



## Acido folico (Vitamina B9)

*Integratore alimentare di*  
**Acido Folico (Vit. B9)**

**60 compresse**

**Contenuto di Acido Folico (vit. B9):  
400 mcg per compressa.**

SENZA AROMI / SENZA GLUTINE / SENZA LATTOSIO  
**USO ORALE**

Il termine acido folico (Vit. B9) deriva dalla parola latina "folium" (foglie), in quanto è presente in grande quantità nelle foglie dei vegetali.

### **METABOLISMO:**

L'acido folico (vit. B9) viene assorbito tramite un meccanismo di trasporto attivo principalmente a livello del digiuno e, tramite la vena porta, raggiunge il fegato. Questo organo svolge un ruolo importante nel metabolismo dell'acido folico in quanto ha funzione sia di deposito sia di trasformazione nella sua forma circolante CH<sub>3</sub>-THF (5 metil-tetraidrofolati). I folati circolanti sono legati essenzialmente all'albumina. A livello dei tessuti periferici, il CH<sub>3</sub>-THF penetra all'interno della cellula e viene trasformato in **poliglutammati** che sono le forme coenzimatiche attive. L'eliminazione avviene tramite le feci e l'urina. A livello renale esiste un'importante assorbimento tubulare dei folati filtrati.

### **FISIOLOGIA:**

I **poliglutammati** sono coenzimi attivi ed intervengono:

- 1) nel **metabolismo degli aminoacidi**; in particolare partecipano al catabolismo delle istidine, al catabolismo delle glicine, alla interconversione glicina-serina, alla sintesi della metionina.
- 2) Nella **sintesi delle proteine**;
- 3) Nella **sintesi delle basi puriniche e pirimidiniche**.

### **FABBISOGNO:**

A seconda delle fasce di età, o di particolari stati fisiologici, l'apporto nutrizionale consigliato è 200-400 mcg al giorno (vedi tabella LARN). Nella gestante, l'apporto nutrizionale raccomandato è di 1 compressa al giorno (400 mcg di Acido Folico) da 3/4 settimane prima del concepimento fino a tutto il primo trimestre di gestazione. Diversi studi confermano tuttavia la validità di protrarre la supplementazione della madre fino al termine della gravidanza.

### **CAUSE DI CARENZA DI FOLATI**

*A) Ridotta introduzione alimentare*

Stati di denutrizione e sottoalimentazione  
Consumo di latte bovino bollito e consumo di latte di capra  
Ridotta assunzione di acido ascorbico  
Diete vegetariane  
Anoressia  
Anziani  
Alimentazione esclusiva parenterale

*B) Malassorbimento intestinale*

Morbo celiaco  
Steatorrea  
Gastrectomia, gastrite cronica  
Resezione digiunale  
Diabete mellito  
Farmaci specifici  
Malattie varie intestinali: M. di Crohn, Mucoviscidiosi

*C) Aumentato fabbisogno*

Gravidanza  
Infanzia  
Infezioni  
Diarrea  
Rapida crescita  
Anemie emolitiche  
Anemie post-emorragiche  
Uremia e dialisi  
Alcolismo  
Ipertiroidismo  
Mieloma multiplo  
Psoriasi e dermatite esfoliativa  
Epatocirrosi

*D) Alterato metabolismo*

Alcolismo  
Ipo vitaminosi C  
Farmaci inibitori della Dihidrofolato reductasi (DHFR): metotrexate, triamterene, trimetoprim, pirimetamina

I segni clinici differiscono a seconda della rapidità con cui si instaura la carenza e sono essenzialmente ematologici. Il segno ematologico tipico è una anemia megaloblastica. La sintomatologia dipende dalla gravità

della anemia (pallore, astenia, anoressia, sub-ittero).

### **Acido Folico in gravidanza:**

Durante la gravidanza il fabbisogno giornaliero di acido folico raddoppia (400 mcg). Tale incremento è dovuto sia alle maggiori esigenze materne sia alle eccezionali richieste fetali. L'incidenza del deficit di folati durante la gestazione varia in relazione alle abitudini alimentari, all'impiego di contraccettivi orali pregravidici (che potrebbero determinare un'ipofolatemia da ridotto assorbimento), alla presenza di "trait thalassemico" che provoca una ipofolatemia cronica per aumento del fabbisogno conseguente all'accelerata eritropoiesi. È noto ormai da diversi anni che l'acido folico riveste un ruolo essenziale nelle prime fasi dello sviluppo embrionale. Un suo deficit nelle prime fasi di gravidanza aumenta il rischio di malformazioni neonatali, in particolare di difetti del tubo neurale, soprattutto anencefalia, spina bifida e schisi oro-facciali. Una sua carenza può associarsi anche ad un rischio più elevato di ritardo di crescita intrauterina, pre-eclampsia e distacco di placenta. Per ottenere adeguate concentrazioni plasmatiche di folati durante il periodo periconcezionale, l'assunzione di acido folico dovrebbe iniziare 3-4 settimane prima del concepimento e protrarsi per tutto il primo trimestre di gestazione. In pratica, poiché la data del concepimento non può essere stabilita a priori, dovrebbe essere raccomandata la supplementazione periodica della dieta con adeguate quantità di acido folico alle donne che programmano una gravidanza e a quelle che non la escludono in presenza di rapporti senza l'utilizzo di metodi contraccettivi. Obiettivo dell'intervento è far arrivare all'embrione, sin dai primi giorni del concepimento e per tutto il primo trimestre, una quantità ottimale di questa vitamina attraverso il plasma materno. Tale assunzione prolungata di acido folico non procura nessun effetto collaterale, anzi può risultare utile anche per la riduzione del rischio di patologie non connesse alla riproduzione, come quelle cardiovascolari.

### **Acido folico e spina bifida / difetti del tubo neurale (DTN)**

Una carenza relativa di acido folico nel sangue materno prima del concepimento e durante le prime settimane di gravidanza aumenta le probabilità di avere un figlio con un difetto di chiusura del tubo neurale. In Italia, si stima che nascono ogni anno circa 100-200 bambini affetti da spina bifida. La supplementazione di acido folico consente di ridurre tale rischio del 70%.

### **Acido folico e allattamento**

L'acido folico è contenuto in concentrazioni elevate nel latte materno e risulta quindi in grado di coprire molto bene il fabbisogno giornaliero del lattante. I livelli di acido folico risultano invece essere assolutamente inadeguati nei bambini allattati con formule adattate non adeguatamente arricchite. Diverse osservazioni hanno permesso di concludere come, anche al fine di prevenire la carenza di acido folico, i bambini dovrebbero essere allattati esclusivamente al seno almeno fino ai 6 mesi di età, o se questo non fosse possibile, dovrebbero ricevere formule adattate arricchite con acido folico. Si è anche cercato di approfondire in che modo lo stato nutrizionale materno potesse influenzare la composizione del latte. È emerso come le madri supplementate con acido folico mantenessero concentrazioni plasmatiche di folati nettamente superiori rispetto a quelle che non lo assumevano. I bambini, figli di donne supplementate con acido folico, presentano analoghe concentrazioni plasmatiche di folati. Si può affermare che i livelli di folati nel latte materno sono mantenuti alti nel corso dell'allattamento a spese delle riserve materne e che quindi la supplementazione di acido folico durante la gravidanza e l'allattamento risulta essere assolutamente necessaria anche al fine di preservare le preziose riserve materne.

### **DOSE GIORNALIERA CONSIGLIATA:**

Assumere 1 compressa al giorno. Non superare la dose giornaliera consigliata.

### **AVVERTENZE:**

Conservare in luogo fresco ed asciutto. La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato. Tenere fuori dalla portata dei bambini al di sotto dei tre anni. Gli integratori non vanno intesi come sostituti di una dieta variata ed equilibrata e di uno stile di vita sano. Non assumere questo prodotto in caso di allergia o ipersensibilità ad uno qualsiasi dei suoi componenti.

### **BIBLIOGRAFIA**

- 1) Thompson JR, Fitz GP, Willoughby MLN, Armstrong BK. Maternal folate supplementation in pregnancy and protection against leukaemia in childhood: a case control study. Lancet 2001; 358: 1935-1940
- 2) French AE, Grant R, Weitzman S, et al. Folic acid food fortification is associated with a decline in neuroblastoma. Clin Pharmacol Ther 2003; 74: 288-294
- 3) Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptual vitamin supplementation. N Engl J Med 1992; 327:1832-5
- 4) J Botto LD, Olney RS, Erickson JD. Vitamin supplements and the risk for congenital anomalies other than neural tube defects. Am J Med Genet 2004; 125:12-21
- 5) Canfield MA, Collins JS, Botto LD. Changes in the birth prevalence of selected birth defects after grain fortification with folic acid in the United States: findings from a multi-state population-based study - Birth Defects. Res A Clin Mol Teratol 2005 Oct; 73 (10): 679-689.

Prodotto, Marchio e Distribuzione:  
**BIOTRADING - MARSALA (ITALY)**  
**www.biotradingpharma.it**

Rev. 04-1/21



## Folic Acid (Vitamin B9)

*Dietary supplement of*  
**Folic Acid (Vit. B9)**

**60 tablets**

**Average content of Folic Acid (vit. B9):  
400 mcg per tablet.**

NO FLAVOR / GLUTEN FREE / LACTOSE FREE  
**ORAL USE**

The term folic acid (Vit. B9) derives from the Latin word "folium" (leaf), as it is present in large quantities in the leaves of plants.

### **METABOLISM:**

Folic acid (vit. B9) is absorbed through an active transport mechanism primarily at intestine fasting level, and through the portal vein, reaches liver. The liver plays an important role in metabolism of folic acid because it has function both deposit both processing in its circulating form CH<sub>3</sub>-THF (5-methyl-tetrahydrofolates). Foliates are linked essentially to circulating albumin. At the level of the peripheral tissues, the CH<sub>3</sub>-THF penetrates inside the cell and is transformed into polyglutamates which are the active coenzymatic shapes. Elimination is through the feces and urine. At kidney level exists the major tubular reabsorption of filtered folates.

### **PHYSIOLOGY:**

The **polyglutamates** are active coenzymes and involved:

- 1) in **amino acid metabolism**; especially involved in the catabolism of istidine, in the catabolism of glycine, in the interconversion glycine-serine, in the methionine synthesis;
- 2) In **protein synthesis**;
- 3) In **purines and pyrimidines synthesis**.

### **REQUIREMENTS:**

Depending on the age group, or of particular physiological states, the recommended nutritional daily intake is 200-400 mcg (see LARN table). In pregnant women, the recommended nutritional intake is 1 tablet per day (400 mcg of folic acid) by 3/4 weeks before conception through the first three months of gestation. Several studies confirm the validity to prolong the supplementation of the mother until the end of pregnancy.

### **CAUSES OF DEFICIENCY OF FOLATE**

*A) Reduced food introduction*

Under-nourishment and malnutrition  
Bovine boiled milk consumption and consumption of goat milk  
Reduced intake of ascorbic acid  
Vegetarian diets  
Anorexia  
Elderly  
Exclusive parenteral nutrition

*B) Intestinal malabsorption*

Celiac disease  
Steatorrhea  
Chronic gastritis, gastrectomy  
A jejunal resection  
Diabetes mellitus  
Specific drugs  
Various intestinal diseases: Crohn, cystic fibrosis.

*C) Increased demand*

Pregnancy  
Childhood  
Infections  
Diarrhea  
Rapid growth  
Hemolytic anemias  
Post hemorrhagic anemia  
Uremia and dialysis  
Alcoholism  
Hypertthyroidism  
Multiple myeloma  
Psoriasis and exfoliativa dermatitis  
Liver cyrrhosis

*D) Altered metabolism*

Alcoholism  
Hypovitaminosis C  
Inhibitors of dihydrofolate reductase (DHFR): Methotrexate, triamterene, trimethoprim, pyrimethamine

Clinical signs vary depending on the speed with which the deficiency is established, and are essentially hematology. The typical sign is a megaloblastic anemia. The symptoms depends on

the severity of anemia (pallor, fatigue, anorexia, jaundice).

### **Folic acid in pregnancy:**

During pregnancy the daily requirement of folic acid (400 mcg) doubles. This increase is due both to higher maternal needs both at fetal exceptional requests. The incidence of deficiency folate during pregnancy varies in relation to the eating habits, the use of oral contraceptives (that could cause a ipofolatemia from reduced absorption), sickle cell anemia which causes a chronic hypofolatemia for increased demand resulting by the accelerated erythropoiesis. It is known for several years that folic acid plays an essential role in early stages of embryonic development. A shortfall in the early stages of pregnancy increases the risk of neonatal malformations, especially defects of the neural tube, especially anencephaly, spina bifida and oral-facial cleft. Its deficiency may cause also a higher risk of intrauterine growth retardation, pre-eclampsia, and detachment of the placenta. To achieve adequate plasma concentrations of folate during the periconceptual period, the assumption of folic acid should begin 3-4 weeks before conception and continuing throughout the first trimester of gestation. In practice, since the date conception cannot be determined a priori, recommended supplementation of diet should be periodic with adequate amounts of folic acid in women that plan a pregnancy or to those who do not exclude a pregnancy in the presence of relations without the use of contraceptive methods. Objective of the intervention is getting to the embryo, in early days of conception and throughout the first trimester, an optimal amount of this vitamin through the maternal plasma. This prolonged intake of folic acid does not brings any side effects, but can also be beneficial for reducing the risk of diseases not related to reproduction, such as those cardiovascular.

### **Folic acid and spina bifida (cleft spine) / tube neural defects (DTN)**

A relative deficiency of folic acid in maternal blood before conception and during the first weeks of pregnancy increases the chances of having a child with a lack of neural tube closure. In Italy, it estimate that every year approximately 100-200 children suffering from spina bifida. Folic acid supplementation reduces this risk of 70%.

### **Folic acid and breastfeeding**

Folic acid is contained in high concentrations in breast milk and is therefore able to cover very well the daily requirement of the infant. The levels of folic acid appear to be absolutely inadequate in infants fed with formulas not adjusted properly. Several observations have concluded as, also in order to prevent the folic acid deficiency, children should be exclusively breastfed at least up to 6 months of age, or if this is not possible, they should receive tailored formulas enriched with folic acid. It is also tried to delve into how the nutritional status maternal could influence the composition of milk. Has emerged as mothers that use folic acid have plasma concentrations of folate much higher than mothers that not use a dietary supplement of folic acid. Children, sons of women that use folic acid, have similar concentrations of plasma folate. We can say that the levels of folate in breast milk are kept high during lactation at the expense of the maternal reserves and the folic acid supplementation during pregnancy and breastfeeding is absolutely important and necessary in order to preserve the precious maternal reserves.

### **RECOMMENDED DAILY DOSE:**

Take 1 tablet per day. Do not exceed recommended daily dose.

### **WARNINGS:**

Store in cool and dry place. The date of expiry date refers to the product packaging healthy, correctly preserved. Keep out of the reach of children under three years. Dietary supplements are not intended as substitutes of a varied diet and balanced and healthy lifestyle. Do not take this product in case of allergy or hypersensitivity to any of its components.

### **BIBLIOGRAPHY**

- 1) Thompson JR, Fitz GP, Willoughby MLN, Armstrong BK. Maternal folate supplementation in pregnancy and protection against leukaemia in childhood: a case control study. Lancet 2001; 358: 1935-1940
- 2) French AE, Grant R, Weitzman S, et al. Folic acid food fortification is associated with a decline in neuroblastoma. Clin Pharmacol Ther 2003; 74: 288-294
- 3) Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptual vitamin supplementation. N Engl J Med 1992; 327:1832-5
- 4) J Botto LD, Olney RS, Erickson JD. Vitamin supplements and the risk for congenital anomalies other than neural tube defects. Am J Med Genet 2004; 125:12-21
- 5) Canfield MA, Collins JS, Botto LD. Changes in the birth prevalence of selected birth defects after grain fortification with folic acid in the United States: findings from a multi-state population-based study - Birth Defects. Res A Clin Mol Teratol 2005 Oct; 73 (10): 679-689.

Product, Trademark and Distribution:  
**BIOTRADING - MARSALA (ITALY)**  
**www.biotradingpharma.it**