



## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

**ZOLICO 400**

### 2. COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Cada comprimido contiene:

Ácido Fólico (D.C.I.) ..... 400 microgramos

Excipientes, c.s. ver 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimidos

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Profilaxis de defectos en el tubo neural (espina bífida, anencefalia, encefalocele) y otros defectos congénitos en mujeres que estén planificando un embarazo, y durante el primer trimestre del mismo.

#### 4.2. Posología y forma de administración

*ZOLICO 400*, se administra por vía oral, preferiblemente antes de las comidas. Se recomienda la siguiente pauta de administración:

1 comprimido diario (400 microgramos), comenzando al menos un mes antes de la gestación y continuando el tratamiento durante el primer trimestre del embarazo. Esta dosis aumenta a 2 comprimidos diarios (800 microgramos) cuando existen estados que producen un aumento de las necesidades

Este suplemento debe iniciarse desde el momento que se planifica una gestación: cuando se abandona el método contraceptivo o se inician relaciones sexuales sin método contraceptivo

#### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ácido fólico

#### 4.4. Advertencias y precauciones de empleo

Esta especialidad no está indicada en la prevención de defectos del tubo neural en mujeres con antecedentes de hijos con este defecto. Para estas mujeres se recomiendan dosis de 4-10 mg/día de ácido fólico.

No se debe ingerir más de 1 mg/día de ácido fólico, si no es bajo prescripción médica y descartando antes una anemia por deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, ya que el ácido fólico puede enmascarar los síntomas de la anemia perniciosa.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

El ácido fólico pueden presentar interacciones con:

Antagonistas del ácido fólico (metotrexato, trimetoprim), Antiepilépticos, estrógenos, sulfamidas, corticosteroides (uso prolongado) y alcohol.

Las necesidades de ácido fólico pueden aumentar en los pacientes a los que se administra alguno de esos medicamentos.

La asociación de ácido fólico con antiepilépticos del grupo de las hidantoínas puede disminuir los efectos de estos últimos

#### **4.6. Embarazo y lactancia**

La deficiencia de ácido fólico durante el embarazo es un problema común en mujeres malnutridas y que no reciben suplementación. Se ha demostrado que la deficiencia de ácido fólico da lugar a anomalías congénitas, defectos del tubo neural, abortos espontáneos y otras complicaciones. Por ello, la mujer embarazada debe recibir cantidades suficientes de ácido fólico en la dieta o mediante suplementación.

El ácido fólico se excreta en la leche materna. Durante la lactancia los requerimientos de ácido fólico están aumentados. El consumo de ácido fólico es compatible con la lactancia

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria**

No se han descrito.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Con la administración de ácido fólico no se han descrito otros efectos adversos más que reacciones de hipersensibilidad incluso a dosis de hasta 10 veces la ración dietética recomendada durante un mes.

Raramente pueden aparecer reacciones alérgicas (fiebre, rash cutáneo)

#### **4.9. Sobredosificación**

*ZOLICO 400*, a dosis usuales, es bien tolerado por el organismo, no existiendo la posibilidad de intoxicación aguda, crónica ó accidental.

Dosis muy superiores de ácido fólico a las de esta especialidad son bien toleradas, por lo que no es de temer intoxicación incluso por ingestión masiva accidental.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades Farmacodinámicas

El ácido fólico es una vitamina del grupo B (vitamina B<sub>9</sub>). En el organismo se reduce a ácido tetrahidrofólico (*THF*), coenzima fundamental en la biosíntesis de aminoácidos y ácidos nucleicos, cuya función principal en la célula reside en su capacidad para donar y captar unidades monocarbonadas, que se unen en su posición 5 ó 10 del anillo de pteridina. Interviene a nivel de todos los tejidos y especialmente en los de multiplicación rápida.

La deficiencia de ácido fólico, produce una síntesis defectuosa de ADN en cualquier célula que intenta la replicación cromosómica y la división. En la médula ósea, tejido de mayor índice de crecimiento y división celular, la carencia de ácido fólico produce anemia macrocítica y megaloblástica.

Su participación en la biosíntesis de aminoácidos y ácidos nucleicos lo convierten en un factor crucial en la formación del sistema nervioso central, que se desarrolla en humanos entre los días 15 y 28 después de la concepción.

Actualmente está plenamente aceptado que la suplementación periconcepcional con ácido fólico previene la aparición de Defectos del Tubo Neural (DTN), sin embargo los mecanismos biológicos de este efecto protector no están claramente establecidos. Parece estar involucrada, directa o indirectamente, su participación en la vía metabólica de la enzima metionina sintasa. Esta es una de las reacciones principales del ciclo de la metilación, en la cual se sintetiza metionina, a partir de homocisteína, en una reacción catalizada por la metionina sintasa, enzima que además requiere la presencia de vitamina B12 como cofactor. La conversión del *5-metil tetrahidrofolato (5-metil THF)* a *tetrahidrofolato (THF)* solo puede verificarse en el organismo por donación del grupo metilo a la homocisteína. Mediante dicho metabolismo homocisteína/metionina, la suplementación con ácido fólico puede reducir los niveles de hiperhomocisteinemia

### 5.2. Propiedades Farmacocinéticas

#### Absorción

El ácido fólico es rápidamente absorbido en la parte proximal del intestino delgado. La máxima concentración plasmática se alcanza a los 30-60 minutos.

#### Distribución

El ácido fólico es metabolizado principalmente a nivel del hígado, formándose el 5 metil tetrahidrofólico (*5-metil THF*), el cual es cedido de nuevo a la circulación. Se une extensamente a proteínas plasmáticas y difunde a todos los tejidos, almacenándose principalmente en hígado y líquido cefalorraquídeo, en forma de derivados poliglutamados

#### Metabolismo

El ácido fólico absorbido durante el transporte a través de la pared del intestino, es reducido a *THF* que actúa como aceptor de diversas unidades con un solo átomo de carbono, convirtiéndose en

formas activas. Es el (*5-metil THF*), el que aparece en la circulación portal y se une extensamente a proteínas.

Existe una circulación enterohepática de los folatos, fundamental para mantener su homeostasis. Después de entrar en las células, el *5-metil THF* actúa como dador de metilo al cederlo a la homocisteína en la síntesis de metionina. El *THF* formado es el sustrato preferente en las reacciones de poliglutamilación que se producen para retener a los folatos en el interior de la célula.

### **Excreción**

El ácido fólico se excreta principalmente por vía fecal y urinaria. A través de la orina, se excretan entre 1-10 microgramos diarios en forma de metabolitos. Un incremento en la ingesta de folato conlleva un incremento proporcional de la excreción urinaria. En las heces aparecen folatos de la dieta no absorbidos, de la secreción biliar y de la síntesis por las bacterias intestinales. Parte de los folatos secretados en la bilis son de nuevo reabsorbidos, estableciéndose un ciclo enterohepático. El folato se excreta también por leche materna.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

No existe evidencia de toxicidad del ácido fólico ni en humanos ni en animales.

No se han realizado estudios a largo plazo para evaluar en animales el potencial carcinogénico, pero asimismo no existe evidencia alguna de que ácido fólico sea carcinogénico cuando se administra a largo plazo.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Relación de excipientes**

Lactosa, Azúcar de compresión, Estearato magnésico.

### **6.2. Incompatibilidades farmacéuticas**

No presenta a las dosis de administración.

### **6.3. Periodo de validez**

La especialidad *ZOLICO 400* tiene un periodo de validez de dos años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 30°C.

### **6.5. Naturaleza y contenido de los envases**

Envase con 28 comprimidos de 400 microgramos de ácido fólico.

**6.6. Instrucciones de uso/manipulación**

No requiere manipulación especial.

**6.7. Nombre y domicilio social del titular de la autorización de comercialización**

ITALFARMACO S.A.  
C/San Rafael, 3  
28108 Alcobendas (Madrid)

**Mayo 2002**