

Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Folsan® 0,4 mg
Tabletten

Wirkstoff: Folsäure

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Tablette enthält 0,4 mg Folsäure.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hellgelbe, runde, gewölbte Tabletten mit Bruchkerbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

Perikonzeptionelle Folsäure-Supplementierung zur Primärprävention von Neuralrohrdefekten auch bei vollwertiger Ernährung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Tabletten zur oralen Anwendung.

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

Prophylaxe von Folsäuremangelzuständen:

Die empfohlene Dosis ist eine Tablette täglich (entsprechend 0,4 mg Folsäure). Auf ärztlichen Rat kann sie auf zwei Tabletten (entsprechend 0,8 mg Folsäure) täglich erhöht werden.

Über die Therapiedauer entscheidet der behandelnde Arzt.

Primärprävention von Neuralrohrdefekten:

Es wird empfohlen, dass Schwangere und Frauen mit Kinderwunsch eine Tablette täglich (entsprechend 0,4 mg Folsäure) einnehmen. Auf ärztlichen Rat kann diese Dosis auf zwei Tabletten (entsprechend 0,8 mg Folsäure) täglich erhöht werden.

Mit der Einnahme soll vor der Konzeption (am besten vier Wochen vorher) begonnen werden. Sie soll danach noch über mindestens die ersten 12 Schwangerschaftswochen fortgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Megaloblastäre Anämie infolge eines isolierten Vitamin B₁₂-Mangels ohne gleichzeitige Vitamin B₁₂-Therapie.

Megaloblastäre Anämie unklarer Genese, solange ein Vitamin B₁₂-Mangel nicht ausgeschlossen ist.

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

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 megaloblastären Anämie infolge eines Vitamin B₁₂-Mangels besteht. Der durch Folsäure hervorgerufene Retikulozytenanstieg kann einen Vitamin B₁₂-Mangel maskieren. Bei einer nicht behandelten fortschreitenden megaloblastären Anämie besteht die Gefahr irreversibler neurologischer Störungen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Folsan® 0,4 mg 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.

Die gleichzeitige Verabreichung von hohen Dosen Folsäure mit 5-Fluorouracil bewirkt eine Erhöhung der wirksamen und auch toxischen Eigenschaften von 5-Fluorouracil. (vgl. Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“)

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 Embryo- oder Fetotoxizität 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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

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

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

Bei gleichzeitiger Gabe von 5-Fluorozracil können hohe Folsäuredosen zu Schleimhautintoxikationen führen (z. B. in Form von schweren Durchfällen).

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

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome:

Eine Folsäure-Überdosierung äußert sich nach chronischer Gabe sehr hoher Dosen (über 15 mg Folsäure pro Tag länger als vier Wochen) mit folgenden Symptomen: bitterer Geschmack, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Flatulenz, Alpträume, Erregung, Depressionen. 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,
ATC-Code: B03BB01

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 Milligramm. Hauptspeicherorgan ist die Leber. Die Körperreserven an Folsäure sind relativ gering. Wird keine Folsäure mit der Nahrung zugeführt, kommt es nach 4 bis 5 Monaten zur Manifestation einer megaloblastären 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 fetalen Neuralrohrdefekten um bis zu 75 % verringern kann. Der diesem protektivem Effekt zugrundeliegende Wirkungsmechanismus ist unklar. Es gibt jedoch zunehmend Belege dafür, dass mittels der Folsäure-Supplementierung 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 im proximalen Abschnitt des Dünndarms resorbiert.

Der Vergleich einer Einmaldosis von 5 mg Folsäure in Tablettenform mit einer Injektionslösung ergab eine absolute Bioverfügbarkeit von 76 % auf Basis der $AUC_{(0-12h)}$ -Werte und 93 % auf Basis der Urinausscheidung während des 0-12-Stundenintervalls nach der Verabreichung. Der gemittelte Wert der maximalen Serumkonzentrationen (C_{max}) wurde 2,2 Stunden nach der oralen Gabe erreicht. (T_{max}) und betrug 243 ± 33 ng/ml (korrigiert um den individuellen Folsäure-Spiegel vor der Verabreichung).

In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass die Flächen unter den Konzentrations-Zeit-Kurven (AUC) nach Gabe von Einzeldosen im Bereich von 0,15 mg bis 5 mg dosislinear waren.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Bislang wurden keine akuten Intoxikationen durch Folsäure bei Mensch oder Tier beobachtet.

Chronische Toxizität

Chronische Toxizitätsstudien über Folsäure am Tier liegen nicht vor.

Mutagenes und kanzerogenes Potential

In physiologischen Dosierungen sind keine mutagenen Effekte zu erwarten. Langzeitstudien zum kanzerogenen Potential von Folsäure liegen nicht vor.

Reproduktionstoxikologie

Studien zur Reprotoxikologie an Tieren liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Macrogol 4000, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Maisstärke, Sucrose, Stearinsäure (Ph. Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern. Die Blister im Umkarton aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blister

Originalpackungen mit:

- 20 Tabletten
- 50 Tabletten
- 100 Tabletten

Klinikpackung mit:

- 200 (= 10 x 20) Tabletten

Unverkäufliches Muster mit:

- 20 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Teofarma srl
Via F.lli Cervi, 8
27010 Valle Salimbene (PV)
Italy

Mitvertrieb:
Abbott Arzneimittel GmbH
Freundallee 9A
30173 Hannover
Tel.-Nr.: 0511 / 6750-2400
Fax-Nr.: 0511 / 6750-3120
E-Mail: abbott.arzneimittel@abbott.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

46167.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 15.12.1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 08.10.2004

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig