

ENFOL (ácido fólico + ácido ascórbico)

ATIVUS FARMACÊUTICA LTDA

COMPRIMIDO REVESTIDO

5mg de ácido fólico + 100mg de ácido ascórbico

SOLUÇÃO ORAL GOTAS

0,20mg de ácido fólico e 50 mg/ml de ácido ascórbico

SOLUÇÃO ORAL

0,40mg de ácido fólico e 40 mg/ml de ácido ascórbico

ENFOL

ácido fólico + ácido ascórbico

APRESENTAÇÕES

Comprimidos Revestidos 5 mg + 100 mg - caixa com 20 comprimidos revestidos.

Líquido solução oral – frasco com 100 ml + 01 copo dosador.

Solução oral (gotas) – frasco com 30ml + 01 conta gotas.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém: IDR*

ácido fólico.....5,00mg2083,33%

ácido ascórbico.....100,00mg.....222,22%

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, talco, polissorbato 80, macrogol, dióxido de titânio, corante lacca alumínio vermelho nº 40, copolímero de ácido metacrílico com metacrilato de etila, simeticona, citrato de trietil, álcool isopropílico e água de osmose reversa.

*IDR Teor Percentual dos componentes na Dose diária máxima preconizada, relativa IDR Ingestão Diária Recomendada para adultos, segundo RDC 269/05.

Solução Oral - Cada 1 ml contém:	IDR*	IDR**
ácido fólico.....	0,40mg.....	564,97%.....
ácido ascórbico.....	40,00mg.....	285,71%.....

Veículo: sacarose, corante caramelo, aroma de laranja, hidróxido de sódio, metilparabeno, propilparabeno e água de osmose reversa.

*IDR Teor Percentual dos componentes na dose diária máxima preconizada, relativa a IDR (Ingestão Diária Recomendada) para crianças de 7-10 anos, segundo RDC 269/05.

**IDR Teor Percentual dos componentes na dose diária máxima preconizada, relativa a IDR (Ingestão Diária Recomendada) para adultos, segundo RDC 269/05.

Solução Oral Gotas – cada 1 ml (20 gotas) contém:	IDR*	IDR**	IDR***
ácido fólico.....	0,20mg.....	208%.....	210,52%.....
ácido ascórbico.....	50,00mg.....	100%.....	166,66%.....

Veículo: sacarose, corante caramelo, aroma de laranja, hidróxido de sódio, metilparabeno, propilparabeno e água de osmose reversa.

*IDR Teor Percentual dos componentes na dose diária máxima preconizada, relativa a IDR (Ingestão Diária Recomendada) para crianças de 0-6 meses, segundo RDC nº 269/05.

**IDR Teor Percentual dos componentes na dose diária máxima preconizada, relativa a IDR (Ingestão Diária Recomendada) para crianças de 1-3 anos, segundo RDC nº 269/05.

***IDR Teor Percentual dos componentes na dose diária máxima preconizada, relativa a IDR (Ingestão Diária Recomendada) para crianças de 4-6 anos, segundo RDC nº 269/05.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ENFOL (ácido fólico + ácido ascórbico) está indicado no tratamento das anemias devido à deficiência de ácido fólico no organismo. Também está indicado na prevenção de recorrência de malformações congênicas do tubo neural.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O ácido fólico e o ácido ascórbico presentes no **ENFOL** (ácido fólico + ácido ascórbico) possuem sua eficácia comprovada atuando na prevenção e no tratamento da anemia e recorrência de malformações congênicas do tubo neural.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ácido fólico medicamentoso é conhecido também como ácido pteroilglutâmico. Difere essencialmente do ácido fólico alimentar, uma vez que está sob a forma de monoglutamato, enquanto que o ácido fólico contido nos alimentos está sob a forma de poliglutamato. Uma vez absorvido o ácido fólico se transforma rapidamente na sua principal forma ativa, o ácido tetraidrofólico. Para se obter a estabilidade do ácido fólico em soluções aquosas é necessário manter um pH adequado e associar o ácido ascórbico na formulação. O ácido fólico é encontrado em quase todos os alimentos, em pequenas quantidades sob a forma de poliglutamatos, sendo inutilizados no cozimento destes alimentos.

O ácido ascórbico possui ações muito bem descritas como ação imunostimulante, a participação na formação do colágeno e como antioxidante. Durante o período de gestação e lactação há necessidade de ingestão de uma quantidade maior de ácido ascórbico para que a concentração plasmática dessa vitamina permaneça próxima à concentração observada em mulheres não grávidas e não lactantes. A necessidade aumentada de ácido ascórbico durante a gestação provavelmente está relacionada ao transporte ativo do ácido ascórbico através da placenta. O ácido ascórbico é importante para manter íntegras as membranas corioamnióticas evitando a ruptura dessas estruturas.

AÇÃO FARMACOLÓGICA: O ácido fólico é uma vitamina essencial na multiplicação celular de todos os tecidos, já que é indispensável à síntese do DNA e consequentemente à divisão celular. A carência do 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 do ácido fólico, originando graves distúrbios orgânicos que não apresentam sinais clínicos muito evidentes, havendo dificuldade no diagnóstico de sua deficiência.

O ácido ascórbico funciona como um co-fator em diversas reações de hidroxilação e amidação através da transferência de elétrons para enzimas que fornecem equivalentes redutores. Dessa maneira, ele é necessário ou facilita a conversão de certos resíduos de prolina e lisina do pró-colágeno em hidroxiprolina e hidroxilisina durante a síntese de colágeno, a oxidação das cadeias laterais de lisina em proteínas, fornecendo hidroximetil-lisina para a síntese de carnitina, a conversão de ácido fólico em ácido folínico, o metabolismo de drogas nos microsomas e a hidroxilação de dopamina para formar noradrenalina. A ingestão diária de ácido ascórbico deve ser igual à quantidade excretada ou destruída pela oxidação. Indivíduos adultos saudáveis perdem de 3 a 4% da sua reserva corporal diariamente. Para manter uma reserva de 1.500mg de ácido ascórbico ou mais em um indivíduo adulto, seria necessária a absorção de 60mg ao dia. Quando consumidos 60mg de ácido ascórbico ao dia, a concentração plasmática alcança cerca de 0,8mg/dl e a reserva corporal fica em torno de 1.500mg. O limiar renal para o ácido ascórbico é de cerca de 1,5mg/dl de plasma e quantidades crescentes de ácido ascórbico ingeridas são excretadas quando a ingestão diária exceder 100mg.

FARMACOCINÉTICA: O ácido fólico sob a forma de monoglutamato, é absorvido no intestino delgado e é convertido rapidamente nas diversas formas de folato ativo. A eliminação do ácido fólico é por via renal. A taxa de excreção é proporcional às doses administradas. Doses pequenas como 0,2 mg tem um aproveitamento biológico total. Doses elevadas, acima de 15 mg, tem uma taxa de excreção que varia entre 50 e 90%.

O ácido ascórbico é rapidamente absorvido pelo intestino, por meio de um processo dependente de energia que é saturável e dose-dependente. O ácido ascórbico encontra-se presente no plasma e distribui-se de modo ubíquo pelas células do organismo. A taxa de excreção é proporcional às doses administradas sendo que as concentrações plasmáticas também variam com a ingestão.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

ENFOL (ácido fólico + ácido ascórbico) deve ser administrado com cuidado em pacientes talassêmicos, devido à presença de ácido ascórbico em sua formulação. O produto não deve ser administrado em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da formulação.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta-se na categoria de risco A.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A presença de ácido ascórbico nas preparações de **ENFOL** (ácido fólico+ ácido ascórbico), pode favorecer uma maior absorção do ferro alimentar, o que pode ser prejudicial aos pacientes talassêmicos que apresentam acúmulo deste íon nos tecidos. Caso, a critério médico, o **ENFOL** (ácido fólico+ ácido ascórbico) líquido ou gotas seja o mais indicado para estes pacientes, este deve ser administrado em jejum ou entre as refeições. Doses de ácido fólico acima de 100mcg/dia podem mascarar casos de anemia perniciosa (as características hematológicas normalizam, contudo, os danos neurológicos persistem).

O ácido ascórbico é essencialmente não tóxico para o homem, embora excepcionalmente altas doses possam causar alguns efeitos colaterais.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta-se na categoria de risco A.

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

“Atenção diabéticos: as apresentações solução oral e solução oral gotas contém sacarose”.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso do produto concomitante com analgésicos, anticonvulsivantes, contraceptivos orais, metotrexato, pirimetamina, quinina e trimetopina, diminuem seu efeito terapêutico.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o medicamento em sua embalagem original, protegendo da luz, calor e umidade, em temperatura ambiente entre 15 e 30°C. Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Este medicamento é válido por 24 meses após a data de fabricação.

ENFOL (ácido fólico+ ácido ascórbico) encontra-se na forma de líquido viscoso pardo escuro límpido para apresentações solução oral e gotas e na forma de comprimido revestido bicôncavo de cor amarelo ouro para a apresentação comprimido revestido.

“Número de lote, datas de fabricação e validade: vide embalagem”.

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

“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

Solução Oral Gotas:

Prematuros lactentes: deve ser utilizado por via oral na dose de 0,25 ml (5 gotas) a 0,5 ml (10 gotas) por dia, ou à critério médico.

Crianças entre 2 e 4 anos: deve ser utilizado 0,5 ml (10 gotas) a 1 ml (20 gotas) por dia, ou à critério médico.

Crianças acima de 4 anos: deve ser utilizado 1 ml (20 gotas) a 2 ml (40 gotas) por dia, ou à critério médico.

Solução Oral Líquido:

Crianças e adultos: deve ser utilizado por via oral na dose de 2,5 ml (1/2 colher medida) a 5 ml (1 colher medida) por dia, ou à critério médico.

Comprimidos revestidos:

Adultos: deve ser utilizado por via oral na dose de 1 comprimido revestido ao dia, ou à critério médico.

Os comprimidos devem ser ingeridos com um pouco de líquido, próximo das refeições.

Observação: Na prevenção de malformações do tubo neural deve-se administrar 1 comprimido de 5 mg diariamente, durante o período periconcepcional prolongado, pelo menos durante as 4 primeiras semanas de gestação.

“A apresentação comprimido revestido não deve ser partido, aberto ou mastigado”.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Existem relatos na literatura de que doses elevadas, possam produzir alterações no SNC, decorrentes do aumento da síntese de aminas cerebrais, além de eventuais distúrbios gastrintestinais. Doses elevadas podem comprometer a absorção intestinal do zinco. Crandall B.F.; Corson V. L.; Goldberg J. D.; Knight G.; Salafsky I.S. American Journal Of Medical Genetics 55:134-135 (1995) e Czeizel A. E. Folic Acid and neural tube defects, J Pediatr Gastroenterol Nutr, Vol 20, n 1, 1995.

É comum com o uso do produto, o aparecimento de coloração amarelada na urina.

O ácido ascórbico geralmente é bem tolerado, mas em altas doses pode causar diarreia e outros distúrbios gastrointestinais, ou estar associado à formação de cálculos renais de oxalato de cálcio.

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal”.

10. SUPERDOSE

Doses elevadas podem comprometer a absorção intestinal do zinco, produzir alterações no SNC, decorrentes de aumento da síntese de aminas cerebrais, além de eventuais distúrbios gastrintestinais.

Na ocorrência de superdosagem medidas sintomáticas devem ser necessárias

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

DIZERES LEGAIS

Registro M.S: 1.1861.0225

Responsável Técnico: Dra. Lucinéia Namur – CRF/SP: 31.274

Registrado por: Ativus Farmacêutica Ltda

Rua Emílio Mallet, 317 • Sala 1005 • Tatuapé

CEP: 03.320-000 • São Paulo-SP • CNPJ: 64.088.172/0001-41

Fabricado por: Ativus Farmacêutica Ltda

Rua Fonte Mécia, 2.050 • Caixa Postal 489 • CEP: 13.273-900 • Valinhos-SP

CNPJ: 64.088.172/0003-03 • Indústria Brasileira

SAC: 0800 771 20 10

“VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA”.



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
15/4/2013	0287128/13-9	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2014	N/A	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/2014	Dizeres legais:Alteração da Responsável Técnica.	VP/VPS	5 MG + 100 MG COM REV CT BL AL PLAS X 20 0,4 MG/ML + 40MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML 0,2 MG/ML + 50MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 30 ML