

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Folvite 1 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1 mg foolihappoa (foolihappohydraattina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 76 mg laktoosimonohydraattia ja 8,3 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Pyöreä, kaksoiskupera tabletti (7 x 3 mm), jossa on jakouurre yhdellä puolella. Vaaleankeltaisessa tabletissa voi olla oransseja pilkkuja.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Folaatin puutos, joka on vahvistettu verikokeella ja B12-vitamiinin taso on tarkistettu, sekä tilat, joissa folaatin tarve on suurentunut.
- Raskautta suunnitteleville naisille sikiön hermostoputken sulkeutumishäiriöiden ehkäisemiseen.
- Folaatin imeytymistä tai metaboliaa estävien lääkehoitojen (kuten metotreksaatin) ajaksi.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tarkka annostus on sovitettava potilaan tarpeeseen kliinisen tilan mukaan ja huomioiden ruokavalio, hoitoon mahdollisesti vaikuttava samanaikainen lääkitys ja muut seerumin folaattipitoisuuteen vaikuttavat tekijät. Lisäksi on huomioitava kansalliset suositukset, jotka koskevat foolihapon suositeltua käyttöä. Yli viiden tabletin kerta-annosta pitää välttää ja käyttää valmisteita, joiden vahvuus on suurempi.

Aikuiset

- Hermostoputken sulkeutumishäiriöiden ehkäisy ennen raskautta ja raskauden aikana: 0,5 mg päivittäin vähintään 4 viikon ajan ennen hedelmöitymistä ja vähintään 12 viikon ajan sen jälkeen.
- Naiset, joiden sikiöllä on suurentunut hermostoputken sulkeutumishäiriöiden riski: 5 mg päivittäin vähintään 4 viikon ajan ennen hedelmöitymistä ja vähintään 12 viikon ajan sen jälkeen.
- Folaatin puutos kroonisessa hemolyysisessä anemiassa: 5 mg joka 1–7 päivä.
- Folaatin puutoksesta johtuva megaloplastinen anemia: 5 mg päivittäin 4 kuukauden ajan (nosto jopa 15 mg päivässä imeytymishäiriöissä).

Hoidon vaikutusta on seurattava.

- Metotreksaatin aiheuttama folaatin puutos: Sopiva annostus riippuu sairaudesta ja on sovittava yksilöllisesti. Foolihappo on annettava noin 24 tuntia metotreksaattihoidon jälkeen.
 - Nivelreuma: 10 mg viikossa (jaettuna 1–2 annokseen) tai mieluummin 1 mg päivässä
 - Psoriasis: 5 mg kerran viikossa
 - Tulehduksellinen suolistosairaus: 1 mg päivässä.

Pediatriset potilaat

- Folaatin puutoksesta aiheutuva megaloplastinen anemia:
 - 1–17-vuotiaat: sama annos kuin aikuisille
- Hemolyyttinen anemia, metaboliset häiriöt:
 - 1 kk–11 vuotta: 2,5–5 mg päivittäin
 - 12–17-vuotiaat: 5–10 mg päivittäin

Hoidon vaikutusta on seurattava.

Erityisryhmät

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille tai potilaille, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletin voi ottaa aterioista riippumatta runsaan nesteen kera.

Tabletit voidaan murskata ja sekoittaa nesteeseen tai pehmeään ruokaan. Ruokaan tai nesteeseen sekoitetut tabletit on käytettävä välittömästi eikä niitä pidä säilyttää.

Hoidon kesto

Hoidon kesto riippuu foolihapon puutoksen syystä ja hoidon onnistumisesta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalla on tuntemattomasta syystä johtuva B₁₂-vitamiinin puutos tai megaloplastinen anemia, foolihappohoitoa saa antaa vain, jos potilas saa samanaikaisesti riittävän määrän hydroksokobalamiinia. Näin on toimittava, koska foolihappo voi peittää edellä mainittujen tilojen oireet tai estää niiden kehittymisen toteamisen, jolloin vaarana on vakava hermostovaurio. Tämä voidaan todeta määrittämällä metyyylimalonihapon pitoisuus plasmasta.

Folaatti saattaa stimuloida solujen jakautumista, joten varovaisuutta on noudatettava sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on folaatista riippuvainen kasvainsairaus. Foolihappolisävalmiste saattaa kiihdyttää jo olemassa olevan pahanlaatuisen kasvaimen kasvua.

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia ja sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi- tai galaktoosi-intoleranssi, galaktosemia, täydellinen laktaasinpuutos, sakkaroosi-isomaltasiin puutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Folaatin anto saattaa pienentää antikonvulsanttien (fenytoiini, fenobarbitaali, primidoni ja mahdollisesti karbamatsipiini) pitoisuuksia seerumissa. Siksi lääkärin on seurattava potilasta tarkoin ja sovittava antikonvulsantin annosta tarpeen mukaan.

Seuraavat aineet voivat aiheuttaa folaatin puutostiloja: suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet, tuberkuloosilääkkeet, alkoholi, glukarbidaasi, foolihapon estäjät (kuten metotreksaatti, pyrimetamiini, triamtereeni, trimetopriimi) ja sulfonamidit.

Foolihappoa ottavilla potilailla voi ilmetä fluorourasiiliin liittyvää toksisuutta, ja siksi tätä yhdistelmää on vältettävä.

Foolihappo saattaa voimistaa kapesitabiinin toksisuutta.

Sulfasalatsiini saattaa vähentää foolihapon imeytymistä.

Suuret foolihappoannokset saattavat kumota sulfadoksiini-pyrimetamiinyhdistelmän vaikutuksen. Ne saattavat vaikuttaa myös muiden folaatin estäjinä toimivien malarialääkevalmisteiden tehoon.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Foolihapon käyttöön raskausaikana ei liity tunnettuja vaaroja. Suun kautta otetulla foolihapolla ei ole ilmoitettu haitallisia vaikutuksia ihmisen sikiöön, äitiin tai raskauteen (ks. kohta 5.3).

Imetys

Foolihappo erittyy rintamaitoon.

Rintaruokituilla imeväisillä, joiden äidit ovat saaneet foolihappoa, ei ole todettu haittavaikutuksia.

Hedelmällisyys

Valmisteen vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole arvioitu eläintutkimuksissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Foolihapolla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittatapahtumia on ilmoitettu.

Esiintymistiheyksien määritelmät: 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 esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittatapahtuma
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Yliherkkyys
	Tuntematon	Anafylaktiset reaktiot
Ruoansulatuselimistö	Harvinainen	Pahoinvointi, oksentelu, ripuli, ilmavaivat
Iho ja ihonalainen kudος	Harvinainen	Ihottuma, kutina, punoitus, nokkosihottuma, kasvojen angioedeema

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus ei yleensä aiheuta mitään oireita, ja yliannostuksen oireenmukaista hoitoa tarvitaankin vain poikkeustapauksissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Foolihappo kuuluu koentsyymeihin, jotka osallistuvat tiettyihin transmetylaatioprosesseihin, kuten deoksiribonukleinihapon ja ribonukleinihapon synteesiin. Foolihappo kuuluu B-ryhmän vitamiineihin, ja sitä tarvitaan punasolujen normaaliin tuotantoon ja kypsymiseen. Foolihapon puutos on yksi megaloblastisen anemian syistä.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Foolihappo imeytyy nopeasti maha-suolikanavasta, pääasiassa ohutsuolen proksimaaliosasta. Biologisen hyötyosuuden on sanottu olevan ruoasta saatavilla folaateilla noin puolta pienempi kuin kiteisessä muodossa olevalla foolihapolla. Polyglutamaattimuodossa oleva luonnollinen folaatti dekonjugoituu ja pelkistyy suolistossa dihydrofolaattireduktaasin toimesta suurelta osin 5-metyylitetrahydrofolaatiksi (5-MTHF). Hoitotarkoituksessa annettu foolihappo siirtyy porttilaskimojärjestelmään pääosin muuttumattomana substraattina, koska dihydrofolaattireduktaasit eivät juuri pelkistä sitä.

Jakautuminen

Imeytynyt foolihappo kulkeutuu maksaan, jossa on noin puolet koko elimistön folaattivarastosta. Ensikierron vaikutuksen vuoksi 10–20 % imeytyneestä folaatista jää maksaan, ja loppuosa kulkeutuu ison verenkierron mukana elimistön kudoksiin. Foolihappo läpäisee veri-aivoesteen. Foolihappo erittyy rintamaitoon.

Biotransformaatio

Folaatti, dihydrofolaatti ja tetrahydrofolaatti pelkistyvät ja metyloituvat aktiivisesti metyylitetrahydrofolaatiksi maksassa. Sieltä ne erittyvät ensin sappeen ja imeytyvät takaisin suoliston kautta (enterohepaattinen kierto).

Eliminaatio

Foolihappometaboliitit eliminoituvat virtsaan ja elimistön tarpeisiin nähden ylimääräinen folaatti erittyy muuttumattomana virtsaan.

Hemodialyysi poistaa foolihapon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Tärkkelys, esigelatinoitu
Makrogoli
Sakkarooosi
Steariinihappo
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkausko

PVC/PVdC/PVC-Al-läpipainopakkaus, jossa on 100 tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatrix Oy
Vaisalantie 2-8
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

41290

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.6.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Folvite 1 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 1 mg folsyra (som folsyrahydrat).

Hjälpämne med känd effekt:

Varje tablett innehåller 76 mg laktosmonohydrat och 8,3 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Ljusgul eller ljusgul med orange fläckar, rund, bikonvex tablett (7 x 3 mm) med brytskåra på ena sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Folatbrist, bekräftad av blodprov inklusive vitamin B₁₂-status eller tillstånd med ökat folatbehov
- För förebyggande av neuralrörsdefekter hos fostret för kvinnor som planerar en graviditet
- Under behandling med läkemedel som hämmar folatabsorption eller folatmetabolism såsom metotrexat

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den exakta doseringen måste anpassas till patientens behov, beroende på den kliniska statusen och med hänsyn till kosten, den eventuellt påverkande samtidiga medicineringen och andra faktorer som påverkar serumfolatnivån. Hänsyn bör också tas till nationella riktlinjer för rekommenderad användning av folsyra. En dos på mer än 5 tabletter på en gång ska undvikas – andra produkter med en högre dosstyrka ska väljas.

Vuxna

- Profylax mot neuralrörsdefekter före och under graviditet: 0,5 mg dagligen minst 4 veckor före befruktning och minst 12 veckor därefter.
Hos kvinnor med förhöjd risk för neuralrörsdefekter: 5 mg dagligen minst 4 veckor före befruktningen och minst 12 veckor därefter
- Folatbrist:
Vid kroniska hemolytiska tillstånd: 5 mg varje till var sjunde dag
Behandling av megaloblastisk anemi orsakad av folatbrist: 5 mg dagligen i 4 månader (upp till 15 mg dagligen vid malabsorptionstillstånd).

Behandlingseffekten bör övervakas.

- Läkemedelsinducerad folatbrist med metotrexat: Den lämpliga doseringsregimen är beroende av sjukdomen och bör anpassas individuellt. Folsyra bör ges cirka 24 timmar efter metotrexatbehandling.
 - Patienter med ledgångsreumatism: 10 mg i veckan (i 1–2 doser) eller helst 1 mg dagligen
 - Patienter med psoriasis vulgaris: 5 mg en gång i veckan
 - Patienter med inflammatorisk tarmsjukdom: 1 mg dagligen

Pediatrisk population

- Megaloblastisk anemi orsakad av folatbrist:
 - 1–17 år: vuxendos
- Hemolytisk anemi, metabola sjukdomar:
 - 1 månad till 11 år: 2,5–5 mg dagligen
 - 12–17 år: 5–10 mg dagligen

Behandlingseffekten bör övervakas.

Särskilda populationer

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

Administreringssätt

Oral användning.

Tabletten kan tas oberoende av måltider med mycket vätska.

Tabletterna kan krossas och tillsättas i vätska eller mjuk föda.

All blandning av tabletter och mat eller vätska ska användas omedelbart och får inte lagras.

Varaktighet av administrering

Behandlingens längd beror på orsaken till folsyrabristen och hur framgångsrik behandlingen är.

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/megaloblastisk anemi av okänt ursprung ska inte behandlas med folsyra såvida det inte administreras med adekvata mängder hydroxokobalamin, eftersom det kan dölja tillståndet, eller utvecklingen av sådant, med risk för allvarlig neurologisk skada. Detta kan detekteras genom analys av metylmalonsyra i plasma.

Eftersom folat kan stimulera celledelning, bör försiktighet iakttas vid behandling av patienter med folatberoende tumörsjukdom. Folsyratillskott kan öka tillväxten av redan befintlig malignitet.

Detta läkemedel innehåller laktos och sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd ska inte ta detta läkemedel: fruktos- eller galaktosintolerans, galaktosemi, total laktasbrist, sukras-isomaltas-brist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Serumnivåer av antikonvulsiva läkemedel (fenytoin, fenobarbital, primidon och eventuellt karbamazepin) kan sänkas genom administrering av folat och därför bör patienterna noggrant övervakas av läkaren och dosen av antikonvulsiva läkemedel justeras vid behov.

Tillstånd av folatbrist kan orsakas av orala preventivmedel, antituberkulösa läkemedel, alkohol, glukarpidas och folsyraantagonister som metotrexat, pyrimetamin, triamteren, trimetoprim och sulfonamider.

Fluorouraciltotoxicitet kan förekomma hos patienter som tar folsyra och därför bör denna kombination undvikas.

Folsyra förstärker möjligen kapecitabins toxicitet.

Absorption av folsyra kan minskas av sulfasalazin.

Höga doser av folsyra kan motverka effekten av sulfadoxin-pyrimetamin och kan även påverka effekten av andra anti-folatläkemedel mot malaria.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga kända risker vad gäller användningen av folsyra vid graviditet. Skadliga effekter på det mänskliga fostret, modern eller graviditeten har inte rapporterats efter intag av folsyra (se avsnitt 5.3).

Amning

Folsyra utsöndras i bröstmjolk.

Inga biverkningar har setts hos ammade spädbarn vars mödrar fick folsyra.

Fertilitet

Djurstudier för att utvärdera effekten på fertiliteten har inte utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Folsyra har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats.

Frekvenserna definieras enligt följande indelning: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
<i>Immunsystemet</i>	Sällsynta	Överkänslighet
	Ingen känd frekvens	Anafylaktiska reaktioner
<i>Magtarmkanalen</i>	Sällsynta	Illamående, kräkningar, diarré, gasbildning
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Sällsynta	Utslag, klåda, erytem, urtikaria, ansiktsangioödem

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

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser ger i allmänhet inga symtom och symptomatisk behandling av överdoser bör endast krävas i undantagsfall.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Folsyra och derivat, ATC-kod: B03BB01

Folsyra utgör en del av de koenzymer som är involverade i vissa transmetyleringsprocesser, t.ex. syntes av deoxiribonukleinsyra och ribonukleinsyra. Folsyra är en komponent i vitamin B-gruppen och är nödvändig för normal produktion och mognad av röda blodkroppar. Folsyrabrist är en av orsakerna till megaloblastisk anemi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Folsyra absorberas snabbt från mag-tarmkanalen, huvudsakligen från den proximala delen av tunntarmen. Folat i kosten rapporteras ha omkring hälften så hög biotillgänglighet som kristallin folsyra. De naturligt förekommande folat-polyglutamaterna dekonjugeras och reduceras till stor del av dihydrofolatreduktas i tarmen och bildar då 5-metyltetrahydrofolat (5-MTHF). Folsyra som ges terapeutiskt tas upp i portalsystemet i till största delen oförändrad form eftersom det är ett dåligt dihydrofolatreduktassubstrat för reduktion.

Distribution

Absorberad folsyra transporteras till levern, som innehåller ungefär hälften av kroppspoolen av folat och behåller 10 till 20 % av absorberat folat på grund av förstapassagemetabolismen, medan resten transporteras till kroppsvävnader via den systemiska cirkulationen.

Folsyra passerar blod-hjärnbarriären.

Folsyra utsöndras i bröstmjolk.

Metabolism

I levern reduceras och metyleras folat, dihydrofolat samt tetrahydrofolat aktivt till metyltetrafolat och utsöndras sedan i gallan för att sedan reabsorberas via tarmarna (så kallat enterohepatiskt kretslopp).

Eliminering

Folatmetaboliter elimineras i urinen och överskott av folat utsöndras i oförändrad form i urinen.

Folsyra kan avlägsnas genom hemodialys.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visade inte några särskilda risker för människa baserat på gängse studier av säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepade doser, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckli

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Stärkelse, förgelatinerad
Makrogol
Sackaros
Stearinsyra
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Håll blisterförpackningen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVdC/PVC-Alu blisterförpackningar med 100 tabletter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatriis Oy
Vaisalavägen 2–8
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

41290

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

12.6.2024