

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Folic acid Vitabalans 5 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 5 mg foolihappoa foolihappohydraattina
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Keltainen tai hieman oranssi, täplikäs, pyöreä ja kupera tabletti, jossa on jakoura toisella puolella. Tabletin halkaisija on 8 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Foolihapon puutostilojen hoito, silloin kun puutos on todettu verikokeella ja B12-vitamiinin taso on tarkistettu (katso osio 4.4)

Foolihapon puutoksen ennaltaehkäisy potilailla, jotka käyttävät foolihapon imeytymistä tai metaboliaa heikentäviä lääkkeitä, kuten metotreksaattia.

Sikiön hermostoputken sulkeutumishäiriön ennaltaehkäisy raskautta suunnittelevilla naisilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset (mukaan lukien vanhukset)

Foolihapon puutostiloissa, joissa puutos on todettu verikokeella ja B12-vitamiinin taso on tarkistettu:

Remissio: 5 mg päivittäin noin 2 viikkoa.

Imeytymishäiriöissä annos voidaan tarvittaessa nostaa 15 mg asti.

Hoitoa tulee seurata. Ylläpitovaiheessa annosta pitää mahdollisesti laskea verikoetulosten perusteella. Tässä tapauksessa tulee valita valmisteiden miedompi vahvuus.

Lääkkeiden aiheuttamassa foolihapon puutoksessa:

5 mg viikoittain. Annos tulee ottaa eri päivänä kuin puutosta aiheuttavan lääkkeen hoitoannos.

Sikiön hermostoputken sulkeutumishäiriön ennaltaehkäisy raskautta suunnittelevilla naisilla:

5 mg päivittäin alkaen vähintään 4 viikkoa ennen hedelmöitymistä ja jatkuen vähintään 12 viikkoa sen jälkeen.

Pediatriset potilaat

Alle 6-vuotiaiden lasten ei tule käyttää Folic acid Vitabalans –tabletteja.

Foolihapon puutoksesta johtuva megaloblastinen anemia:

6–17 –vuotiaat lapset ja nuoret: 5 mg päivittäin 4 kuukauden ajan.

Imeytymishäiriöissä annos voidaan tarvittaessa nostaa 15 mg asti.

Hoitoa tulee seurata. Ylläpitovaiheessa annosta pitää mahdollisesti laskea verikoetulosten perusteella. Tässä tapauksessa tulee valita valmisteiden miedompi vahvuus.

Erityisryhmät

Annosmuutoksia ei tarvita iäkkäillä.

Annosmuutoksia ei tarvita munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Antotapa

Suun kautta

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaita, joilla on B₁₂-vitamiinin puutos, ei tule hoitaa foolihapolla ilman riittävää annosta hydroksykobolamiinia, koska foolihappo voi peittää B₁₂-vitamiinin puutteesta johtuvat oireet, mutta parantumattomien hermostovaurioiden synty jatkuu. Tämä voidaan havaita mittaamalla metyyylimalonihapon pitoisuus plasmasta. Puutos voi johtua diagnosoimattomasta megaloblastisesta anemiasta, mukaan lukien lapsuuden aikainen anemia, perniosis anemia tai tuntemattomasta syystä johtuva makrosyyttinen anemia tai muusta syystä aiheutuneesta kobalamiinin puutteesta, kuten pitkäaikaisesta kasvissyönnistä.

Foolihappoa ei tule käyttää pahanlaatuisissa sairauksissa, paitsi jos folaatinpuutoksesta johtuva megaloblastinen anemia on merkittävä komplikaatio.

Varovaisuutta tulee noudattaa, kun foolihappoa annostellaan potilaille, joilla saattaa olla folaatista riippuvaisia kasvaimia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

- Epilepsialääkkeet – jos foolihappolisää käytetään epilepsialääkkeiden (fenytoiini, fenobarbitaali, primidoni) aiheuttaman folaatinpuutteen hoitoon, seerumin epilepsialääkepitoisuus voi laskea johtaen epileptisten kohtausten lisääntymiseen joillakin potilaista
- Antibakteeriset lääkkeet – kloramfenikoli, sulfonamidit ja trimetopriimi saattavat häiritä folaatin metaboliaa.
- Sulfasalatsiini – voi vähentää foolihapon imeytymistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Humaanitutkimusten perusteella foolihapon käyttöön raskauden aikana ei liity riskejä. Foolihapon annostelulla ei ole raportoitu haitallisia vaikutuksia sikiöön, äitiin tai raskauteen. Katso myös osio 5.3.

Imetys

Foolihappo erittyy aktiivisesti äidinmaitoon. Haittavaikutuksia ei ole havaittu rintaruokituilla lapsilla, joiden äiti on saanut foolihappoa.

Hedelmällisyys

Eläinkokeita ei ole tehty foolihapon vaikutuksista hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Folic acid Vitabalans -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on hyvin vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset luokitellaan seuraaviin ryhmiin niiden yleisyyden mukaan:

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 ($< 1/10\ 000$),

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Immuunijärjestelmä

Harvinainen: Allergiset reaktiot

Tuntematon: Anafylaktinen reaktio

Ruoansulatuselimistö

Harvinainen: Anoreksia, pahoinvointi, vatsan turvotus ja ilmavaivat

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

Akuutti toksisuus on vähäinen. Yleensä yliannostuksesta ei seuraa oireita. Poikkeuksellisissa tapauksissa, jos oireita ilmenee, hoito on oireenmukaista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Anemialääkkeet; B₁₂-vitamiini ja foolihappo, ATC-koodi: B03BB01

Foolihappo kuuluu koentsyymeihin, jotka osallituvat tiettyihin transmetylaatioprosesseihin, kuten deoksiribonukleiinihapon ja ribonukleiinihapon synteesiin. Foolihappo on yksi B-ryhmän vitamiineista ja se on välttämätön punasolujen normaalille tuotannolle ja kypsymiselle. Foolihapon puute on yksi magaloblastisen anemian aiheuttajista.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Foolihappo imeytyy nopeasti ruoansulatuselimistöstä, pääasiassa ohutsuolen proksimaaliosasta. Ravinnosta saatavan folaatin hyötyosuus on noin puolet verrattuna kiteisen foolihapon hyötyosuuteen. Luonnossa

esiintyvät folaattipolyglutamaatit suurelta osin dekonjugoidaan ja pelkistetään suolessa dihydrofolaattireduktaasilla 5-metyylitetrahydrofolaatiksi (5MTHF). Lääkkeenä annettava foolihappo siirtyy porttilaskimon verenkiertoon suurelta osin muuttumattomana, koska se sitoutuu huonosti dihydrofolaattireduktaasiin.

Jakautuminen

Foolihappo jakautuu porttilaskimon verenkierron kautta. Luonnollisesta folaatista peräisin oleva 5MTHF on laajasti sitoutuneena plasmassa. Maksa on folaatin pääasiallinen varastointipaikka. Sitä on myös konsentroituneena selkäydinnesteessä (CSF). Folaatti erittyy äidinmaitoon.

Biotransformaatio

Lääkkeenä annettava foolihappo muutetaan metabolisesti aktiiviseen muotoon 5MTHF:ksi plasmassa ja maksassa. Folaatilla on enterohepaattinen kierto.

Eliminaatio

Folaatin metaboliitit eliminoituvat virtsaan ja elimistön tarpeen ylittävä määrä folaattia erittyy muuttumattomana virtsaan. Foolihappo poistetaan hemodialyysillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Non-kliinississä tutkimuksissa havaittiin vaikutuksia vain reilusti ihmisille annettavan maksimiannoksen ylittävillä altistuksilla, joten merkitys kliinisen käytön kannalta on vähäinen. Non-kliinisiä lisääntymis- ja kehittymistutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Selluloosa, mikrokiteinen
Tärkkelys, esigelatinoitu
Kroskarmelloosinatrium
Natriumaskorbaatti
Vedetön kolloidinen piioksidi
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

30, 50 ja 100 tablettia läpipainopakkauksessa (PVC/PVdC/Al.)
30, 50 ja 100 tablettia tablettipurkissa (purkki HD-PE muovia ja kansi LD-PE muovia)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
Suomi
Tel: +358 (3) 615600
Fax: +358 (3) 6183130

8. MYYNTILUVAN NUMERO

35839

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.7.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.01.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Folic acid Vitabalans 5 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 5 mg folsyra som folsyrahydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Gula till gulorange, prickiga, runda, konvexa tabletter med skåra på ena sidan. Tablettens diameter är 8 mm.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av folatbrist som bekräftats med blodprov inklusive vitamin B12-status (se avsnitt 4.4.).
Vid behandling med läkemedel som hämmar folatabsorptionen eller folatmetabolismen såsom metotrexat.
Profylaktiskt inför graviditet för att förhindra neuralrörsdefekt hos fostret.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna (inklusive äldre)

Behandling av tillstånd av folatbrist som bekräftats med blodprov inklusive vitamin B12-status:

Remissionsbehandling: 5 mg dagligen i ca 2 veckor.

Upp till 15 mg dagligen kan eventuellt behövas vid malabsorptionstillstånd.

Behandlingseffekten bör följas upp. Vid underhållsbehandling kan dosen minskas enligt blodprovresultaten.
Ett läkemedel med lägre styrka bör väljas i detta fall.

Vid läkemedelsinducerad folatbrist:

5 mg per vecka, dosen ska inte tas samma dag som det folatinhiberande läkemedlet.

Förhindrande av neuralrörsdefekt hos fostret inför en graviditet:

5 mg dagligen i minst 4 veckor före konception och minst 12 veckor därefter.

Pediatrisk population

Folic acid Vitabalans bör inte användas för barn yngre än 6 år.

Vid megaloblastisk anemi med folatbrist:

Barn och ungdomar 6-17 år: 5 mg dagligen i 4 månader.

Upp till 15 mg dagligen kan eventuellt behövas vid malabsorptionstillstånd.

Behandlingseffekten bör följas upp. Vid underhållsbehandling kan dosen minskas enligt blodprovresultaten. Ett läkemedel med lägre styrka bör väljas i detta fall.

Särskilda patientgrupper

Inga dosjusteringar behövs för de äldre.

Inga dosjusteringar behövs för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Administreringssätt

För oral användning

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med vitamin B₁₂-brist bör inte behandlas med folsyra om den inte administreras med adekvata mängder av hydroxocobalamin, eftersom behandlingen kan maskera tillståndet men den subakuta irreversibla skadan på nervsystemet fortsätter. Detta kan upptäckas genom analys av metylmalonsyra i plasma. Bristen kan bero på odiagnostiserad megaloblastisk anemi även vid tidig barndom, pernicios anemi eller makrocytisk anemi av okänd etiologi eller annan orsak till kobalaminbrist, inklusive livslånga vegetarianer.

Folsyra ska inte användas vid maligna sjukdomar såvida inte megaloblastisk anemi som beror på folatbrist utgör en betydande komplikation.

Försiktighet ska iaktas när folsyra administreras till patienter som eventuellt har folatberoende tumörer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Antiepileptika - om folsyratillägg ges för behandling av folatbrist som orsakas av användningen av antiepileptika (fenytoin, fenobarbital och primidon), kan serumnivåerna av antiepileptika sjunka, vilket leder till minskad anfallskontroll hos vissa patienter.
- Antibakteriella medel - kloramfenikol, sulfonamider och trimetoprim kan rubba folatmetabolismen.
- Sulfasalazin - kan reducera upptaget av folsyra.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Baserat på klinisk erfarenhet finns det inga kända risker vid användning av folsyra under graviditet. Skadliga effekter på människofoster, mamman eller graviditeten har inte rapporterats till följd av intagning av folsyra. Se även avsnitt 5.3.

Amning

Folsyra passerar över i modersmjölk. Inga biverkningar har observerats hos ammade spädbarn vars mammor fått folsyra.

Fertilitet

Djurstudier för att bedöma effekten på fertilitet har inte utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Folic acid Vitabalans har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Frekvensen av biverkningar anges enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Sällsynta: Allergiska reaktioner

Ingen känd frekvens: Anafylaktisk reaktion

Magtarmkanalen

Sällsynta: Anorexia, illamående, buksvullnad och flatulens.

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 via

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Den akuta toxiciteten är låg. Överdoser ger i allmänhet inga symtom. I undantagsfall, om symtom uppkommer, är behandlingen symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid anemier; Vitamin B12 och folsyra, ATC-kod: B03BB01

Folsyra utgör en del av koenzymerna vid vissa transmetyleringsprocesser, t.ex. vid syntesen av deoxiribonukleinsyra och ribonukleinsyra. Folsyra utgör en komponent i B-gruppen av vitaminer och är nödvändig för en normal produktion och mognad av röda blodkroppar. Folsyrabrist utgör en orsak till megaloblastisk anemi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Folsyran absorberas snabbt från mag-tarmkanalen, främst från proximala delen av tunntarmen. Folater i kosten har angetts inneha ca hälften av biotillgängligheten av kristallin folsyra. Naturligt förekommande folatpolyglutamater är till stor del dekonjugerade och reducerade av dihydrofolatreduktas i tarmen till 5-metyltetrahydrofolat (5MTHF). Folsyra som administreras terapeutiskt absorberas in i portala cirkulationen till stor del oförändrad, eftersom den är ett dåligt substrat för reduktion av dihydrofolatreduktaser.

Distribution

Distributionen sker via portal cirkulationen. 5MTHF från naturligt förekommande folat är extremt plasmabundet. Folatets huvudsakliga lagringsställe är i levern; det koncentreras även i CSF. Folat passerar över i modersmjölken.

Metabolism

Terapeutiskt administrerad folsyra konverteras till den metaboliskt aktiva formen 5MTHF i plasma och levern. Det finns ett enterohepatiskt kretslopp för folat.

Eliminering

Folatmetaboliter elimineras i urinen och folat i överskott av kroppens behov utsöndras oförändrat i urinen. Folsyra avlägsnas med hemodialys.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I icke-kliniska studier sågs effekter endast vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans. Icke-kliniska studier om reproduktionseffekter och effekter på utveckling har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
Pregelatiniserad stärkelse
Kroskarmellosnatrium
Natriumaskorbat
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30, 50 och 100 tabletter i blisterförpackningar (PVC/PVdC/Al).
30, 50 och 100 tabletter i burkar (förpackning HD-PE plast och tillslutning LD-PE plast).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Tavastehus
FINLAND
Tfn: +358 (3) 615600
Fax: +358 (3) 6183130

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

35839

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15.7.2019

<[Kompletteras nationellt]>

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.01.2021