

# Pratifolin

(ácido fólico)

**Prati-Donaduzzi**

Comprimido revestido

5 mg

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### Pratifolin

ácido fólico

### APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 5 mg em embalagem com 20, 30, 400 ou 1000 comprimidos.

### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 14 ANOS

### COMPOSIÇÃO

#### Cada comprimido revestido contém:

ácido fólico..... 5 mg

excipiente q.s.p..... 1 comprimido

Excipientes: lactose monohidratada, povidona, crospovidona, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, copolímero de polivinil álcool-polietilenoglicol, macrogol, óxido de ferro marrom e talco.

### 1. INDICAÇÕES

Pratifolin apresenta como princípio ativo o ácido fólico que atua como suplemento nutricional antianêmico.

#### Ginecologia e obstetria

A suplementação com ácido fólico diminui a ocorrência e recorrência de malformações fetais como defeitos do fechamento do tubo neural (malformações da estrutura do embrião chamada tubo neural que dará origem ao cérebro e à medula).

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

#### Ginecologia e obstetria

Os defeitos do fechamento do tubo neural são anomalias congênitas que surgem durante o desenvolvimento cerebral e da coluna vertebral fetal, como a anencefalia, espinha bífida aberta (mielomeningocele) e a encefalocele, e estão associados com uma significativa morbidade e mortalidade infantil. A incidência dos defeitos do fechamento do tubo neural está em torno de 1:1000 nascimentos, sendo a deficiência nutricional do ácido fólico no período periconcepcional bem estabelecida na literatura como agente etiológico dos defeitos do fechamento do tubo neural.

O grupo MRC VITAMIN STUDY RESEARCH GROUP, em 1991, conduziu um estudo clínico multicêntrico, duplo-cego, placebo-controlado com 1817 gestantes com antecedentes de risco para a ocorrência de defeitos do fechamento do tubo neural. As gestantes foram randomizadas em quatro grupos para receber suplementação com ácido fólico na dose de 4 mg/dia, com adição de outras vitaminas, somente suplemento vitamínico sem adição de ácido fólico ou placebo até a 12ª semana de gestação. Os resultados do estudo demonstraram que a incidência de malformação do tubo neural entre as gestantes suplementadas com ácido fólico foi 72% menor quando comparada com as gestantes que não utilizaram o ácido fólico. Os resultados demonstraram ainda que a adição de outras vitaminas não teve nenhum efeito protetor significativo na ocorrência de defeitos do fechamento do tubo neural.

Laurence e colaboradores (1981) realizaram um estudo randomizado, duplo-cego e placebo controlado com 111 gestantes com risco elevado para ocorrência de defeitos do fechamento do tubo neural. As pacientes foram alocadas para receber tratamento com 4 mg/dia de ácido fólico ou placebo durante o período periconcepcional. Os resultados do estudo demonstraram que nenhuma gravidez no grupo suplementado com ácido fólico resultou no nascimento de bebês com malformação do tubo neural, enquanto que 4 crianças de mães tratadas com placebo apresentaram essa anomalia congênita, indicando que o ácido fólico é um tratamento seguro e eficaz para prevenção de defeitos de fechamento do tubo neural.

Estudo prospectivo conduzido por Vergel e colaboradores (1990), o qual recomendou a suplementação com 5 mg/dia de ácido fólico durante o período periconcepcional, demonstrou que as gestantes suplementadas não apresentaram ocorrência/recorrência de malformações do tubo neural, quando comparadas com o grupo de gestantes não suplementadas, onde foi constatado a ocorrência de quatro nascimentos com malformação do tubo neural.

Em uma meta-análise realizada por Wald e colaboradores (2001), concluiu-se que um aumento na ingestão de ácido fólico de 2, 4 e 5 mg/dia pode reduzir o risco de defeitos do fechamento do tubo neural em até 82, 89 e 91%, respectivamente.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ácido fólico também conhecido como folacina, é uma vitamina do complexo B utilizada com sucesso no tratamento de anemias megaloblásticas e na prevenção de malformações do tubo neural nos fetos. A importância atual que se tem dado ao ácido fólico é tal que, desde janeiro de 1998, o governo americano obriga a indústria alimentícia dos Estados Unidos a enriquecer os seus produtos básicos com esta vitamina, na tentativa de elevar a ingestão diária individual para no mínimo 400 mcg.

O ácido fólico é uma vitamina essencial na multiplicação celular de todos os tecidos, já que é indispensável à síntese do

DNA e conseqüentemente à divisão celular. A criança e, em especial o lactente, possui um organismo em constante crescimento sendo, portanto, mais vulnerável a carências do ácido fólico.

A carência de ácido fólico vai afetar diretamente todos os tecidos, mas os efeitos prejudiciais são mais imediatos nos tecidos que se renovam numa velocidade mais rápida. Assim, os elementos figurados do sangue, o epitélio intestinal (especialmente o delgado) e mucosas, em geral, vão se renovar de forma incompleta na carência de ácido fólico, originando graves distúrbios orgânicos que apresentam sinais clínicos pouco evidentes, havendo dificuldade no diagnóstico de sua carência.

#### **Farmacocinética**

Os conjugados fólicos são rapidamente absorvidos pela mucosa do duodeno e do jejuno. Antes da absorção, o poliglutamato de folato sofre hidrólise sob ação da enzima folato conjugase. Já na forma de monoglutamato de folato é absorvida em condições de pH ótimo (entre 5-6). Alcança o pico de concentração plasmática geralmente dentro de uma hora. Uma vez absorvido, o ácido fólico é metabolizado no fígado a 5,6,7,8-ácidotetraidrofolico, o qual é essencial para a eritropoiese normal e para a síntese de nucleoproteínas na multiplicação celular de todos os tecidos, já que o mesmo é indispensável à síntese do DNA. Os metabólitos são distribuídos por todos os tecidos, mas são estocados principalmente no fígado. Folatos são liberados do fígado para circulação sistêmica e para a bile. Formas intactas geralmente são absorvidas pelo túbulo renal próximo, e os metabólitos são excretados pela urina.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

O Pratifolin é contraindicado para pacientes com antecedentes de hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula ou para pacientes com anemia perniciosa, pois o ácido fólico pode mascarar os sintomas dessa doença. O Pratifolin não deve ser utilizado nos casos de doenças hepáticas graves com distúrbio da coagulação ou reconhecida hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da formulação. Deve ser administrado com cuidado em pacientes com doença pulmonar ou muito idosos.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 14 anos.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Ácido fólico não é terapia apropriada para anemia perniciosa causada por deficiência de vitamina B12.

Doses de ácido fólico acima de 100 µg/dia podem mascarar casos de anemia perniciosa (as características hematológicas normalizam, contudo, os danos neurológicos progredem de forma irreversível).

O ácido fólico deve ser administrado com cautela em pacientes que possam estar com tumores folato dependentes.

Não há restrições específicas para o uso de Pratifolin em idosos e grupos especiais, desde que observadas as contraindicações e advertências comuns ao medicamento.

O tratamento com ácido fólico deve ser evitado em pacientes com toxoplasmose, desde que esteja utilizando pirimetamina.

#### **Gravidez e lactação**

##### **Categoria de risco na gravidez: A**

O ácido fólico atravessa a barreira placentária. Quantidades significativas de ácido fólico e de seus produtos de metabolismo passam para o leite materno.

**Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.**

**Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco.**

#### **Idosos**

O uso em pacientes idosos acima de 60 anos de idade requer prescrição e acompanhamento médico.

**Este medicamento contém lactose.**

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

##### **Interação ácido fólico – medicamentos**

Fenitoína, fenobarbital, primidona, aspirina, colestipol, cicloserina, metotrexato e enzimas pancreáticas reduzem os níveis de ácido fólico, enquanto que o ácido aminosalicílico, antiácidos, colestiramina, estrogênios, bloqueadores H<sub>2</sub> e a carbamazepina reduzem sua absorção. A excreção do ácido fólico está aumentada quando há administração de diuréticos e sua absorção pode ser diminuída em tratamentos com metformina. A suplementação com ácido fólico pode antagonizar os efeitos do tratamento com pirimetamina.

A necessidade de ácido fólico é aumentada quando se faz uso de: corticoides, analgésicos (por longo prazo), anticonvulsivantes do grupo hidantoína e estrogênios.

Podem se ter resultados falsos de deficiência de ácido fólico quando o mesmo for utilizado concomitantemente a antibióticos, pois este segundo pode interferir no método de quantificação de ácido fólico.

As sulfonamidas inibem a absorção de folato, sendo que as necessidades de ácido fólico podem aumentar nos pacientes que recebem sulfassalazina.

Metotrexato, pirimetamina, triantereno e trimetoprima atuam como antagonistas do folato, por inibição da hidrofolato redutase, assim nos pacientes aos quais estes medicamentos são administrados, folinato cálcico ao invés de ácido fólico.

##### **Interações ácido fólico – doenças**

Anemia perniciosa – o ácido fólico não é terapia apropriada para tratar a anemia perniciosa podendo mascarar o seus sintomas.

Convulsões – o ácido fólico pode exacerbar as convulsões em pacientes com patologia reconhecida, particularmente em doses elevadas. Doses menores que 1000 µg raramente foram associadas ao aumento da atividade de convulsões.

#### **Interação ácido fólico – exames laboratoriais**

O ácido fólico pode interferir em diversos exames, entre eles: glicemia, glicosúria, transaminases, creatinina, desidrogenases láticas, ácido úrico, bilirrubina, carbamazepina, acetaminofeno e sangue oculto nas fezes. Deve-se informar ao médico o uso de ácido fólico antes desses exames, e recomenda-se interromper seu uso.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), em lugar seco, fresco e ao abrigo da luz. Nestas condições o prazo de validade é de 18 meses a contar da data de fabricação.

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

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

Este medicamento apresenta-se na forma de um comprimido revestido, circular, marrom, não sulcado.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

#### **Modo de usar**

Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos inteiros por via oral e sem mastigar com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidos.

#### **Posologia**

Administrar 1 comprimido revestido de pratifolin ao dia, até normalização do quadro hematológico.

#### **Ginecologia e obstetrícia**

Na prevenção de malformação do tubo neural o tratamento deve ser iniciado antes da concepção; deve-se administrar 1 comprimido de Pratifolin 5 mg diariamente em mulheres que planejam engravidar, prolongando o uso da medicação até o período de 12 semanas de gestação. A posologia de ácido fólico pode ser alterada a critério médico, não devendo ultrapassar a dose máxima de 15 mg/dia de ácido fólico.

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Geralmente o Pratifolin é bem tolerado. Ocasionalmente desencadeiam-se eritema, prurido e/ou urticária, contudo, em poucos dias esses sintomas desaparecem com a suspensão do uso. Efeitos adversos comuns são:

- Gastrointestinais: alteração do paladar, perda de apetite, náuseas, distensão abdominal e flatulência;
- Neurológicos: confusão mental;
- Psiquiátricos: irritabilidade, perturbação no padrão do sono.

A frequência de ocorrência das reações adversas citadas não está disponível, sendo as reações relatadas apenas em casos isolados.

Raras vezes ocorre toxicidade com função renal normal. Com altas doses, ocorre coloração amarelada na urina, o que não requer atenção médica.

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

### **10. SUPERDOSE**

A ocorrência de superdosagem é muito rara, mas em caso de ingestão, acidental ou proposital, de quantidades excessivas (15 mg), os principais sintomas são alterações no SNC e distúrbios gastrointestinais e cutâneos.

Precipitações de cristais de ácido fólico nos rins tem sido observadas em estudos com animais.

Caso ocorram estas reações e seja caracterizada uma superdose, as seguintes medidas de desintoxicação podem ser consideradas:

- Ingestão de água e/ou soro;
- Lavagem gástrica;
- Uso de carvão ativado;
- Indução ao vômito.

O excesso de ácido fólico pode levar a diminuição da absorção de zinco, acarretando sintomas como perda do apetite, alteração na saúde cutânea, entre outros.

Doses diárias muito elevadas de ácido fólico podem ocasionar alterações neurológicas em pacientes com anemia perniciosa, apesar de não serem conhecidos sinais e sintomas de toxicidade aguda e crônica.

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

**DIZERES LEGAIS****MS - 1.2568.0204****Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi****CRF-PR 5842****Registrado e fabricado por:****PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA****Rua Mitsugoro Tanaka, 145****Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR****CNPJ 73.856.593/0001-66****Indústria Brasileira****CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor****0800-709-9333****cac@pratidonaduzzi.com.br****www.pratidonaduzzi.com.br****VENDA SOB PRESCRIÇÃO****VENDA PROIBIDA NO COMÉRCIO**

**Anexo B**

**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/05/2015	-	10461 – ESPECÍFICO- Inclusão Inicial de Texto de Bula							