

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

FOLESSA
5 mg
tablete
folna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna FOLESSA 5 mg tableta sadrži: folne kiseline 5 mg.

Pomoćne supstance s poznatim djelovanjem: laktoza.

Za spisak svih pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Tablete žute boje, okruglog oblika, s utisnutom diobenom crtom na jednoj strani. Svaka tableta se može podijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Folna kiselina pripada grupi vitamina B (vitamin B₉) i neophodna je za normalno stvaranje i sazrijevanje crvenih krvnih ćelija. Primjenjuje se:

- Za liječenje megaloblastične anemije uzrokovane deficitom folata nastalim usljed:
 - Pothranjenosti
 - Malapsorpcijskih sindroma (poput glutenske enteropatije ili celijakije)
 - Povećanih potreba za folnom kiselinom (npr. u trudnoći).Ukoliko se ne primjenjuje uz odgovarajuće količine hidroksokobalamina, folnu kiselinu ne bi trebalo koristiti samu (monoterapija) kod nedijagnosticirane megaloblastične anemije, npr. u ranom djetinjstvu, u slučaju perniciozne anemije ili makrocitne anemije nepoznate etiologije;
- Za profilaksu deficita folata uzrokovanog primjenom nekih lijekova (npr. fenitoin, fenobarbital, primidon, te pojedini antagonisti folata poput metotreksata);
- Za profilaksu deficita folata u hroničnim hemolitičkim stanjima ili pri bubrežnoj dijalizi;
- Za prevenciju defekata neuralne cijevi novorođenčadi u žena koje planiraju trudnoću, a pripadaju rizičnoj grupi (vidjeti dio 4.6.).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli (uključujući i starije osobe)

- **Liječenje megaloblastične anemije uzrokovane deficitom folata:** 5 mg na dan tokom 4 mjeseca; doza do 15 mg na dan može biti potrebna za stanja malapsorpcije.
- **Profilaksa deficita folata uzrokovanog primjenom nekih lijekova:** 5 mg na dan tokom 4 mjeseca; doza do 15 mg na dan može biti potrebna za stanja malapsorpcije.

- **Profilaksa deficita folata u hroničnim hemolitičkim stanjima ili pri bubrežnoj dijalizi:** 5 mg svakih 1-7 dana, u zavisnosti od osnovne bolesti.
- **Prevenција defekata neuralne cijevi novorođenčadi u žena koje planiraju trudnoću, a pripadaju rizičnoj grupi:** 5 mg na dan, započinje se primjenjivati prije začeća i nastavlja tokom prva tri mjeseca trudnoće.

Trudnoća

- **Kod utvrđenog deficita folata:** 5 mg na dan, što se primjenjuje do porođaja.

Pedijatrijska populacija

- **Liječenje megaloblastične anemije uzrokovane deficitom folata**
Djeca uzrasta 6-18 godina: 5 mg na dan tokom 4 mjeseca; doza održavanja iznosi 5 mg svakih 1-7 dana.
- **Hemolitička anemija; metabolički poremećaji**
Djeca uzrasta 6-12 godina: 2,5-5 mg jedanput na dan.
Djeca uzrasta 12-18 godina: 5-10 mg jedanput na dan.
- **Profilaksa deficita folata pri bubrežnoj dijalizi**
Djeca uzrasta 6-12 godina: 250 mikrograma/kg (maksimalno 10 mg) jedanput na dan.
Djeca uzrasta 12-18 godina: 5-10 mg jedanput na dan.

Način primjene

FOLESSA 5 mg tablete namijenjene su za oralnu primjenu.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na folnu kiselinu ili neku od pomoćnih supstanci u sastavu lijeka (navedene su u dijelu 6.1).
- Dugotrajna terapija folatima kontraindicirana je u svih pacijenata s neliječenim deficitom kobalamina. To može biti neliječena perniciozna anemija ili neki drugi uzrok deficita kobalamina, uključujući i dugogodišnje vegetarijanstvo. U starijih pacijenata, prije dugotrajne terapije folatima, trebalo bi uraditi test apsorpcije kobalamina. Primjena folata u takvih pacijenata tokom 3 mjeseca ili duže, precipitirala je pojavu kobalaminske neuropatije. Štetnih posljedica nije bilo kod kratkotrajne terapije folatima.
- Folnu kiselinu nikada ne treba primjenjivati kao monoterapiju u liječenju Addisonove perniciozne anemije i drugih stanja deficita vitamina B₁₂, jer to može precipitirati početak subakutne kombinirane degeneracije kičmene moždine.
- Folnu kiselinu ne treba primjenjivati kod maligne bolesti, izuzev u slučaju kada je megaloblastična anemija uzrokovana deficitom folata značajna komplikacija.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni

Ukoliko se ne primjenjuje uz odgovarajuće količine hidroskobalamina, folnom kiselinom ne treba liječiti pacijente s deficitom vitamina B₁₂, jer folna kiselina može prikriti postojeće stanje, ali ne i zaustaviti napredovanje subakutnog ireverzibilnog oštećenja nervnog sistema. Deficit može biti posljedica nedijagnosticirane megaloblastične anemije, uključujući i megaloblastičnu anemiju u ranom djetinjstvu, pernicioznu anemiju ili makrocitnu anemiju nepoznate etiologije, te zbog nekog drugog uzroka deficita kobalamina, uključujući i dugoročno vegetarijanstvo.

Potreban je oprez kada se folna kiselina daje pacijentima koji možda imaju tumore zavisne od folata.

FOLESSA 5 mg tablete nisu indicirane za primjenu u zdravih trudnica, kojima se preporučuju niže doze folne kiseline, već su namijenjene trudnicama s utvrđenim deficitom folne kiseline ili ženama s rizikom od ponovne pojave defekata neuralne cijevi u novorođenčeta.

FOLESSA 5 mg tablete sadrže laktozu. Pacijenti s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom „*Lapp laktaze*“ ili s glukoza-galaktoza malapsorpcijom, ne bi trebali primjenjivati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Antiepileptici/antikonvulzivni lijekovi - postoji specifična interakcija između fenitoina i folata, tako da hronična primjena fenitoina uzrokuje deficit folata. Korekcijom deficita folata smanjuje se fenitoin u plazmi, s mogućim gubitkom kontrole napada. Sličan, ali manje izražen odnos postoji i sa svim antikonvulzivnim lijekovima, uključujući natrij valproat, karbamazepin i barbiturate (uključujući i fenobarbital i primidon).

Antibakterijski lijekovi - hloramfenikol i kotrimoksazol (sulfametoksazol/trimetoprim) mogu interferirati s metabolizmom folata. Trimetoprim je specifični antifolatni agens, tako da se deficit folata uzrokovan njegovom produženom primjenom ne može liječiti tabletama folne kiseline.

Sulfasalazin, triamteren - inhibiranje apsorpcije folne kiseline.

Metotreksat - folna kiselina može interferirati s toksičnim i terapijskim efektima metotreksata. Metotreksat je specifični antifolatni agens i deficit folata uzrokovan njegovom produženom primjenom ne može se liječiti tabletama folne kiseline.

Litij - dodaci folata povećavaju efikasnost terapije litijem.

Dušikov oksid - anestezija primjenom dušikovog oksida može uzrokovati akutni nedostatak folne kiseline.

Aspirin, etanol - povećana eliminacija folne kiseline.

5-fluorouracil: primijenjena zajedno s 5-fluorouracilom, folna kiselina može dovesti do povećanja njegove toksičnosti.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema poznatih rizika vezanih uz primjenu folne kiseline u trudnoći, a suplementi folne kiseline često imaju povoljan učinak.

Deficit folne kiseline koji nije uzrokovan primjenom lijekova ili poremećen metabolizam folata, vežu se uz pojavu urođenih defekata i nekih defekata neuralne cijevi. Interferiranje s metabolizmom folne kiseline ili deficit folata uzrokovan primjenom nekih lijekova (npr. antikonvulzivi i pojedini antineoplastici) citostatika) u ranoj trudnoći, rezultiraju kongenitalnim anomalijama. Nedostatak vitamina ili njegovih metabolita također može biti odgovoran za pojedine slučajeve spontanih abortusa i usporenog intrauterinog rasta.

Dojenje

Folna kiselina se aktivno izlučuje u majčino mlijeko. Akumulacija folata u mlijeku ima prvenstvo u odnosu na majčine potrebe za folatima. Nivoi folne kiseline u kolostrumu relativno su niski, ali kako laktacija odmiče tako koncentracije vitamina rastu. Nisu uočena neželjena djelovanja u dojenčadi čije su majke primale folnu kiselinu u preporučenim terapijskim dozama.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Uticaj FOLESSA 5 mg tableta na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama nije poznat.

4.8. Neželjena djelovanja

Neželjena djelovanja klasificirana su prema organskim sistemima, a učestalost njihovog javljanja definirana je na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); vrlo rijetko ($< 1/10.000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Gastrointestinalni poremećaji

Rijetko: anoreksija, mučnina, abdominalna distenzija, flatulencija.

Poremećaji imunološkog sistema

Rijetko: alergijske reakcije koje uključuju crvenilo, osip, svrbež, urtikariju, otežano disanje, te anafilaktičke reakcije (uključujući i 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 bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa dobrobiti/rizika pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa dobrobiti/rizika i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje 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. 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 e lijektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Niti vrlo velike doze, ne bi trebale imati štetan učinak.

Vjerovatno neće biti potrebne posebne procedure ili antidot.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Antianemici (lijekovi za liječenje anemije); podgrupa: Folna kiselina i derivati.

ATC kod: B03BB01.

Mehanizam djelovanja

Folna kiselina pripada grupi vitamina B (vitamin B₉). Nakon unosa, folna kiselina u organizmu biva reducirana u tetrahidrofolat, koji je koenzim pri različitim metaboličkim procesima, uključujući i sintezu purina, pirimidina i metionina, a posljedično i sintezu DNK i RNK. Folna kiselina je vrlo bitna komponenta u osiguranju zdrave ćelijske diobe. Deficit folata pogađa sve ćelijske funkcije, a najvažnije je to što reducira sposobnost organizma da obnovi oštećena tkiva i omogući rast novih ćelija. Do deficita folne kiseline u organizmu može doći zbog nedovoljnog 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. Serumska koncentracija folata ispod 0,005 µg/mL ukazuje na njegov deficit, a koncentracija ispod 0,002 µg/mL obično dovodi do megaloblastične anemije.

Folna kiselina se primjenjuje u liječenju i prevenciji stanja praćenih deficitom folata.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Folna kiselina se brzo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta, uglavnom iz proksimalnog dijela tankog crijeva. Tvrdi se da folati unijeti ishranom imaju napola manju bioraspoloživost nego kristalna folna kiselina. Prirodni folatni poliglutamati se djelovanjem dihidrofolat reduktaze u crijevima, u velikoj mjeri dekonjugiraju i reduciraju do forme 5-metiltetrahidrofolata (5MTHF). Terapijski primijenjena folna kiselina ulazi u portalni krvotok većinom nepromijenjena, s obzirom da je ona slab supstrat za redukciju djelovanjem dihidrofolat reduktaze.

Distribucija

Odvija se portalnim krvotokom. 5MTHF iz prirodnih folata ekstenzivno je vezan za plazmatske proteine. Glavno mjesto pohrane folata je u jetri, a također se aktivno koncentrira u cerebrospinalnoj tečnosti. Folat se distribuira u majčino mlijeko.

Metabolizam

Terapijski primijenjena folna kiselina se konvertira u metabolički aktivnu formu 5MTHF u plazmi i jetri. Postoji enterohepatička cirkulacija za folat.

Eliminacija

Metaboliti folata eliminiraju se u urin, a folat koji je u višku u odnosu na potrebe organizma izlučuje se kao nepromijenjen u urin. Folna kiselina se odstranjuje hemodijalizom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nije primjenjivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

- Laktoza
- Kukuruzni skrob
- Povidon
- Magnezij stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Podaci o inkompatibilnostima nisu poznati.

6.3. Rok trajanja

24 mjeseca.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 30 °C. Čuvati u originalnom pakovanju, zaštićeno od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Blister od termoformirajuće PVC/PVdC folije bijele boje i aluminijske folije (20 µm), sa sadržajem 10 tableta (2 blistera u kutiji).

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka vrši se u skladu s lokalnom regulativom.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA, PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA I NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Bosnalijek, farmaceutska i hemijska industrija, dioničko društvo, Jukićeva 53, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Folessa, 20 x 5 mg, tableta: 04-07.3-1-3833/17 od 30.01.2018.

9. DATUM IZRADE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA

15.09.2023.