Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Leucovorin® 15 mg Tabletten

Calciumfolinat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers ein.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was sind Leucovorin 15 mg Tabletten und wofür werden sie angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Leucovorin 15 mg Tabletten beachten?
3. Wie sind Leucovorin 15 mg Tabletten einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie sind Leucovorin 15 mg Tabletten aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was sind Leucovorin 15 mg Tabletten und wofür werden sie angewendet?

Leucovorin Tabletten sind ein entgiftendes Mittel bei Anwendung von bestimmten Arzneimitteln zur Krebsbehandlung und ein Mittel zur Vorbeugung von Folsäure-Mangelerscheinungen.

Leucovorin Tabletten dienen der

1. Vorbeugung von Vergiftungserscheinungen bei der (mittel-) hoch dosierten Methotrexat-Therapie oder bei anhaltend hohen Methotrexat-Serumspiegeln (auch bei niedrig dosierten Methotrexat-Therapien).

Hinweis:

Mit anhaltend hohen Methotrexat-Serumspiegeln ist insbesondere bei Pleuraergüssen, Aszites, Niereninsuffizienz sowie bei unzureichender Flüssigkeitszufuhr während einer Methotrexat-Therapie zu rechnen.

2. Behandlung von Vergiftungserscheinungen einer Methotrexat-Therapie, die auf Tetrahydrofolsäure-Mangel zurückgeführt werden können.

3. Behandlung von Folsäure-Mangelzuständen unterschiedlicher Ursache, die durch diätetische Maßnahmen nicht zu beheben sind.

Hinweise:

- Bei dieser Behandlung sollte ein Vitamin-B_{12}-Mangel differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

Dieses PDF wurde von der Rote Liste® Service GmbH/GI 4.0® erzeugt.

- Im Gegensatz zu den unter 1. und 2. genannten Anwendungsgebieten ist hier die Anwendung von Folsäure ausreichend.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Leucovorin 15 mg Tabletten beachten?

Leucovorin 15 mg Tabletten dürfen nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Calciumfolinat, Folsäure oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- wenn Sie an der so genannten bösartigen Blutarmut leiden: Calciumfolinat ist zur Behandlung der so genannten bösartigen Blutarmut und anderer durch Vitamin-B_{12}-Mangel bedingter Anämien nicht geeignet; Verbesserungen des Blutbildes können zwar eintreten, die Erscheinungen seitens des Nervensystems schreiten jedoch weiter fort.

Bitte beachten Sie hinsichtlich der Behandlung schwangerer oder stillender Frauen mit Calciumfolinat und Methotrexat oder Fluorouracil Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit".

Bitte beachten Sie ebenfalls die Packungsbeilagen von Methotrexat-haltigen Arzneimitteln und anderen Folsäure-Antagonisten- sowie Fluorouracil-haltigen Arzneimitteln, wenn Sie diese einnehmen oder anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Leucovorin 15 mg Tabletten einnehmen.

- Wenn Sie an Epilepsie leiden und dagegen behandelt werden:

  Bei Epileptikern, die mit den Wirkstoffen Phenobarbital, Phenytoin, Primidon und Succinimiden behandelt werden, besteht das Risiko, dass die Frequenz der Anfälle, bedingt durch eine Abnahme der Plasmakonzentrationen der antiepileptischen Arzneimittel, zunimmt. Während der Anwendung von Calciumfolinat (der Wirkstoff in Leucovorin) und nach dem Absetzen wird eine klinische Überwachung, möglicherweise eine Überwachung der Wirkstoffmenge im Blutplasma (Plasmaspiegel), und falls notwendig, eine Dosisanpassung des Antiepileptikums empfohlen (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Leucovorin zusammen mit anderen Arzneimitteln").

Allgemein

Calciumfolinat sollte zusammen mit Methotrexat nur unter der direkten Aufsicht eines Arztes, der Erfahrung mit der Anwendung von Chemotherapeutika bei Krebserkrankungen hat, angewendet werden.

Eine Behandlung mit Calciumfolinat kann eine bösartige Blutarmut und andere durch Vitamin-B_{12}-Mangel bedingter Anämien maskieren.

Viele zytotoxische Arzneimittel – direkte oder indirekte Hemmer der Synthese der Erbsubstanz DNS – führen zu einer Vergrößerung der roten Blutkörperchen (Makrozytose) (Hydroxycarbamid, Cytarabin, Mercaptopurin, Thioguanin). Eine solche Makrozytose sollte nicht mit Leucovorin behandelt werden.

Einnahme von Leucovorin 15 mg Tabletten zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/ anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/ angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/ anzuwenden.

Leucovorin/ Methotrexat

Dieses PDF wurde von der Rote Liste® Service GmbH/GI 4.0® erzeugt.

Für spezielle Einzelheiten zur Reduktion der Methotrexat-Toxizität beachten Sie bitte die Packungsbeilage von Methotrexat.

Leucovorin hat keinen Einfluss auf die Giftigkeit von Methotrexat, die nicht das Blut betrifft (nicht-hämatologische Toxizität), wie die Giftigkeit gegen die Niere (Nephrotoxizität, als Folge von Methotrexat und/ oder der Ausfällung von Abbauprodukten von Methotrexat in der Niere). Bei Patienten mit einer verzögerten frühen Ausscheidung von Methotrexat (Methotrexat-Elimination) besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass sie ein umkehrbares Nierenversagen und alle mit Methotrexat verbundenen Toxizitäten entwickeln (bitte beachten Sie die Packungsbeilage für Methotrexat). Das Vorhandensein einer vorbestehenden oder durch Methotrexat verursachten Leistungseinschränkung der Niere (Niereninsuffizienz) ist möglicherweise mit einer verzögerten Ausscheidung von Methotrexat verbunden und kann die Notwendigkeit höherer Dosen oder einer länger dauernden Anwendung von Leucovorin notwendig machen.

Zu hohe Leucovorin-Dosen müssen vermieden werden, da diese die Antitumoraktivität von Methotrexat herabsetzen können. Dies gilt besonders bei Tumoren des zentralen Nervensystems, in denen sich der Wirkstoff von Leucovorin nach wiederholten Behandlungszyklen anreichert.

Unempfindlichkeit gegenüber Methotrexat (Methotrexat-Resistenz) als Folge eines verminderten Transportes durch die Membranen in die Zellen legt auch eine Resistenz gegen die LeucovorinBehandlung nahe, da beide Arzneimittel den gleichen Transportmechanismus haben.

Eine versehentliche Überdosierung eines Krebsmedikamentes wie Methotrexat sollte als medi-zinischer Notfall behandelt werden. Je länger das Zeitintervall zwischen der Methotrexat-Anwendung und der Leucovorin-Behandlung (Calciumfolinat-Rescue) ist, desto geringer ist die Wirksamkeit von Leucovorin als Gegenmaßnahme zur Verminderung der Toxizität.

Die Möglichkeit, dass der Patient andere Medikamente einnimmt, die mit Methotrexat wechselwirken (z. B. Medikamente, die mit der Methotrexat-Elimination oder der Bindung an Serumalbumin interagieren), sollte immer in Betracht gezogen werden, wenn Laborabweichungen oder klinische Toxizitäten beobachtet werden.

Leucovorin/ 5-Fluoruracil

Calciumfolinat kann die Giftigkeit von Fluoruracil erhöhen.

Leucovorin/ Chloramphenicol

Die gleichzeitige Anwendung von Chloramphenicol und Folsäure bei Patienten mit einem Folsäuremangel wird nicht empfohlen, da es die Wirksamkeit von Folsäure aufheben kann.

Leucovorin/ andere Folsäure-Antagonisten

Die gleichzeitige Therapie mit einem Folsäureantagonisten (z. B. Cotrimoxazol, Pyrimethamin) und Calciumfolinat ist nicht zu empfehlen, da die Wirksamkeit des Folsäureantagonisten entweder herabgesetzt oder vollständig aufgehoben werden kann.

Leucovorin/ weitere Arzneimittel

Calciumfolinat kann die Effekte der antiepileptischen Arzneimittel Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und Succinimid vermindern und so zu einem Anstieg der Anfallshäufigkeit führen (siehe Abschnitte „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ sowie „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Was muss während der Schwangerschaft beachtet werden, wenn

- nur Calciumfolinat angewendet wird (Monotherapie)?

Es gibt keine Hinweise, dass der Wirkstoff von Leucovorin (Folinsäure) schädliche Wirkungen verursacht, wenn es während der Schwangerschaft gegeben wird.

- Calciumfolinat zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet wird?

Während einer Schwangerschaft sollte Methotrexat (ein Medikament in der Krebstherapie) nur nach strenger Indikationsstellung, bei der der Nutzen des Arzneimittels für die Mutter gegen das mögliche Risiko für den Fötus abgewogen wird, angewendet werden. Sollte trotz Schwangerschaft oder Stillzeit eine Behandlung mit Methotrexat oder anderen Folsäure-Antagonisten erfolgen, gibt es hinsichtlich der Anwendung von Leucovorin zur Verringerung der Giftigkeit oder um den Effekten entgegenzuwirken keine Beschränkungen.

Was muss während der Stillzeit beachtet werden?

Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff von Leucovorin (Calciumfolinat) in die menschliche Muttermilch übergeht. Calciumfolinat kann während der Stillzeit angewendet werden, wenn dies im Rahmen der therapeutischen Indikationen als notwendig erachtet wird.

Die Anwendung von Fluorouracil ist generell während der Schwangerschaft und während der Stillzeit nicht angezeigt; dies gilt auch für die kombinierte Anwendung von Calciumfolinat mit Fluorouracil.

Beachten Sie bitte auch die Packungsbeilagen für Methotrexat- und andere Folsäure-Antagonisten- und Fluorouracil-enthaltende Arzneimittel, wenn Sie diese einnehmen bzw. anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gibt keinen Hinweis darauf, dass Leucovorin die Fähigkeit zu fahren oder Maschinen zu bedienen, beeinflusst.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose und Natrium.

Bitte nehmen Sie Leucovorin 15 mg Tabletten erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist

nahezu „natriumfrei“.

3. Wie sind Leucovorin 15 mg Tabletten einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach der mit Ihrem Arzt oder Apotheker getroffenen Absprache ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die vorbeugende Anwendung bei vorangegangener Methotrexat-Anwendung in der Krebstherapie ist Ärzten vorbehalten, die über ausreichende Erfahrungen in der hoch dosierten Methotrexat-Therapie verfügen.

Falls vom Arzt nicht anders verordnet, ist die übliche Dosis:

1. bei der Vorbeugung von durch Tetrahydrofolsäure-Mangel bedingten Vergiftungserscheinungen in der Methotrexat-Therapie (Calciumfolinat-Rescue):

Ab einer Methotrexat-Dosis von etwa 100 mg/m^2 Körperoberfläche (KOF) muss dieser Behandlung die Gabe von Calciumfolinat folgen. Für die Dosierung und Anwendungsart von Calciumfolinat als Antidot in der hoch dosierten Methotrexat-Stoßtherapie gibt es keine einheitlichen Empfehlungen, sodass folgende Dosierungsempfehlungen exemplarisch gegeben werden:

Calciumfolinat-Rescue nach Methotrexat (MTX)-Therapie:

MTX-Serumspiegel 24 bis 30 h	Calciumfolinat-Dosis	Dauer
1 x 10^{-8} mol/l bis < 1,5 x 10^{-6} mol/l	10 bis 15 mg/m^2 KOF alle 6 h	48 h
1,5 x 10^{-6} mol/l bis 5 x 10^{-6} mol/l	30 mg/m^2 KOF alle 6 h	bis Plasmaspiegel < 5 x 10^{-8} mol/l
> 5 x 10^{-6} mol/l	60 bis 100 mg/m^2 KOF alle 6 h	bis Plasmaspiegel < 5 x 10^{-8} mol/l

Die Anwendung von Calciumfolinat erfolgt peroral. Patienten mit Resorptionsstörungen (z. B. bei Erbrechen) müssen jedoch von einem oralen Calciumfolinat-Rescue ausgeschlossen werden. Die Absorption von oral appliziertem Calciumfolinat unterliegt einem Sättigungsmechanismus. Bei oraler Applikation von Calciumfolinat-Dosen über 40 mg ist die Bioverfügbarkeit vermindert.

Beginn des Calciumfolinat-Schutzes:

Spätestens 18 bis 30 Stunden nach Beginn der Methotrexat-Infusion

Ende des Calciumfolinat-Schutzes:

Frühestens 72 Stunden nach Beginn der Methotrexat-Infusion. Bei Beendigung der Calciumfolinat-Anwendung sollte der Methotrexat-Serumspiegel unter 10^{-7} mol/l, besser unter 10^{-8} mol/l liegen.

Eine über die Schutzfunktion hinausgehende Dosierung (Over-Rescue) kann zur Beeinträchtigung der Wirksamkeit von Methotrexat führen, bei unzureichendem Schutz ist bei der hochdosierten Methotrexat-Stoßtherapie mit erheblichen toxischen Nebenwirkungen zu rechnen (siehe Packungsbeilage Methotrexat-haltiger Arzneimittel).

2. bei der Behandlung der Vergiftungserscheinungen einer niedrig dosierten Methotrexat-Therapie (Einzeldosis < 100 mg/m^2 KOF), die auf Tetrahydrofolsäure-Mangel zurückgeführt werden können.

Sofort eine 6 bis 12 mg Folinsäure entsprechende Menge Calciumfolinat i.v. oder i.m. geben. Danach mehrfach (mindestens viermal) die gleiche Dosis in 3- bis 6-stündigen Abständen applizieren.

Zum intensivierten Calciumfolinat-Rescue bei verzögerter Methotrexat-Ausscheidung unter mittelhoch oder hoch dosierter Methotrexat-Therapie wird auf die spezielle Fachliteratur verwiesen.

Hinweis

Sollte die Vergiftung durch eine erheblich verzögerte Ausscheidung verursacht sein (z. B. [akutes] Nierenversagen), kann eine Blutwäsche in Erwägung gezogen werden.

Zu beachten:

Die prophylaktische Gabe von Calciumfolinat in der Methotrexat-Therapie setzt die Möglichkeit einer Bestimmung des Methotrexat-Serumspiegels voraus.

3. bei der Behandlung von Folsäure-Mangelzuständen:

5 mg (bis maximal 15 mg) Folinsäure täglich.

Wenn Sie eine größere Menge von Leucovorin 15 mg Tabletten eingenommen haben, als Sie sollten

Bei Überdosierung sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Selten *(kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)*

- Anstieg der Anfallshäufigkeit bei Patienten mit Epilepsie
- Depression
- Unruhe
- Störungen des Verdauungssystems
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit)

Sehr selten *(kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)*

- schwere allergische Reaktion - es können möglicherweise plötzlicher juckender Ausschlag (Quaddeln), Schwellung von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Lippen, Mund oder Rachen (die Schluck- oder Atembeschwerden verursachen kann) oder Ohnmacht auftreten. Es geht um eine schwerwiegende Nebenwirkung. Sie benötigen möglicher-weise dringend ärztliche Behandlung.
- Quaddeln (Urtikaria)

Nicht bekannt *(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)*

- toxische epidermale Nekrolyse (TEN): schwere Hautreaktion, einschließlich Verlust der Haut
- Stevens-Johnson-Syndrom (SJS): schwere Hautreaktion mit blasenartigem Hautausschlag und Hautentzündung, insbesondere auf den Händen und Füßen und um den Mund, begleitet von Fieber

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Dieses PDF wurde von der Rote Liste® Service GmbH/GI 4.0® erzeugt.

5. Wie sind Leucovorin 15 mg Tabletten aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen:

Nicht über 25 °C lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Leucovorin 15 mg Tabletten enthalten

- Der Wirkstoff ist: Calciumfolinat 5 H_2O

1 Tablette enthält 19,06 mg Calciumfolinat 5 H_2O entsprechend 15 mg Folinsäure.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Cellulosepulver, Poly(Ocarboxymethyl)stärke Natriumsalz, Maisquellstärke teilverzuckert, Magnesiumstearat

Wie Leucovorin 15 mg Tabletten aussehen und Inhalt der Packung

Leucovorin Tabletten sind runde, konvexe, leicht gelbliche bis weiße Tabletten mit 8 mm Durchmesser und einer Zierkerbe, verpackt in PVC/ Aluminium-Blister.

Packung mit 10 oder 30 Tabletten

Pharmazeutischer Unternehmer

PFIZER PHARMA GmbH

Friedrichstr. 110

10117 Berlin

Tel.: 030 550055-51000

Fax: 030 550054-10000

Hersteller

Farmasierra Manufacturing, S.L.

Carretera de Irun, Km. 26,200

28700 San Sebastían de los Reyes, Madrid, Spanien

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2023.

palde-3v10lv-t-15

Dieses PDF wurde von der Rote Liste® Service GmbH/GI 4.0® erzeugt.