

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE:

Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile

Folina 5 mg capsule molli

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

#### **Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile**

Una fiala da 2 ml contiene:

Principio attivo: acido folico 15 mg

Eccipienti con effetti noti: sodio idrossido (4 mg), sodio cloruro (1,1 mg), metile paraidrossibenzoato (0,400 mg), etile paraidrossibenzoato (0,420 mg), propile paraidrossibenzoato (0,160 mg), butile paraidrossibenzoato (0,020 mg).

#### **Folina 5 mg capsule molli**

Una capsula molle contiene:

Principio attivo: acido folico 5 mg.

Eccipienti con effetti noti: olio di semi di soia raffinato (80,55 mg), lecitina di soia in olio di soia (0,45 mg), etile paraidrossibenzoato sodico (0,210 mg), propile paraidrossibenzoato sodico (0,105 mg), sorbitolo (4,707 mg).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile; capsule molli.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

In tutti i casi di carenza folica per aumentata richiesta, insufficiente assorbimento, ridotta utilizzazione e insufficiente apporto dietetico della vitamina.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

*Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile*

Posologia

1 fiala al giorno secondo prescrizione medica, per via intramuscolare.

*Folina 5 mg capsule molli*

Posologia

1-3 capsule al giorno secondo prescrizione medica.

*Popolazione pediatrica*

Nei bambini la dose giornaliera di Folina capsule molli, può essere uguale a quella degli adulti o comunque commisurata, secondo il parere del medico, alle necessità terapeutiche.

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti con tumori (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”).
- Anemia perniciosa (carenza di vitamina B12) (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”).

Folina 5 mg capsule molli contiene soia: non usare in pazienti allergici alle arachidi o alla soia.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d' impiego

Il trattamento va condotto sotto controllo ematologico.

In caso di anemia perniciosa, l'acido folico non deve essere somministrato da solo o in associazione con dosi inadeguate di cianocobalamina. Infatti, pur provocando una risposta emopoietica, non svolge alcuna azione preventiva sulla degenerazione midollare subacuta presente in queste forme. Pertanto la somministrazione di acido folico deve essere subordinata ad un preciso accertamento diagnostico ematologico.

Il medicinale non deve essere utilizzato come antianemico nei soggetti portatori di neoplasie.

L'uso concomitante di acido folico con fenobarbitale, fenitoina o primidone non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5 “interazione con altri medicinali e altre forme di interazione”).

*Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile contiene:*

- **Paraidrossibenzoati:** possono causare reazioni allergiche (anche ritardate) e, eccezionalmente, broncospasmo.
- **Sodio:** questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose cioè è praticamente “senza sodio”.

*Folina 5 mg capsule molli contiene:*

- **Etile paraidrossibenzoato sodico e propile paraidrossibenzoato sodico:** possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).
- **Sorbitolo:** i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

L'acido folico ad alte dosi può ridurre l'effetto antiepilettico del fenobarbital, della fenitoina e del primidone aumentando il loro metabolismo. Di conseguenza l'uso concomitante di acido folico con fenobarbitale, fenitoina o primidone non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego”). Se necessario deve essere eseguito un accurato monitoraggio della concentrazione plasmatica di questi antiepilettici.

Una relazione simile ma meno marcata è attesa con altri medicinali anti-convulsivanti inclusi sodio valproato, carbamazepina e barbiturici.

Metotressato e sulfasalazina possono diminuire l'attività dell'acido folico a causa della loro attività antagonista.

La somministrazione concomitante di cloramfenicolo può determinare un antagonismo nella risposta ematopoietica all'acido folico.

Supplementi di folati migliorano gli effetti della terapia con litio.

L'anestesia con protossido di azoto può causare una carenza acuta di acido folico.

Etanolo e aspirina possono determinare un aumento dell'eliminazione di acido folico.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

Non ci sono pericoli noti per l'uso di acido folico in gravidanza; integratori di acido folico sono spesso favorevoli.

La carenza indotta di acido folico o un anormale metabolismo del folato è legato alla comparsa di difetti alla nascita e di alcuni difetti del tubo neurale. La carenza di questa vitamina o dei suoi

metaboliti può anche essere responsabile di alcuni casi di aborto spontaneo e ritardo della crescita intrauterina.

Non vi sono dati di sicurezza per un impiego a dosi superiori a 4-5 mg/die; pertanto in tali situazioni la dose giornaliera non deve superare i 5 mg.

#### Allattamento

L'acido folico è escreto nel latte materno.

Nessun effetto negativo è stato osservato in neonati allattati al seno le cui madri assumevano l'acido folico.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Folina non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati che possono essere associati a Folina sono elencati nella seguente tabella secondo classificazione per apparati e sistemi e frequenza: comune ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ )

##### Disturbi del sistema immunitario

Rara ( $\geq 1/10.000$  -  $< 1/1.000$ )

Reazioni allergiche, comprendenti eritema, rash, prurito, orticaria, dispnea, e reazioni anafilattiche (incluso shock).

##### Disturbi psichiatrici

Rara ( $\geq 1/10.000$  -  $< 1/1.000$ )

Disturbi del sonno, incubi

##### Patologie gastrointestinali

Rara ( $\geq 1/10.000$  -  $< 1/1.000$ )

Anoressia, nausea, distensione addominale e flatulenza

##### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Rara ( $\geq 1/10.000$  -  $< 1/1.000$ )

Malessere, irritabilità

##### *Segnalazione delle reazioni avverse sospette*

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono descritti in letteratura casi di sovradosaggio.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antianemici: acido folico e derivati; ATC: B03BB01.

Effetti farmacodinamici: l'acido folico interviene in numerose reazioni biochimiche come trasportatore di unità monocarboniose in forma attivata. La carenza di acido folico dà luogo ad anemia macrocitica e leucopenia.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

L'acido folico per via orale viene in gran parte assorbito come tale e in parte dopo riduzione e metilazione. Penetrando nei tessuti l'acido folico sposta i folati ridotti endocellulari immettendo in circolo 5-CH<sub>3</sub>-FH<sub>4</sub>. Dopo 180' dalla somministrazione di 5 mg di acido folico per via orale nell'animale e nell'uomo, i livelli sierici di acido folico risultano ancora elevati.

### Biotrasformazione

La metabolizzazione dell'acido folico è rapportata all'entità dei depositi dei folati aggiustandosi su una omeostasi di saturazione di questi.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non è stato possibile stabilire la DL<sub>50</sub> per via orale nell'animale, data la bassissima tossicità dell'acido folico. La vitamina somministrata e.v. è risultata avere una DL<sub>50</sub> di circa 500 mg/Kg leggermente variabile a seconda della specie animale.

Per quanto riguarda la tossicità cronica, dosi inferiori a 50 mg/Kg nel coniglio e nel ratto intraperitoneo non hanno procurato effetti patologici. Le dosi sopracitate sono ampiamente superiori alle usuali dosi terapeutiche nell'uomo. L'acido folico non è tossico per l'uomo anche nella somministrazione ad alta dose e molto prolungata nel tempo come è stato dimostrato in corso di epilessia, somministrando 15 mg al giorno di acido folico per un anno.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

*Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile*

Glicina, sodio idrossido, sodio cloruro, metile paraidrossibenzoato, etile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, butile paraidrossibenzoato, acqua per preparazioni iniettabili.

*Folina 5 mg capsule molli*

*Contenuto della capsula:* cera d'api ; olio di semi di soia raffinato, lecitina di soia in olio di soia.

*Involucro esterno:* gelatina, glicerolo, etile paraidrossibenzoato sodico, propile paraidrossibenzoato sodico, sorbitolo, titanio diossido (E 171), eritrosina (E127), ferro ossido nero (E172) e acqua depurata.

### 6.2 Incompatibilità

L'azione della Folina è inibita da contemporaneo impiego di farmaci ad azione antifolica.

### 6.3 Periodo di validità

3 anni.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

*Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile*

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

*Folina 5 mg capsule molli:*

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

*Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile*

Fiale in vetro giallo tipo I F.U. Confezione contenente 5 fiale in cassetto in PVC inserito in astuccio litografato.

*Folina 5 mg capsule molli*

Blisters con alveoli in PVC, sigillati con foglio di alluminio: Confezione contenente 1 blister da 20 capsule inserito in astuccio litografato. Confezione contenente 1 blister da 28 capsule inserito in astuccio litografato. Confezione contenente 6 blisters da 10 capsule ciascuno inseriti in astuccio litografato. Confezione contenente 6 blister da 20 capsule ciascuno inseriti in un astuccio litografato.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teofarma S.r.l. – Via F.lli Cervi, 8 – 27010 Valle Salimbene (PV)

**8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Folina 15 mg/2 ml soluzione iniettabile	AIC 002309033
Folina 5 mg capsule molli, 20 capsule	AIC 002309045
Folina 5 mg capsule molli, 60 capsule	AIC 002309058
Folina 5 mg capsule molli, 28 capsule	AIC 002309060
Folina 5 mg capsule molli, 120 capsule	AIC 002309072

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

04/08/1982 – 01/06/2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Febbraio 2018