC/PVdC/PVC-aluminio con 20, 28, 50, 60, 84, 100 y 120 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8-10
13435 Berlín
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2021.

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/>