

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Folbella 5 mg tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta sadrži 5 mg folatne kiseline u obliku folatne kiseline hidrata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Svaka tableta sadrži 61,14 mg laktoza hidrata.

Za potpuni popis pomoćnih tvari, vidjeti odjeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete

Žute ili žuto-narančaste prošarane, okrugle, bikonveksne tablete s razdjelnim urezom na jednoj strani (promjer: 7,0 mm ± 0,2 mm; debljina: 3,1 mm ± 0,3 mm).

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

##### Terapija

Za liječenje megaloblastične anemije s manjkom folatne kiseline uslijed pothranjenosti, sindroma malapsorpcije (kao što je celijakija) i povećanog iskorištavanja kao npr. u trudnoći i kroničnim hemolitičkim stanjima.

##### Profilaksa

Za žene s visokim rizikom od rođenja djeteta s defektom neuralne cijevi, uključujući one koje već imaju djecu s defektom neuralne cijevi ili one žene koje su izložene lijekovima s poznatim suprimirajućim djelovanjem na folatnu kiselinu (npr. antiepileptici) (vidjeti dijelove 4.4 i 4.6).

Profilaksa nedostatka folatne kiseline uzrokovane primjenom antiepileptika (npr. fenitoina, fenobarbitala i primidona) ili antagonista folatne kiseline (vidjeti dio 4.5).

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Liječnik će odlučiti o točnom doziranju prilagođenom individualnim potrebama, u skladu s kliničkim statusom i s obzirom na prehranu, mogući utjecaj lijekova koji se istodobno uzimaju i druge čimbenike koji utječu na razinu folatne kiseline u serumu.

## Odrasli

### *Liječenje nedostatka folatne kiseline*

Megaloblastična anemija s manjkom folatne kiseline: 1 tableta (5 mg) dnevno tijekom 4 mjeseca. U stanjima malapsorpcije mogu biti potrebne do 3 tablete (15 mg dnevno).

Kronična hemolitička stanja: 1 tableta (5 mg) dnevno do tjedno ovisno o unosu hranom i podležećoj bolesti.

### *Prevenција defekta neuralne cijevi u fetusa u žena koje planiraju trudnoću i ako imaju rizik*

1 tableta (5 mg) na dan, počevši najmanje 3 mjeseca prije začeća i uz nastavak uzimanja 12 tjedana nakon začeća.

### *Prevenција nedostatka folatne kiseline izazvane uzimanjem drugog lijeka*

1 tableta (5 mg) dnevno.

## Pedijatrijska populacija

Folbella se ne smije dati djeci i adolescentima jer postoje ograničeni podaci o primjeni u ovoj skupini bolesnika, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

## Ostale posebne populacije

Nisu potrebne prilagodbe doze u starijih osoba ili bolesnika s oštećenjem bubrega i/ili jetre.

## Način primjene

Oralna primjena.

Tablete se mogu uzimati neovisno o obrocima s dovoljno tekućine.

## Trajanje primjene

Trajanje liječenja ovisi o uzroku nedostatka folatne kiseline i uspješnosti liječenja.

## **4.3. Kontraindikacije**

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- nedijagnosticirana megaloblastična anemija (uključujući onu koja se javlja u djetinjstvu, pernicioznu anemiju ili makrocitnu anemiju nepoznate etiologije), osim ako se može isključiti nedostatak vitamina B<sub>12</sub>.
- folatna kiselina se ne smije primjenjivati u slučaju maligne bolesti osim u slučajevima komplikacija vezanih uz megaloblastičnu anemiju uzrokovanu manjkom folata.

## **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Folatna kiselina se nikada ne smije davati sama ili s neodgovarajućom količinom vitamina B<sub>12</sub> za liječenje nedijagnosticirane megaloblastične anemije (uključujući onu koja se javlja u djetinjstvu, pernicioznu anemiju ili makrocitnu anemiju nepoznate etiologije) jer folatna kiselina može izazvati hematopoetski odgovor u bolesnika s megaloblastičnom anemijom zbog nedostatka vitamina B<sub>12</sub> bez sprečavanja pogoršanja neuroloških simptoma (vidjeti dio 4.3). Ovakvo maskiranje stvarnog manjka vitamina B<sub>12</sub> može dovesti do ozbiljnih neuroloških oštećenja, kao što je subakutna kombinirana degeneracija kralježnične moždine.

Ovaj lijek nije indiciran u žena koje nemaju povećani rizik za trudnoću povezanu s razvojem oštećenja neuralne cijevi, budući se kod ove skupine bolesnica trebaju primjenjivati lijekovi s nižim dozama folatne kiseline.

Preporuča se oprez pri primjeni folatne kiseline u bolesnica koje bi mogle imati tumore ovisne o folatnoj kiselini.

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Primjena određenih antikonvulziva (npr. fenitoin, fenobarbital, primidon) može dovesti do nedostatka folatne kiseline; obrnuto, istodobna primjena folatne kiseline može smanjiti razine antikonvulziva, čime se povećava mogućnost nastanka konvulzija. U takvim slučajevima, mora se nadoknaditi folatna kiselina uz pažljivo praćenje serumskih razina antikonvulziva.

Uz primjenu visokih doza, ne može se isključiti da folatna kiselina i istodobno primijenjeni antagonisti folatne kiseline, npr. kemoterapeutici (trimetoprim, pirimetamin) i citostatici (metotreksat), mogu međusobno inhibirati svoje učinke.

Primjena zajedno s 5-fluorouracilom, visoke doze folatne kiseline mogu dovesti do povećanja toksičnosti fluorouracila.

Sulfasalazin može smanjiti apsorpciju folatne kiseline.

Kloramfenikol može inhibirati odgovor na liječenje folatnom kiselinom i stoga se ne smije davati bolesnicima s teškim simptomima deficijencije folatne kiseline.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Iako ne postoje poznati rizici, Folbellu treba primjenjivati samo u slučajevima potvrđenog nedostatka folatne kiseline u majke, ili ako postoji rizik od defekta neuralne cijevi (npr. prethodna trudnoća s defektima neuralne cijevi, uporaba određenih oralnih antiepileptika).

Kontrolirana ispitivanja u trudnica s dnevnim dozama do 5 mg folatne kiseline nisu dokazale štetnost za embrij ili fetus. Dodatak folatne kiseline može smanjiti rizik od defekata neuralne cijevi.

Kako sigurnost nije zajamčena pri većim dozama, tijekom trudnoće se ne preporučuje doza veća od 5 mg folatne kiseline dnevno (vidjeti dio 4.2).

##### Dojenje

Folatna kiselina se aktivno izlučuje u majčino mlijeko.

Nisu zabilježeni štetni učinci na dojenju dojenčad čije su majke primale folatnu kiselinu, stoga je primjena folatne kiseline kompatibilna s dojenjem. Ne smije se prekoračiti preporučena dnevna doza (vidjeti dio 4.2).

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Folbella nema utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima.

## 4.8. Nuspojave

Prijavljene su sljedeće nuspojave.

Nuspojave su navedene prema učestalosti, uz korištenje sljedeće podjele:

<b>Vrlo često:</b>	≥1/10
<b>Često:</b>	≥1/100 i <1/10
<b>Manje često:</b>	≥1/1 000 i <1/100
<b>Rijetko:</b>	≥1/10 000 i <1/1 000
<b>Vrlo rijetko:</b>	<1/10 000
<b>Nepoznato:</b>	ne može se procijeniti iz dostupnih podataka

Klasifikacija prema organskim sustavima	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji imunološkog sustava	rijetko	reakcija preosjetljivosti
	nepoznato	anafilaktička reakcija
Poremećaji probavnog sustava	rijetko	anoreksija, mučnina, abdominalna distenzija, flatulencija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	rijetko	osip, svrbež, eritem,

### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se

omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: navedenog u [Dodatku V](#).

## 4.9. Predoziranje

Oralna folatna kiselina obično nije toksična. Čak i kod doza viših od 15 mg na dan, nema potvrđenih izvješća o nuspojavama.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antianemici, folatna kiselina i derivati, ATK oznaka: B03BB01

#### Mehanizam djelovanja

Folatna kiselina je dio koenzima uključenih u određene transmetilacijske procese, uključujući sintezu deoksiribonukleinske kiseline i ribonukleinske kiseline. Folatna kiselina pripada vitaminima B skupine i neophodna je za normalno stvaranje i sazrijevanje crvenih krvnih stanica. Nedostatak folatne kiseline je jedan od uzroka megaloblastične anemije. Nedostatak folatne kiseline u trudnica može dovesti do defekta neuralne cijevi djeteta.

Folatna kiselina smanjuje toksičnost pemetrekseda. Preporučuje se da svi bolesnici koji primaju pemetreksed trebaju primati dodatke folatne kiseline i vitamina B<sub>12</sub>.

## 5.2. Farmakokinetička svojstva

### Apsorpcija

Folatna kiselina se brzo apsorbira, uglavnom iz proksimalnog dijela tankog crijeva. Folati iz hrane (poliglutamati) se dvostruko slabije apsorbiraju u odnosu na kristaliničnu folatnu kiselinu. Folatni poliglutamati iz hrane u velikoj se mjeri dekonjugiraju i reduciraju u crijevu s dihidrofolat-reduktazom u 5-metiltetrahidrofolat (5MTHF). Folatna kiselina primijenjena kao lijek ulazi u portalnu cirkulaciju uglavnom nepromijenjena jer je slabi supstrat dihidrofolat-reduktaza.

### Distribucija

Distribuirana se putem portalne cirkulacije. Nakon apsorpcije, folatna kiselina je prisutna kao 5-metiltetrahidrofolat koji je snažno vezan za proteine plazme. Folatna kiselina je pohranjena u tkivu, uglavnom u jetri, a također se aktivno nakuplja u cerebrospinalnoj tekućini.

### Biotransformacija

Folatna kiselina primijenjena kao lijek pretvara se u metabolički aktivni oblik 5MTHF u plazmi i jetri. Folatna kiselina podliježe enterohepatičkoj cirkulaciji.

### Eliminacija

Metaboliti folatne kiseline izlučuju se urinom. Kao i kod svih vitamina B skupine, postoji proporcionalno povećanje izlučivanja nepromijenjene folatne kiseline u mokraći nakon primjene folatne kiseline u količinama većim od potrebnih.

Folatna kiselina se izlučuje u majčino mlijeko.

Folatna kiselina se uklanja hemodijalizom.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju dostupnih podataka o toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Folatna kiselina je lijek za koji postoje opsežni klinički podaci. Ostale informacije relevantne za propisivača sadržane su u drugim dijelovima Sažetka opisa svojstava lijeka.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

Laktoza hidrat

Celuloza, mikrokristalična

Silicijev dioksid, koloidni bezvodni

Magnezijev stearat

### 6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

### 6.3 Rok valjanosti

3 godine.

#### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

#### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

PVC/PVdC/PVC-aluminijski blister, pakiranja s 20, 30 i 100 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

#### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Makpharm d.o.o.  
Trnjanska cesta 37/1,  
Zagreb

### **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-792293197

### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

16. prosinca 2019.

### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

31.03.2021.