

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Folvidon 1 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 1 mg folsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Gula till gulorange, prickiga, runda tabletter med brytskåra, märkta med "1". Diameter 8 mm.

Tabletten kan delas i två lika stora delar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Folatbrist eller tillstånd med ökat folatbehov.

Makrocytär, megaloblastisk anemi med folsyrabrist.

Försämrat upptag av folat från tarmen vid malabsorption såsom celiaki (glutenintolerans), sprue av annan genes eller tarmresektioner.

Vid långtidsbehandling med läkemedel som hämmar folatupptaget eller folatmetabolismen exempelvis vissa antiepileptika, antibakteriella medel i den terapeutiska undergruppen sulfonamider eller läkemedel innehållande sulfasalazin.

Tillstånd där ett ökat folatbehov föreligger såsom vid alkoholism, hemolytiska anemier, behandling med vitamin B₁₂, graviditet och amning eller genetisk polymorfism i det folatberoende enzymet metylenetetrahydrofolatreduktas (MTHFR).

Profylaktiskt inför och under graviditet (t.o.m. vecka 12), särskilt vid förhöjd risk för neuralrörsdefekter.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vid för lågt intag av folat via födan, försämrat folatupptag från tarmen eller ökat folatbehov: 1 tablett dagligen.

För remissionsbehandling vid konstaterad folatbrist med eller utan makrocytär anemi: 2 tabletter 2-3 gånger dagligen i ca 2 veckor. Underhållsbehandling: 1 tablett dagligen, eventuellt högre dos vid kvarstående folatbrist.

Profylaktiskt mot neuralrörsdefekt inför och under graviditet: 1 tablett dagligen minst 4 veckor före konception och minst 12 veckor därefter.

Profylaktiskt inför graviditet med förhöjd risk för neuralrörsdefekt: 2 tabletter 2 gånger dagligen minst 4 veckor före konception och minst 12 veckor därefter.

Underhållsbehandling under graviditet (efter vecka 12) och amning: ½ tablett dagligen.

Pediatrisk population: Vid folatbrist hos barn 10-18 år ges 1 tablett per dag.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Vid folatbrist utvecklas makrocytär megaloblastisk anemi av samma utseende som vid vitamin B₁₂-brist. Under långtidsbehandling med folsyra kan en samtidig utveckling av vitamin B₁₂-brist döljas. Då kan trots hematologisk remission neurologiska skador på bas av B₁₂-brist utvecklas, ett tillstånd som kan upptäckas genom analys av metylmalonsyra i plasma.

Vid kobalaminmalabsorption, kobalaminbristvärde eller metylmalonsyrastegring måste B₁₂ ges i adekvat dos.

Då folat kan stimulera celldelning tillråds försiktighet vid behandling av patienter med folatberoende tumörsjukdom. Folsyratillskott kan öka tillväxt av redan etablerad malignitet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Folatomsättningen eller folatfunktionen kan påverkas av ett antal läkemedel. Mekanismen och klinisk relevans är i många fall oklara. Folatbrist eller folatantagonism finns rapporterat vid långtidsbehandling med antiepileptika, fentiaziner, tricykliskt antidepressiva, antikonceptionella medel, biguanider, kolestyramin, tuberkulostatika, levodopa och folsyraantagonister inklusive trimetoprim och sulfonamider. Fallrapporter indikerar att samtidig behandling med folat och fenytoin kan medföra sänkt serumnivå av fenytoin. Mekanismen är oklar.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Inga kända risker vid användning under graviditet.

Amning

Passerar över i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Folvidon har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras nedan inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad (vanlig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlig ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynt ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgänglig data)).

Organsystem	Biverkningar
Hud och subkutan vävnad	
Sällsynt	Pruritus, erytem, urtikaria
Ingen känd frekvens	Anafylaktisk reaktion

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Den akuta toxiciteten är låg. Överdoser ger i allmänhet inga symtom och symtomatisk behandling av överdoser torde endast krävas i undantagsfall.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Folsyra och derivat, ATC-kod B03BB01

Folat tas upp i cellerna och har en essentiell roll i den så kallade 1-kolsmetabolismen, till exempel vid syntesen av puriner och pyrimidiner samt vid remetylering av homocystein. Homocystein är en svavelaminosyra som normalt bildas när metionin metaboliseras. Homocystein metaboliseras via två vägar, remetylering och transsulfurering. Vid remetyleringen återbildas metionin i en reaktion som katalyseras av metioninsyntas. N5-metyltetrahydrofolat fungerar som metyldonatorn i denna reaktion och N5, N10-metylentetrahydrofolatreduktas fungerar som katalysator vid remetyleringen. Vitamin B₁₂ är också en essentiell co-faktor för enzymet metioninsyntas. Av detta följer att bestämning av homocystein vidgar och förbättrar möjligheterna till diagnostik vid utredning av vitamin B₁₂- och folatbrist.

Analys av folat i plasma kan därför, särskilt under pågående supplementering, behöva kompletteras med analys av homocystein i plasma, som är en känslig markör för folatbrist. Homocystein i plasma är förhöjt vid folatbrist och sjunker i regel till normal nivå vid adekvat folatbehandling.

Enzymet metyilentetrahydrofolatreduktas (MTHFR) kan på grund av genetiska mutationer ha reducerad funktion vilket leder till rubbad homocystein-folsyrametabolism, som dock kan normaliseras med folsyrabehandling. Mutationerna är vanligare i familjer där neuralrörsmissbildningar uppträtt.

Studier har visat att folsyra i kombination med vitamin B₁₂ normaliserar förhöjda homocysteinvärden. Höga homocysteinvärden har visats vara en riskmarkör för bl a hjärt-kärlsjukdomar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Folater i kosten förekommer i största mängd som reducerade polyglutamat vars absorption kräver en aktiv transport över mukosacellerna. Folsyra däremot absorberas snabbt och effektivt vid peroral tillförsel. Folaterna i kosten hydrolyseras i den proximala tarmens borstbräm av det zinkhaltiga enzymet dihydrofolatreduktas till monoglutamat (monofolat), vilket tas upp i mukosacellerna i en specifik process. Enzymet dihydrofolatreduktas reducerar dihydrofolat till tetrahydrofolat och metylering sker också i mukosacellerna. Levern tar emot 5-metyltetrahydrofolat från portablodet för lagring, vidare distribution eller utsöndring via gallan och återupptag i det enterohepatiska kretsloppet.

Distribution

Efter absorption transporteras metyilentetrahydrofolat snabbt ut till vävnaderna. Uptaget i cellerna sker via en receptor-medierad endocytos där metyilentetrahydrofolat agerar som en metyl donator för bildandet av metylkobolamin och förvaras sedan inom cellen som polyglutamat.

Metabolism

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

Eliminering

Folsyra utsöndras via urin och avföring. Folater bryts också ned via katabolism.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa
Povidon
Natriumstärkelseglykolat
Kalciumvätefosfatdihydrat
Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25° C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastburk av polyeten: 100 st och 1000 st (endast för dosdispensering).
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Circius Pharma AB
Södra Långebergsgatan 34-36
436 32 Askim
Tel: 031-818400
e-post: info@circiuspharma.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

55390

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2017-10-10

Datum för den senaste förnyelsen: 2022-10-10

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-01-14