sp.zn. sukls54628/2022

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Acidum folicum Léčiva 10 mg obalené tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna obalená tableta obsahuje 10 mg kyseliny listové.

Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktosy, sacharóza a sodík.
Jedna obalená tableta obsahuje 0,0284 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Obalené tablety.
Popis přípravku: obalené tablety světle hnědé barvy.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Prevence a léčba nedostatku kyseliny listové (vedoucím příznakem je megaloblastová anémie). Dochází k ní:

- při nedostatečném obsahu kyseliny listové ve stravě, tedy při celkové podvýživě;
- při jednostranných extrémních dietách s restrikcí zeleniny, vajec a masa, při nutričních nedostatcích v dětském a stařeckém věku;
- při poruchách vstřebávání při onemocněních střev (Crohnova choroba, Whippleova choroba, při celiakii a sprue, u stavů po rozsáhlé resekci tenkého střeva, po gastrektomii, chronickém průjmu apod.);
- při hepatobiliárních poruchách s omezeným enterohepatálním oběhem, při cirhóze jater a chronickém alkoholizmu;
- při dlouhotrvající dialyzační léčbě;
- při zvýšené potřebě kyseliny listové v graviditě, zvláště u rizikových těhotenství např. u vícečetných těhotenství, při placenta previa, při abrupci placenty, u kuřaček a u abúzu alkoholu a drog, při předchozích spontánních potratech či porodech s nízkou porodní hmotností dítěte, nebo s kongenitálními anomáliemi;
- u chronických hemolytických stavů jako je dědičná sférocytóza, autoimunitní hemolytická anémie, thalassemia major a srpkovitá anémie;
- při podávání léků, jež zasahují do metabolizmu folátů (k deficitu kyseliny listové může dojít po aplikaci antikonvulziv, např. po podání kyseliny listové z důvodů korekce tohoto stavu může dojít ke snížení sérové hladiny fenytoinu a zvýšení frekvence epileptických záchvatů, dále při déle trvajícím podávání analgetik, estrogenů, izoniazidu, erytropoetinu a antagonistů kyseliny listové).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování je individuální. Při léčbě megaloblastové anémie z deficitu folátů se podává 10 mg ob den po dobu 4 měsíců, u dětí po dobu 4–6 týdnů; u malabsorpčních stavů se podává ob den střídavě 10 a 20 mg. U chronicky nemocných pacientů na dialýze se podává profylakticky 10 mg ob den, nebo 1× týdně či za 2 týdny v závislosti na dietních zvyklostech a na hloubce dialýzy. Profylaktické podávání kyseliny listové při chronických hemolytických stavech u thalassemia major či srpkovité anémie je 10 mg ob den. U myeloproliferativních chorob až 30 mg denně.
Pro prevenci neuropatie se současně podává 10 mg pyridoxinu denně, při léčbě neuritidy se tato dávka zvyšuje až na 50 mg denně.
Během gravidity u žen, které v předchozích těhotenstvích porodily děti s vývojovými vadami nervového systému, se podává 10 mg ob den.
Pacienti s omezenou funkcí ledvin nevyžadují snížení dávek, pokud hladina kreatininu v plazmě nepřekročí 6 mg/100 ml. Při anurii se podávají dávky poloviční.
Tablety se polykají celé, nerozkousané, zapíjejí se tekutinou.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Perniciózní anémie neléčená současně vitaminem B_{12}.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při zjištění megaloblastové anémie je nutno upřesnit diagnózu její etiologie. Podání kyseliny listové u perniciózní anémie sice indukuje hematopoézu, ale může urychlit vznik neuroanemického syndromu. Při perniciózní anémii bývá nedostatek jak vitaminu B_{12}, tak kyseliny listové a je tedy potřebné podat obě látky současně.

Kyselina listová nekoriguje deficit folátů vyvolaný inhibitory dihydrofolátreduktázy (methotrexát, trimethoprim, pyrimetamin, triamteren) - zde je indikován leukovorin (calcii folinas).
Zvláštní pozornosti je zapotřebí při podání kyseliny listové u suspektních folátdependentních tumorů.
Typickým nálezem při megaloblastové anémii je makrocytární anémie, často sdružená s mírnou až střední leukopenií nebo trombocytopenií (nebo oběma). Kostní dřeň je charakteristicky hypercelulární, s megaloblastovým typem zrání erytroidních i dalších prekurzorových buněk.

Během léčby není vhodné pít alkoholické nápoje.

Pomocné látky

Tento přípravek obsahuje monohydrát laktosy, sacharózu a sodík.
Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.
Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání kyseliny listové a antiepileptik (fenytoin, karbamazepin, barbituráty) vede k urychlení metabolismu obou přípravků v játrech a ke snížení jejích krevních hladin. Během léčby kyselinou listovou a po jejím ukončení se doporučuje klinické monitorování plazmatických koncentrací s následnou úpravou dávek antiepileptik.

Rovněž dlouhodobé podávání analgetik, kontraceptiv s obsahem estrogenů, sulfonamidů, včetně sulfasalazinu, antimalarik, antituberkulotik vede ke karenci folátů a tedy k nutnosti jejich suplementace.

Antacida s obsahem hliníku a hořčíku způsobují pokles pH v tenkém střevě a snižují tak vstřebávání kyseliny listové. Proto u pacientů léčených kyselinou listovou se antacida užívají alespoň 2 hodiny po podání kyseliny listové.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Kyselina listová se v placentě kumuluje a po saturaci všech receptorů se uvolňuje do fetálního oběhu. Nedostatek kyseliny listové zvyšuje riziko malformací nervového systému v rané fázi, vede ke vzniku meningokély, spiny bifidy až k hydro- či anencefalu. Příznivý efekt podávání kyseliny listové ve vyšších dávkách byl popsán v řadě prací, nejsou však k dispozici kontrolované studie u těhotných žen. Některé studie rovněž prokázaly příznivý vliv použití kyseliny listové, nebo její kombinace s jinými vitaminy aplikovanými před početím a během časného těhotenství na incidenci defektů páteřního kanálu u kojenců.

Při normální stravě a normálním těhotenství se suplementace nepovažuje za nutnou.
Kyselina listová se aktivně vylučuje do mateřského mléka a to i na úkor matky. U kojenců, jejichž matky užívaly kyselinu listovou, se nevyskytly žádné poruchy zdraví. Během léčby není nutné za předpokladu doporučeného dávkování přerušit kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Acidum folicum Léčiva nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky kyseliny listové rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: vzácné (≥1/10 000 až < 1/1 000); velmi vzácné (<1/10 000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit):

MedDRA třídy orgánových systémů	**Frekvence**	**Nežádoucí účinek**
Psychiatrické poruchy	Vzácné	Poruchy spánku, podrážděnost
Gastrointestinální poruchy	Vzácné	Nauzea, břišní diskomfort, pachuť v ústech
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Alergické reakce (urtikarie, svědění, vyrážka a horečka)
	Velmi vzácné	Bronchospasmus až anafylaktická reakce
	Není známo	Anafylaktická reakce

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

K předávkování nedochází, při vysokých dávkách se kyselina listová rychle vylučuje převážně močí. Typické příznaky nejsou popsány. Terapie není nutná, případné obtíže ustoupí spontánně.
Při náhodném požití více tablet dítětem se může objevit nauzea, tlak v břiše, poruchy spánku nebo podrážděnost, které během 3 týdnů samy ustoupí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemika, kyselina listová
ATC kód: B03BB01

Kyselina listová (vitamin B_9) je sloučenina složená z heterocyklu pteridinu, paraaminobenzoové kyseliny a kyseliny glutamové a patří mezi vitaminy komplexu B. V organizmu je redukována na účinný tetrahydrofolát, který se jako koenzym účastní řady metabolických procesů, zvláště při syntéze purinových a pyrimidinových nukleotidů, které jsou součástí jaderné DNA. Rovněž se účastní konverze některých aminokyselin a syntézy a utilizace mravenčanu. Její nedostatek postihuje především tkáně s rychle se dělícími buňkami, tj. kostní dřeň a sliznice zažívacího traktu, ale do jisté míry jsou ovlivněny všechny dělící se buňky. U pacientů s nedostatkem vitaminu B_{12} nebo kyseliny listové jsou hlavním nálezem těžké anémie, ale mohou se objevit také pancytopenie (snížená produkce všech buněčných elementů) a dále gastrointestinální příznaky. Kyselina listová je také nezbytná pro správný vývoj nervového systému embrya. Nedostatek se objevuje nejčastěji koncem zimy, kdy je nedostatek kyseliny listové v potravě.

Anémie způsobené nedostatkem vitaminu B_{12} a kyseliny listové mají v periferní krvi a kostní dřeni charakteristický obraz a jsou nazývány megaloblastové anémie. Základem megaloblastové anémie je porušená syntéza DNA, a proto je sníženo dělení buněk. Syntéza RNA a bílkovin pokračuje. To vede k tvorbě velkých (makrocytových) erytrocytů, které mají vysoký poměr RNA:DNA, a které jsou defektní a velmi citlivé k poškození. Kostní dřeň je morfologicky hypercelulární, se silně zvýšeným počtem abnormálně velkých mladých prekurzorů erytrocytů (megaloblasty). Počet dále zrajících buněk, které by se staly cirkulujícími erytrocyty, je malý. Erytrocyty, které se tvoří v kostní dřeni, vykazují normální zrání cytoplazmy a normální tvorbu hemoglobinu. Při megaloblastové anémii je porušeno zrání jader a dělení buněk.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Kyselina listová se dobře vstřebává v proximální části duodena. Kumuluje a metabolizuje se v játrech, hlavní účinný metabolit je 5-metyltetrahydrofolát, který se rozsáhle váže na plazmatické bílkoviny. Kyselina listová a její metabolity se distribuují do všech tkání, rovněž se aktivně koncentrují v cerebrospinálním moku. Foláty procházejí enterohepatálním oběhem a vylučují se močí, denně se vyloučí v množství asi 4–5 µg. Procházejí placentární bariérou a vylučují se do mateřského mléka. Kyselina listová je dialyzovatelná. U jaterních chorob ztrácejí pacienti více než 0,l mg kyseliny listové denně.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita (LD_{50}) u myší: i. p. je 100 mg/kg, i. v. 239 mg/kg.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy, kukuřičný škrob, želatina, mastek, kalcium-stearát, sacharosa, oxid titaničitý, sodná sůl karmelosy 20, arabská klovatina, žlutý oxid železitý, směs bílého a karnaubského vosku.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: PVC/Al blistr, krabička.
Velikost balení: 45 obalených tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

Souběžný dovozce:
GALMED a.s., Těšínská 1349/296, Radvanice, 716 00 Ostrava, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

12/099/69-C/PI/010/22

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 07.06.2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

07.06.2022