

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Folverlan® 5 mg, Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Folsäure-Hydrat

1 Tablette enthält 5 mg Folsäure.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Folverlan® 5 mg enthält Lactose (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Gelbe bis orangefarbige, runde, nicht-überzogene Tablette mit einseitiger, einfacher Bruchkerbe. Die Buchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette für ein erleichtertes Schlucken und nicht zum Aufteilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Therapie von Folsäuremangelzuständen, die diätetisch nicht behoben werden können.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Je nach Bedarf 1-3 Tabletten Folverlan® 5 mg pro Tag (entsprechend 5-15 mg Folsäure).

Art der Anwendung

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

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung ist vom Ausmaß des Folsäuremangels abhängig und richtet sich nach dem klinischen Bild und gegebenenfalls nach den entsprechenden labor diagnostischen 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 Megaloblasten-Anämie sicherzustellen, dass diese nicht auf einem Vitamin-B₁₂-Mangel beruht.

Die Ursache einer Megaloblasten-Anämie muss vor Therapiebeginn abgeklärt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei lebensbedrohlicher Megaloblasten-Anämie 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).

Folverlan® 5 mg enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-

Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Folverlan® 5 mg nicht einnehmen. Bei primärem, erworbenem Lactase-Mangel reicht die geringe Menge an Lactose (97,1 mg pro Tablette) höchstwahrscheinlich nicht aus, um die spezifischen Symptome auszulösen.

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 Folsäure-Dosen zu schweren Durchfällen führen.

Chloramphenicol kann das Ansprechen auf die Behandlung mit Folsäure verhindern und sollte deshalb nicht an Patienten mit schweren Folsäuremangelerscheinungen verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit sind keine Risiken bekannt.

Da die Sicherheit einer höheren Dosierung nicht gewährleistet ist, ist eine Dosierung von mehr als 5 mg Folsäure pro Tag in der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.

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

Folverlan® 5 mg hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

In Einzelfällen können allergische Reaktionen, z.B. als Erythem, Pruritus, Bronchospasmus, Übelkeit oder anaphylaktischer Schock auftreten.

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 Folsäure 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:

Folsäure und Derivate

ATC-Code: B03BB01

Folsäure ist nicht als solche wirksam, sondern dient in reduzierter Form (Tetrahydrofolsäure) als Carrier von C1-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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Therapeutisch kommt Folsäure entweder parenteral oder peroral zur Anwendung. Nach i.m. Gabe von 1,5 mg Folsäure, Mononatriumsalz, werden innerhalb der ersten Stunde maximale Serumkonzentrationen erreicht. Der anschließende Konzentrationsabfall erfolgt rasch, so dass nach 12 Stunden die Basiswerte wieder erreicht werden. Innerhalb der ersten 6 Stunden werden nach parenteraler Verabreichung etwa 80 % und in den darauf folgenden 4 Stunden weitere 17 % renal ausgeschieden.

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

5.3 Präklinische Daten zu Sicherheit

Akute Toxizität

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

Chronische Toxizität

Studien zur chronischen Toxizität von Folsäure am Tier liegen nicht vor.



Überdosierung beim Menschen kann vereinzelt Schlafstörungen, gastrointestinale Symptome und mentale Veränderungen, wie Erregung oder Depressionen hervorrufen (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.

Reproduktionstoxizität

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

Lactose-Monohydrat, Cellulosepulver, Talkum, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Verla-Pharm Arzneimittel

GmbH & Co. KG

Hauptstr. 98

82327 Tutzing

Postfach 1261

82324 Tutzing

Telefon 08158 257-0

Telefax 08158 257-254

www.verla.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

1909.99.99

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Entfällt

Standardzulassung: Stand 06. Dezember 2004

10. STAND DER INFORMATION

03.2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig