

MATERFOLIC[®]

Farmoquímica S/A

Comprimido

5 mg

MATERFOLIC®

ácido fólico

APRESENTAÇÃO:

Comprimidos – ácido fólico 5 mg - embalagem contendo blíster com 30 comprimidos.

VIA ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido contém:

ácido fólico 5mg

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, povidona, estearato de magnésio, sacarose e água.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:**1-INDICAÇÃO**

Este medicamento é indicado nas seguintes situações: mulheres com risco moderado ou alto para nascimentos com DTN (defeito no tubo neural), dois meses antes da concepção até o primeiro trimestre; história de defeito do tubo neural na gravidez anterior; história familiar (incluindo paterna) de defeito do tubo neural e anemias hemolíticas e megaloblásticas.

2-RESULTADOS DE EFICÁCIA

Diversos estudos clínicos demonstram que o ácido fólico possui eficácia no tratamento das anemias megaloblásticas e hemolíticas, e prevenção da malformação de tubo neural em pacientes com risco moderado ou alto. O ácido fólico tem um longo histórico de uso na melhoria ou reversão de quadros de anemias hemolíticas (1-3) e megaloblásticas não perniciosas (4-9), utilizando uma dose média de ácido fólico entre 5 a 10 mg ao dia até correção da anemia.

Uma metanálise de estudos randomizados de ácido fólico para a prevenção de defeitos do tubo neural recorrentes indica uma redução de 69% no risco de recorrência se analisado com base na intenção de tratar e uma redução de 87% entre as mulheres que tomaram suplementos antes do início da gravidez. Estudos observacionais relatam reduções no risco de recorrência de 85% a 100% entre as mulheres que tomam ácido fólico antes de gestações subsequentes. Foi relatado que a porcentagem de mulheres que tomam ácido fólico antes de uma gravidez subsequente varia de 33% a 85%, variando com o histórico demográfico e a intensidade dos esforços de aconselhamento sobre ácido fólico. Demonstrou-se que as

informações direcionadas ao ácido fólico e o aconselhamento fornecido a mulheres com gravidez afetada por defeito do tubo neural reduzem substancialmente o risco de defeitos do tubo neural recorrentes e são viáveis de implementar em uma base de saúde pública. (10)

Diretrizes internacionais o recomendam ácido fólico na prevenção de defeitos do tubo neural, como um suplemento pré-concepcional em diferentes dosagens de acordo com o risco basal. No geral, o benefício do ácido fólico supera os riscos teóricos, pois esses riscos não foram comprovados. A dose diária de 5 mg demonstra reduzir o risco de DTN em 85% em mulheres com alto risco (História de defeito do tubo neural em gravidez anterior ou História de defeito do tubo neural em gestante ou em seu parceiro). Em conclusão, o uso de ácido fólico para prevenir resultados adversos na gravidez, além da prevenção de defeitos do tubo neural na dose de 5 mg. (11)

Mulheres em idade fértil com risco moderado ou alto de gerar filhos com defeito do tubo neural devem consumir um suplemento de ácido fólico de a partir de 1 mg por pelo menos 3 meses antes de conceber e até 12 semanas de idade gestacional. Depois disso, a suplementação diária deve consistir em um multivitamínico com 0,4 a 1,0 mg de ácido fólico durante a gravidez e pós-parto, desde que a amamentação continua. (12)

As doses para mulheres com alto risco de DTN são de até 4-5 mg / dia (para 41,7% dos países estudados). A ingestão recomendada de folato está na faixa de 300–400 µg / dia para mulheres em idade reprodutiva e 500–600 µg / dia para mulheres grávidas em diferentes países e na OMS. Cinco países enfatizam a importância de uma dieta saudável, tornando desnecessária a suplementação. Por outro lado, cinco outros recomendam uma dieta saudável e suplementação mais fortificação obrigatória. Apenas um menciona a importância de garantir um status adequado de folato e refere-se a consultar um profissional de saúde sobre a necessidade de suplementos (13)

Foi estimado que 16-58% dos casos de defeitos do tubo neural poderiam ser prevenidos com a suplementação de ácido fólico. Todas as mulheres que planejam engravidar ou podem engravidar devem tomar 400 microgramas de suplementação de ácido fólico diariamente, além de dieta rica em folato. Mulheres com alto risco de DTNs devem suplementar com uma dose maior de ácido fólico do que 400 microgramas. Este grupo inclui aquelas com histórico de gestações anteriores afetadas por DTNs, mulheres que também são afetadas por DTNs, aquelas que têm um parceiro afetado ou aquelas com um parceiro com um filho afetado anteriormente. Seguindo a suplementação recomendada neste grupo de alto risco pode reduzir o risco em até 70%. (14)

A recomendação de 0,4-0,8 mg do consumo de ácido fólico não se estende a mulheres que tiveram uma gravidez anterior afetada por defeitos do tubo neural ou que correm risco muito alto devido a outros fatores (por exemplo, uso de certos medicamentos anticonvulsivantes ou histórico familiar). Essas mulheres podem ser aconselhadas a tomar doses mais altas de ácido fólico. (15)

1. Parker-Williams, E. J. "Investigation and management of anaemia." *medicine* 37.3 (2009): 137-142.
2. Jäger, Ulrich, et al. "Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: Recommendations from the First International Consensus Meeting." *Blood reviews* 41 (2020): 100648.

3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº. 22/2015, de 08 de junho de 2015. Relatório nº. 147 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde – CONITEC. Eritropoetina para o tratamento da doença falciforme. Diário Oficial da União de 09/06/2015.
4. Garay, J. B. Anemias carenciales II: anemia megaloblástica y otras anemias carenciales. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Madrid, v. 30, p. 67-75, 2006
5. Monteiro, Mirella Dias, et al. "Anemia megaloblástica: revisão de literatura." *Revisa Saúde em foco*—edição n (2019).
6. Socha, Daniel S., et al. "Severe megaloblastic anemia: Vitamin deficiency and other causes." *Cleveland clinic journal of medicine* 87.3 (2020): 153-164.
7. Castellanos-Sinco, H. B., et al. "Megaloblastic anaemia: Folic acid and vitamin B12 metabolism." *Revista Médica Del Hospital General De México* 78.3 (2015): 135-143.
8. Green, Ralph, and Ananya Datta Mitra. "Megaloblastic anemias: nutritional and other causes." *Medical Clinics* 101.2 (2017): 297-317.
9. de Paz, Raquel, Miguel A. Canales e Fernando Hernández-Navarro. "Anemia megaloblástica." *Clinical Medicine* 127.5 (2006): 185-188.
10. Grosse, Scott D., and Julianne S. Collins. "Folic acid supplementation and neural tube defect recurrence prevention." *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology* 79.11 (2007): 737-742.
11. Moussa, Hind N., et al. "Folic acid supplementation: what is new? Fetal, obstetric, long-term benefits and risks." *Future science OA* 2.2 (2016).
12. O'Connor, Deborah L., et al. "Canadian consensus on female nutrition: adolescence, reproduction, menopause, and beyond." *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 38.6 (2016): 508-554.
13. Gomes, Sandra, Carla Lopes, and Elisabete Pinto. "Folate and folic acid in the periconceptional period: recommendations from official health organizations in thirty-six countries worldwide and WHO." *Public health nutrition* 19.1 (2016): 176-189.
14. ACOG. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 187: Neural Tube Defects. *Obstet. Gynecol.* Volume 130, Número 6, páginas e279-e290, dezembro de 2017
15. Bibbins-Domingo, Kirsten, et al. "Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: US preventive services task force recommendation statement." *Jama* 317.2 (2017): 183-189.

3-CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O ácido fólico medicamentoso é conhecido também como ácido pteroilglutâmico. Difere essencialmente do ácido fólico alimentar por estar sob a forma monoglutamato, enquanto o ácido fólico contido nos alimentos está sob a forma poliglutamato. Uma vez absorvido, o ácido fólico se transforma rapidamente na sua principal forma ativa, o ácido tetra-hidrofólico. O ácido fólico alimentar é muito lábil às ações oxidantes, à luz ultravioleta e ao aquecimento.

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.

Após administração por via oral, ao ser absorvido, o ácido fólico inicia sua ação farmacológica entre sessenta e noventa minutos (tempo para concentração sérica máxima).

Farmacocinética

O ácido fólico, sob forma de monoglutamato, é absorvido no intestino delgado e convertido rapidamente no fígado nas diversas formas de folato ativo. A eliminação ocorre por via renal. A taxa de excreção é proporcional à dose administrada. Doses pequenas, como 0,2 mg, têm um aproveitamento biológico total. Doses elevadas, acima de 15 mg, têm uma taxa de excreção que varia entre 50% e 90%.

4-CONTRAINDICAÇÕES

MATERFOLIC[®] não deve ser usado nas seguintes situações:

- pacientes com anemia perniciosa (tipo de deficiência de vitamina B12 mais frequente);
- hipersensibilidade ou intolerância aos componentes da fórmula.

5-ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de ácido fólico não é apropriado para tratamento de anemias megaloblásticas causadas por deficiência de vitamina B12.

Gravidez e lactação

Categoria A de risco na gravidez: Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.

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

Atenção: Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

6-INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

- fenitoína, fosfenitoína e fenobarbital - esta associação pode diminuir a concentração sérica desses medicamentos ou do ácido fólico (monitorar o tratamento).
- primidona- esta associação pode diminuir a concentração sérica da primidona ou do ácido fólico (monitorar o tratamento).

- metotrexato – esta associação pode diminuir as respostas ao metotrexato e reduzir a concentração sérica de ácido fólico (monitorar o tratamento).
- raltitrexede – o ácido fólico pode diminuir os efeitos terapêuticos do raltitrexede (evitar o uso concomitante).
- sulfasalazina – pode diminuir a concentração sérica do ácido fólico (monitorar o tratamento).

Interação medicamento-planta medicinal

- Chá verde – pode diminuir a concentração sérica do ácido fólico.

Interação medicamento-substância

- Álcool - o consumo de bebidas alcoólicas pode reduzir a absorção do ácido fólico.

7-CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

MATERFOLIC[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), em sua embalagem original.

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

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

Características Físicas e Organolépticas

Comprimido redondo plano, de cor amarela com pintas, com uma das faces lisa e a outra sulcada. Livre de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8-POSOLOGIA E MODO DE USAR

Na anemia megaloblástica e hemolítica tomar um a dois comprimidos de 5mg, uma vez ao dia, por via oral **até correção da anemia.**

Na prevenção de malformação do tubo neural deve se administrar um comprimido de MATERFOLIC diariamente para mulheres de alto risco, **dois meses antes da concepção até o primeiro trimestre da gestação.**

9-REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram relacionadas ao uso do ácido fólico, no entanto, a frequência exata da ocorrência dessas reações não foi definida:

- trato gastrointestinal: náusea, distensão abdominal, alteração do paladar, flatulência;
- sistema nervoso central: mal-estar geral, irritabilidade, alterações do sono;
- sistema imunológico: reações de hipersensibilidade, com quadros de urticária, erupção cutânea transitória, prurido e eritema.

As reações adversas geralmente estão relacionadas à ingestão de doses elevadas (mais de 15 mg/dia).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VIGIMED, disponível no Portal da Anvisa.

10-SUPERDOSE

Doses elevadas (acima de 15 mg/dia) podem produzir alterações no sistema nervoso central (irritabilidade, hostilidade, agressividade), distúrbios gastrointestinais (alterações no estômago e intestinos), comprometimento da absorção intestinal de zinco e precipitação de cristais de ácido fólico nos rins.

No caso de ingestão de doses elevadas de ácido fólico, o paciente deverá receber medidas gerais de suporte e tratamento medicamentoso adequado, de acordo com sua situação clínica.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.0390.0143

Farm. Resp.:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1, 1º andar – Barra da Tijuca

Rio de Janeiro – RJ

CEP:22775-056

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Fabricado por:



FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300 - Jacaré

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 20970-032

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria brasileira



0800 025 0110
sac@fqm.com.br



RECICLÁVEL

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 09/10/2023.

Anexo B
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/06/2014	0513534/14-6	(10461) – Específico – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	0513534/14-6	(10461) – Específico – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
13/08/2014	0663894/14-5	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/08/2014	0663894/14-5	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	–	- Composição - Resultados de Eficácia	VP e VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30

26/11/2020	4176117/20-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/11/2020	4176117/20-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	VP: não houve alteração na bula do paciente. VPS: Reações Adversas - Nota Técnica 60/2020	VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
19/01/2021	0243160/21-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/01/2021	0243160/21-2	10276 – ESPECÍFICO - Alteração de Texto de Bula (que não possui Bula Padrão)		VP: Atualização dizeres legais; Como usar este medicamento? VPS: Posologia e modo de usar	VP e VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30
09/10/2023	Será gerada após peticionamento	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	09/10/2023	-	-	-	VP: Para que este medicamento é indicado?, Como devo usar este medicamento? VPS: Indicação, resultados de eficácia, Características farmacológicas, Advertências e Precauções, Posologia e modo de usar	VP e VPS	5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 30