

## FACHINFORMATION

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

### 1. BEZEICHNUNG

Folsan 0,4 mg -Tabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 0,4 mg Folsäure.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Hellgelbe, runde, konvexe Tabletten mit Bruchrille

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Prävention von Folsäuremangelzuständen, wenn eine ausreichende Folsäurezufuhr mit der Nahrung nicht möglich ist.

Perikonzeptionelle Folsäuresupplementierung zur Primärprävention von Neuralrohrdefekten auch bei vollwertiger Ernährung.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Tabletten werden unzerkaut zu den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Prävention von Folsäuremangelzuständen:

Die empfohlene Dosierung ist 1 Tablette pro Tag (entsprechend 0,4 mg Folsäure) und kann durch ärztliche Verordnung auf 2 Tabletten täglich (entsprechend 0,8 mg Folsäure) erhöht werden.

Über die Dauer der Behandlung entscheidet der behandelnde Arzt.

Primärprävention von Neuralrohrdefekten:

Es wird empfohlen, dass Schwangere und Frauen mit Kinderwunsch 1 Tablette täglich (entsprechend 0,4 mg Folsäure) einnehmen. Auf ärztliche Anweisung kann diese Dosis auf 2 Tabletten täglich (entsprechend 0,8 mg Folsäure) erhöht werden.

Mit der Einnahme soll vorzugsweise vier Wochen vor der Konzeption begonnen werden, und die Einnahme soll dann mindestens während der ersten 12 Schwangerschaftswochen fortgesetzt werden.

#### 4.3 Gegenanzeigen

Megaloblastenanämie infolge eines isolierten Vitamin B<sub>12</sub>-Mangels ohne gleichzeitige Vitamin B<sub>12</sub>-Therapie. Megaloblastenanämie unklarer Genese, solange ein Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel nicht ausgeschlossen ist.

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Folsan 0,4 mg soll mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, bei denen das Risiko einer Megaloblastenanämie infolge eines Vitamin B<sub>12</sub>-Mangels besteht. Der durch Folsäure hervorgerufene Retikulozytenanstieg kann einen Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel maskieren. Bei einer nicht behandelten fortschreitenden Megaloblastenanämie besteht die Gefahr irreversibler neurologischer Störungen.

Die Tabletten enthalten Lactose-Monohydrat:

Patienten mit einer seltenen erblich bedingten Galaktoseintoleranz, mit einem Lapp-Laktasemangel oder bei Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Die Tabletten enthalten Saccharose:

Patienten mit einer seltenen erblich bedingten Fruktoseintoleranz, Glukose-Galaktose Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Unter antikonvulsiver Therapie kann es zu einer Zunahme der Krampfbereitschaft kommen.

Bei Gabe hoher Dosen kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich Folsäure und gleichzeitig verabreichte Folsäureantagonisten, wie z. B. Chemotherapeutika (Trimethoprim, Proguanil, Pyrimethamin) und Zytostatika (Methotrexat), gegenseitig in ihrer Wirkung hemmen.

Bei gleichzeitiger Verabreichung hoher Folsäuredosen mit 5-Fluorouracil zeigte sich eine Steigerung der Wirkung und Toxizität von 5-Fluorouracil (siehe Abschnitt 4.8).

Chloramphenicol kann das Ansprechen auf die Behandlung mit Folsäure verhindern.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Kontrollierte Studien an Schwangeren mit Tagesdosen bis 5 mg Folsäure haben keine Hinweise auf Schädigungen des Embryos oder Fetus ergeben. Folsäure-Supplementierung kann das Risiko von Neuralrohrdefekten vermindern.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es sind keine Beeinträchtigungen zu erwarten.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig	>1/10
Häufig	>1/100 <1/10
Gelegentlich	>1/1000 <1/100
Selten	>1/10000 1/1000
Sehr selten	<1/10000, einschließlich gemeldeter Einzelfälle

In Einzelfällen können allergische Reaktionen wie z. B. Erythem, Pruritus, Bronchospasmus, Übelkeit oder anaphylaktischer Schock auftreten.

Bei hohen Dosen wurden selten gastrointestinale Störungen, Schlafstörungen, Erregung oder Depression beobachtet.

Bei gleichzeitiger Verabreichung mit 5-Fluorouracil, können hohe Folsäuredosen Schleimhautschädigungen hervorrufen (z.B. schweren Durchfall).

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Folsäure-Überdosierung äußert sich nach chronischer Gabe sehr hoher Dosen (über 15 mg Folsäure pro Tag über mehr als 4 Wochen) in folgenden Symptomen: Bitterer Geschmack, Appetitlosigkeit, Nausea, Flatulenz, Alpträume, Erregung und Depression. Unter antiepileptischer Therapie (vor allem mit Phenobarbital, Phenytoin oder Primidon) kann die Häufigkeit und Stärke epileptischer Anfälle zunehmen.

Maßnahmen

Keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämikum, Folsäure,  
ATC-Code: B 03 B B01

Folsäure ist nicht als solche wirksam, sondern dient in reduzierter Form (Tetrahydrofolsäure) als Carrier von C1-Gruppen. Damit hat Folsäure eine zentrale Stellung im Intermediärstoffwechsel aller lebenden Zellen. Die in der normalen ungekochten Nahrung verbreitet vorkommenden Folsäure-Polyglutamate müssen erst durch Hydrolyse, Reduktion und Methylierung in Monoglutamate umgewandelt werden, bevor sie resorbiert werden können. Die Bioverfügbarkeit dieser Nahrungsfolate liegt im Vergleich zu reiner Folsäure nur bei ca. 50 %. Die empfohlene Tageszufuhr mit der Nahrung liegt für den gesunden Erwachsenen bei 300 µg/Tag, berechnet als Gesamtfolat, entsprechend 120 µg Folsäure. Dabei wird vorausgesetzt, dass bei intaktem enterohepatischem Kreislauf die mit der Galle sezernierte Folsäure praktisch vollständig reabsorbiert wird.

Die Gesamtmenge an Folat im menschlichen Organismus liegt zwischen 5 und 10 mg. Hauptspeicherorgan ist die Leber. Die Körperreserven an Folsäure sind relativ gering. Wird keine Folsäure mit der Nahrung zugeführt, kommt es nach 4 – 5 Monaten zur Manifestation einer megaloblastischen Anämie.

Neuralrohrdefekte treten bei 1 bis 5 von 1000 Geburten (abhängig von der geographischen Region und anderen Faktoren) auf. In mehreren klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass die perikonzeptionelle Supplementierung mit Folsäure das Risiko von Neuralrohrdefekten beim Föten um bis zu 75 % verringern kann. Der diesem protektivem Effekt zugrundeliegende Wirkungsmechanismus ist unklar. Es gibt jedoch zunehmend Belege dafür, dass mittels der Folsäuresupplementierung eher ein genetisch bedingter metabolischer Defekt kompensiert wird als ein Folsäuremangelzustand.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Therapeutisch kommt Folsäure entweder parenteral oder oral zur Anwendung.

Bis zu einer Dosis von 15 mg wird Folsäure rasch und nahezu vollständig vom proximalen Abschnitt des Dünndarmes resorbiert.

Ein Vergleich einer Einzeldosis von 5 mg Folsäure in Tablettenform mit einer Injektionslösung zeigte eine absolute Bioverfügbarkeit von 76 % auf Basis der AUC<sub>(0-12 h)</sub> – Werte und 93 % auf Basis der Harnausscheidung im Intervall 0-12 Stunden nach Verabreichung. Die mittlere maximale Serumkonzentration (C<sub>max</sub>) wurde bei oraler Verabreichung nach 2,2 Stunden (T<sub>max</sub>) erreicht und betrug 243 ± 33 ng/ml (korrigiert mit individuellen Werten vor Substanzgabe).

In einer anderen Studie waren die Flächen unter den Konzentrations-Zeitkurvenverläufen (AUC) von oral verabreichten Einzeldosen im Bereich von 0,15 mg bis 5 mg Folsäure linear korreliert.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Akute Toxizität

Bislang sind keine akuten Intoxikationen durch Folsäure bei Mensch und Tier bekannt geworden.

Chronische Toxizität

Chronische Toxizitätsstudien mit Folsäure am Tier liegen nicht vor.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

In physiologischen Dosierungen sind keine mutagenen Effekte zu erwarten.

Langzeitstudien zum tumorerzeugenden Potential von Folsäure liegen nicht vor.

Reproduktionstoxikologie

Studien zur Reproduktionstoxikologie von Folsäure am Tier liegen nicht vor.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Lister der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat, Macrogol 4000, Magnesiumstearat, Maisstärke, Saccharose, Stearinsäure.

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern. Blisterstreifen vor Licht geschützt im Umkarton aufbewahren.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/PVDC/Al Blisterpackungen

Packungsgrößen:

Originalpackungen:

50 Tabletten

100 Tabletten

Klinikpackungen: 200 (= 10 x 20) Tabletten

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung**

Keine speziellen Hinweise.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Teofarma S.r.l.  
Via F.lli Cervi, 8  
27010 Valle Salimbene (PV)  
Italien

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

1-23940

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung 25.01.2001

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 12.07.2004

## **10. STAND DER INFORMATION**

Juni 2014

## **11. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rpfrei, apothekenpflichtig