RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 07/10/2021

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FERTIFOL 400 microgrammes, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :
Acide folique hydraté équivalent à 400 microgrammes d'acide folique anhydre.
Excipients à effet notoire : lactose (34 mg), sodium (0,042 mg).
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.
Le comprimé est rond et de couleur jaune.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Prévention primaire des anomalies embryonnaires de fermeture du tube neural chez les femmes en âge de procréer qui désirent concevoir.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

1 comprimé par jour à prendre à partir du mois précédant la conception et jusqu'à 3 mois après la conception, sans interruption.
La dose journalière sera doublée en cas de carence en folates.
Ce dosage n'est pas adapté chez les femmes ayant déjà eu des enfants porteurs d'anomalies de fermeture du tube neural (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

Le médicament sera administré par voie orale, avant les repas.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Patients atteints de cancer.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avant un traitement par FERTIFOL, il convient d'évaluer attentivement les conditions cliniques suivantes, pouvant nécessiter des doses plus élevées d'acide folique :

- patiente ayant déjà donné naissance à un enfant (ou avorté d'un fœtus) présentant une anomalie de fermeture du tube neural ;
- patiente sous traitement antiépileptique : carbamazépine ou acide valproïque ;
- antécédents familiaux d'anomalie de fermeture du tube neural ;

- patiente traitée par des antagonistes de l'acide folique (méthotrexate, sulphasalazine) (voir rubrique 4.5.),
- patientes présentant une anémie mégaloblastique liée à un apport insuffisant en acide folique.

L'acide folique ne doit pas être administré seul chez les patientes présentant une anémie pernicieuse ou tout autre état de carence en vitamine B12, ou une anémie mégaloblastique d'origine inconnue, car l'acide folique peut perturber le diagnostic d'une anémie pernicieuse par diminution des manifestations hématologiques de la maladie alors que les complications neurologiques s'installent. Ceci peut conduire à des atteintes majeures du système nerveux avant qu'un diagnostic correct soit établi.

Chez les femmes traitées par des antagonistes de l'acide folique, il convient d'administrer de l'acide folinique plutôt que des doses plus élevées d'acide folique.

L'administration concomitante de FERTIFOL et de phénobarbital, phénytoïne ou primidone n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

FERTIFOL n'est pas efficace sur la prévention des anomalies de fermeture du tube neural si le traitement est commencé après la 4ème semaine de grossesse.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

FERTIFOL peut réduire les concentrations plasmatiques de phénobarbital, de phénytoïne et de primidone en augmentant leur métabolisme. Par conséquent, l'administration concomitante de FERTIFOL et de phénobarbital, de phénytoïne ou de primidone n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4). Si nécessaire, un dosage précis des concentrations plasmatiques de ces antiépileptiques devra être fait.

Le méthotrexate ou la sulphasalazine peuvent diminuer l'effet de l'acide folique du fait de leur propriété antagoniste.

L'administration simultanée de chloramphénicol et d'acide folique peut fausser la réponse hématopoïétique à l'acide folique, par antagonisme.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

FERTIFOL est indiqué dans la prévention des anomalies embryonnaires de fermeture du tube neural, avant et en cours de grossesse.

Allaitement

L'acide folique est excrété dans le lait maternel.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant, ce type d'effet n'est pas probable.

4.8. Effets indésirables

L'échelle de fréquence suivante a été utilisée pour l'évaluation de la fréquence des effets indésirables :

Très fréquent (? 1/10)

Fréquent (? 1/100 à < 1/10)

Peu fréquent (? 1/1000 à < 1/100)

Rare (? 1/10000 à < 1/1000)

Très rare (< 1/10 000)

Fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections du sytème immunitaire :

Rare : des réactions allergiques (érythèmes, démangeaisons, urticaire) ont été rapportées.

Fréquence inconnue : réaction anaphylactique.

Avec des doses plus élevées que celles contenues dans FERTIFOL, des troubles gastro-intestinaux peuvent survenir (nausées, troubles gastro-intestinaux, flatulences), de l'irritabilité et de l'insomnie.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Des doses d'acide folique supérieures à 4 ou 5 mg par prise sont bien tolérées. L'administration de doses plus élevées a mis en évidence l'apparition de troubles mentaux, gastro-intestinaux et du sommeil.

La dose d'acide folique contenue dans FERTIFOL est très faible ; par conséquent, le risque de toxicité liée à un surdosage est très faible.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ACIDE FOLIQUE, code ATC : B03BB01.

Un déficit en acide folique est responsable d'une synthèse défectueuse de l'ADN dans les cellules responsables de la réplication et de la division des chromosomes. L'acide folique intervient sous forme de tétrahydrofolate dans la synthèse des acides nucléiques et de la division cellulaire et comme coenzyme dans la synthèse des bases purines et pyrimidines. L'acide folique joue un rôle important dans la formation du SNC, qui se développe chez l'homme entre 15 et 28 jours après la conception. La transformation du 5?méthyltétrahydrofolate en tétrahydrofolate peut uniquement s'effectuer dans l'organisme par transfert du groupe méthyl vers l'homocystéine, permettant la formation de méthionine sous l'action de la méthionine?synthase.

Ainsi, FERTIFOL permet de corriger les altérations du métabolisme d'un acide-aminé essentiel (la méthionine) qui apparaissent chez la plupart des mères dont les enfants sont affectés d'une anomalie de fermeture du tube neural.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'acide folique est rapidement absorbé dans le jéjunum, subit une réduction et une méthylation en 5?méthyltétrahydrofolate, forme sous laquelle il est présent dans la circulation.

Distribution

Sa biodisponibilité après administration orale est élevée (76 à 93 %). La concentration plasmatique maximale est atteinte en 1 heure.

Élimination

Il existe une circulation entéro-hépatique des folates et ils sont excrétés comme métabolites dans les urines. Les folates traversent le placenta et sont présents dans le lait maternel.

L'acide folique se lie préférentiellement aux protéines plasmatiques, le foie étant le principal organe de stockage.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des effets ont été observés chez l'animal uniquement à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale observée chez l'homme, et ont peu de signification clinique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, carboxyméthylamidon sodique (type A), stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

28 comprimés sous plaquettes (PVC blanc/Aluminium)
ou
90 comprimés sous plaquettes (PVC blanc/Aluminium). Boîte de 3 blisters de 30 comprimés chacun.
ou
120 comprimés sous plaquettes (PVC blanc/Aluminium). Boîte de 4 blisters de 30 comprimés chacun.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ITALFARMACO S.P.A.
VIALE F. TESTI, 330
20126 MILAN
ITALIE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 376 438 2 5 : 28 comprimés sous plaquettes (PVC blanc/Aluminium).
- 34009 300 645 3 5 : 90 comprimés sous plaquettes (PVC blanc/Aluminium).
- 34009 300 399 1 5 : 120 comprimés sous plaquettes (PVC blanc/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.