



INFORME CENADIM-DIGEMID/MINSA

Proceso:	Revisión y actualización del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
Solicitante:	Equipo Técnico para el proceso de revisión y actualización del PNUME

I. Datos de la solicitud

Medicamento solicitado:	Ácido fólico 1mg tableta
Indicación específica:	-----
Número de casos anuales:	-----
Motivo de la solicitud:	Exclusión del PNUME

II. Datos de los medicamentos

Denominación Internacional:	Común	Ácido fólico
Formulación para exclusión	propuesta	Ácido fólico 1mg tableta
Verificación de Registro Sanitario¹:		01 Registro Sanitario vigente 01 Registro Sanitario en proceso de reinscripción
Alternativas en el PNUME²:		Ácido fólico 0.5mg tableta 06 Registros Sanitarios vigentes 05 Registros Sanitarios en proceso de reinscripción
Alternativas en el mercado nacional		Ácido fólico 5mg tableta 01 Registros Sanitarios vigente

III. Información que soporte la relevancia para la salud pública

El ácido fólico es una vitamina soluble en agua, miembro del grupo de la vitamina B. El ácido fólico se reduce en el cuerpo a tetrahidrofolato, que es una coenzima para diversos procesos metabólicos incluyendo la síntesis de nucleótidos de purina y pirimidina, y por lo tanto en la síntesis de ADN; también está implicado en algunas conversiones de aminoácidos y en la formación y la utilización del formiato. La deficiencia de ácido fólico puede resultar en anemia megaloblástica, que se desarrolla cuando el aporte de folato dietético es insuficiente (ejm. malnutrición), cuando hay malabsorción (ejm. esprue), cuando hay aumento de la utilización (ejm. embarazo, anemia hemolítica), aumento de la pérdida (ejm. hemodiálisis), o como resultado del uso de los antagonistas de folato y otros medicamentos que interfieren con el metabolismo normal del folato^{3,4}.

¹ SI DIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. [fecha de acceso 19 de enero del 2015].

² Resolución Ministerial N° 599-2012-MINSA. Documento Técnico "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú. 2012.

³ Martindale: The Complete Drug Reference. Monografía de Ácido Fólico [internet] The Pharmaceutical Press. 2015 [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale/>

⁴ AHFS Drug Information. Monografía de Ácido Fólico [internet]. American Society of Health-System Pharmacists. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <https://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/>



Indicación/Condición Clínica

AHFS Drug Information⁵, DYNAMED⁶, UPTODATE⁷. Menciona:

- **Anemia:** El ácido fólico se utiliza para el tratamiento de la anemia megaloblástica y macrocítica debido a la deficiencia de folato. Generalmente se indica en:
 - Tratamiento de la anemia macrocítica nutricional.
 - Tratamiento de la anemia megaloblástica del embarazo, lactancia e infancia.
 - Tratamiento de la anemia megaloblástica asociada con la enfermedad hepática primaria, el alcoholismo y la cirrosis alcohólica, estenosis o anastomosis intestinal o esprue tropical o no tropical.
 - La deficiencia de folato también puede deberse a una mayor pérdida de folato secundaria a diálisis renal o la administración de algunos medicamentos como la fenitoína, primidona, barbitúricos, metotrexato, nitrofurantoína o sulfasalazina.

Otros usos:

- **Prevención de los defectos del tubo neural:** Tratamiento profiláctico antes y durante el embarazo para reducir el riesgo de defectos del tubo neural del feto, incluyendo la espina bífida, anencefalia y encefalocele^{8,9}.
- **Terapia de cofactor adyuvante en la toxicidad por metanol** (alternativa a leucovorina cálcica)¹⁰.

El ácido fólico no es eficaz en el tratamiento de anemias normocítica, refractaria, o aplásica, o cuando se utiliza sólo en el tratamiento de la anemia perniciosa.

MICROMEDEX¹¹, menciona:

- Indicaciones aprobadas por la FDA
 - Anemia megaloblástica
- Indicaciones no aprobadas por la FDA
 - Profilaxis del deterioro cognitivo relacionada con la edad
 - Deficiencia de ácido fólico
 - Deficiencia de ácido fólico por reacción adversa a los antiepilépticos
 - Deficiencia de ácido fólico por reacción adversa a las hormonas sexuales
 - Homocistinemia
 - Profilaxis con vitaminas/hierro en el embarazo: defectos del tubo neural
 - Cantidad diaria recomendada (RDA)
 - Toxicidad de metotrexato

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)¹². Indica:

Ácido fólico 5mg:

Esta indicado en el tratamiento y prevención de la deficiencia de ácido fólico especialmente durante la gestación, lactancia y periodos de crecimiento rápidos. También está indicado en la prevención de malformaciones del tubo neural (espina

⁵ AHFS Drug Information. Monografía de Ácido Fólico [internet]. American Society of Health-System Pharmacists. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <https://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/>

⁶ DYNAMED. Monografía de ácido fólico [internet]. EBSCO: Ipswich (MA) [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/dynamed/>

⁷ UPTODATE. Monografía de ácido fólico [internet]. Wolters Kluwer Health: Filadelfia. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

⁸ DYNAMED. Monografía de ácido fólico [internet]. EBSCO: Ipswich (MA) [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/dynamed/>

⁹ UPTODATE. Monografía de ácido fólico [internet]. Wolters Kluwer Health: Filadelfia. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹⁰ UPTODATE. Monografía de ácido fólico [internet]. Wolters Kluwer Health: Filadelfia. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹¹ MICROMEDEX. Monografía de ácido fólico [internet]. Truven Health Analytics Inc. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/>

¹² SI DIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Ficha técnica Miliser® (ácido fólico 5mg) [fecha de acceso 20 de enero del 2015].



bífida, meningocele, anencefalia), especialmente en mujeres con antecedentes de hijo o feto con estas deficiencias. Dado que la administración prolongada de barbitúricos, anticonvulsivantes, antimaláricos, laxantes, anovulatorios y algunos quimioterápicos pueden causar deficiencia iatrogénica en ácido fólico, se recomienda administrar ácido fólico en éstas situaciones.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)¹³. Indica:

Ácido fólico 5mg:

Indicaciones terapéuticas

- Prevención y tratamiento de la deficiencia de ácido fólico en mujeres embarazadas como prevención de defectos en el tubo neural (espina bífida, anencefalia, encefalocele) y otros defectos congénitos, especialmente en mujeres con antecedentes de hijo ó feto con estas deficiencias en el tubo neural, durante cuatro semanas antes de la concepción y los tres primeros meses de gestación.
- Tratamiento del déficit de ácido fólico que cursa en procesos como anemias megaloblásticas, alcoholismo, síndromes de malabsorción.

IV. Tratamiento

UPTODATE¹⁴, Indica:

INDICACIONES		Adultos	Pediátricos
Anemia		- 0.4mg/día - Mujeres embarazadas y lactantes: 0.8mg/día	- Infantes: 0.1mg/día - Niños < 4 años: hasta 0.3mg/día - Niños > 4 años: Dosis adulto
Requerimientos dietéticos	Ingesta adecuada (AI)	----	- 1-6 meses: 65mcg/día - 7-12 meses: 80mcg/día
	Cantidad diaria recomendada (RDA)*	- 400mcg/día - Embarazo: 600mcg/día - Lactancia: 500mcg/día	- 1-3 años: 150mcg/día - 4-8 años: 200mcg/día - 9-13 años: 300mcg/día - ≥14 años: Dosis adulto
Prevención de defectos del tubo neural		- Mujeres fértiles: 400-800mcg/día - Mujeres con alto riesgo o con antecedentes familiares de defectos del tubo neural: 4mg/día.	-----

* Expresada en términos de Equivalente Dietético de Folato/día.

AHFS Drug information¹⁵, DYNAMED¹⁶, Indican:

Indicaciones	Adultos	Pediátricos
Anemia	Hasta 1mg/día; algunos pacientes pueden requerir dosis más grandes. Dosis usual de mantenimiento: - 0.4mg/día. - 0.8mg/día (embarazadas y mujeres lactantes).	Hasta 1mg/día; algunos pueden requerir dosis más grandes. Dosis usual de mantenimiento: - Infantes: 0.1mg/día - Niños <4 años: 0.3mg/día, - Niños ≥4 años: 0.4mg/día.

¹³ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica ACFOL 5 mg comprimidos. [acceso 20 de enero del 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/11265/FT_11265.pdf

¹⁴ UPTODATE. Monografía de ácido fólico [internet]. Wolters Kluwer Health: Filadelfia. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹⁵ AHFS Drug Information. Monografía de Ácido Fólico [internet]. American Society of Health-System Pharmacists. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <https://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/>

¹⁶ DYNAMED. Monografía de ácido fólico [internet]. EBSCO: Ipswich (MA) [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/dynamed/>



Indicaciones	Adultos	Pediátricos
	Dosis de mantenimiento más altas pueden ser necesarias en casos de alcohólicos (adultos) anemia hemolítica, infecciones crónicas y uso de anticonvulsivantes o metotrexato	
Ingesta adecuada (AI)	----	- Niños <6 meses: 65mcg/día - Niños 6-12 meses: 80mcg/día
Cantidad diaria recomendada (RDA)*	- Adultos sanos: 0.4mg/día. - Mujeres embarazadas: 0.6mg/día. - Mujeres lactantes: 0.5mg/día	- Niños 1-3 años: 0.15mg/día - De 4-8 años: 0.2mg/día - De 9-13 años: 0.3mg/día - De 14-18 años: 0.4mg/día
Prevención de los defectos del tubo neural	<i>National Academy of Sciences:</i> - 0.4mg/día a través de alimentos fortificados y/o suplementos de ácido fólico, además de consumir folato a partir de una dieta variada. <i>The US Preventive Services Task Force:</i> - 0.4 – 0.8mg/día; iniciar 1 mes antes de la concepción y continuar durante los primeros 2-3 meses de embarazo. Mujeres con antecedentes de embarazo previo complicado por defectos del tubo neural: 4mg/día , iniciar 1 mes antes y continuar durante 3 meses después de la concepción.	----
*La Cantidad Diaria Recomendada (RDA) se expresa en términos de Equivalente Dietético de Folato/día. Equivalente Dietético de Folato (EDF): 1mcg EDF = 1mcg de folato de los alimentos = 0.5mcg de ácido fólico tomado en ayunas = 0.6mcg de ácido fólico se toma con alimentos.		

MICROMEDEX Drugdex¹⁷, Indica:

Indicaciones	Adultos	Pediátricos
Deficiencia de ácido fólico. Anemia megaloblástica.	Dosis usual: Hasta 1mg/día. Dosis de mantenimiento: - 0.4mg/día - 0.8mg/día (mujeres embarazadas y lactantes). - Nunca menos de 0.1mg/día - Dosis más altas pueden ser necesarias en casos de alcoholismo, anemia hemolítica, terapia anticonvulsivante, infección crónica, tabaquismo, adolescentes embarazadas, o condiciones socioeconómicas bajas.	Dosis usual: Hasta 1mg/día (independientemente de la edad) Dosis de mantenimiento: - Infantes: 0.1mg/día, - Niños < 4 años: hasta 0.3mg/día - Niños > 4 años: 0.4mg/día
Homocistinemia	- 0.5 - 5mg/día	
Toxicidad por metotrexate	- 5 – 27.5mg/semana	
Requerimientos dietéticos: Cantidad diaria recomendada (RDA)	- 400mcg. - 600mcg para embarazadas. - 500mcg para mujeres en lactancia.	- < 1 año: 65 - 80mcg - 1 a 3 años: 150mcg - 4 a 8 años: 200mcg - 9 a 13 años: 300mcg - 14 a 18 años: 400mcg
Profilaxis de defectos del tubo neural	Profilaxis de defectos del tubo neural (primera vez): - 0.4 - 1mg/día Profilaxis de defectos del tubo neural (recurrencia): - Mujeres con antecedentes de un embarazo que resulta en un defecto del tubo neural:	--

¹⁷ MICROMEDEX. Monografía de ácido fólico [internet]. Truven Health Analytics Inc. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/>



Indicaciones	Adultos	Pediátricos
	<p>4mg/día a partir de 1 mes antes y durante los 3 primeros meses de embarazo.</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Canadian College of Medical Geneticists:</i> 0.8 - 5mg/día. <p>Dosis tan altas como 10 mg/día no han demostrado ninguna toxicidad aguda o crónica.</p>	

Therapeutic Guidelines¹⁸, menciona:

Indicación/ Condición	Dosificación
Deficiencia de folato	<p>Mujeres embarazadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 500mcg/día, 1 mes antes y durante los 3 primeros meses de embarazo. - En mujeres con un embarazo previo afectado por un defecto del tubo neural, mujeres de alto riesgo debido a antecedentes familiares de defectos del tubo neural, mujeres con diabetes: 5mg/día, 1 mes antes y durante los 3 primeros meses de embarazo. - En mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal que están tomando sulfasalazina: 5mg/día durante todo el embarazo.
Colitis ulcerativa con recaídas frecuentes	<p>En pacientes con colitis ulcerativa con recaídas frecuentes a pesar de la terapia de mantenimiento con aminosalicilatos, o en pacientes con enfermedad de Crohn refractaria a la inducción con corticoides, o dependientes de corticoides después de la inducción, se puede utilizar:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metotrexato 25mg SC, IM o por vía oral, en un día especificado por semana + ácido fólico 5 - 10mg/una vez por semana.
Enfermedad de Crohn refractaria	
Melioidosis	<p>Para la infección neurológica, osteomielitis, artritis séptica, infección genitourinaria (incluyendo absceso prostático), e infección de piel y tejidos blandos, añadir al régimen inicial:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trimetoprim + Sulfametoxazol VO + ácido fólico 5mg por vía oral, diariamente.
Con antiepilépticos en el embarazo	<p>Datos en animales sugieren que el riesgo de defectos del tubo neural puede reducirse si se toma ácido fólico a dosis mayores que la estándar (5mg/día en lugar de 0.5mg/día), al menos 1 mes antes de la concepción y continua hasta por lo menos 3 meses de gestación. No se ha demostrado en los seres humanos.</p>

V. Resumen de la evidencia comparativa en eficacia/efectividad

MICROMEDEX¹⁹, Indica:

Usos terapéuticos	Eficacia	Nivel de evidencia	Recomendación
Profilaxis de leucemia linfocítica aguda ^a	Evidencia no concluyente	Categoría B	Clase IIb
Profilaxis del deterioro cognitivo relacionada con la edad ^a .	Evidencia a favor de la eficacia.	Categoría B	Clase IIb
Anemia, reacción adversa a ribavirina ^a .	Evidencia a favor de la eficacia.	Categoría B	Clase III
Deficiencia de ácido fólico, reacción adversa a antiepilépticos.	Efectivo	Categoría B	Clase I
Profilaxis en cáncer ^a	Evidencia no concluyente	Categoría B	Clase IIb
Profilaxis en accidente cerebrovascular ^a	Evidencia no concluyente	Categoría B	Clase IIb
Profilaxis en prevención secundaria del cáncer colorrectal ^a	No efectivo	Categoría B	Clase III
Diarrea ^b	Evidencia no	Categoría B	Clase III

¹⁸ Therapeutic Guideline. Ácido fólico [internet] West Melbourne, Australia. [acceso 20 de enero del 2015]. Disponible en: <http://online.tg.org.au/complete/>

¹⁹ MICROMEDEX. Monografía de ácido fólico [internet]. Truven Health Analytics Inc. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/>



Usos terapéuticos	Eficacia	Nivel de evidencia	Recomendación
	concluyente		
Profilaxis en desordenes del sistema cardiovascular ^a	Evidencia no concluyente	Categoría B	Clase III
Hiperplasia gingival inducida por medicamentos, por fenitoína ^{ab}	Evidencia no concluyente	Categoría B	Clase III
Deficiencia de ácido fólico ^{ab}	Efectivo	Categoría B	Clase IIa
Deficiencia de ácido fólico, reacción adversa a hormonas sexuales ^a	Evidencia a favor de la eficacia	Categoría B	Clase IIb
Síndrome X Frágil ^b	Evidencia no concluyente	Categoría B	Clase III
Gingivitis ^a	Evidencia no concluyente	Categoría B	Clase III
Homocistinemia ^{ab}	Evidencia a favor de la eficacia	Adulto: categoría A Niño: categoría B	Adulto: clase IIa Niño: clase IIb
Profilaxis en el deterioro cognitivo ^a	Evidencia no concluyente	Categoría B	Clase III
Anemia megaloblástica ^{ab}	Efectivo	Adulto: Categoría A Niño: Categoría B	Clase IIa
Deterioro de la memoria ^a	Evidencia no concluyente	Categoría B	Clase IIb
Profilaxis con vitaminas en embarazo ^a	Efectivo	Categoría B	Clase I
Cantidad diaria recomendada ^{ab}	Efectivo	Categoría B	Clase IIb
Profilaxis en lesión de reestenosis de la arteria coronaria ^a	No efectivo	Categoría B	Clase III
Toxicidad del metotrexato ^a	Evidencia no concluyente	Categoría B	Clase IIb
^a adultos, ^b pediátricos			
<p>Clase I: Recomendado. Clase IIa: Recomendado en la mayoría de los casos. Clase IIb: Recomendado en algunos casos. Clase III: No recomendado.</p> <p>Categoría A: Evidencia basada en datos derivados de: Meta-análisis de ensayos controlados aleatorizados (ECA) con homogeneidad en cuanto a la dirección y grado de los resultados entre los estudios individuales. Múltiples ensayos clínicos aleatorizados, bien realizados, con gran número de participantes.</p> <p>Categoría B: Evidencia se basa en datos derivados de: Meta-análisis de ECAs con conclusiones contradictorias con respecto a las indicaciones y grados de los resultados entre los estudios individuales. ECAs con pequeño número de pacientes o con defectos metodológicos importantes. Estudios no aleatorizados (ejm. cohortes, casos y controles, estudios observacionales).</p> <p>Categoría C: Evidencia se basa en datos derivados de opinión de expertos o por consenso, reportes de casos o series de casos.</p>			

DYNAMED²⁰, menciona:

A. Uso de ácido fólico periconcepcional y durante el embarazo:

Prevención de los defectos del tubo neural (DTN):

- Recomendaciones acerca del uso de ácido fólico periconcepcional: Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos: 0.4mg día, y en mujeres con un embarazo anterior con un DTN: 4mg/día. Instituto de Medicina de Estados Unidos: RDA es 0.6mg Equivalente Dietético de Folato diario durante el embarazo.
- No se recomiendan dosis mayores de ácido fólico 5mg/día. [Grado de recomendación B (evidencia inconsistente o limitada)]
 - El ácido fólico 5mg/día puede estar asociado con un aumento de la mortalidad por cáncer [Nivel de evidencia 2].
 - La recomendación de ácido fólico 5mg diarios [Nivel de evidencia 3], sugieren que 5mg diarios proporcionaría una mayor eficacia en la prevención de DTN y no hay daños claros.
 - Los beneficios y riesgos de las dosis más altas de ácido fólico aún no se han establecido.
- El uso periconcepcional de ácido fólico reduce los DTN.

²⁰ DYNAMED. Monografía de ácido fólico [internet]. EBSCO: Ipswich (MA) [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/dynamed/>



- Los suplementos de folato periconcepcional están asociados con una frecuencia reducida de los DTN en mujeres con y sin embarazo previamente afectado [Nivel de evidencia 2].
- Ácido fólico 1mg una vez al día aumenta más rápido los niveles séricos de folato que ácido fólico 5mg una vez por semana [Nivel de evidencia 3]

Otros resultados perinatales:

- El uso de folato periconcepcional podría estar asociado con un menor riesgo de labio leporino y/o paladar hendido, pero la evidencia inconsistente.
 - Ácido fólico en dosis altas (ejm. 6mg/día) puede estar asociada con la reducción de labio leporino [nivel de evidencia 2]
- Los efectos del folato sobre el aborto espontáneo es controversial.
 - Ácido fólico 0.4mg al inicio del embarazo NO parece afectar el riesgo de aborto involuntario.
 - Niveles bajos de folato plasmático está asociado con un mayor riesgo de aborto espontáneo precoz.

VI. Resumen de la evidencia comparativa en seguridad

Efectos adversos:

MICROMEDEX²¹ Drugdex. Menciona:

Efectos adversos comunes

- Gastrointestinales: mal sabor en la boca (dosis grandes), pérdida de apetito, náuseas.
- Neurológico: confusión
- Psiquiatría: irritabilidad, alteración del patrón del sueño

Efectos adversos serios

- Inmunológico: condiciones alérgicas.

UPTODATE²². Menciona:

Efectos adversos significativos de frecuencia no definida:

- Cardiovascular: flushing (leve)
- Sistema nervioso central: malestar (general)
- Dermatológicas: eritema, prurito, rash
- Respiratorio: broncoespasmo
- Varios: reacciones alérgicas.

DYNAMED²³, AHFS Drug Information²⁴. Mencionan:

Efectos adversos frecuentes:

- Relativamente no tóxico
- Reacciones alérgicas en raras ocasiones (eritema, erupción cutánea, prurito, malestar general y dificultad respiratoria broncoespástica).
- Efectos gastrointestinales (anorexia, náuseas, distensión abdominal, flatulencia, mal sabor amargo) y del sistema nervioso central (alteración de los patrones del sueño, dificultad para concentrarse, irritabilidad,

²¹ MICROMEDEX. Monografía de ácido fólico [internet]. Truven Health Analytics Inc. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/>

²² UPTODATE. Monografía de ácido fólico [internet]. Wolters Kluwer Health: Filadelfia. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

²³ DYNAMED. Monografía de ácido fólico [internet]. EBSCO: Ipswich (MA) [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/dynamed/>

²⁴ AHFS Drug Information. Monografía de Ácido Fólico [internet]. American Society of Health-System Pharmacists. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <https://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/>



hiperactividad, excitación, depresión mental, confusión y alteraciones del juicio) se han reportado raramente en pacientes que recibieron ácido fólico 15mg/día durante un mes.

- En pacientes que reciben tratamiento prolongado con ácido fólico puede ocurrir disminución de vitamina B12.

Advertencias y Precauciones:

MICROMEDEX²⁵ Drugdex, DYNAMED²⁶, UpToDate²⁷, AHFS Drug Information²⁸, Mencionan:

- No utilizar en pacientes con anemia sin diagnosticar ya que dosis de ácido fólico superiores a 0.1mg/día pueden enmascarar el diagnóstico de la anemia perniciosa, ocultando la remisión hematológica mientras que las manifestaciones neurológicas progresan.
- No indicado para la anemia perniciosa y otras anemias megaloblásticas debido a la deficiencia de vitamina B12.

VII. Resumen de la evidencia comparativa en costo

- Costo del Tratamiento:

Indicación: Profilaxis de defecto del tubo neural.

Medicamento	Dosis Diaria	Duración del tratamiento*	Costo ²⁹ Unidad S/.	Costo del Tratamiento Diario S/.	Costo del Tratamiento Total S/.
Ácido fólico 1mg	0.4mg (1/2 tableta)	120 días	0.07	0.035	4.2
Ácido fólico 5mg	0.4mg (1/10tableta)	120 días	0.09	0.009	1.08
Ácido fólico 1mg	4mg (4 tabletas)	120 días	0.07	0.28	33.6
Ácido fólico 5mg	4mg (1 tableta)	120 días	0.09	0.09	10.8

1 mes antes y 3 meses después de la concepción.

- Consumo de Ácido fólico:

MINISTERIO DE SALUD³⁰:

	2014	2013	2012	2011	2010	2009
Ácido fólico 0.5mg tableta	21 225 090	15 004 317	10 648 450	6 218 312	4 466 000	1 594 050
Ácido fólico 1mg tableta	0	90	1 532	2 600	0	343
Ácido fólico 5mg tableta	10 237	11 732	1 236	25 228	15 852	9 598

²⁵ MICROMEDEX. Monografía de ácido fólico [internet]. Truven Health Analytics Inc. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/>

²⁶ DYNAMED. Monografía de ácido fólico [internet]. EBSCO: Ipswich (MA) [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/dynamed/>

²⁷ UPTODATE. Monografía de ácido fólico [internet]. Wolters Kluwer Health: Filadelfia. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

²⁸ AHFS Drug Information. Monografía de Ácido Fólico [internet]. American Society of Health-System Pharmacists. [acceso 19 de enero del 2015]. Disponible en: <https://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/>

²⁹ Base de datos del SISMED. Ácido fólico 0.5mg, 1mg y 5mg. [acceso 20 de enero del 2015]

³⁰ Base de datos del SISMED. Ácido fólico 0.5mg, 1mg y 5mg. [acceso 20 de enero del 2015]

**Essalud³¹**

Prestador	Principio Activo (DCI)	Concentración	Forma Farmacéutica	CONSUMO			
				2014	2013	2012	2011
Redes Asistenciales a nivel nacional	Ácido fólico	1mg	Tableta	-	-	0	0

VIII. Resumen del estatus regulatorio**Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS)³²:**

	Ácido fólico 0.5mg	Ácido fólico 1mg	Ácido fólico 5mg
18th Lista Modelo de Medicamentos Esenciales. OMS (Abril 2013)	NO	SI	SI
4th Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para niños. OMS. (Abril 2013)	NO	SI	SI

Registro en Agencias Regulatoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria^{33,34,35}**Ácido fólico 5mg:**

- ✓ **España:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS
- ✓ **Reino Unido:** Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA
- ✓ **Francia:** Agence Nationale de sécurité du Médicament – ANSM

IX. Conclusión:

Basado en la revisión de la información científica respecto al medicamento Ácido fólico 1mg tableta, el Equipo Técnico acuerda excluirlo del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) porque se dispone de una concentración que permite dosificar la mayoría de las indicaciones recomendadas.

³¹ Comité Farmacológico Central de Essalud. DICTAMEN N°036-CFC-ORM-GCPS-ESSALUD 2013. Exclusión de Medicamentos del Petitorio Farmacológico. Noviembre 2013.

³² WHO Model Lists of Essential Medicines. [acceso 20 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

³³ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>

³⁴ Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA. Reino Unido. Disponible en: <http://www.mhra.gov.uk/>

³⁵ Agence Nationale de sécurité du Médicament – ANSM. Francia. Disponible en: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/>