



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



DMG-FAR-PRO-ACF-002-2018

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Farmanguinhos ácido fólico

ácido fólico

APRESENTAÇÃO

Farmanguinhos ácido fólico 5 mg é apresentado em embalagem contendo 50 strips com 10 comprimidos cada

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 5 mg contém:

ácido fólico 5 mg

Excipientes q.s.p. 1 comp

(Excipientes: lactose monoidratada, bicarbonato de sódio, celulose microcristalina, estearato de magnésio e amidoglicolato de sódio).

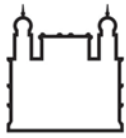
II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1-INDICAÇÕES

Farmanguinhos ácido fólico é indicado para o tratamento das anemias megaloblásticas e macrocíticas resultantes da deficiência de folato, homocistinemia, homocistinúria, prevenção de defeitos do tubo neural do feto, especialmente espinha bífida, suplementação na anemia falciforme.

2- RESULTADOS DE EFICÁCIA

Diversos estudos clínicos demonstram que o ácido fólico possui eficácia no tratamento das anemias megaloblásticas e hemolíticas, prevenção da malformação de tubo neural e prevenção da displasia cervical. 1-3 O ácido fólico tem um longo histórico de uso na melhoria ou reversão de quadros de anemias hemolíticas e megaloblásticas não perniciosas, utilizando uma dose média de ácido fólico entre 5 a 10 mg ao dia. 1,4 Nos estudos sobre a prevenção de defeitos de tubo neural o ácido fólico, na dose de 5 mg/dia, foi capaz de reduzir as malformações fetais tanto em mulheres que não apresentam fatores de risco como nas suscetíveis a esses fatores. 5 Conforme a literatura, o ácido fólico deve ser administrado pelo menos 1 mês antes da concepção, até o 3º mês de gestação. 3 Não foram relatados riscos maternos ou fetais quando administradas doses de 5 mg/dia. 7 Nos diversos trabalhos sobre o ácido fólico na prevenção da displasia cervical, observou-se que as lesões cervicais estão extremamente conectadas com as infecções pelo HPV e com os baixos níveis teciduais e plasmáticos de folato. A administração de ácido fólico nos estágios iniciais da displasia ou como medida preventiva em mulheres de risco para esta patologia (fumo, infecção por HPV, uso de contraceptivos) poderia protegê-las da ocorrência da neoplasia cervical. 8-10 Estudos verificam que o aumento na ingestão diária de 5mg de ácido fólico diminui o risco de defeitos do tubo neural em 85%.



Referências bibliográficas:

Paz R, Hernández-Navarro F. Manejo, prevención y control de la anemia megaloblástica secundaria a déficit de ácido fólico. *Nutrición Hospitalaria*. 2006; 21(1): 113-9. 2. Wilson RD, Johnson JA, Wyatt P, et al. Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *Obstet Gynaecol Can*. 2007;29(12):1003-26 3. DRUGDEX® System. Thomson Reuters (Healthcare) Inc. Disponível em Acesso em 21/12/2010. 4. Bolton-Maggs PH, Langer JC, Iolascon A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. *Br J Haematol*. 2012;156(1):37-49 5. Wald NJ, Law MR, Morris JK, et al. Quantifying the effect of folic acid. *Lancet*. 2001;358(9298):2069- 73 6. Rae PG, Robb PM. Megaloblastic anaemia of pregnancy: a clinical and laboratory study with particular reference to the total and labile serum folate levels. *J Clin Pathol*. 1970;23(5):379-91. 7. Wilson RD, Johnson JA, Wyatt P, et al. Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007;29(12):1003-26. 8. Butterworth CE Jr, Hatch KD, Gore H, et al. Improvement in cervical dysplasia associated with folic acid therapy in users of oral contraceptives. *Am J Clin Nutr*. 1982;35(1):73-82. 9. Butterworth CE Jr, Hatch KD, Soong SJ, et al. Oral folic acid supplementation for cervical dysplasia: a clinical intervention trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166(3):803-9. 10. Kwaśniewska A, Tukendorf A, Semczuk M. Folate deficiency and cervical intraepithelial neoplasia. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1997;18(6):526-30.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

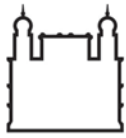
Ácido fólico é solúvel em água e faz parte do complexo vitamínico B. O ácido fólico raramente ocorre em alimentos; o folato está presente em muitos alimentos, como fígado, rins, leveduras, vegetais de folhas verdes, frutas cítricas e legumes. Ácido fólico, ou ácido pteroylglutâmico, é composto do ácido p-aminobenzóico e ácido glutâmico. Processos de oxidação e redução formam o H4folato que pode ser transformado em co-fator folato, que tem importante função bioquímica de doadores de unidade de carbono, necessária para a síntese de DNA.

Necessidades diárias

Praticamente todas as fontes alimentares são ricas em folato, sobretudo as verduras frescas, fígado, levedura e algumas frutas. Todavia, o cozimento prolongado pode destruir até 90% do conteúdo de folato desses alimentos.

No adulto normal, a necessidade diária mínima tem sido estimada em 50 µg, enquanto a mulher grávida ou em lactação e os pacientes com altas taxas de renovação celular (anemia hemolítica) podem necessitar de até 100 a 200 µg por dia, ou mais.

No alcoolismo agudo ou crônico, a ingestão diária de folato pode estar acentuadamente restrita e o ciclo entero-hepático da vitamina pode estar prejudicado em virtude do efeito tóxico do álcool sobre as células parenquimatosas hepáticas. Esta é talvez a causa mais comum de eritropoiese megaloblástica, com



deficiência de folato. Todavia é também mais acessível à terapia, a dieta normal sendo suficiente para superar o efeito do álcool.

As anemias hemolíticas também podem ser complicadas pela deficiência de folato. Além disso, as drogas que inibem a di-hidrofolato-redutase (metotrexato, trimetoprima etc) ou que interferem na absorção e armazenamento de folato nos tecidos (certos anticonvulsivantes, anticoncepcionais orais) são capazes de reduzir a concentração de folato no plasma e podem causar anemia megaloblástica.

A anemia megaloblástica que resulta da deficiência de folato pode ser distinguida da causada pela deficiência de vitamina B12, mas esta raramente ou nunca está associada a alterações neurológicas. Também o aparecimento de anemia pela deficiência de folato é muito mais rápido que pela vitamina B12, porque as reservas de folato são muito limitadas.

Mecanismo de Ação

Uma fonte exógena de folato é necessária para a síntese de nucleoproteínas e manutenção da eritropoiese normal.

O ácido fólico não é ativo como tal, mas o precursor do ácido tetra-hidrofólico, envolvido como co-fator na transferência de C-1 na biossíntese de purinas e timidinas dos ácidos nucleicos.

Falha na síntese de timidilato em pacientes com deficiência de ácido fólico dificulta a síntese de DNA, levando à formação de anemias megaloblástica e macrocíticas. O folato está envolvido na interconversão de aminoácido (catabolismo da histidina a ácido glutâmico, interconversão de serina em glicina, conversão da homocisteína em metionina) e na geração de formato.

Farmacocinética

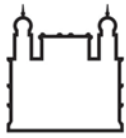
O ácido fólico é rapidamente absorvido pelo trato intestinal, especialmente na porção proximal do intestino delgado. Pico plasmático em 30 a 60 minutos. As concentrações séricas normais de folato total variam de 0,005 a 0,015 µg/ml. Em geral, concentrações séricas inferiores a 0,005 µg/ml indicam deficiência de folato e concentrações abaixo de 0,002 µg/ml usualmente resultam em anemia megaloblástica.

O ácido tetra-hidrofólico e seus derivados são distribuídos a todos os tecidos; o fígado contém cerca da metade do total de folato armazenado. O folato é ativamente concentrado no líquido cérebro-espinhal. O ácido fólico é distribuído no leite materno.

Após absorção, o ácido fólico é reduzido e metilado no fígado em ácido metiltetra-hidrofólico, a principal forma de transporte do folato no corpo. Excreção urinária.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com doença hepática grave com distúrbio da coagulação sanguínea não devem receber ácido fólico. Farmanguinhos ácido fólico deve ser administrado com cuidado em pacientes com doença pulmonar grave ou paciente muito idoso. Não deve ser usado em anemias não megaloblásticas.



5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Ácido fólico deve ser administrado com muito cuidado em pacientes sem caracterização diagnóstica da anemia, pois pode ocultar o diagnóstico de anemia perniciosa, melhorando as manifestações hematológicas da doença, mas permitindo progressão das complicações neurológicas. Isto pode resultar em dano grave ao sistema nervoso central antes que o diagnóstico correto seja feito. Doses adequadas de vitamina B12 podem prevenir, suspender ou melhorar as alterações neurológicas causadas pela anemia perniciosa.

Atenção: Este medicamento contém LACTOSE

Gravidez e lactação

Está indicado para uso durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Informe imediatamente ao seu médico em caso de suspeita de gravidez.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

cloranfenicol: o uso concomitante de cloranfenicol e ácido fólico em pacientes com deficiência de folato pode resultar em antagonismo da resposta hematopoiética ao ácido fólico.

hidantoína: diminuição das concentrações séricas da hidantoína, com possibilidade de aumento da frequência de convulsão; o uso prolongado de fenitoína frequentemente leva a níveis subnormais de folato.

pirimetamina : inibição dos efeitos antimicrobianos da pirimetamina

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Farmanguinhos ácido fólico deve ser conservado em temperatura ambiente (15 a 30) °C, protegido da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

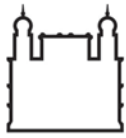
Farmanguinhos ácido fólico está disponível na forma de comprimido circular, plano, sulcado e na cor amarela.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Adultos, idosos, e crianças com mais de 1 ano: Inicialmente 5 mg por dia durante quatro meses, a seguir a dose de manutenção habitual é de 5 mg cada 1-7 dias.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



DMG-FAR-PRO-ACF-002-2018

A dose habitual durante a gravidez é de 5 mg por dia.

Mulheres com história anterior de gestação com defeito fetal do tubo neural: 4 mg ao dia, 1 mês antes e nos 3 primeiros meses de nova gravidez.

Crianças até 1 ano de idade:

500 microgramas por kg de peso corporal diariamente.

Pacientes alcoólatras, com anemia hemolítica ou infecções crônicas, pacientes em uso de anticonvulsivantes, ou metotrexato podem necessitar doses maiores.

Pacientes com esprú tropical (doença de má absorção intestinal): 3 a 15 mg ao dia.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

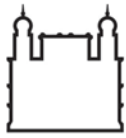
9. REAÇÕES ADVERSAS

Os efeitos colaterais do uso de Farmanguinhos ácido fólico são raros ou muito raros. Podem ser alterações do sono, dificuldade de concentração, irritabilidade, hiperatividade, excitação, depressão mental, confusão, broncoespasmo, anorexia, náusea, distensão abdominal, flatulência, gosto amargo, dermatite alérgica, reação alérgica, exantema, eritema, prurido e febre medicamentosa.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



DMG-FAR-PRO-ACF-002-2018

III - DIZERES LEGAIS

M.S. 1.1063.0050

Responsável Técnico: Rodrigo Fonseca da Silva Ramos - CRF-RJ 10015

Registrado por:

Fundação Oswaldo Cruz

Av. Brasil, 4365

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.781.055/0001-35

Fabricado por:

Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos

Av. Comandante Guarany, 447

Rio de Janeiro – RJ

Indústria Brasileira



SAC: 0800 024 1692

sac@far.fiocruz.br

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

