

COMPOSICIÓN:	Folier® Jarabe	Folier® Tabletas
Ácido Fólico	5 mg	5 mg
Excipientes, c.s.p.	5 mL	1 Tableta

DESCRIPCIÓN:

Folier® contiene ácido fólico, una vitamina hidrosoluble necesaria para la formación de proteínas estructurales y hemoglobina.

INDICACIONES:

Folier® está indicado en el tratamiento de anemias megaloblásticas por deficiencia de ácido fólico. Para mejorar el estado nutricional de las mujeres en edad reproductiva, para prevenir alteraciones en la formación del tubo neuronal como anencefalia, espina bífida, meningomielocele o defectos craneofaciales. También está indicado en alteraciones neuropsiquiátricas, depresión, neuropatía, alteraciones motoras (arreflexia, ataxia).

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

El ácido fólico se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal en la parte proximal del intestino delgado. Hay una pequeña absorción en la parte distal del yeyuno y prácticamente ninguna en el íleon distal. La absorción requiere el transporte y la acción de una pteroil-g-glutamyl carboxipeptidasa asociada a las membranas de las células mucosas. La mucosa del duodeno y de la parte superior del yeyuno son ricas en dihidrofolato reductasa y capaces de metilar casi todo el folato reducido absorbido. La biodisponibilidad vía oral o inyectable varía de 49.3 a 96.7%. La cantidad máxima y tiempo máximo varían con relación a la dosis administrada. La administración de 5 mg vía oral durante 9 días produjo cantidad máxima promedio de 243 ± 33 ng/mL a tiempo máximo de 2.24 horas. Otros reportes sitúan el tiempo para alcanzar la máxima concentración (tiempo máximo) entre 60 y 90 minutos. Una vez absorbido el folato es rápidamente distribuido a los tejidos como metiltetrahydrofolato unido a las proteínas plasmáticas. Se distribuye a todos los tejidos del cuerpo y principalmente al hígado (50%) y se almacenan en las células como poliglutamatos. El principal sitio de almacenamiento es el hígado y se concentra también activamente en el sistema nervioso central. El folato tiene circulación enterohepática. El folato se distribuye en la leche materna. El ácido fólico administrado terapéuticamente ingresa en gran cantidad y sin cambio a la circulación porta, debido a que es un sustrato pobre para la reducción por la dihidrofolato reductasa. Es convertido a su forma metabólicamente activa 5-metiltetrahydrofolato en el plasma y sobre todo en el hígado. El folato (forma natural) tiene un metabolismo de primer paso desde la barrera intestinal, mientras que la forma sintética (ácido fólico) lo tiene principalmente en el hígado.

Los metabolitos del folato son eliminados a través de la orina y el exceso de folato que se encuentra en el organismo es excretado sin cambios en la orina. El folato se elimina a través de la leche materna en cantidad suficiente para cubrir los requerimientos del lactante. Durante el embarazo y la lactancia, alrededor de 50 ng/día de ácido fólico se excreta en la leche materna. La administración de 0.8 a 1 mg/día de ácido fólico produjo excreción total de folatos en la leche en el rango de 16 a 210 ng/mL (promedio 78.9 ng/mL). El ácido fólico libre medio se encontró entre 6 y 146 ng/mL (promedio 45.6 ng/mL). La excreción por vía biliar después de administrar ácido fólico por vía oral se encuentra en el rango de 15 a 400 ng/mL con la más alta concentración a los 120 minutos de ser administrado (hay circulación enterohepática).

El ácido fólico es removido por diálisis y hemodiálisis, sin embargo, se considera que no es necesaria la administración suplementaria si ésta garantizada una buena nutrición.

El ácido fólico es un miembro de la vitamina B, cuyo mecanismo de acción consiste en su intervención en varios procesos metabólicos, incluyendo la síntesis de purinas y pirimidinas, favorece la síntesis de ADN e interviene en algunos procesos de conversión de aminoácidos.

Después de ser absorbido, el ácido fólico es reducido a ácido tetrahydrofólico, el cual actúa como aceptor de unidades de un carbón. Cada una de ellas es destinada a una posición diferente para constituir coenzimas que juegan un papel específico en el metabolismo intracelular, por ejemplo, de conversión de homocisteína a metionina, conversión de serina a glicina, síntesis de timidilato, metabolismo de la histidina y síntesis de purina. El metiltetrahydrofolato es un donador de metilo en la conversión de homocisteína a metionina. Esta reacción requiere de vitamina B12 como cofactor. Existen personas con una sustitución de alanina a valina en el gen, originada por la 5,10-metilenotetrahydrofolato reductasa que producen elevadas cantidades de homocisteína y condiciona un alto riesgo de enfermedad coronaria y alteraciones del cierre del tubo neural.

Se desconoce el mecanismo exacto por el cual el ácido fólico previene el cierre neural defectuoso, pero se considera que el ácido fólico corrige el metabolismo anormal de la homocisteína, ya que se han observado en estos pacientes un código genético defectuoso por la enzima 5,10-metilenotetrahydrofolato reductasa que incrementa la homocisteína.

Sus altas concentraciones se han relacionado con efecto teratógeno (alteraciones del septum ventricular, cierre defectuoso del tubo neural), así como enfermedad cardiovascular por afectación de los sistemas de coagulación y de integridad del endotelio vascular.

La deficiencia de ácido fólico puede producir anemia megaloblástica desarrollada cuando la ingesta dietética es inadecuada (mal nutrición). Cuando hay mala absorción (esprue), mayor utilización (embarazo, anemia hemolítica), incremento en la pérdida (hemodiálisis) o como resultado de la administración de antagonistas de folato (véase Interacciones medicamentosas y de otro género).

REACCIONES ADVERSAS:

Efectos en el sistema nervioso central: en pocos casos, la administración del ácido fólico a dosis de 5 mg tres veces al día produjo alteraciones del sueño, sueños realistas, irritabilidad, excitabilidad e hiperactividad, los cuales generalmente desaparecen o mejoran rápidamente al suspender el medicamento.

En raras ocasiones puede requerir hasta 3 semanas para obtener la total recuperación. Se han reportado esporádicamente, empeoramiento de cuadros psicóticos o convulsiones.

Efectos gastrointestinales: después de la administración de 15 mg/día se ha presentado náuseas, distensión abdominal, flatulencia, mal sabor de boca o sabor amargo.

Efectos dermatológicos: se ha observado rash como resultado de reacciones de tipo

alérgico y se manifiesta por la presencia de eritema, prurito y/o urticaria. Los síntomas ceden en pocos días al suspender el tratamiento.

Otros: en voluntarios sanos que recibieron entre 400 y 500 µg/día de ácido fólico se observó depleción de zinc probablemente por interferencia con su absorción. Con grandes dosis, coloración amarilla en la orina. En pacientes epilépticos, especialmente niños, puede agravar la severidad y frecuencia de las crisis convulsivas.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Las dosis elevadas de ácido fólico pueden enmascarar deficiencias de vitamina B12, de manera que puede ocurrir remisión hematológica mientras la sintomatología neurológica tiende a progresar.

CONTRAINDICACIONES:

El ácido fólico está contraindicado en caso de hipersensibilidad conocida al principio activo o algún excipiente de la fórmula.

En los casos de anemia de Biermer o anemia perniciosa no debe administrarse el ácido fólico solo, sino asociado con vitamina B12.

Está contraindicada la administración del ácido fólico sólo en los casos de anemia megaloblástica que se deban únicamente a una carencia de vitamina B12.

INTERACCIONES:

- **Analgésicos de uso prolongado, anticonvulsivantes, hidantoína, carbamazepina, estrógenos, anticonceptivos orales:** se incrementan los requerimientos de ácido fólico. El uso concurrente de ácido fólico disminuye los efectos anticonvulsivantes de hidantoína por antagonismo de los efectos a nivel del SNC, requiriéndose incrementar las dosis de hidantoína.
- **Antiácidos:** disminuyen la absorción del ácido fólico al disminuir el pH intestinal. Los antiácidos deben administrarse dos horas después del ácido fólico.
- **Antibióticos:** interfieren en las pruebas de laboratorio de determinación de los niveles de ácido fólico sérico y eritrocitario.
Colestiramina: el uso concurrente con ácido fólico interfiere con la absorción de este último.
- **Metotrexato, pirimetamina, triamtereno, trimetoprim:** actúan como antagonista de los folatos al inhibir la dihidrofolato reductasa. A los pacientes que reciben estos fármacos se les debe administrar leucovorina en lugar de ácido fólico.
- **Sulfonamidas, incluyendo sulfasalazina:** inhiben la absorción de los folatos, por lo que se incrementan los requerimientos de ácido fólico.
- **Suplementos de zinc:** el ácido fólico disminuye la absorción del zinc.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

El ácido fólico puede utilizarse con seguridad durante el embarazo y la lactancia.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Las experiencias y reportes por sobredosificación son muy contadas. Es un fármaco poco tóxico, sin embargo, debe tomarse en cuenta la respuesta idiosincrática. Un voluntario sano presentó alteraciones del sueño y molestias gastrointestinales por la administración de 15 mg/día durante un mes, mientras que otro lo consumió durante tres años a dosis de 60 mg/día, sin presentar ningún efecto tóxico. Dosis correspondientes a 10 mg al día, no han producido ninguna toxicidad aguda o crónica.

DOSIFICACIÓN Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

Folier® jarabe: Vía de administración: oral.

Estados carenciales:

Niños menores de 12 años:

5 a 15 mL diarios repartidos en dosis divididas de acuerdo a la severidad de la deficiencia, preferiblemente antes de las comidas.

Adultos y niños mayores de 12 años:

Dosis inicial de 10 mL a 20 mL diarios en dosis divididas por 14 días o hasta obtener respuesta homeopática.

La dosis de mantenimiento. Una vez que hayan desaparecido los síntomas debe mantenerse una dosis de 2.5 a 10 mg diarios.

Folier® tabletas: Vía de administración: oral.

Estados carenciales: preferiblemente antes de las comidas 1 a 3 tabletas diarias (5-15 mg de ácido fólico) en 1-2 tomas al día.

Para el tratamiento de la anemia megaloblástica (deficiencia en folatos) se recomienda una dosis de 5mg/día durante 4 meses; puede ser necesario hasta 15 mg en casos de absorción deficiente.

Prevención de defectos en el tubo neural: 1 tableta al día durante cuatro semanas antes de la concepción y los tres primeros meses de gestación.

PRESENTACIONES:

Folier® jarabe

Caja conteniendo 1 frasco con 120 mL.

Folier® tabletas

Caja conteniendo 5 blísteres con 10 tabletas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 tabletas.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Medicamento de venta libre.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Consérvese en lugar fresco y seco entre 25 - 30°C. Protéjase de la luz.



Fabricante y Titular:

LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.

C/2da. Av. Los Restauradores No.1,

Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.