

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

ACIDE FOLIQUE INJECTABLE, USP

(Acide folique sous forme de folate sodique)

Solution stérile, 5 mg / mL, Pour usage intramusculaire, intraveineux ou sous-cutané

Traitement de l'anémie

Fresenius Kabi Canada Ltée
165 Galaxy Blvd, bureau 100
Toronto, ON M9W 0C8

Date d'autorisation initiale :
14 août 1996
Date de révision :
29 août 2022

N° de contrôle de la présentation : 255875

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

1 INDICATIONS, 1.1 Enfants	08/2022
1 INDICATIONS, 1.2 Personnes âgées	08/2022
2 CONTRE-INDICATIONS	08/2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.1 Considérations posologiques	08/2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.3 Reconstitution	08/2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration	08/2022
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.5 Dose omise	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cancérogénèse et mutagenèse	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Hématologique	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Immunitaire	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et tests de laboratoire	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Neurologique	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.1 Femmes enceintes	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.2 Allaitement	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.3 Enfants	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées	08/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.5 Insuffisance rénale	08/2022

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE.....	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	5
1 INDICATIONS.....	5
1.1 Enfants.....	5
1.2 Personnes âgées.....	5
2 CONTRE-INDICATIONS	5

4	POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1	Considérations posologiques	6
4.2	Posologie recommandée et ajustement posologique	6
4.3	Reconstitution	7
4.4	Administration.....	7
4.5	Dose omise	7
5	SURDOSAGE	7
6	FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	7
7	MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
7.1	Populations particulières.....	9
7.1.1	Femmes enceintes	9
7.1.2	Allaitement.....	9
7.1.3	Enfants	9
7.1.4	Personnes âgées	10
7.1.5	Insuffisance rénale	10
8	EFFETS INDÉSIRABLES	10
8.1	Aperçu des effets indésirables	10
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	10
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses	10
9.3	Interactions médicament-comportement	11
9.4	Interactions médicament-médicament	11
9.5	Interactions médicament-aliment	12
9.6	Interactions médicament-plante médicinale.....	12
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	12
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	13
10.1	Mode d'action	13
10.2	Pharmacodynamie	13
10.3	Pharmacocinétique	13
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	14
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	14

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES	15
13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES.....	15
14 ESSAIS CLINIQUES.....	15
15 MICROBIOLOGIE.....	15
16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	15
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	16

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

L'Acide folique injectable, USP seul est efficace dans le traitement des anémies mégaloblastiques dues à une carence en acide folique telle que dans la sprue tropicale ou la sprue nostras, dans les anémies d'origine nutritive et dans les anémies chez les femmes enceintes, les nourrissons ou les enfants.

L'Acide folique injectable, USP ne doit être utilisé que dans les états où une carence en folates a été confirmée.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité de l'acide folique ont été établies chez les enfants. C'est pourquoi Santé Canada a autorisé une indication de ce médicament en pédiatrie. Voir [4.2 Posologie recommandée et modification posologique](#).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : Des données probantes tirées de la pharmacovigilance portent à croire que l'utilisation du médicament chez les personnes âgées est associée à des différences sur le plan de l'innocuité ou de l'efficacité.

2 CONTRE-INDICATIONS

L'Acide folique injectable, USP est contre-indiqué dans les cas suivants :

- chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).
- chez tout patient présentant une carence en cobalamine non traitée.
- chez les nouveau-nés, car ce produit contient de l'alcool benzylique (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).
- chez les patients insuffisants rénaux ou chez les nouveau-nés prématurés aux reins immatures (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Une carence en cobalamine doit être exclue avant d'entreprendre le traitement. Des taux sériques élevés de folates chez les personnes présentant une carence en cobalamine ont été associés à une anémie et à des troubles cognitifs chez les personnes âgées, à un risque accru de diabète sucré chez les descendants de femmes enceintes et à des taux élevés d'acide méthylmalonique (AMM) et d'homocystéine, lesquels sont des métabolites dépendant de la cobalamine. Par ailleurs, la supplémentation en folates dans le contexte d'une carence en cobalamine peut également altérer la croissance du fœtus et le développement du cerveau.

L'acide folique ne doit pas être utilisé seul dans l'anémie mégaloblastique non diagnostiquée, y compris dans la petite enfance, l'anémie pernicieuse ou l'anémie macrocytaire d'étiologie inconnue, à moins d'être administré avec des quantités adéquates de cobalamine.

Un apport excessif en folates peut obscurcir et potentiellement retarder le diagnostic de carence en vitamine B₁₂, ce qui pourrait se traduire par un risque accru de lésions neurologiques progressives non reconnues.

Personnes âgées :

Des taux élevés de AMM et d'homocystéine sont plus fréquents chez les adultes âgés, même lorsque les taux sériques de cobalamine sont normaux, et des doses plus élevées de suppléments de cobalamine sont nécessaires pour corriger les taux de AMM chez les personnes âgées (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

Administration parentérale : Les voies intramusculaire, intraveineuse et sous-cutanée peuvent être utilisées si la maladie est particulièrement grave ou si l'on sait que l'absorption gastro-intestinale est affaiblie ou qu'elle peut l'être.

Doses thérapeutiques habituelles chez les adultes et les enfants (peu importe l'âge) :

- jusqu'à 1 mg par jour. Les cas résistants peuvent nécessiter des doses plus importantes.

Doses d'entretien : Lorsque les symptômes cliniques ont disparu et que l'hémogramme est redevenu normal, des doses quotidiennes d'entretien devraient être administrées c'est-à-dire :

- 0,1 mg pour les nourrissons et jusqu'à 0,3 mg pour les enfants de moins de quatre ans;
- 0,4 mg pour les adultes et les enfants de quatre ans ou plus; et
- 0,8 mg pour les femmes enceintes et pour celles qui allaitent, par jour. On ne doit jamais administrer moins de 0,1 mg par jour.

Le patient devrait être observé de près et on devrait ajuster les doses d'entretien si une rechute semble imminente.

En présence d'alcoolisme, d'anémie hémolytique, de thérapie aux anticonvulsivants ou d'infection chronique, il peut être nécessaire d'augmenter les doses d'entretien.

4.3 Reconstitution

Aucune reconstitution n'est nécessaire pour l'Acide folique injectable, USP. Voir Dilution pour usage intraveineux ci-dessous pour de plus amples instructions.

Dilution pour administration intraveineuse

Bien que l'Acide folique injectable, USP puisse être administré non dilué pour une utilisation intramusculaire ou sous-cutanée, le produit doit être dilué avant l'administration intraveineuse.

Pour préparer une solution diluée d'Acide folique injectable, USP à 5 mg dans 1 mL en vue d'une injection intraveineuse contenant 0,1 mg/mL, il faut ajouter 1 mL (5 mg) de la solution injectable à 49 mL d'un sac de solution physiologique salée ou à 49 mL d'un sac de dextrose à 5 % ou à 49 mL d'un sac d'eau stérile pour injection. La solution diluée d'acide folique (0,1 mg/mL) est stable pendant 30 heures sous protection de la lumière.

Jeter la partie non utilisée de la fiole perforée dans les 28 jours suivant la première utilisation. Voir [11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT](#).

4.4 Administration

L'Acide folique injectable, USP est destiné au traitement parentéral par folates et peut être administré par injection intramusculaire, intraveineuse ou sous-cutanée.

Ne pas utiliser si le sceau est brisé.

4.5 Dose omise

L'Acide folique injectable, USP doit être administré selon un horaire fixe. Si vous manquez un rendez-vous, appelez votre médecin pour obtenir des instructions.

5 SURDOSAGE

Dans un essai randomisé en double insu, 15 mg d'acide folique par jour pendant un mois n'ont produit aucun signe de toxicité chez des volontaires sains.

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau 1 - Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Usage intramusculaire, intraveineux ou sous-cutané	Solution stérile, 5 mg / mL	alcool benzylique (agent de conservation), édétate disodique, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour injection.

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
	Acide folique sous forme de folate sodique	

L'Acide folique injectable, USP (5 mg / mL) est présenté comme suit :

fioles multiusages de 10 mL munies d'un bouchon en aluminium s'ouvrant d'un doigt. Emballage individuel. Le bouchon de la fiole n'est pas fait de latex de caoutchouc naturel.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

En présence d'affections telles que l'alcoolisme ou l'anémie hémolytique, d'un traitement anticonvulsivant ou d'une infection chronique nécessitant un apport élevé en acide folique, la dose d'entretien de l'acide folique peut dépasser l'apport maximal tolérable (AMT) de 1 mg, mais cela peut entraîner des effets indésirables.

L'acide folique non métabolisé pourrait être lié à la déficience cognitive chez les personnes âgées. Ces conséquences négatives potentielles sur la santé ne sont pas bien comprises et justifient des recherches supplémentaires. Des recherches limitées semblent indiquer que des doses uniques de 0,3 mg ou 0,4 mg d'acide folique (une quantité courante dans les suppléments contenant de l'acide folique ou dans les portions d'aliments enrichis, comme les céréales pour petit-déjeuner) entraînent des taux sériques détectables d'acide folique non métabolisé, alors que des doses de 0,1 mg ou 0,2 mg ne le font pas. De plus, une interaction dose-fréquence semble se produire : de plus petites quantités d'acide folique consommées plus fréquemment produisent des concentrations d'acide folique non métabolisé plus élevées que la même dose totale consommée en plus grandes quantités et moins fréquemment.

L'acide folique seul ne constitue pas une thérapie adéquate pour le traitement de l'anémie pernicieuse et des autres anémies mégaloblastiques où on retrouve une carence en vitamine B12.

L'Acide folique injectable, USP contient de l'**alcool benzylique** comme agent de conservation. Plusieurs rapports font état d'un « syndrome de halètement » fatal chez les nouveau-nés (de moins de 1 mois) suivant l'administration de solutions intraveineuses contenant de l'alcool benzylique comme agent de conservation. Les manifestations de ce syndrome comprennent les suivantes : acidose métabolique, détresse respiratoire, respiration haletante, dysfonction du système nerveux central, convulsions, hémorragies intracrâniennes, hypoactivité, hypotonie, collapsus cardiovasculaire et mort.

Cancérogène et mutagène

Un apport élevé en folates pourrait accélérer la progression des lésions préneoplasiques, augmentant ainsi le risque de cancer colorectal et éventuellement d'autres cancers chez certains individus.

Hématologique

Des doses d'acide folique de plus de 0,1 mg par jour peuvent masquer l'anémie pernicieuse de façon telle que la rémission hématologique peut se produire tandis que les manifestations neurologiques continuent de progresser.

L'acide folique seul ne constitue pas une thérapie adéquate pour le traitement de l'anémie pernicieuse et des autres anémies mégaloblastiques où on retrouve une carence en vitamine B₁₂ et les états qui se

manifestent par une carence en cobalamine, comme la malabsorption de la cobalamine liée à l'alimentation (FBCM). La malabsorption des cobalamines alimentaires est observée chez 20 à 40 % des personnes âgées de plus de 60 ans. Elle est causée par un manque d'acide gastrique ou par une infection à *H. pylori*. Il peut arriver qu'elle soit observée chez des individus plus jeunes, en particulier chez ceux qui prennent des médicaments à long terme (comme des antagonistes des récepteurs [H₂] de l'histamine, des inhibiteurs de la pompe à protons ou de la metformine) ou qui subissent une résection gastrique.

Immunitaire

Une consommation de folates dépassant la capacité de l'organisme à les réduire en tétrahydrofolate (THF) entraîne la présence de folates non métabolisés dans l'organisme, ce qui a été associé à une réduction du nombre et de l'activité des cellules tueuses naturelles, ce qui donne à penser que cela pourrait affecter le système immunitaire.

Surveillance et tests de laboratoire

Surveiller les taux de vitamine B₁₂ avant de commencer une supplémentation en folates si les doses sont supérieures à 1,0 mg, lorsque des doses quotidiennes de plus de 0,4 mg sont administrées, et selon les indications cliniques.

On doit surveiller la concentration en folates lorsque des médicaments connus pour interagir avec l'acide folique sont pris en concomitance (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

Neurologique

La supplémentation en folates peut masquer les premiers symptômes d'une carence en vitamine B₁₂, ce qui peut permettre l'apparition de symptômes irréversibles de lésions nerveuses. Par conséquent, lorsque l'on prend plus de 0,4 mg par jour, il convient de surveiller le taux de B₁₂. Les signes et symptômes de carence en vitamine B₁₂ (p. ex., malaise chronique, langue douloureuse, engourdissement des doigts) doivent être recherchés avant d'entreprendre une supplémentation en folates.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'utilisation d'acide folique pendant la grossesse ne présente aucun risque connu.

7.1.2 Allaitement

L'acide folique est activement excrété dans le lait maternel. L'accumulation de folates dans le lait l'emporte sur les besoins maternels en folates. Les taux d'acide folique sont relativement faibles dans le colostrum, mais à mesure que la lactation se produit, les concentrations de la vitamine augmentent. Aucun effet indésirable n'a été observé chez les nourrissons allaités dont la mère recevait de l'acide folique.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 18 ans) : D'après les données soumises que Santé Canada a évaluées, l'innocuité et l'efficacité d'acide folique ont été établies chez les enfants. C'est pourquoi Santé Canada a autorisé une indication de ce médicament en pédiatrie. Voir [4.2 Posologie recommandée et modification posologique](#).

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées : Les concentrations élevées d'AMM et d'homocystéine sont plus courantes chez les adultes âgés, même lorsque les taux sériques de cobalamine sont normaux, et des doses plus élevées de suppléments de cobalamine sont nécessaires pour corriger les concentrations d'AMM chez les personnes âgées.

L'âge avancé est un facteur de risque pour la carence fonctionnelle en cobalamine associée aux folates, car la carence en vitamine B est beaucoup plus fréquente chez les personnes âgées.

7.1.5 Insuffisance rénale

Ce produit contient de l'aluminium qui peut être toxique. L'aluminium peut atteindre des concentrations toxiques en cas d'administration parentérale prolongée lorsque la fonction rénale est altérée. Les nouveau-nés prématurés sont particulièrement vulnérables, car leurs reins sont immatures et ils ont besoin de grandes quantités de solutions de calcium et de phosphate, qui contiennent de l'aluminium.

Les recherches indiquent que les patients dont la fonction rénale est altérée, y compris les nouveau-nés prématurés, qui reçoivent des doses parentérales d'aluminium supérieures à 4 à 5 mcg/kg/jour, accumulent l'aluminium à des concentrations associées à la toxicité du système nerveux central et des os. La charge tissulaire peut se produire à des taux encore plus faibles d'administration des produits de nutrition parentérale totale (NPT) et des solutions de rinçage utilisées pour leur administration.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Une sensibilisation allergique a été rapportée après l'administration orale et parentérale d'acide folique. Des réactions allergiques incluant bronchospasme, érythème, fièvre, malaise général, éruption cutanée ou démangeaisons ont été signalées lors de l'administration d'acide folique.

Des doses élevées (p. ex. 15 mg/jour) ont été associées, dans de rares cas, à divers effets sur le SNC, tels que l'altération des habitudes de sommeil, des difficultés de concentration, l'irritabilité, la suractivité, l'excitation, la dépression mentale, la confusion et l'altération du jugement.

Des modifications de l'EEG et des convulsions ont été signalées lors d'un traitement par voie intraveineuse.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Une interaction entre l'acide folique et l'alcool a été signalée. Voir [9.3 Interactions médicament-comportement](#).

Il est recommandé que la supplémentation orale en acide folique ne dépasse pas 1 mg/jour chez les patients épileptiques prenant des anticonvulsivants. Si des doses importantes sont utilisées, surveiller les concentrations d'anticonvulsivants lors de l'instauration du traitement par l'acide folique, de

l'ajustement de la dose et de l'arrêt du traitement. Ajuster la posologie de l'anticonvulsivant en conséquence.

L'administration prolongée de phénytoïne aurait entraîné une carence en folates chez 27 % à 91 % des patients. Une anémie mégaloblastique survient chez moins de 1 % des patients recevant de la phénytoïne. Les mécanismes proposés de ce phénomène comprennent une augmentation du catabolisme des folates, une malabsorption des folates ou une utilisation de l'acide folique secondaire à l'induction enzymatique par la phénytoïne. Certaines données semblent indiquer que l'effet anticonvulsivant de la phénytoïne est en partie le résultat d'une réduction des concentrations d'acide folique. Le remplacement de l'acide folique a entraîné une augmentation du métabolisme de la phénytoïne et une diminution de la concentration de phénytoïne chez certains patients, apparemment par une augmentation du métabolisme et/ou une redistribution de la phénytoïne dans le cerveau et le LCR. Une augmentation cliniquement significative de l'activité convulsive est survenue avec cette association médicamenteuse dans de rares cas, en particulier lorsque des doses de 4 mg/jour ou plus étaient utilisées.

Des cas d'antagonisme des activités de l'acide folique ou de certains médicaments ont été signalés lors de la coadministration. Voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#).

L'acide folique est incompatible avec les agents oxydants et réducteurs et avec les ions de métaux lourds.

9.3 Interactions médicament-comportement

Une carence en folates peut être la conséquence d'une consommation chronique d'alcool, notamment en cas de cirrhose alcoolique. Ces patients peuvent tirer la majeure partie de leur apport calorique de boissons alcoolisées qui ne contiennent pas de quantités adéquates d'acide folique. De plus, l'alcool peut affecter le métabolisme des folates, augmentant ainsi la perte de folates. Il est prudent d'administrer un supplément aux patients dont on sait qu'ils consomment une quantité excessive d'alcool. Il est recommandé d'éviter une consommation excessive d'alcool pour aider à traiter la carence.

L'absorption de l'acide folique est diminuée chez les alcooliques chroniques. Cet effet peut être partiellement inversé par l'abstinence d'alcool.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans ce tableau sont fondés sur des exposés de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 2 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

[Nom propre/nom usuel]	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Analgésiques (AINS tels que l'indométacine, le naproxène, l'ibuprofène et l'acide méfénamique), utilisation à long terme; carbamazépine;	T	↓ acide folique	Les besoins en acide folique peuvent être augmentés. Une surveillance / une adaptation de la dose / un arrêt

[Nom propre/nom usuel]	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
œstrogènes; contraceptifs oraux; phénobarbital; primidone; hyoscyamine; atropine; scopolamine			du traitement peut être nécessaire.
Anticonvulsivants de type hydantoïne (phénytoïne; fosphénytoïne, etc.)	T	Antagonisme des effets sur le SNC	Une augmentation des besoins en ces deux types de médicaments est possible. Une surveillance / une adaptation de la dose / un arrêt du traitement peut être nécessaire.
Chloramphénicol	T	Antagonisme de l'acide folique	La réponse hématologique doit être surveillée.
Méthotrexate; pyriméthamine; triamtèrene; triméthoprime (plus important lors de la prise de doses élevées et/ou lors d'une utilisation prolongée).	T	Antagonisme des folates par inhibition de la dihydrofolate réductase; l'acide folique peut entrer en compétition avec le méthotrexate pour l'entrée dans les cellules.	La leucovorine calcique doit être utilisée en remplacement de l'acide folique.
Capécitabine	T	Interactions métaboliques	Surveiller l'augmentation des effets indésirables liés à la capécitabine.
Légende : C = Étude de cas ; CT = Essai clinique ; T = Théorique			

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les antibiotiques peuvent interférer avec la méthode microbiologique de dosage des concentrations sériques et érythrocytaires d'acide folique et donner lieu à des résultats faussement bas.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

L'acide folique est une vitamine du complexe B hydrosoluble qui est essentielle dans l'organisme pour la formation de nouvelles cellules et nécessaire à la croissance, au développement et au fonctionnement normaux du fœtus, du système nerveux et de la moelle osseuse.

Les folates jouent un rôle central dans la synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN) et de l'acide ribonucléique (ARN), et sont essentiels à la réplication cellulaire normale et au développement embryonnaire. Les folates jouent également un rôle clé dans la synthèse des phospholipides et de la créatine-phosphore.

L'acide folique est une coenzyme nécessaire à la synthèse des bases puriques et pyrimidiques. Il intervient dans la maturation de tous les tissus à prolifération rapide, notamment ceux de la moelle osseuse et du tractus gastro-intestinal. La carence en folates entraîne une anémie mégaloblastique.

10.2 Pharmacodynamie

L'acide folique est transformé en différentes coenzymes qui sont responsables de diverses réactions du métabolisme intracellulaire – principalement, la conversion de l'homocystéine en méthionine, la conversion de la sérine en glycine, la synthèse du thymidylate, le métabolisme de l'histidine, la synthèse des purines et l'utilisation ou la génération de formate.

La synthèse des nucléoprotéines et le maintien d'une érythropoïèse normale nécessitent des folates exogènes. L'acide folique est le précurseur de l'acide tétrahydrofolique qui est actif et agit comme cofacteur des réactions de transfert du carbone 1 dans la biosynthèse des purines et des thymidylates des acides nucléiques.

L'acide folique est une coenzyme nécessaire à la synthèse des bases puriques et pyrimidiques. Il intervient dans la maturation de tous les tissus à prolifération rapide, notamment ceux de la moelle osseuse et du tractus gastro-intestinal. La carence en folates entraîne une anémie mégaloblastique.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Après l'administration d'une dose i.v. unique d'acide folique, la C_{max} est généralement atteinte en une demi-heure.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est importante. Le principal point de stockage est le foie. L'acide folique passe dans le lait maternel. Les congénères de l'acide folique sont distribués dans tout le corps, y compris dans le liquide céphalo-rachidien (LCR).

Métabolisme

L'acide folique est converti (en présence d'acide ascorbique) au niveau du foie et du plasma en sa forme métaboliquement active (acide tétrahydrofolique) par la dihydrofolate réductase. Après l'administration de faibles doses, la réduction et la méthylation de l'acide folique en méthyltétrahydrofolate se

produisent dans le foie. Après l'administration de doses élevées, l'acide folique peut se présenter sous forme inchangée dans le plasma.

Élimination

Il existe une circulation entérohépatique pour les folates; environ 4 à 5 microgrammes sont excrétés dans l'urine quotidiennement. L'administration de doses plus élevées d'acide folique entraîne l'excrétion d'une quantité proportionnellement plus importante de la vitamine dans les urines.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

Conserver à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

Jeter toute portion inutilisée de la fiole dans les 28 jours après la première utilisation.

Protéger de l'exposition à la lumière.

Conserver la fiole dans sa boîte jusqu'à ce que le contenu soit utilisé.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

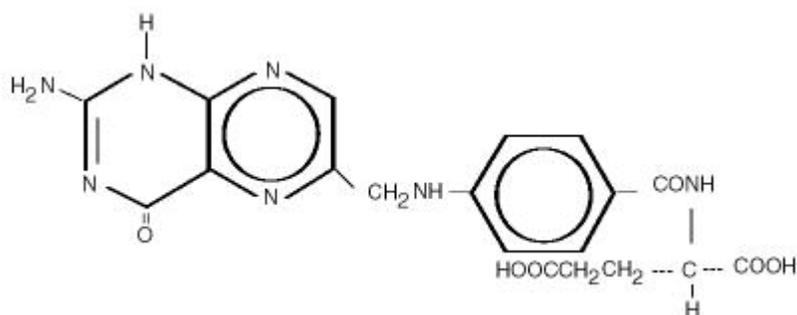
Ces renseignements ne sont pas disponibles pour ce produit pharmaceutique.

PARTIE II : INFORMATIONS SCIENTIFIQUES

13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination commune :	Acide folique
Dénomination chimique :	Acide N-[4-[[[(2-amino-1,4-dihydro-4-oxo-6-ptéridinyl)méthyl]amino]-benzoyl]-L-glutamique
Formule moléculaire :	C ₁₉ H ₁₉ N ₇ O ₆
Masse moléculaire :	441,4 g/mol
Formule développée :	



Propriétés physicochimiques :	Description :
-------------------------------	---------------

L'acide folique est un composé organique complexe présent dans le foie, la levure et d'autres substances qui peut être préparé de façon synthétique. Il s'agit d'une poudre cristalline inodore de couleur jaune ou jaune-orange. Très peu soluble dans l'eau, l'acide folique est insoluble dans l'alcool, le chloroforme et l'éther; il se dissout facilement dans les solutions diluées d'hydroxydes et de carbonates alcalins.

14 ESSAIS CLINIQUES

Ces renseignements ne sont pas disponibles pour ce produit pharmaceutique.

15 MICROBIOLOGIE

Ces renseignements ne sont pas disponibles pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Ces renseignements ne sont pas disponibles pour ce produit pharmaceutique.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Acide folique injectable, USP

Acide folique injectable

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre l'**Acide folique injectable, USP** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de l'**Acide folique injectable, USP**.

Pour quoi l'Acide folique injectable, USP est-il utilisé?

L'Acide folique injectable, USP est utilisé pour traiter l'anémie mégaloblastique (une affection caractérisée par un manque de globules rouges anormaux de grande taille et sains), causée par un faible taux d'acide folique. Il est possible que la carence en folates soit présente si :

- vous présentez un faible taux de folates;
- votre organisme n'utilise ou n'absorbe pas bien les nutriments;
- votre organisme ne tolère pas le gluten;
- vous présentez une anémie (faible taux de globules rouges) en raison de votre mode d'alimentation;
- vous êtes enceinte, ou chez les nourrissons ou les enfants.

Un professionnel de la santé le confirmera.

Comment l'Acide folique injectable, USP agit-il?

L'acide folique est une vitamine (vitamine B₉). Elle est essentielle à la fabrication de nouvelles cellules par l'organisme. Elle contribue à la fabrication des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes sanguines.

Quels sont les ingrédients dans l'Acide folique injectable, USP?

Ingrédients médicinaux : Acide folique sous forme de folate sodique

Ingrédients non médicinaux : alcool benzylique (agent de conservation), édétate disodique, acide chlorhydrique et/ou hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH), eau pour injection.

L'Acide folique injectable, USP est disponible sous les formes posologiques suivantes :

Solution pour injection : 5 mg / mL

Ne prenez pas l'Acide folique injectable, USP si :

- vous êtes allergique à l'acide folique ou à tout autre ingrédient contenu dans l'Acide folique injectable, USP ou dans les composants de son contenant;
- vous présentez une carence en vitamine B₁₂ et ne recevez pas de traitement pour celle-ci;

- ce produit est destiné à un nouveau-né. L'Acide folique injectable, USP contient de l'alcool benzylique qui peut être toxique pour le nouveau-né;
- vous avez des problèmes rénaux ou si ce produit est destiné à un nouveau-né prématuré dont les reins sont immatures. L'Acide folique injectable, USP contient de l'aluminium qui peut être toxique chez les patients ayant des problèmes rénaux ou des reins immatures.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre l'Acide folique injectable, USP afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- souffrez d'alcoolisme;
- avez des problèmes sanguins;
- avez des convulsions;
- souffrez d'infections de longue durée;
- ne vous sentez pas bien, souffrez de douleurs à la langue ou ressentez un engourdissement des doigts. Cela peut signifier que vous avez une carence en vitamine B₁₂ (anémie pernicieuse);
- êtes âgés de plus de 65 ans.

Autres mises en garde à connaître :

Effets sur les nouveau-nés :

- L'Acide folique injectable, USP contient de l'alcool benzylique qui est un agent de conservation. Il peut causer la mort chez les enfants de moins d'un mois. Obtenez immédiatement une aide médicale pour votre nouveau-né s'il présente :
 - vomissements, difficulté à respirer, respiration sifflante ou toux, changement du rythme cardiaque, crises ou convulsions.

Cancer : Une dose élevée d'acide folique peut augmenter votre risque de cancer du côlon ou du rectum. Elle peut également augmenter le risque d'autres cancers chez certaines personnes.

Troubles cognitifs (de la pensée) : L'acide folique que votre organisme n'utilise pas pourrait causer des problèmes de raisonnement.

Problèmes du système nerveux : Des doses élevées d'acide folique peuvent masquer vos faibles taux de vitamine B₁₂ et en aggraver les symptômes. Cela peut entraîner des problèmes nerveux.

Système immunitaire : Des doses d'acide folique supérieures à la capacité de votre organisme pourraient affecter votre système immunitaire.

Examens et tests :

Votre professionnel de santé est susceptible de vérifier vos :

- taux de vitamine B₁₂ avant et pendant le traitement par l'Acide folique injectable, USP;
- taux de folates pendant le traitement par l'Acide folique injectable, USP.

Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits ou médicaments alternatifs.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec l'Acide folique injectable, USP :

- L'alcool
- Les analgésiques tels que l'indométacine, le naproxène, l'ibuprofène et l'acide méfénamique.
- Les médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie et les convulsions tels que la phénytoïne, la fosphénytoïne, la carbamazépine, le phénobarbital et la primidone.
- Les médicaments pour prévenir la grossesse tels que les œstrogènes, les contraceptifs oraux.
- Les médicaments qui bloquent l'acétylcholine comme l'hyoscyamine, l'atropine, la scopolamine.
- Un médicament utilisé pour traiter les infections oculaires, le chloramphénicol.
- Un médicament utilisé pour traiter les maladies parasitaires appelé pyriméthamine.
- Un médicament utilisé pour diminuer la quantité d'eau dans votre corps (diurétique) appelé triamtèrene.
- Les médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes, comme le triméthoprime.
- Des médicaments utilisés pour traiter le cancer, comme la capécitabine et le méthotrexate.

Comment prendre l'Acide folique injectable, USP :

L'Acide folique injectable, USP vous sera administré par un professionnel de la santé dans un établissement de soins.

L'Acide folique injectable, USP vous sera injecté par voie intramusculaire (dans un muscle), intraveineuse (dans une veine) ou sous-cutanée (sous la peau). Votre professionnel de santé décidera de la marche à suivre.

Dose habituelle :

Votre professionnel de la santé déterminera la dose d'Acide folique injectable, USP que vous recevrez et la durée du traitement.

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop d'Acide folique injectable, USP, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

- L'Acide folique injectable, USP est administré selon un horaire fixe.
- Si vous manquez un rendez-vous, consultez votre professionnel de santé pour plus d'informations.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à l'Acide folique injectable, USP?

Ce ne sont pas tous les effets secondaires possibles que vous pourriez éprouver lors de la prise d'Acide folique injectable, USP. Si vous avez des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ici, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
RARE			
Réaction allergique : essoufflement, respiration difficile, oppression thoracique, respiration sifflante, rougeur de la peau, fièvre, faiblesse ou malaise général, éruption cutanée, démangeaisons.			√
TRÈS RARE			
Problèmes du système nerveux : confusion, dépression, difficulté à se concentrer, excitation, irritabilité, troubles du jugement, nausées, troubles du sommeil, langue douloureuse, doigts engourdis.		√	
Convulsions : attaques, spasmes, tremblements ou crises, modifications des relevés de l'activité électrique du cerveau (électroencéphalographie ou EEG).		√	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ;

ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conserver à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

Jeter toute portion inutilisée de la fiole dans les 28 jours après la première utilisation.

Protéger de l'exposition à la lumière.

Conserver la fiole dans sa boîte jusqu'à ce que le contenu soit utilisé.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour plus d'information au sujet de l'Acide folique injectable, USP :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé
- Lisez les renseignements thérapeutiques intégraux, rédigés à l'intention des professionnels de la santé en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site Web de Fresenius Kabi Canada Ltée (<https://www.fresenius-kabi.com/fr-ca/>), ou composez le 1-877-821-7724.

Ces Renseignements thérapeutiques ont été préparés par :

Fresenius Kabi Canada Ltée

165 Galaxy Blvd, bureau 100

Toronto, ON M9W 0C8

Dernière révision : 29 août 2022