

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Folsäure-ratiopharm® 5 mg
Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 5 mg Folsäure.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Gelbe bis orangefarbige, runde, nicht-überzogene Tabletten mit einseitiger, einfacher Bruchkerbe. Die Bruchkerbe 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 und Art der AnwendungDosierung

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

Dosierung während Schwangerschaft und Stillzeit:

1 Tablette pro Tag (entsprechend 5 mg Folsäure) (siehe Abschnitte 4.6. und 5.3).

Art der Anwendung

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

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 Folsäure hervorgerufene Retikulozyten-Anstieg 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

Auch bei lebensbedrohlicher Megaloblastenanämie muss wegen der Gefahr bleibender Schäden des Nervensystems vor Therapiebeginn ein eventueller Vitamin-B₁₂-Mangel ausgeschlossen werden (Sicherstellung von Serum- und Erythrozyten-Proben und Bestimmung des Vitamin-B₁₂-Gehaltes).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder

Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Folsäure-ratiopharm® nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Gabe von Folsäure kann die Blutspiegel von Antikonvulsiva (z. B. Phenytoin, Phenobarbital, Primidon) senken und dadurch unter Umständen die Krampfbereitschaft erhöhen.

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.

Die gleichzeitige Gabe von hohen Folsäure-Dosen und Fluorouracil bzw. oralen Fluoropyrimidinen (z. B. Capecitabin) kann zu einer Wirkungsverstärkung und damit zu einer Erhöhung der (Zyto-)Toxizität von Fluorouracil bzw. oralen Fluoropyrimidinen (z. B. Capecitabin) führen. Dies kann sich z. B. in schweren Durchfällen äußern.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

SOC/ Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	
Sehr selten:	Allergische Reaktionen, z. B. als Erythem, Pruritus, Bronchospasmus, Übelkeit oder anaphylaktischer Schock

SOC/ Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	
Selten:	Nach sehr hohen Folsäure-Dosierungen: Schlafstörungen, Erregung oder Depressionen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Selten:	Nach sehr hohen Folsäure-Dosierungen: Gastrointestinale Störungen

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

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 bei Überdosierung:
Es sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine;
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 sowie Methylierung gut und vollständig resorbiert. Die empfohlene Tageszufuhr mit der Nahrung liegt für den gesunden Erwachsenen bei 300 µg/Tag, berechnet als Gesamtfolat, entsprechend 120 µg Folsäure. Dabei wird vorausgesetzt, dass bei intaktem enterohepatischem Kreislauf die mit der Galle sezernierte Folsäure praktisch quantitativ reabsorbiert wird.

Die Gesamtkörpermenge 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 Mo-

naten 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 zur 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 Abschnitte 4.8 und 4.9).

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial:

In physiologischen Dosierungen sind keine mutagenen Effekte zu erwarten. Langzeitstudien zum tumorerzeugenden Potenzial 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
Talkum
Cellulosepulver
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

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

Packung mit 20 Tabletten
Packung mit 50 Tabletten
Packung mit 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

1909.99.99

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Standardzulassung

10. STAND DER INFORMATION

September 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt