

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Folsäure Aristo 5 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 5 mg Folsäure als Folsäure-Hydrat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

1 Tablette enthält 72,0 mg Lactose-Monohydrat.

1 Tablette enthält 8,30 mg Saccharose.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Gelbe oder gelb-orange gesprenkelte, runde, bikonvexe Tablette mit einem Durchmesser von etwa 7,0 mm und einer Dicke von etwa 2,75 mm mit einer Bruchkerbe auf einer Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung von Folatmangelzuständen (z. B. durch Folatmangel bedingte Megaloblastenanämie), welche durch eine Blutuntersuchung einschließlich Vitamin B₁₂-Status (siehe Abschnitt 4.4) bestätigt wurden, bei Erwachsenen, Kindern (ab 6 Jahren) und Jugendlichen.
- Prophylaxe von arzneimittelbedingtem Folatmangel (siehe Abschnitt 4.5)
- Vorbeugung von Neuralrohrdefekten beim Fötus bei Frauen mit Kinderwunsch und bekanntem Risiko.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Behandlung von Folatmangelzuständen (z. B. durch Folatmangel bedingte Megaloblastenanämie), welche durch eine Blutuntersuchung einschließlich Vitamin B₁₂-Status bestätigt wurden

- Die genaue Dosis sollte individuell auf den Bedarf des Patienten, den klinischen Zustand und die Art des Mangels abgestimmt werden, unter Berücksichtigung der Ernährung, relevanter Begleitmedikation und andere Faktoren, die den Serum-Folat Spiegel beeinflussen können.
- Nationale Leitlinien zur Folsäure-Therapie sollten berücksichtigt werden.
- Der Behandlungserfolg sollte überwacht werden.
- Mit Folsäure Aristo 5 mg Tabletten können nicht alle Dosisempfehlungen erreicht werden. Ggf., sollten andere Folsäurepräparate verwendet werden, um die passende Dosis zu verabreichen.

Erwachsene

5 mg täglich für 3 bis 4 Monate.
In Einzelfällen können höhere Dosen erforderlich sein.

Kinder und Jugendliche

Folsäure Aristo sollte bei Kindern unter 6 Jahren nicht angewendet werden.

Folatmangel mit Megaloblastenanämie: 5 mg täglich für 4 Monate.

Bei weniger schweren Mangelzuständen ohne Megaloblastenanämie kann ein Produkt mit geringerer Stärke gewählt werden.

Besondere Populationen

Bei Senioren ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Vorbeugung eines arzneimittelbedingten Folatmangels

1–5 mg täglich oder 5 mg einmal wöchentlich (bei einer Methotrexat-Therapie 24 Stunden nach der Einnahme von Methotrexat). Die Dauer der Behandlung hängt von der individuellen klinischen Situation ab.

Vorbeugung von Neuralrohrdefekten beim Fötus bei Frauen mit Kinderwunsch und bekanntem Risiko

5 mg täglich ab mindestens 4 Wochen vor der Empfängnis bis mindestens 12 Wochen danach.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Tablette kann unabhängig von den Mahlzeiten mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Therapie hängt von der Ursache des Folsäuremangels und vom Behandlungserfolg ab.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit Vitamin B₁₂-Mangel sollten nicht mit Folsäure behandelt werden, außer zusammen mit einer ausreichenden Menge an Hydroxocobalamin, da sonst die Erkrankung (oder ihre Entwicklung) verschleiert werden kann, mit dem Risiko schwerer neurologischer Schäden. Dies kann durch die Analyse von Methylmalonsäure im Plasma festgestellt werden.

Da Folat die Zellteilung stimulieren kann, ist bei der Behandlung von Patienten mit folat-abhängiger Tumorerkrankung Vorsicht angebracht. Folsäure-Ergänzungsmittel können das Wachstum bereits bestehender Malignome verstärken.

Dieses Produkt ist nicht für gesunde schwangere Frauen gedacht, für die niedrigere Dosen empfohlen werden, sondern für schwangere Frauen mit Folsäuremangel oder Frauen mit einem Risiko für das Wiederauftreten von Neuralrohrdefekten.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Folsäure Aristo nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Folsäure Aristo nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die durch die gleichzeitige Gabe von Folsäure beeinflusst werden

Serumspiegel von Antikonvulsiva (Phenytoin, Phenobarbital, Primidon und möglicherweise Carbamazepin) können durch die Folat-Gabe verringert sein; deswegen müssen die Patienten sorgfältig vom Arzt überwacht und die Antikonvulsivum-Dosis nach Bedarf angepasst werden.

Antibakterielle Wirkstoffe aus der Gruppe der Sulfonamide und Sulfasalazin.

Bei Patienten, die Folsäure einnehmen, kann Toxizität von Fluorouracil- und Fluorouracil-Produgs auftreten; deswegen sollte diese Kombination vermieden werden.

Folsäure verstärkt möglicherweise die Capecitabin-Toxizität.

Arzneimittel, die den Folsäurespiegel beeinflussen

Folatmangelzustände können durch orale Kontrazeptiva, Antikonvulsiva, Antituberkulosemittel, Alkohol, Glucarpidase und Folsäureantagonisten wie Methotrexat, Pyrimethamin, Triamteren, Trimethoprim und Sulfonamide hervorgerufen werden.

Die Folsäure-Resorption kann durch Sulfasalazin verringert sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Erfahrungen am Menschen zeigen, dass es keine bekannten Risiken bei der Anwendung von Folsäure während der Schwangerschaft gibt; Folsäure-Ergänzungsmittel sind oft vorteilhaft. Ein nicht durch Arzneimittel bedingter Folsäuremangel oder ein anormaler Folatstoffwechsel steht mit dem Auftreten von Geburtsfehlern und einigen Neuralrohrdefekten in Zusammenhang. Eine Störung des Folsäurestoffwechsels oder ein durch Arzneimittel (wie Antikonvulsiva und einige Antineoplastika) bedingter Folatmangel in der frühen Schwangerschaft führt zu kongenitalen Anomalien. Ein Mangel an diesem Vitamin oder seinen Metaboliten kann in einigen Fällen auch der Grund für einen Spontanabort und intrauterine Wachstumsverzögerung sein.

Stillzeit

Folsäure wird aktiv in die Muttermilch ausgeschieden (siehe Abschnitt 5.2). Die Anreicherung von Folat in der Milch hat Vorrang vor dem mütterlichen Folatbedarf. Die Folsäurespiegel im Kolostrum sind relativ niedrig, die Vitaminkonzentrationen steigen jedoch im Laufe der Stillzeit an. Bei gestillten Säuglingen, deren Mütter Folsäure erhielten, wurden keine unerwünschten Wirkungen beobachtet; daher ist die Folsäure-Gabe in der Regel mit dem Stillen vereinbar.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zur Untersuchung der Auswirkung auf die Fertilität wurden nicht durchgeführt.

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

Folsäure hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden gemeldet.

Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle

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 verursacht generell keinerlei Symptome, und bei einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung nur in Ausnahmefällen erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Folsäure und Derivate; ATC-Code: B03BB01

Folsäure ist ein Bestandteil von Coenzymen, die an bestimmten Transmethylierungs-Vorgängen beteiligt sind, beispielsweise der Synthese von Desoxyribonukleinsäure und Ribonukleinsäure. Folsäure ist eines der B-Vitamine und für die normale Produktion und Reifung von Erythrozyten notwendig. Ein Folsäuremangel ist eine der Ursachen von Megaloblastenanämie.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**Resorption**

Folsäure wird rasch im Gastrointestinaltrakt resorbiert, hauptsächlich im proximalen Teil des Dünndarms. Die Bioverfügbarkeit von Folaten aus der Nahrung wird als etwa halb so hoch wie die von kristalliner Folsäure angegeben. Die natürlich vorkommenden Folat-Polyglutamate werden weitgehend dekonjugiert und durch Dihydrofolatreduktase im Darm zu 5-Methyltetrahydrofolat (5MTHF) reduziert. Therapeutisch verabreichte Folsäure gelangt weitgehend unverändert in den portalen Kreislauf, da sie ein schlechtes Substrat für die Reduktion durch Dihydrofolatreduktasen ist. Die Bioverfügbarkeit von Folsäure beträgt etwa 85 % bei Einnahme zusammen mit der Nahrung und etwa 100 % bei Nüchtereinnahme.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Selten	Überempfindlichkeit
	Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktionen
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Selten	Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Flatulenz
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	Selten	Ausschlag, Pruritus, Erythem, Urtikaria, Angioödem im Gesicht

Verteilung

Resorbierte Folsäure wird in die Leber transportiert, in der sich etwa die Hälfte des Folatbestands des Körpers befindet; diese hält durch den First-Pass-Effekt 10 bis 20 % des resorbierten Folats zurück, während der Rest über den Körperkreislauf in die Körpergewebe transportiert wird.

Folsäure passiert die Blut-Hirn-Schranke. Folsäure wird in die Muttermilch ausgeschieden.

Folsäure ist plazentagängig. Der Mechanismus für den Folattransport durch die Plazenta wird im ersten Schwangerschaftstrimester angelegt, um dem hohen Folatbedarf während der fötalen Entwicklung zu entsprechen (siehe Abschnitt 4.6). Als Ergebnis der hohen Folat-Konzentration im intervillösen Blut liegt der Folatspiegel im Blutkreislauf des Fötus zwei- bis viermal höher als im mütterlichen Blutkreislauf.

Biotransformation

Folat, Dihydrofolat und Tetrahydrofolat werden in der Leber aktiv reduziert und zu Methyltetrafolat methyliert; dieses wird dann in die Galle transportiert und ausgeschieden, um danach erneut über den Darm resorbiert zu werden (enterohepatischer Kreislauf). Folate, die nicht an spezifische und unspezifische Bindungsproteine gebunden sind, werden durch oxidative Spaltung katabolisiert, wobei p-Aminobenzoylglutamate entstehen, die wiederum vor der Ausscheidung in der Leber acetyliert werden.

Elimination

Folsäure-Metabolite werden über den Urin ausgeschieden; den Bedarf des Körpers übersteigende Folatmengen werden unverändert im Urin ausgeschieden.

Folsäure wird durch Hämodialyse entfernt.

Folat wird über die Muttermilch ausgeschieden. Die Gabe von Folsäure bei gut ernährten stillenden Frauen beeinflusst die Folatkonzentration in der Muttermilch nicht; bei Frauen mit starkem Folatmangel erhöht die zusätzliche Gabe die Folatkonzentration in der Muttermilch schon bevor eine Verbesserung des mütterlichen Folatstatus festgestellt werden kann (siehe Abschnitt 4.6).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Effekte wurden in präklinischen Studien nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird daher als gering bewertet.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität und Genotoxizität lassen

die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Mutagenes und kanzerogenes Potential: Bei physiologischen Dosen werden keine mutagenen Wirkungen erwartet.

Langfristige Studien zum kanzerogenen Potential von Folsäure sind nicht verfügbar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Lactose-Monohydrat
vorverkleisterte Maisstärke
Macrogol 4000
Saccharose
Stearinsäure (Ph.Eur.) (E 570)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

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 zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC/PVC-Aluminium-Blisterverpackungen mit 20, 28, 50, 60, 100 und 120 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

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Deutschland
Tel.: +49 30 71094 4200
Fax: +49 30 71094 4250

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

7001136.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
03. Februar 2022

10. STAND DER INFORMATION

12/2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig