

S.P.C
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

F I L I C I N E
(FOLIC ACID)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

F I L I C I N E

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

FOLIC ACID 5 mg / TAB

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το φυλλικό οξύ (πτερογλουταμικό οξύ) ενδείκνυται για την θεραπεία της μεγαλοβλαστικής αναιμίας που οφείλεται στην έλλειψη του φυλλικού οξέος.

Παθοφυσιολογικές καταστάσεις που δύνανται να προκαλέσουν έλλειψη φυλλικού οξέος και μεγαλοβλαστική αναιμία είναι οι ακόλουθες:

1. Διαιτητικές ελλείψεις (χορτοφαγία, αλκοολισμός, καταστροφή της βιταμίνης κατά το μαγείρεμα, υποσιτισμός)
2. Διαταραχές στην απορρόφηση από το γαστρεντερικό σωλήνα (χρόνιες διάρροιες, κοιλιοκάκη, διηθητικές και κοκκιωματώδεις νόσοι, όπως είναι το λέμφωμα και η νόσος του Whipple)
3. Αυξημένες ανάγκες του οργανισμού σε φυλλικό οξύ (εγκυμοσύνη, παιδική ηλικία, αιμολυτικές αναιμίες, υπερθυρεοειδισμός, λοιμώξεις, κίρρωση του ήπατος, εκτεταμένες δερματολογικές αλλοιώσεις)
4. Έλλειψη συνεπεία φαρμακευτικής θεραπείας (αντιεπιληπτικά - φαινυτοΐνη, βαρβιτουρικά, πριμιδόνη - αντισυλληπτικά οισιοπνευματώδη, ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος - μεθοτρεξάτη, αμινοπτερίνη, τριμεθοπρίμη - κυκλοσερίνη)
5. Ενζυματικές διαταραχές (Dihydrofolic acid reductase και Glutamate formyltransferase).

Επίσης ενδείκνυται προφυλακτικώς σε χρόνιες αιμολυτικές αναιμίες, χρόνια αιμοκάθαρση, συνήθως μαζί με σίδηρο.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

ΑΡΧΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΟΣΗ

Ενήλικες: Συνήθης δόση 1 με 5 mg την ημέρα από το στόμα για διάστημα 7 με 14 ημερών. Στους περισσότερους ασθενείς 5-15 mg φυλλικού οξέος την ημέρα για διάστημα 7-14 ημερών έχει σαν αποτέλεσμα την καλύτερη αιματολογική βελτίωση. Πριν να χορηγηθούν οι υψηλές αυτές δόσεις είναι αναγκαίο να αποκλεισθεί η πιθανότητα έλλειψης βιταμίνης B12. Χορήγηση φυλλικού οξέος, όταν υπάρχει έλλειψη βιταμίνης B12 - κακοήθης αναιμία επιδεινώνει τα νευρολογικά συμπτώματα που συνοδεύουν την μεγαλοβλαστική αναιμία. Βελτίωση της αιματολογικής εικόνας παρατηρείται εντός 2-3 ημερών από την έναρξη της θεραπείας με φυλλικό οξύ και εξακολουθεί να βελτιώνεται μέχρι την 4-7 ημέρα. Η αιμοσφαιρίνη επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα μέσα σε 2 - 6 εβδομάδες.

Ηλικιωμένοι και παιδιά: όπως οι ενήλικες

ΔΟΣΗ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ

Ενήλικες: 0,5 - 1 mg την ημέρα ή 5 mg εφάπαξ την εβδομάδα.

Παιδιά: 0,3 mg την ημέρα

Βρέφη: 0,1 mg την ημέρα

Το χρονικό διάστημα που πρέπει να συνεχισθεί η αρχική θεραπεία με φυλλικό οξύ δεν έχει καθορισθεί επακριβώς, εντούτοις, συνιστάται η χορήγηση της βιταμίνης για αρκετούς μήνες, μέχρι να σχηματισθούν νέες αποικίες ερυθρών αιμοσφαιρίων. Βέβαια η βελτίωση της δίαιτας, η θεραπεία των φλεγμονών και η απομάκρυνση των αιτιών που προκαλούν την έλλειψη του φυλλικού οξέος θα καταστήσει την συμπληρωματική χορήγηση της βιταμίνης μη αναγκαία. Σε άλλες περιπτώσεις, όπως χρόνιες αιμολυτικές αναιμίες ή φαρμακευτική αγωγή με ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος ή χρόνια συντηρητική θεραπεία με φυλλικό οξύ είναι απαραίτητη για την πρόληψη αιματολογικών διαταραχών.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του προϊόντος. Η χορήγηση του φυλλικού οξέος αντενδείκνυται για τη θεραπεία της μεγαλοβλαστικής αναιμίας που οφείλεται στην έλλειψη βιταμίνης B12 (κακοήθης αναιμία) και στις αναιμίες εκείνες των οποίων ο χαρακτήρας και η αιτιολογία δεν έχει καθορισθεί. Να μη χορηγείται στην αναιμία νεοπλασιών, γιατί ενδέχεται να ευνοήσει την ανάπτυξη όγκου.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Θεραπευτική δόση μικρότερη του 1 με 5 mg την ημέρα μπορεί να μην είναι πάντα αποτελεσματική σε ασθενείς με διαταραχές στην απορρόφηση του φυλλικού οξέος και τον γαστροεντερικό σωλήνα. Πριν να χορηγηθεί φυλλικό οξύ σε μεγαλοβλαστική αναιμία πρέπει να αποκλεισθεί η έλλειψη βιταμίνης B12 δεδομένου ότι νευρολογικά συμπτώματα και αλλοιώσεις που συνοδεύουν τη μεγαλοβλαστική αναιμία από έλλειψη B12 δεν βελτιούνται με την χορήγηση φυλλικού οξέος. Στα επιληπτικά άτομα που λαμβάνουν φαινυτοΐνη υπάρχει κίνδυνος επανεμφάνισης σπασμών. Σε επείγουσες περιπτώσεις και σε αδυναμία ή αναμονή αιτιολογικής διάγνωσης επιβάλεται η χορήγηση βιταμίνης B12 και φυλλικού οξέος συγχρόνως.

Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις σχετικά με τα έκδοχα

Το FILICINE περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά νοσήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Τα ακόλουθα φάρμακα προκαλούν διαταραχές στην απορρόφηση και το μεταβολισμό του φυλλικού οξέος. Τα από του στόματος αντισυλληπτικά, τα αντιεπιληπτικά (φαινυτοΐνη, βαρβιτουρικά, πριμιδόνη), το αντιφυματικό κυκλοσερίνη, το αντιδιαβητικό μετφορμίνη, τα οιοπνευματώδη. Επίσης οι ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος (το χημειοθεραπευτικό μεθοτρεξάτη, το διουρητικό τριαμετένη, το αντιβακτηριακό τριμεθοπρίμη, το ανθελνοσιακό πυριμεθαμίνη και άλλα) αναστέλλουν τη δράση του ενζύμου Dihydrofolic acid reductase με αποτέλεσμα την έλλειψη φυλλικού οξέος. Το φυλλικό οξύ μπορεί να ελαττώσει τη δράση των ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος και την στάθμη της φαινυτοΐνης στο αίμα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση: Για τη συμπλήρωση των αυξημένων αναγκών και για την πρόληψη αναιμίας στην διάρκεια της εγκυμοσύνης ενδείκνυται προφυλακτικώς η χορήγηση φυλλικού οξέος.

Γαλουχία: Το μητρικό γάλα περιέχει 25 mg φυλλικό οξύ ανά λίτρο που καλύπτει σχετικά τις ανάγκες του αναπτυσσόμενου βρέφους. Διαιτητικά προβλήματα στη θηλάζουσα μητέρα όπως η χορτοφαγία, λοιμώξεις, προβλήματα απορρόφησης από το γαστρεντερικό σωλήνα είναι καταστάσεις που απαιτούν την χορήγηση προφυλακτικώς φυλλικού οξέος στη θηλάζουσα μητέρα για την πρόληψη μεγαλοβλαστικής αναιμίας του βρέφους.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η χορήγηση του φυλλικού οξέος δεν συνοδεύεται με παρενέργειες και διαταραχές στην ικανότητα χειρισμού μηχανημάτων ή οδήγησης.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η χορήγηση του φυλλικού οξέος δεν συνοδεύεται από ανεπιθύμητες ενέργειες. Σπανίως, αναφέρεται η πιθανότητα αλλεργικών αντιδράσεων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (Μεσογείων 284, 15562, Χολαργός, www.eof.gr) ή/και στις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες Κύπρου, Υπουργείο Υγείας, CY-1475, www.moh.gov.cy/phs, Fax: + 357 22608649.

4.9. Υπερδοσολογία

Η χορήγηση και λήψη συμπλέγματος βιταμινών και σιδήρου σε υπερβολική δόση συνοδεύεται από τις παρενέργειες των επί μέρους συστατικών του συμπλέγματος και του σιδήρου ιδιαίτερα. Επί μικτής υπερδοσολογίας όπως συμπλέγματος βιταμινών και σιδήρου συνιστάται η ταχεία κένωση του στομάχου, ειδική και συμπτωματική θεραπεία για την υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φυλλικό οξύ
Κωδικός ATC: B03BB01

Το φυλλικό οξύ είναι απαραίτητο για τη σύνθεση του DNA και τη λειτουργία του πυρήνα των κυττάρων. Έλλειψη φυλλικού οξέος έχει σαν αποτέλεσμα τη μη ταυτόχρονη ωρίμανση και λειτουργία του πυρήνα σε σύγκριση με τη σύνθεση του DNA και της πρωτεΐνης του κυτταροπλάσματος. Ακολουθούν μεγαλοβλαστικές αλλοιώσεις κυττάρων οι οποίες δεν περιορίζονται μόνο στα ερυθροκύτταρα, αλλά και σε άλλα κύτταρα όπως του γαστρεντερικού βλεννογόνου, του κόλπου και του τραχήλου της μήτρας μεταξύ άλλων. Οι μεγαλοβλάστες είναι εμπύρνα ερυθροκύτταρα που παρουσιάζουν ασυγχρονία στην ωρίμανση μεταξύ του πυρήνα και του πρωτοπλάσματος. Πρόσθετα παρατηρείται διαταραχή στη σύνθεση του DNA και της χρωματίνης. Το μέγεθος των ερυθροκυττάρων (MCV) είναι της τάξης των 105-165 μ^3 και το σχήμα ωοειδές. Ο χρόνος ζωής ελαττώνεται στις 16 - 21 ημέρες. Παράλληλες

αλλοιώσεις παρατηρούνται στα λευκοκύτταρα και στα αιμοπετάλια. Η χορήγηση φυλλικού οξέος βελτιώνει την αιματολογική εικόνα και το κλινικό σύνδρομο της μεγαλοβλαστικής αναιμίας με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχει έλλειψη βιταμίνης B12. Πρόσφατες κλινικο-εργαστηριακές μελέτες αναφέρονται στο ρόλο του φυλλικού οξέος (πτερογλουταμικό οξύ), στο μεταβολισμό και τη συγκέντρωση στο πλάσμα της ομοκυστεΐνης.

Η αυξημένη ομοκυστεΐνη στο πλάσμα είναι ένας διαβαθμιζόμενος ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου, ο οποίος οπωσδήποτε επιβαρύνει τους ήδη γνωστούς, προδιαθεσικούς παράγοντες καρδιαγγειακής και αγγειοεγκεφαλικής νόσου και είναι ιδιαίτερα καθοριστικός της αντίστοιχης θνησιμότητας. Αναφέρεται ότι η λήψη φυλλικού οξέος και άλλων βιταμινών μειώνει τα επίπεδα της ομοκυστεΐνης στο πλάσμα.

Άτομα με ελαφρά έως και μέση αύξηση της ομοκυστεΐνης του ορού παρουσιάζουν υψηλότερο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων, συγκριτικά με εκείνα στα οποία η ομοκυστεΐνη του πλάσματος βρίσκεται στα φυσιολογικά όρια. Η συγκέντρωση της ομοκυστεΐνης στο πλάσμα εξαρτάται από τα γενετικώς καθοριζόμενα ένζυμα μεταβολισμού της, αυξάνει με την ηλικία του ατόμου και επίσης στη νεφρική ανεπάρκεια, στις καταστάσεις έλλειψης φυλλικού οξέος, πυριδοξίνης, κοβαλαμίνης ή με τη χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών που προκαλούν μείωση φυλλικού οξέος όπως είναι τα αντισυλληπτικά, τα οινόπνευματώδη, τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το φυλλικό οξύ βρίσκεται στις τροφές με τη μορφή των πολυγλουταμικών και διασπάται σε μονογλουταμικά προκειμένου να απορροφηθεί από το γαστρεντερικό σωλήνα. Τα μονογλουταμικά απορροφώνται κυρίως από το πρώτο μέρος του λεπτού εντέρου αλλά απορρόφηση γίνεται και από ολόκληρη την επιφάνεια του λεπτού εντέρου. Στον εντερικό βλεννογόνο οι διάφορες μορφές του απορροφηθέντος φυλλικού οξέος μετατρέπονται σε N-methyl tetrahydrofolate και εισέρχεται εντός των κυττάρων με ειδικό φορέα και ξανασχηματίζει πολυγλουταμικές ενώσεις οι οποίες παραμένουν εντός του κυττάρου. Πριν από την επανασύνδεση των μονογλουταμικών και το σχηματισμό των πολυγλουταμικών εντός του κυττάρου λαμβάνει χώρα η απομάκρυνση του μεθυλίου από το N5-methyl tetrahydrofolate με την καταλυτική δράση της homocysteine methyltransferase προς τον σχηματισμό του tetrahydrofolate, το οποίο λαμβάνει μέρος στη μορφή αυτή ή με την μορφή του N10-formyl στις διάφορες αντιδράσεις του κυττάρου που χρειάζονται φυλλικό οξύ ως συνεργητικό παράγοντα, αλλά κατά την αντίδραση αυτή οξειδώνεται από δύο ηλεκτρόνια και δίνει dihydrofolate. Το dihydrofolate πρέπει να μετατραπεί ξανά σε tetrahydrofolate για να μπορέσει να ενεργήσει ξανά σαν φορέας ατόμων άνθρακος (cofactor). Η διαταραχή της αντίδρασης αυτής είναι η βασική αιτία για τις μεγαλοβλαστικές αλλοιώσεις και την αναιμία. Η σύνθεση της deoxythymidine είναι πολύ ευαίσθητη στην έλλειψη N5, N10, methylene, H4PteGlu που οφείλεται στην έλλειψη φυλλικού οξέος. Αναστολή της αντίδρασης αυτής οδηγεί στη διαταραχή της σύνθεσης του φυλλικού οξέος, ανωμαλίες των χρωματοσωμάτων στα διαιρούμενα κύτταρα, την εμφάνιση μεγαλοβλαστών και τελικώς το θάνατο των κυττάρων.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Η χορήγηση φυλλικού οξέος σε ασθενείς με κακοήγη αναιμία οφειλόμενη σε έλλειψη βιταμίνης B12 βελτιώνει την αιματολογική εικόνα αλλά δεν επηρεάζει τα νευρολογικά συμπτώματα της νόσου. Στους ασθενείς αυτούς απαιτείται χορήγηση βιταμίνης B12 παρεντερικώς.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια **Οξεία τοξικότητα**

Αλλεργικές αντιδράσεις είναι δυνατόν να παρατηρηθούν τόσο με τη χορήγηση φυλλικού οξέος από το στόμα όσο και παρεντερικώς.

Χρόνια τοξικότητα

Αλλεργικές αντιδράσεις οφειλόμενες στην ευαισθητοποίηση του ασθενούς στο χορηγούμενο φυλλικό οξύ.

Μεταλλαξιογόνος δράση - ογκογένεση

Δεν αναφέρεται.

Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή

Δεν αναφέρεται.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Lactose Monohydrate, Starch Maize, Magnesium Stearate.

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

60 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Διατηρείται σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 25°C, σε σκοτεινό και ξηρό χώρο, μακριά από τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

BLISTER από PVC και αλουμινόφυλλο.

- Κουτί των 30 Δισκίων (BLISTER 3 x 10)

- Κουτί των 100 Δισκίων (BLISTER 10 x 10)

Η συσκευασία των 100 δισκίων κυκλοφορεί μόνο στην Κύπρο.

6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Δεν είναι απαραίτητες.

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας - Παραγωγός

ADELCO - ΧΡΩΜΑΤΟΥΡΓΕΙΑ ΑΘΗΝΩΝ ΑΦΩΝ Ε.ΚΟΛΟΚΟΤΡΩΝΗ Α.Ε

ΠΕΙΡΑΙΩΣ 37, 183 46 ΜΟΣΧΑΤΟ - ΑΘΗΝΑ, ΤΗΛ. 2104819311-4 FAX 2104816790

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Αρ. Αδ. Κυκλοφορίας στην Ελλάδα: 48113/08/16-1-2009

Αρ. Αδ. Κυκλοφορίας στην Κύπρο: 021752

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ημ/νια πρώτης άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα: 1962

Ημ/νια πρώτης άδειας κυκλοφορίας στην Κύπρο: 30/05/2013

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

01/11/2013



ADELCO - ΧΡΩΜΑΤΟΥΡΓΕΙΑ ΑΘΗΝΩΝ ΑΦΩΝ Ε. ΚΟΛΟΚΟΤΡΩΝΗ Α.Ε.
ΠΕΙΡΑΙΩΣ 37, 183 46 ΜΟΣΧΑΤΟ - ΑΘΗΝΑ, ΤΗΛ.: 2104819311-4 FAX: 2104816790

FILICINE - οδηγίες από THERAPIA.GR