

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

Folsäure Hevert 5 mg  
Injektionslösung

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 Ampulle zu 2 ml enthält  
Folsäure 5 mg

Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

**3. Darreichungsform**

Injektionslösung

**4. Klinische Angaben**

**4.1 Anwendungsgebiete**

Prophylaxe und Therapie von Folsäuremangelzuständen, wenn eine orale Folsäuresubstitution nicht möglich oder die rasche Behebung eines ausgeprägten Mangelzustands dringend erforderlich ist.

**4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Zur Therapie bei schwerwiegenden Folsäuremangelzuständen:

Täglich 1 Ampulle (entsprechend 2 ml mit 5 mg Folsäure) intravenös oder intramuskulär injizieren.

Zur Prophylaxe je nach Bedarf 1-3 mal wöchentlich 1 Ampulle (entsprechend 2 ml mit 5 mg Folsäure).

Art und Dauer der Anwendung

Als Injektionslösung zur parenteralen 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.

Bei gleichzeitiger Antiepileptikatherapie müssen die Antikonvulsivaspiegel sorgfältig überwacht werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen Folsäure.

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**

Auch bei lebensbedrohlicher Megaloblastenanämie muss wegen der Gefahr irreversibler neurologischer Störungen vor Therapiebeginn ein eventueller Vitamin B12-Mangel ausgeschlossen wer-

den (Sicherstellung von Serum- und Erythrozyten-Proben und Bestimmung des Vitamin B12-Gehaltes).

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln 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 zum Beispiel Chemotherapeutika (Trimethoprim, Proguanil, Pyrimethamin) und Zytostatika (Methotrexat), gegenseitig in ihrer Wirkung hemmen.

Zusammen mit 5-Fluorouracil verabreicht können hohe Dosen Folsäure Hevert 5 mg zu schweren Durchfällen führen.

Chloramphenicol kann das Ansprechen auf die Behandlung mit Folsäure Hevert 5 mg verhindern und sollte deshalb nicht an Patienten mit schweren Folsäuremangelerscheinungen verabreicht werden.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Kontrollierte Studien an Schwangeren mit Tagesdosen bis 5 mg Folsäure haben keine Hinweise auf Schädigungen des Embryos oder Fetus ergeben. Folsäuresupplementierung 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**

Keine bekannt.

**4.8 Nebenwirkungen**

Folgende Häufigkeitsangaben werden zugrunde gelegt:

- 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)

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Selten: gastrointestinale Störungen bei sehr hohen Dosierungen  
Bei gleichzeitiger Gabe von 5-Fluorouracil können hohe Folsäuredosen zu Schleimhautintoxikationen (zum Beispiel in Form von schweren Durchfällen) führen (vgl. Abschnitt 4.5)

Erkrankungen des Immunsystems:

Sehr selten: allergische Reaktionen zum Beispiel als Erythem, Pruritus, Bronchospasmus, Übelkeit oder anaphylaktischer Schock auf.

Psychiatrische Erkrankungen:

Selten: Schlafstörungen, Erregung und Depression bei sehr hohen Dosierungen

**4.9 Überdosierung**

*Symptome einer Überdosierung*

Eine Überdosierung von Folsäure Hevert 5 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, Alpträumen, Erregung, Depressionen. Unter antiepileptischer Therapie (vor allem mit Phenobarbital, Phenytoin oder Primidon) kann die Häufigkeit und Stärke epileptischer Anfälle zunehmen.

*Therapiemaßnahmen bei Überdosierung*

Keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

**5. Pharmakologische Eigenschaften**

**5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämikum, Folsäure

ATC-Code: B03BB01

Folsäure ist nicht als solche wirksam, sondern dient in der reduzierten Form (Tetrahydrofolsäure) als Carrier von C1-Gruppen. Damit hat Folsäure eine zentrale Bedeutung für den Intermediärstoffwechsel aller lebenden Zellen. Die in der normalen ungekochten Nahrung verbreitet vorkommenden Folsäure-Polyglutamate werden nach Hydrolyse, Reduktion und 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 Monaten zur Manifestation einer megaloblastischen Anämie.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Therapeutisch kommt Folsäure entweder parenteral oder oral 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.

Oral zugeführte Folsäure wird nahezu vollständig resorbiert, die aus den Flächen unter den Serum-Konzentrations-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 akuten Intoxikationen durch Folsäure bei Mensch und Tier bekannt geworden.

*Chronische Toxizität*

Chronische Toxizitätsstudien über Folsäure am Tier liegen nicht vor.

*Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial*

In physiologischen Dosierungen sind keine mutagenen Effekte zu erwarten.

Langzeitstudien zum tumorerzeugenden Potenzial sowie tierexperimentelle Studien zur Abklärung reproduktionstoxikologischer Eigenschaften 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.

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.

**6. Pharmazeutische Angaben**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke

**6.2 Inkompatibilitäten**

Folsäure Hevert 5 mg darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

**6.3. Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Vor Licht schützen!

Durch unsachgemäße Lagerung, insbesondere durch Wärme und Lichteinwirkung

können Trübungen auftreten. Diese Ampullen sollten nicht mehr verwendet werden.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Originalpackungen zu

- 10 Ampullen zu 2 ml N 2
- 20 Ampullen zu 2 ml N 3
- 50 Ampullen zu 2 ml
- 100 Ampullen zu 2 ml

Packungen für den Sprechstundenbedarf:

200 / 300 / 600 / 1200 Ampullen zu 2 ml.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. Inhaber der Zulassung**

Hevert-Arzneimittel GmbH & Co. KG  
 In der Weiherweise 1  
 D-55569 Nussbaum  
 Telefon: (06751) 910-0  
 Telefax: (06751) 910-150  
 www.hevert.de

**8. Zulassungsnummer**

Zul.-Nr.: 6290819.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

29.12.2004

**10. Stand der Information**

Juli 2013

**11. Verkaufsabgrenzung**

Apothekenpflichtig