



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Folverlan® 0,4 mg, Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Folsäure-Hydrat

1 Tablette enthält 0,4 mg Folsäure.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Folverlan® 0,4 mg enthält Lactose (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Es handelt sich um kleine, runde Tabletten mit Längsprägung und blassgelber Farbe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Prophylaxe von Neuralrohrdefekten, insbesondere der Spina bifida.
- Prophylaxe und Therapie von Folsäuremangelzuständen, die diätetisch nicht behoben werden können.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

- Zur Prophylaxe von Neuralrohrdefekten: 1 Tablette pro Tag (entsprechend 0,4 mg Folsäure täglich).
- Zur Prophylaxe von Folsäuremangelzuständen: 1-2 Tabletten pro Tag (entsprechend 0,4-0,8 mg Folsäure täglich).
- Zur Therapie von Folsäuremangelzuständen: 3-mal 2 bis 3-mal 4 Tabletten pro Tag (entsprechend ca. 2,5-5 mg Folsäure täglich).

Art der Anwendung

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

Dauer der Anwendung

- Zur Prophylaxe von Neuralrohrdefekten und Folsäuremangelzuständen: Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt. Bei Frauen mit bestehendem Kinderwunsch sollte mindestens ein Monat vor der zu erwartenden Konzeption mit der Folverlan® 0,4 mg-Prophylaxe begonnen werden. Die Prophylaxe sollte mindestens bis drei Monate nach Konzeption (also nach Schließung des Neuralrohres) weitergeführt werden.
- Zur Therapie von Folsäuremangelzuständen: Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt. Die Dauer der Behandlung ist von dem Ausmaß des Folsäuremangels abhängig und richtet sich nach dem klinischen Bild und gegebenenfalls nach den entsprechenden labordiagnostischen Parametern.

4.3 Gegenanzeigen

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

Der durch Folsäuregabe hervorgerufene Retikulozytenanstieg kann einen

Vitamin-B₁₂-Mangel maskieren. Wegen der Gefahr irreversibler neurologischer Störungen ist vor Therapie einer Megaloblastenanämie sicherzustellen, dass diese nicht auf einem Vitamin-B₁₂-Mangel beruht. Die Ursache einer Megaloblastenanämie muss vor Therapiebeginn abgeklärt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Folverlan® 0,4 mg enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Folverlan® 0,4 mg nicht einnehmen. Bei primärem, erworbenem Lactase-Mangel reicht die geringe Menge an Lactose (39,5 mg pro Tablette) höchstwahrscheinlich nicht aus, um die spezifischen Symptome auszulösen.

Bei lebensbedrohlicher Megaloblastenanämie muss wegen der Gefahr irreversibler neurologischer Störungen vor Therapiebeginn ein eventueller Vitamin-B₁₂-Mangel ausgeschlossen werden (Sicherstellung von Serum- und Erythrozyten-Proben und Bestimmung des Vitamin-B₁₂-Gehaltes).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

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.

Zusammen mit Fluorouracil verabreicht können hohe Dosen Folverlan® 0,4 mg zu schweren Durchfällen führen.

Chloramphenicol kann das Ansprechen auf die Behandlung mit Folverlan® 0,4 mg verhindern und sollte deshalb nicht an Patienten mit schweren Folsäuremangelerscheinungen verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Folverlan® 0,4 mg wird u. a. zur Prophylaxe von Neuralrohrdefekten eingesetzt. Bei Kinderwunsch sollte mindestens ein Monat vor der zu erwartenden Konzeption mit der Folverlan® 0,4 mg-Prophylaxe begonnen und mindestens bis drei Monate nach Konzeption weitergeführt werden. Eine pränatale Diagnose auf Neuralrohrdefekte ist auch unter der Prophylaxe mit Folverlan® 0,4 mg notwendig. Kontrollierte Studien an Schwangeren mit Tagesdosen bis 5 mg Folsäure haben keine Hinweise auf Schädigungen des Embryos oder Fetus ergeben. Für die Anwendung in der Stillzeit sind ebenfalls keine Risiken bekannt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Folverlan® 0,4 mg hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

In Einzelfällen treten allergische Reaktionen, z. B. als Erythem, Pruritus, Bronchospasmus, Übelkeit oder anaphylaktischer Schock auf. Bei sehr hohen Dosen werden selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) gastrointestinale Störungen, Schlafstörungen, Erregung oder Depressionen beobachtet.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Überdosierung von Folverlan® 0,4 mg äußert sich nach chronischer Gabe sehr hoher Dosen (über 15 mg Folsäure pro Tag länger als 4 Wochen) in folgenden Symptomen: Bitterer Geschmack, Appetitlosigkeit, Nausea, Flatulenz, Alpträume, Erregung, Depressionen. Unter antiepileptischer Therapie (vor allem mit Phenobarbital, Phenytoin oder Primidon) kann die Häufigkeit und Stärke epileptischer Anfälle zunehmen.

Therapiemaßnahmen

Keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitaminpräparat
ATC-Code: B03BB01

Folsäure ist nicht als solche wirksam, sondern dient in reduzierter Form (Tetrahydrofolsäure) als Carrier von C-1-Gruppen. Damit hat Folsäure eine zentrale Stellung im Intermediärstoffwechsel aller lebenden Zellen. Die in der normalen ungekochten Nahrung verbreitet vorkommenden Folsäure-Polyglutamate werden nach Hydrolyse und Reduktion und Methylierung gut und vollständig resorbiert. Die empfohlene Tageszufuhr mit der Nahrung liegt für den gesunden Erwachsenen bei 400 µg Folat-Äquivalenten pro Tag, entsprechend 200 µg synthetischer Folsäure.

Dabei wird vorausgesetzt, dass bei intaktem enterohepatischem Kreislauf die mit der Galle sezernierte Folsäure praktisch quantitativ reabsorbiert wird.

Die Gesamtkörpermasse an Folat im menschlichen Organismus liegt zwischen 5 und 10 mg. Hauptspeicherorgan ist die Leber. Die Körperreserven an Folsäure sind relativ gering. Wird keine Folsäure mit der Nahrung zugeführt, kommt es nach 4-5 Monaten zur Manifestation einer megaloblastischen Anämie.

Folverlan® 0,4 mg



5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Oral zugeführte Folsäure wird nahezu vollständig resorbiert; die aus den Flächen unter den Serumkonzentrations-Zeitprofilen (AUC ng·h/ml) nach i.m. versus oraler Gabe abgeleitete Bioverfügbarkeit liegt bei 80-87%. Maximale Plasmakonzentrationen werden nach ca. 1,6 Stunden erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Bislang sind keine Intoxikationen durch Folsäure bei Mensch und Tier bekannt geworden.

Chronische Toxizität

Chronische Toxizitätsstudien über Folsäure am Tier liegen nicht vor. Vereinzelt können Schlafstörungen, gastrointestinale Symptome und mentale Veränderungen, wie Erregungen und Depressionen bei Überdosierung beim Menschen auftreten (siehe auch Abschnitt 4.8 und 4.9).

Mutagenes und tumorerzeugendes

Potential

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

Reproduktionstoxikologie

Kontrollierte Studien an Schwangeren mit Tagesdosen bis 5 mg Folsäure haben keine Hinweise auf Schädigungen des Embryos oder Fetus ergeben. Folsäure-Supplementierung kann das Risiko von Neuralrohrdefekten vermindern.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Vorverkleisterte Stärke; Lactose-Monohydrat; Poly-(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz; mikrokristalline Cellulose; hochdisperses Siliciumdioxid; Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich].

Folverlan® 0,4 mg enthält kein Gluten.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Trocken und nicht über 25 °C aufbewahren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht und Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen im Umkarton mit
20 Tabletten
50 Tabletten
100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Verla-Pharm Arzneimittel
GmbH & Co. KG

Hauptstraße 98
82327 Tutzing
Postfach 1261
82324 Tutzing
Telefon 081 58 257-0
Telefax 081 58 257-254
www.verla.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

42894.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
05. Juli 2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 27. Februar 2009

10. STAND DER INFORMATION

10.2021

Verkaufsabgrenzung:

Apothekenpflichtig