

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bladex 1 mg tabletter

Bladex 5 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder folsyrehydrat tilsvarende 1 mg folsyre

Hjelpestoff med kjent effekt: Hver tablett inneholder 76 mg laktosemonohydrat

Hver tablett inneholder folsyrehydrat tilsvarende 5 mg folsyre

Hjelpestoff med kjent effekt: Hver tablett inneholder 72 mg laktosemonohydrat

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

1 mg:

Lys gul eller lys guloransje prikkete, rund og bikonveks tablett med delestrek på den ene siden med en diameter på ca. 7,0 mm og tykkelse på ca. 2,75 mm

5 mg:

Gul eller guloransje prikkete, rund og bikonveks tablett med delestrek på den ene siden med en diameter på ca. 7,0 mm og tykkelse på ca. 2,75 mm

Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

- Behandling av tilstander med folatmangel bekreftet ved blodprøve inkludert B₁₂-status (se pkt. 4.4).
- Under behandling med legemidler som hemmer folatabsorpsjon eller folatmetabolisme slik som metotreksat.
- For forebygging av nevrالرrdsdefekter hos fosteret for kvinner som planlegger å bli gravide og hvor risikoen for nevrالرrdsdefekter hos fosteret er forhøyet.

Det bør tas hensyn til nasjonale, offisielle retningslinjer for riktig bruk av folsyre.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den nøyaktige doseringen må tilpasses pasientens behov, i henhold til den kliniske statusen og med tanke på dietten, den mulige påvirkningen av samtidig medisiner og andre faktorer som påvirker serumfolatnivået.

Voksne

- Behandling av tilstander med folatmangel bekreftet ved blodprøve inkludert vitamin B₁₂-status: 1-5 mg daglig. Det kan være nødvendig med høyere doser i enkelte tilfeller.

- Ved legemiddelindusert folatmangel (f.eks. pasienter som får metotreksat): Det riktige doseringsregimet er avhengig av sykdommen. Den nøyaktige dosen bør fastslås individuelt. Imidlertid er et vanlig anbefalt doseringsregime hos pasienter med revmatoid artritt 1 mg daglig eller 5 mg en gang i uken. Folsyre bør tas 24 timer etter metotreksatbehandling.
- Forebygging av nevrالرrørdefekter hos fosteret for kvinner som planlegger å bli gravide og hvor risikoen for nevrالرrørdefekter hos fosteret er forhøyet: 5 mg daglig minst 4 uker før befruktning og minst 12 uker etterpå.

Pediatrik populasjon

Bladex 1 mg tabletter kan brukes til barn og ungdom i alderen 1–18 år.

Bladex 5 mg tabletter kan brukes til barn og ungdom i alderen 6–18 år.

Den nøyaktige dosen bør bestemmes individuelt i henhold til pasientens kliniske status og type mangel.

Ved folatmangel megaloblastisk anemi

Vanlig dose for barn og ungdom er 0,5-1 mg daglig.

Imidlertid bør dosen bestemmes individuelt, og høyere doser kan være nødvendig. Behandlingseffekten bør overvåkes.

Spesielle populasjoner

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre.

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Tablettene kan tas uavhengig av måltider med et glass væske

For pasienter som ikke klarer å svelge tabletter, kan tablettene knuses og blandes med mat eller løses opp i vann rett før administrering.

Behandlingens varighet

Varigheten av behandlingen avhenger av årsaken til folsyremangelen og av behandlingens suksess.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter med vitamin B₁₂-mangel bør ikke behandles med folsyre med mindre de administreres med tilstrekkelige mengder hydroksokobalamin, da det kan maskere tilstanden, eller utviklingen av slike, med risiko for alvorlig nevrologisk skade. Dette kan påvises ved analyse av metylmalonsyre i plasma.

Siden folat kan stimulere celledeling, bør det utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med folatavhengig tumorsykdom. Folsyretilskudd kan øke veksten av allerede eksisterende malignitet.

Plasmodium-parasitter kan bruke eksogent folat for deres DNA-syntese. Tilskudd av folsyre kan derfor redusere effekten av folsyreantagonister som brukes for å forebygge og behandle malaria (se pkt. 4.5).

Dette legemidlet inneholder laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller galaktose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder sukrose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, galaktose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltase-mangel bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Legemidler som blir påvirket ved samtidig administrering av folsyre

Serumnivåer av krampestillende legemidler (fenytoin, fenobarbital, primidon og muligens karbamazepin) kan reduseres ved administrering av folat, og derfor bør pasienter overvåkes nøye av legen og dosen av krampestillende legemiddel justeres etter behov.

Fluorouracil og fluorouracil prodrugs toksisitet kan forekomme hos pasienter som tar folsyre, og derfor bør denne kombinasjonen unngås.

Folsyre øker muligens toksisiteten til kapecitabin.

Høye doser av folsyre (daglige doser på 5 mg eller høyere) har vist seg å motvirke effekten av sulfadoksin-pyrimetamin. Folattilskudd kan også påvirke effekten av andre anti-folat anti-malaria legemidler (se pkt. 4.4).

Legemidler som påvirker nivåene av folsyre

Tilstander med folatmangel kan oppstå av orale prevensjonsmidler, antituberkulose legemidler, alkohol, glukarpidase og folsyreantagonister som metotreksat, pyrimetamin, triamteren, trimetoprim og sulfonamider.

Absorpsjon av folsyre kan reduseres av sulfasalazin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Erfaring fra mennesker indikerer ingen kjente farer ved bruk av folsyre under graviditet. Skadelige effekter på humant foster, mor eller graviditet har ikke blitt rapportert etter inntak av folsyre.

Amming

Folsyre skilles aktivt ut i morsmelk hos mennesker (se pkt. 5.2).

Ingen bivirkninger er sett hos spedbarn som ammes hvis mødre fikk folsyre, derfor er det vanligvis forenlig med amming.

Fertilitet

Dyrestudier for å evaluere effekten på fertilitet har ikke blitt utført.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Folsyre har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger har blitt rapportert.

Frekvensen av bivirkninger er definert som følgende: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Hypersensitivitet
	Ikke kjent	Anafylaktisk reaksjon

<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	Sjeldne	Kvalme, oppkast, diaré, flatulens
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Sjeldne	Utslett, kløe, rødhet, elveblest, ansiktsangioødem

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdosering gir vanligvis ingen symptomer, og symptomatisk behandling av overdose bør kun være nødvendig i unntakstilfeller.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Folsyre og derivater, ATC-kode: B03BB01

Folsyre er en komponent av koenzymet som er involvert i visse transmetyleringsprosesser, slik som deoksyribonukleinsyre og ribonukleinsyresyntese. Folsyre er et av B-vitaminene og er nødvendig for normal produksjon og modning av røde blodlegemer. Folsyremangel er en av årsakene til megaloblastisk anemi.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Folsyre absorberes raskt fra mage-tarmkanalen, hovedsakelig fra den proksimale delen av tynntarmen. Folater i kosten er oppgitt å ha omtrent halvparten av biotilgjengeligheten av krystallinsk folsyre. De naturlig forekommende folatpolyglutamatene er i stor grad dekonjugert og redusert av dihydrofolatreduktase i tarmen til fra 5-metyltetrahydrofolat (5MTHF). Folsyre gitt terapeutisk går stort sett uendret inn i portalsirkulasjonen, siden det er et dårlig substrat for reduksjon av dihydrofolatreduktaser. Biotilgjengeligheten av folsyre er omtrent 85 % når den tas sammen med mat og omtrent 100 % når den tas på tom mage.

Distribusjon

Absorbert folsyre transporteres til leveren, som inneholder omtrent halvparten av massen av folat og beholder 10 til 20 % av absorbert folat på grunn av first-pass-effekten, mens resten transporteres via den systemiske sirkulasjonen til kroppsvev.

Folsyre krysser blod-hjernebarrieren. Folsyre skilles ut i morsmelk.

Folsyre krysser placenta. Mekanismen for folattransport over placenta er etablert i første trimester av svangerskapet for å oppfylle de høye kravene til folat under fosterutviklingen (se pkt. 4.6). Som et resultat av den høye folatkonsentrasjonen i det intervilløse blodet, er folat i fosterblod to til fire ganger høyere enn i mors blod.

Biotransformasjon

Folat, dihydrofolat og tetrahydrofolat reduseres aktivt og metyleres til metyltetrafolat i leveren, som deretter transporteres til gallen og skilles ut for deretter å bli reabsorbert via tarmen (enterohepatisk syklus). Folater som ikke er bundet til spesifikke og ikke-spesifikke bindende proteiner blir utsatt for katabolisme ved oksidativ spaltning, og genererer p-aminobenzoylglutamater som igjen acetyleres i leveren før utskillelse.

Eliminasjon

Folsyremetabolitter elimineres i urinen og folat utover kroppens behov skilles ut uendret i urinen.

Folsyre fjernes ved hemodialyse.

Folat skilles ut via morsmelk. Folsyretilskudd hos godt ernærede ammende kvinner påvirker ikke folatkonsentrasjonen i morsmelk, mens hos kvinner med alvorlig folatmangel øker tilskudd folatkonsentrasjonen i morsmelk selv før det er sett noen forbedring i mors folatstatus (se pkt. 4.6).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Effekter i ikke-kliniske studier ble kun observert ved eksponeringer som ble vurdert tilstrekkelig over maksimal eksponering for mennesker, noe som indikerer lite relevant for klinisk bruk. Ikke-kliniske studier på reproduksjon og utvikling er ikke utført.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Laktosemonohydrat
Stivelse, pregelatinisert
Makrogol
Stearinsyre (E 570)
Sukrose
Magnesiumstearat (E 470b)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

1 mg:
3 år

5 mg:
2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PVdC/PVC-aluminium blisterpakninger med 12, 20, 28, 30, 40, 50, 60 eller 100 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

2care4 Generics ApS

Stenhuggervej 12
6710 Esbjerg V
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

1 mg: 24-16131
5 mg: 24-16132

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18. juni 2025

10. OPPDATERINGSDATO

18.06.2025