

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Folvite 1 mg tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Foolihappo 1 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Oranssinkeltainen, mahdollisesti punapilkullinen, jakouurre, jakourteen yläpuolella "F" ja alapuolella koodi "1". Toinen puoli on sileä.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Foolihapon puutos ja puutoksen ehkäisy. Foolihapon puutoksesta johtuva megaloblastinen anemia.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus on yksilöllinen. Tavallinen terapeuttinen annos aikuisille ja lapsille on korkeintaan 1 mg päivässä. Potilaita tulee valvoa huolellisesti kuukausittain käyttäen apuna hematokriitin, hemoglobiinin, retikulosyyttilukeman ja seerumin foolihappotason määrytyksiä. Annostusta tulee muuttaa, jos tauti uusiutuu.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Foolihapon annossa on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on diagnosoimaton anemia. Foolihappo saattaa osittain korjata hematologisia vaurioita, jotka ovat seurausta B<sub>12</sub>-vitamiinin puutteesta johtuvasta pernisiöosistä anemiasta, mutta siihen liittyvien neurologisten vaurioiden eteneminen saattaa jatkua. Tämä voi johtaa vakaviin hermostovaurioihin ennen kuin oikea diagnoosi on tehty.

Anemiaa hoidettaessa tulee vastetta seurata hematologisin tutkimuksin vähintään 1 kk:n välein. Tarvittaessa tulee käyttää seerumin foolihappopitoisuuden määrytyksiä. Annosta tulee muuttaa, jos tauti uusiutuu.

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Folaattivajauksesta kärsivillä potilailla foolihappohoito saattaa lisätä fenytoiinin metaboliaa, mikä johtaa alentuneeseen fenytoiinin seerumikonsentraatioon. Joillakin potilailla saattaa epileptisten kohtausten esiintyvyys lisääntyä.

Samanaikainen kloramfenikolin ja foolihapon käyttö saattaa johtaa foolihapon hematopoeettisen vasteen kumoutumiseen.

Eläimillä on osoitettu triamterenin estävän foolihapon imeytymistä.

### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Foolihapon käyttöön raskauden aikana ei liity tunnettuja riskejä.

Foolihappo erittyy äidinmaitoon, mutta vaikutus lapseen on epätodennäköinen käytettäessä terapeuttisia annoksia.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Folvitella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Alla olevassa taulukossa on lueteltu haittavaikutukset elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan.

Esiintymistiheydet ovat hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Allergiset reaktiot kuten punoitus, ihottuma, kutina, huonovointisuus ja keuhkoputkien supistumisesta johtuvat hengitysvaikeudet.
	Tuntematon	Anafylaktinen reaktio

Seerumin B<sub>12</sub>-vitamiinipitoisuuden laskua saatetaan havaita pitkäaikaisen foolihappohoidon yhteydessä.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### 4.9 Yliannostus

Foolihapon akuutti toksisuus on vähäinen. Yliannostus ei todennäköisesti aiheuta oireita.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: foolihappo ja sen johdokset, ATC-koodi: B03BB01

Foolihappo on pteroyyliglutamiinihappo. Foolihappo muuttuu maksassa tetrahydrofoolihapoksi, jota tarvitaan nukleiinihappojen synteesissä ja normaalin erytropoiesin ylläpidossa. Foolihapon puute johtaa megaloplastien muodostumiseen sekä megaloplastiseen ja makrosyyttiseen anemiaan.

Foolihapon puute voi yleensä johtua joko riittämättömästä saannista (alkoholistit, narkomaanit, aliravitsemuksesta kärsivät tai vanhuksat), lisääntyneestä tarpeesta (krooniset hemolyttiset anemiat, raskaus ja pitkäaikainen hemodialyysi) tai imeytymishäiriöistä (trooppinen tai ei-trooppinen sprue ja ohutsuolen osittaisen poiston jälkeen). Foolihapon puutteesta kärsivä henkilö saattaa näyttää aliravitukselta tai kuituneelta. Foolihapon puutteelle tyypillisiä kliinisiä oireita ovat pahoinvointi, oksentelu, ripuli, vatsakipu, hyperpigmentaatio, kuume, huulten rohtuminen ja kielitulehdus.

#### 5.2 Farmakokineetiikka

Foolihappo imeytyy nopeasti ruuansulatuskanavasta oraalisen annon jälkeen. Folaatin huippupitoisuus veressä saavutetaan 30–60 minuutin kuluessa. Normaali seerumin folaattikonsentraatio on 0,005–0,015 mikrog/ml. Yleensä seerumin folaattipitoisuuden ollessa alle 0,005 mikrog/ml on kysymys folaatin puutteesta ja pitoisuuden laskiessa alle 0,002 mikrog/ml on seurauksena tavallisesti megaloblastinen anemia.

Pääosa kehon foolihaposta näyttää muuttuvan katabolian kautta hajoamistuotteiksi. Kun eläimille on annettu merkitty foolihappoannos, pieni määrä annoksesta on havaittu foolihappojohdoksina virtsassa ensimmäisten 24–48 tunnin sisällä, kun taas loppuosaa annoksesta on ollut seerumissa pteriini johdoksina ja N-asetamidobentsoyylimonoglutamaattina.

Tetrahydrofoolihappo ja sen johdokset ovat jakaantuneina kaikkiin kehon kudoksiin. Aikuisen mieshenkilön kokonaisfolaattivaraston on arvioitu olevan  $7,5 \pm 2,5$  mg. Noin puolet kehon foolihappovarastosta on maksassa. Foolihappo konsentroiduu aktiivisesti aivo-selkäydinnesteeseen. Normaali foolihappopitoisuus aivo-selkäydinnesteessä on 0,016–0,021 mikrog/ml. Normaali foolihappopitoisuus punasoluissa vaihtelee välillä 0,175–0,316 mikrog/ml. Foolihappo kulkeutuu myös äidinmaitoon. Vapaaehtoisilla folaattipuutoksesta kärsivillä henkilöillä tehdyt tutkimukset osoittivat, että seerumin foolihappotason lasku tapahtuu tavallisesti 1–3 viikon sisällä, vaikka joillakin koehenkilöillä tämä vaikutus oli nähtävissä vasta kahden kuukauden kuluttua.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei tietoja.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti  
Kinoliinikelaattinen (E104)  
Algiinihappo  
Magnesiumstearaatti.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

18 kuukautta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

100 tablettia muovipurkissa.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Meda Oy  
Vaisalantie 4  
02130 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

9173

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18.12.1985  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4.12.2006

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

17.4.2020

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Folvite 1 mg tablett

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Folsyra 1 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Orangegul, eventuellt rödfläckig, med brytskåra, märkt med koden ”F” ovanför brytskåran och ”1” under brytskåran. Den andra sidan är slät.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Brist på folsyra och förebyggande av sådan brist. Megaloblastanemi orsakad av brist på folsyra.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Individuell dosering. Den vanliga terapeutiska dosen för vuxna och barn är högst 1 mg per dag. Patienter ska övervakas noga varje månad med kontroll av hematokrit, hemoglobin, retikulocytantal och folsyranivån i serum. Dosjustering krävs vid recidiv.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Folsyra ska administreras med försiktighet till patienter med odiagnostiserad anemi. Folsyra kan delvis återställa hematologiska skador som uppstått till följd av pernicios anemi orsakad av brist på vitamin B<sub>12</sub>, men tillhörande neurologiska skador kan fortsätta progrediera. Detta kan leda till allvarliga neurologiska skador innan den rätta diagnosen ställs.

Vid behandling av anemi ska terapivaret följas upp med hematologiska undersökningar minst 1 gång per månad. Vid behov ska folsyranivån i serum fastställas. Dosjustering krävs vid recidiv.

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hos patienter med folatbrist kan folsyra medföra ökad fenytoinmetabolism och därmed sänkt serumnivå av fenytoin. Vissa patienter kan drabbas av ökade epilepsianfall.

Samtidig användning av folsyra och kloramfenikol kan resultera i hämning av det hematopoetiska svaret för folsyra.

Hos djur har triamteren bevisats förhindra absorption av folsyra.

### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Inga kända risker vid användning under graviditet.

Passerar över i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Folvite har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras i tabellen nedan enligt organsystem och frekvensområde. Frekvensområdena är mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Immunsystemet	Sällsynta	Allergiska reaktioner såsom rodnad, eksem, klåda, illamående och andningssvårigheter till följd av sammandragna bronker.
	Okända	Anafylaktisk reaktion

Minskad B<sub>12</sub>-vitaminnivå i serum kan förekomma i samband med långvarig användning av folsyra.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

#### 4.9 Överdoser

Den akuta toxiciteten är låg. Överdoser ger sannolikt inga symtom.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: folsyra och dess derivat, ATC-kod: B03BB01

Folsyra är en pteroyl glutaminsyra. Folsyra omvandlas i levern till tetrahydrofolsyra som behövs vid syntes av nukleinsyror och upprätthållande av normal erythropoes. Brist på folsyra leder till bildning av megaloblaster samt till megaloblastisk och makrocytär anemi.

Brist på folsyra beror oftast på antingen bristande intag (alkoholister, narkomaner, undernärda och äldre), ökat behov (kronisk hemolytisk anemi, graviditet och långvarig dialys) eller malabsorption (tropisk eller icke-tropisk sprue och sena besvär av partiell tunntarmsresektion). Personer med folsyrabrist kan se undernärda eller utmättrade ut. Typiska kliniska symtom vid folsyrabrist är illamående, kräkningar, diarré, buksmärta, hyperpigmentering, feber, sprickor i läpparna och tunginflammation.

#### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Folsyra absorberas snabbt från matsmältningskanalen efter peroral tillförelse. Folatnivån i blodet når sin topp inom 30–60 minuter. Normal folatkonzentration i serum är 0,005–0,015 mikrog/ml. Oftast rör det sig om folatbrist när folatkonzentrationen i serum sjunker under 0,005 mikrog/ml, och vid koncentrationer understigande 0,002 mikrog/ml uppstår vanligen megaloblastisk anemi.

Merparten av kroppens folsyra förefaller brytas ned via katabolism. Vid administration av spårbar folsyra till djur har en liten mängd folsyra upptäckts i form av folsyraderivat i urinen inom de första 24–48 timmarna, medan resterande dosen upptäckts i serum som pterinderivat och som N-acetamidbenzoyl-monoglutamat.

Tetrahydrofolsyra och dess derivat finns i hela kroppen. En vuxen man uppskattas ha sammanlagt  $7,5 \pm 2,5$  mg folat i kroppen. Ungefär hälften finns i levern. Folsyra koncentreras aktivt i cerebrospinalvätskan. Normal koncentration av folsyra i cerebrospinalvätskan är 0,016–0,021 mikrog/ml. Normal koncentration av folsyra i röda blodkroppar är 0,175–0,316 mikrog/ml. Folsyra utsöndras även i modersmjölk. Studier på frivilliga personer med folatbrist visar att minskad serumkoncentrationen av folsyra vanligen sker på 1–3 veckor, även om denna effekt inte ses hos vissa personer förrän efter två månader.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Det finns inga prekliniska data.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Kalciumvätefosfatdihydrat  
Kinolingult (E104)  
Alginsyra  
Magnesiumstearat.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

18 månader.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras under 25 °C.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Plastburk med 100 tabletter.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Meda Oy  
Vaisalavägen 4  
02130 Esbo

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

9173

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 18.12.1985

Datum för den senaste förnyelsen: 4.12.2006

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

17.4.2020