

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Foliver 1 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1 mg foolihappoa.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 30,9 mg laktoosimonohydraattia.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti.

Keltainen tai lievästi oranssi, täplikäs, pyöreä, molemmilta puolilta kupera tabletti.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Foolihapon puutos ja puutteen ehkäisy. Foolihapon puutteesta johtuva megaloblastinen anemia, hermostoputken sulkeutumishäiriöiden ennaltaehkäisy riskiraskauksien yhteydessä, komplikaatioiden ennaltaehkäisy ja hoito reuman hoidossa käytetyn pieniannoksisen metotreksaattihoidon yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Annostus on yksilöllinen. Megaloblastisessa anemiassa tavallinen annostus aikuisille on 1 mg päivässä. Hermostoputken sulkeutumishäiriöiden ennaltaehkäisyssä riskiraskauksien yhteydessä annostus on 4 mg päivässä kerta-annoksena. Reuman hoidossa käytetyn pieniannoksisen metotreksaattihoidon yhteydessä tavallisesti käytetyt annokset ovat 1 mg kerran päivässä tai 4 – 7,5 mg kerta-annoksena kerran viikossa hoidon yhteydessä.

Pediatriset potilaat

Megaloblastisessa anemiassa annostus on enintään 1 mg päivässä. Reuman hoidossa käytetyn pieniannoksisen metotreksaattihoidon yhteydessä tavallisesti käytetyt annokset ovat 1 mg/vrk tai 1 mg/10 painokiloa kohden kerran viikossa hoitoannosta seuraavana päivänä tai kaksi päivää hoitoannoksen jälkeen.

Antotapa

Suun kautta.

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. Erityisesti megaloplastista anemiaa mutta myös muita tilanteita hoidettaessa tulee ennen hoidon aloittamista varmistua siitä, ettei kyseessä ole samanaikainen B12-vitamiinin puute. Foolihappo saattaa korjata hematologisia vaurioita, jotka ovat seurausta B12-vitamiinin puutteesta johtuvasta pernisiöösistä anemiasta. Samanaikaisesti kuitenkin pernisiöösiin anemiaan liittyvät neurologiset vauriot saattavat edetä. Tämä voi johtaa vakaviin hermostovaurioihin.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Foolihappo saattaa lisätä fenytoiinin metaboliaa, joka voi johtaa tätä lääkettä käyttävillä potilailla alentuneeseen fenytoiinin seerumikonsentraatioon ja epileptisten kohtausten lisääntymiseen.

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

Eläimillä on osoitettu triamterenin estävän foolihapon imeytymistä.

On esitetty, että foolihappo vähentäisi sinkin imeytymistä ja päinvastoin. Tätä ei kuitenkaan myöhemmissä tutkimuksissa ole voitu vahvistaa.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Foolihapon käyttöön raskauden aikana ei liity tunnettuja riskejä.

Imetys

Foolihappo erittyy äidinmaitoon, mutta haitalliset vaikutukset lapseen ovat epätodennäköisiä käytettäessä terapeuttisia annoksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Foliverilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on kuvattu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaan ja arviot niiden esiintymistiheydestä perustuvat valmisteen myyntiintulon jälkeen tehtyihin havaintoihin.

Esiintymistiheydet ovat hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Immuunijärjestelmä:

Harvinainen: Allergiset reaktiot (ihon punoitus, ihottuma, kutina, huonovointisuus ja keuhkoputkien supistumisesta johtuvat hengitysvaikeudet)

Tuntematon: Anafylaktinen reaktio

Suurilla foolihappoannoksilla (15 mg päivässä) on raportoitu vatsavaivoja, unihäiriöitä, mielialan muutoksia ja kognitiivisten toimintojen häiriöitä. Seerumin B12-vitamiinin laskua voidaan havaita pitkäaikaisen foolihappohoidon yhteydessä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Vaikka foolihapon toksisuus on vähäinen, on kymmeniä tai satoja milligrammoja käsittäneen yliannostuksen jälkeen aiheellista tehdä mahalaukun tyhjennys. Muut toimenpiteet tulee harkita kliinisen tilanteen perusteella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Foolihappo ja sen johdokset, ATC-koodi BO3BB01.

Vaikutusmekanismi

Foolihappo on pteroyyliglutamiinihappo, joka muuttuu maksassa tetrahydrofoolihapoksi. Sitä tarvitaan keskeisesti puriinien ja pyrimidiinien ja edelleen nukleiinihappojen synteesiin, metioniinin ja homokysteiinin, histidiinin ja tryptofaanin metaboliaan sekä seriinin ja glysiinin muuttumiseen toisikseen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Foolihapolla on tärkeä merkitys kasvun, erytropoesin, hermokudoksen erilaistumisen sekä ruoansulatuskanavan, leukopoesin ja sukurauhasten toiminnan ylläpitämisessä.

Foolihapon puutteen on todettu johtavan mm. megaloblastisen ja makrosyyttisen anemian syntymiseen, hermostoputken sulkeutumisen häiriöihin sikiökauden alussa ja seerumin homokysteiinipitoisuuden kohoamiseen. Foolihappo alentaa tehokkaasti veren homokysteiinipitoisuutta.

Raskaana olevien naisten katsotaan tarvitsevan 400 µg päivässä ja imettävien naisten 300 µg päivässä. Foolihapon puute johtuu riittämättömästä saannista (ravinnon alkuperäisesti vähäinen folaattipitoisuus, ruokailutottumuksia huonontavat alkoholismi, narkomania, varattomuus tai vanhuus), lisääntyneestä tarpeesta (raskaus, krooniset hemolyytiset anemiat, krooninen hemodialyysihoito), imeytymishäiriöistä (ohutsuoliresektion jälkitila, trooppinen ja ei-trooppinen sprue) ja foolihappoantagonistihoidoista. Foolihapon puutteesta johtuvia oireita ovat heikkous, laihtuminen, pahoinvointi, oksentelu, vatsakivut, ripuli, hyperpigmentaatio, kuume, huulten rohtuminen ja kielitulehdus.

Foolihappo toimii foolihappoantagonistien kuten metotreksaatin aiheuttamien sekä hematopoeettisten että gastrointestinaalisten toksisten vaikutusten potenttina antidootina.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Foolihappo imeytyy nopeasti GI-kanavasta oraalisen annostelun jälkeen. Folaatin huippupitoisuus veressä saavutetaan 30 – 60 min kuluessa. Normaali seerumin folaattikonsentraatio on 0,005 – 0,015 mikrog/ml. Seerumin folaatin folaattipitoisuuden ollessa alle 0,005 mikrog/ml on yleensä kyse folaatin puutteesta ja sen laskiessa alle 0,002 mikrog/ml seurauksena on tavallisesti megaloblastinen anemia.

Jakautuminen

Tetrahydrofoolihappo ja sen johdokset ovat jakautuneina kaikkiin kehon kudoksiin. Aikuisen mieshenkilön kokonaisfolaattivaraston on arvioitu olevan $7,5 \pm 2,5$ mg. Noin puolet siitä on maksassa. Foolihappo konsentroituu aktiivisesti selkäydinnesteeseen, jossa normaali pitoisuus on 0,016 – 0,021 mikrog/ml. Punasolujen normaali foolihappopitoisuus vaihtelee välillä 0,175 – 0,316 mikrog/ml. Foolihappo erittyy myös äidinmaitoon.

Eliminaatio

Vapaaehtoisilla folaattipuutokselle altistetuilla henkilöillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että seerumin foolihappotason lasku tapahtuu tavallisesti 1 - 3 viikon kuluessa, vaikka joillakin koehenkilöillä tämä vaikutus on nähtävissä vasta kahden kuukauden kuluttua.

Pääosa kehon foolihaposta näyttää muuttuvan katabolian kautta hajoamistuotteiksi. Koe-eläimille annetusta leimatusta foolihappoannoksesta pieni osa on havaittu foolihappojohdoksina virtsassa ensimmäisten 24 – 48 tunnin kuluessa, kun taas muu osa annoksesta on ollut seerumissa pterini johdoksina ja N-asetamidobentsoyylimonoglutamaattina. Suuret foolihappoannokset lisäävät oleellisesti virtsaan erittyvää osuutta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Foliverilla ei ole tehty prekliinisiä tutkimuksia. Foolihapon toksisuus on vähäinen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti,
Selluloosa, mikrokiteinen,
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A),
Magnesiumstearaatti,
Vedetön, kolloidinen piidioksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Läpipainopakkaus (polypropyleeni).
Pakkauskoko: 100 tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Oy Verman Ab
PL 146
04201 Kerava

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20219

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.08.2007
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20.6.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.4.2018