



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 5391

BUENOS AIRES, 11 SEP 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022514-11-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ASTRAZENECA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada RONFOLIC / ACIDO FOLICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 1 mg - 5 mg, aprobada por Certificado N° 50.557.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 70 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN Nº

5391

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los
Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la
Especialidad Medicinal denominada RONFOLIC / ACIDO FOLICO, Forma
farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 1 mg – 5 mg, aprobada por
Certificado Nº 50.557 y Disposición Nº 6965/02, propiedad de la firma
ASTRAZENECA S.A., cuyos textos constan de fojas 22 a 33.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante
ANMAT Nº 6965/02 los prospectos autorizados por las fojas 22 a 25, de
las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la
presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de
modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente
disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 50.557 en los
términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al
interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

539/11

disposición conjuntamente con los prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-022514-11-7

DISPOSICION N°

js

539/11


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

2



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**5391** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.557 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ASTRAZENECA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: RONFOLIC / ACIDO FOLICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 1 mg - 5 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 6965/02.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012297-01-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 6965/02.-	Prospectos de fs. 22 a 33, corresponde desglosar de fs. 22 a 25.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

a la firma ASTRAZENECA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°
50.557 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **11 SEP 2012**, del mes de

.....

Expediente N° 1-0047-0000-022514-11-7

DISPOSICIÓN N°

js

5391

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE PROSPECTO

RONFOLIC®
ACIDO FOLICO
Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICION

Cada comprimido de RONFOLIC® 1 mg contiene:

Acido fólico 1,00 mg Excipientes: Lactosa anhidra 143,64 mg; Almidón pregelatinizado 23,80 mg; Celulosa microcristalina 29,76 mg; Estearato de magnesio 1,80 mg

Cada comprimido de RONFOLIC® 5 mg contiene:

Acido fólico 5,00 mg Excipientes: Lactosa anhidra 139,14 mg; Almidón pregelatinizado 23,80 mg; Celulosa microcristalina 29,76 mg; Estearato de magnesio 1,80 mg; Punzo 4R laca alumínica 0,20 mg; Amarillo ocaso laca alumínica 0,30 mg

ACCIÓN TERAPEUTICA

Código ATC B01 B03B.

Antianémico.

INDICACIONES

El ácido fólico es un componente de las vitaminas del grupo B y es necesario para la producción y maduración normal de los glóbulos rojos.

RONFOLIC® está indicado:

- Para el tratamiento de la anemia megaloblástica por deficiencia de folato debida a desnutrición, síndromes de malabsorción (tales como enfermedad celíaca o esprue) y a una mayor utilización como en el embarazo. No debe utilizarse solo en anemia megaloblástica no diagnosticada incluyendo en la infancia, anemia perniciosa o anemia macrocítica de etiología desconocida, a menos que se administre con cantidades adecuadas de hidroxocobalamina.
- Para la profilaxis de deficiencia de folato inducida por fármacos, por ejemplo causada por administración de fenitoína, fenobarbital y primidona. (Ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).
- Para la profilaxis contra la deficiencia de folato en estados hemolíticos crónicos o en diálisis renal.
- Para la prevención de defectos del tubo neural para la mujer que planifica un embarazo y se sabe que está en situación de riesgo. (Ver Embarazo y lactancia).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

El ácido fólico es un miembro del grupo de la vitamina B. Se utiliza en el tratamiento y prevención de estados de deficiencia de folato.

Propiedades farmacocinética

Absorción

El ácido fólico es rápidamente absorbido desde el tracto gastrointestinal, principalmente desde la parte proximal del intestino delgado. Se establece que los folatos dietarios tienen aproximadamente la mitad de la biodisponibilidad del ácido fólico cristalino. Los poliglutamatos de folato naturales son en gran parte deconjugados y reducidos por la dihidrofolato reductasa en el intestino para

formar 5-metiltetrahidrofolato (5MTHF). El ácido fólico administrado terapéuticamente ingresa en la circulación portal en gran parte sin cambios, ya que es un sustrato deficiente para la reducción por la dihidrofolato reductasa.

Distribución

A través de la circulación portal. El 5MTHF de folato natural está unido en gran medida a las proteínas plasmáticas. El sitio principal de almacenamiento de ácido fólico se encuentra en el hígado y éste también se concentra activamente en el LCR. El folato se distribuye en la leche materna.

Metabolismo

El ácido fólico administrado terapéuticamente se convierte en la forma metabólicamente activa 5MTHF en el plasma y el hígado. Hay una circulación enterohepática para el folato.

Eliminación

Los metabolitos de folato se eliminan en la orina y el ácido fólico en exceso de los requerimientos del cuerpo se excreta sin cambios por la orina. El ácido fólico se elimina por hemodiálisis.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos (incluyendo ancianos):

En la anemia megaloblástica por deficiencia de folato: 5 mg diarios durante 4 meses; para los estados de mala absorción pueden ser necesarios hasta 15 mg al día.

En deficiencia de folato inducida por fármacos: 5 mg al día durante 4 meses; para los estados de mala absorción pueden ser necesarios hasta 15 mg al día.

Para la profilaxis en estados hemolíticos crónicos o en diálisis renal: 5 mg cada 1-7 días, dependiendo de la enfermedad subyacente.

Para la prevención de defectos del tubo neural en mujeres que se sabe que están en situación de riesgo: 5 mg diarios comenzando antes de la concepción y continuando durante el primer trimestre.

Embarazo:

En deficiencia establecida de folato: 5 mg diarios continuos hasta el término del embarazo.

Niños:

Para los niños pequeños debe utilizarse una forma de dosificación más adecuada.

En anemia megaloblástica por deficiencia de folato:

Niños de 1-18 años 5 mg al día durante 4 meses, 5 mg de mantenimiento cada 1-7 días.

En anemia hemolítica; trastornos metabólicos:

Niños de 1-12 años 2,5 mg-5 mg una vez al día.

Niños de 12-18 años 5mg-10mg una vez al día.

Para la profilaxis de la deficiencia de folato en diálisis renal:

Niños 1-12 años 250 microgramos/kg (máximo 10 mg) una vez al día.

Niños de 12-18 años 5-10mg una vez al día.

Modo de administración:

Vía oral.

CONTRAINDICACIONES

- El tratamiento a largo plazo con ácido fólico está contraindicado en cualquier paciente con deficiencia de cobalamina no tratada. Esta puede ser anemia perniciosa no tratada u otra causa de la deficiencia de cobalamina, incluyendo vegetarianos de siempre. En personas de edad avanzada, debe realizarse una prueba de absorción de cobalamina antes de la terapia con folato a largo plazo.

El folato suministrado a estos pacientes durante 3 meses o más, ha precipitado neuropatía de cobalamina. Los cursos cortos con folato no dieron como resultado ningún daño.

- El ácido fólico nunca debe darse solo para el tratamiento de la anemia perniciosa de Addison y otros estados de deficiencia de vitamina B₁₂, ya que pueden precipitar la aparición de degeneración combinada subaguda de la médula espinal.
- El ácido fólico no se debe utilizar en una enfermedad maligna, a menos que la anemia megaloblástica por deficiencia de folato sea una complicación importante.
- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

• Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa - galactosa no deben tomar este medicamento.

* Se debe tener precaución al administrar ácido fólico a pacientes que pueden tener tumores folato dependientes.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

- Antiepilépticos - si se administran suplementos de ácido fólico para tratar la deficiencia de folato, la cual puede ser causada por el uso de antiepilépticos (fenitoína, fenobarbital y primidona), los niveles séricos antiepilépticos pueden descender, lo que lleva a la disminución de control de las convulsiones en algunos pacientes.
- Antibacterianos - cloranfenicol y cotrimoxazol pueden interferir con el metabolismo del folato.
- Sulfasalazina - puede reducir la absorción del ácido fólico.
- El ácido fólico puede interferir con los efectos tóxicos y terapéuticos del metotrexato.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

No hay riesgos conocidos para el uso de ácido fólico en el embarazo; los suplementos de ácido fólico a menudo son beneficiosos.

La deficiencia de ácido fólico no inducida por fármacos, o metabolismo anormal de folato, se relaciona con la aparición de defectos de nacimiento y algunos defectos del tubo neural. La interferencia con el metabolismo del ácido fólico o la deficiencia de folato inducida por fármacos como los anti-convulsionantes y algunos antineoplásicos suministrados durante las primeras etapas del embarazo dan como resultado anomalías congénitas. La falta de la vitamina o sus metabolitos también pueden ser responsables de algunos casos de aborto espontáneo y retraso del crecimiento intrauterino.

Lactancia

El ácido fólico se excreta activamente en la leche materna. La acumulación de ácido fólico en la leche tiene prioridad sobre las necesidades de folato materno. Los niveles de ácido fólico son relativamente bajos en el calostro, pero a medida que avanza la lactancia, la concentración de vitaminas se eleva. No se observaron efectos adversos en lactantes amamantados cuyas madres recibieron ácido fólico.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinas

No se conocen.

REACCIONES ADVERSAS

Trastornos gastrointestinales
Rara ($\geq 1/10000$ hasta $< 1/1000$)

Anorexia, náuseas, distensión abdominal y flatulencias

Trastornos del sistema inmune
Rara ($\geq 1/10,000$ hasta $< 1/1,000$)

Reacciones alérgicas, que incluyen eritema, erupción cutánea, prurito, disnea, urticaria, y reacciones anafilácticas (incluyendo shock).

SOBREDOSIS

No es probable que se requieran procedimientos especiales o antídoto.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología de:

Hospital R. Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

MODO DE CONSERVACION

Conservar por debajo de 30°C, en su envase original. Proteger de la luz y de la humedad.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30, 60 y 90 comprimidos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 50.557

Elaborado en: Av. Int. Tomkinson 2054, Beccar, Pdo. de San Isidro, Buenos Aires.

AstraZeneca S.A., Argerich 536 - B1706EQL - Haedo, Buenos Aires.


Tel.: 0800 333 1247

Directora Técnica: Nélida De Benedetti- Farmacéutica.

Fecha de revisión: Noviembre 2011

Disposición ANMAT N°.....

Ref.: emc UK 10/02/2010: www.medicines.org.uk/emc/medicine/23970/SPC


FARM. NÉLIDA DE BENEDETTI
Directora Técnica - Apoderada
AstraZeneca S.A.
MN 15105 MP 17155