Gebrauchsinformation: Information für Anwender
Package leaflet: Information for the user

EUROFOLIC 10 mg / ml, Injektionslösung
EUROFOLIC 10 mg / ml, solution for injection

Wirkstoff: Folinsäure
Active substance: folinic acid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen..
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- 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.

Read all of this leaflet carefully before you start using this medicine because it contains important information for you.
- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

1. Was ist EUROFOLIC und wofür wird es angewendet?
   What EUROFOLIC is and what it is used for
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EUROFOLIC beachten?
   What you need to know before you use EUROFOLIC
3. Wie ist EUROFOLIC anzuwenden?
   How to use EUROFOLIC
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
   Possible side effects
5. Wie ist EUROFOLIC aufzubewahren?
   How to store EUROFOLIC
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
   Contents of the pack and other information

1. Was ist EUROFOLIC und wofür wird es angewendet?
1. What EUROFOLIC is and what it is used for

EUROFOLIC gehört zu der Arzneimittelgruppe der Antidote (Substanz, die der Toxizität einer zytostatischen Behandlung entgegenwirkt). EUROFOLIC wird ferner in Kombination mit 5-Fluorouracil in der Behandlung von Dickdarmkrebs eingesetzt.

EUROFOLIC wird angewendet:

- um die Toxizität und die Wirkung von Folsäure-Antagonisten wie Methotrexat bei der zytotoxischen Therapie oder Überdosierung bei Erwachsenen und Kindern zu verringern oder ihnen entgegenzuwirken. In der zytotoxischen Therapie ist dieses Vorgehen allgemein bekannt als “Calciumfolinat-Rescue”
- in Kombination mit 5-Fluorouracil in der Therapie von Krebserkrankungen
  - bei fortgeschrittener oder metastasierter Krebserkrankung des Dick- und Enddarms (kolorektales Karzinom)
  - als unterstützende (adjuvante) Chemotherapie von Krebserkrankung des Dickdarms (Kolonkarzinom) im Stadium III nach vorausgegangener kurativer operativer Entfernung des Primärtumors.

EUROFOLIC belongs to a group of medicines called antidotes (a substance that counteracts the toxicity of cytostatic treatment). EUROFOLIC is also used in combination with 5-fluorouracil in the treatment of colon cancer.

EUROFOLIC is used:

- to reduce or counteract the toxicity and effect of folic acid antagonists such as methotrexate in cytotoxic therapy or overdose in adults and children. In cytotoxic therapy, this procedure is generally known as “calcium folinate rescue”
- in combination with 5-fluorouracil in the treatment of cancer
  - in advanced or metastatic cancer of the colon and rectum (colorectal carcinoma)
  - as supportive (adjuvant) chemotherapy of stage III bowel cancer (colon carcinoma) after previous curative surgical removal of the primary tumour.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EUROFOLIC beachten?
2. What you need to know before you use EUROFOLIC

EUROFOLIC darf nicht angewendet werden bei

- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Calciumfolinat oder einem der anderen Bestandteile,
- perniziöser Anämie oder anderen Anämien durch Vitamin B_{12}-Mangel.

Hinsichtlich der Behandlung schwangerer oder stillender Frauen durch Calciumfolinat und Methotrexat oder 5-Fluorouracil siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit” und die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Methotrexat- und 5-Fluorouracil-haltigen Arzneimitteln.

Do not use EUROFOLIC

- if you are allergic to calcium folinate or any of the other ingredients of this medicine.
- if you have pernicious anaemia or other types of anaemia caused by too little vitamin B_{12}.

Regarding the use of calcium folinate with methotrexate or 5-fluorouracil during pregnancy and lactation, see section “Pregnancy and Lactation” and the summaries of product characteristics for methotrexate- and 5-fluorouracil- containing medicinal products.

Kinder
Children

Zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von EUROFOLIC in Kombination mit 5-Fluorouracil bei Kindern mit Darmkrebs liegen keine Untersuchungen vor. Eine Anwendung bei Kindern in dieser Indikation wird daher nicht empfohlen.

No studies are available on the effectiveness and safety of EUROFOLIC in combination with

5-fluorouracil in children with bowel cancer. Use in children for this indication is therefore not recommended.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von EUROFOLIC ist in folgenden Situationen erforderlich
Take special care when using EUROFOLIC in the following situations

Calciumfolinat darf nur als intramuskuläre oder intravenöse Injektion gegeben werden und darf nicht intrathekal angewandt werden. Nach der intrathekalen Gabe von Folinsäure nach vorheriger intrathekaler Überdosierung von Methotrexat wurden Todesfälle berichtet.
Calcium folinate should only be given by intramuscular or intravenous injection and must not be administered intrathecally. When folinic acid has been administered intrathecally following intrathecal overdose of methotrexate death has been reported.

Allgemein
General
Calciumfolinat sollte zusammen mit Methotrexat oder 5-Fluorouracil nur unter der direkten Aufsicht eines Arztes, der Erfahrung mit der Anwendung von Chemotherapeutika bei Krebserkrankungen hat, angewandt werden.
Calcium folinate should be used with methotrexate or 5-fluorouracil only under the direct supervision of a clinician experienced in the use of cancer chemotherapeutic agents.

Eine Behandlung mit Calciumfolinat kann eine perniziöse Anämie oder andere Anämien, die durch Vitamin B_{12}-Mangel verursacht sind, maskieren.
Calcium folinate treatment may mask pernicious anaemia and other anaemias resulting from vitamin B_{12} deficiency.

Viele zytotoxische Arzneimittel - direkte oder indirekte Hemmer der DNS-Synthese - führen zu einer Makrozytose (Hydroxycarbamid, Cytarabin, Mercaptopurin, Thioguanin). Eine solche Makrozytose sollte nicht mit Folinsäure behandelt werden.
Many cytotoxic medicinal products – direct or indirect DNA synthesis inhibitors – lead to macrocytosis (hydroxycarbamide, cytarabine, mecaptopurine, thioguanine). Such macrocytosis should not be treated with folinic acid.

Bei Epileptikern, die mit Phenobarbital, Phenytoin, Primidon und Succinimiden behandelt werden, besteht das Risiko, dass die Frequenz der Anfälle, bedingt durch eine Abnahme der Plasmakonzentrationen der anti-epileptischen Arznei mittel, zunimmt. Während der Anwendung von Calciumfolinat und nach dem Absetzen wird eine klinische Überwachung, möglicherweise eine Überwachung der Plasmaspiegel, und, falls notwendig, eine Dosisanpassung des Antiepilektikums empfohlen (siehe auch Abschnitt „Bei Anwendung von EUROFOLIC mit anderen Arzneimitteln").
In epileptic patients treated with phenobarbital, phenytoin, primidone, and succinimides there is a risk to increase the frequency of seizures due to a decrease of plasma concentrations of anti-epileptic drugs. Clinical monitoring, possibly monitoring of the plasma concentrations and, if necessary, dose adaptation of the anti-epileptic drug during calcium folinate administration and after discontinuation is recommended (see also section "Other medicines and EUROFOLIC").

Calciumfolinat / 5-Fluorouracil
Calcium folinate/5-fluorouracil
Calciumfolinat kann das Toxizitätsrisiko von 5-Fluorouracil, besonders bei älteren oder geschwächten Patienten, verstärken. Die häufigsten Anzeichen, die dosislimitierend sein können, sind Leukopenie, Mukositis, Stomatitis und/oder Diarrhöe. Wenn Calciumfolinat und 5-Fluorouracil in Kombination angewandt werden, muss die 5-Fluorouracil-Dosierung beim Auftreten von Toxizität stärker reduziert werden, als bei alleiniger Gabe von 5-Fluorouracil.
Calcium folinate may enhance the toxicity risk of 5-fluorouracil, particularly in elderly or debilitated patients. The most common manifestations are leucopenia, mucositis, stomatitis and/or diarrhoea, which may be dose limiting. When calcium folinate and 5-fluorouracil are used in combination, the 5-fluorouracil dosage has to be reduced more in cases of toxicity than when 5-fluorouracil is used alone.

Die Kombinationsbehandlung mit 5-Fluorouracil und Calciumfolinat sollte bei Patienten mit Symptomen einer gastrointestinalen Toxizität, unabhängig vom Schweregrad, weder eingeleitet noch aufrechterhalten werden, bis der Patient keine Symptome mehr zeigt.
Combined 5-fluorouracil/calcium folinate treatment should neither be initiated nor maintained in patients with symptoms of gastrointestinal toxicity, regardless of the severity, until all of these symptoms have completely disappeared.

Da Diarrhöe ein Zeichen gastrointestinaler Toxizität sein kann, müssen Patienten, die sich mit einer Diarrhöe vorstellen, sorgfältig überwacht werden, bis der Patient keine Symptome mehr zeigt, da eine rasche klinische zum Tod führende Verschlechterung, auftreten kann. Wenn Diarrhöe und/oder Stomatitis auftritt, ist es ratsam, die Dosis von 5-FU zu reduzieren, bis die Symptome vollständig abgeklungen sind. Besonders Ältere und Patienten, die aufgrund ihrer Erkrankung in einem schlechten Allgemeinzustand sind, unterliegen einem erhöhten Risiko für das Auftreten dieser Toxizitäten. Daher ist bei der Behandlung dieser Patienten besondere Vorsicht geboten.
Because diarrhoea may be a sign of gastrointestinal toxicity, patients presenting with diarrhoea must be carefully monitored until the symptoms have disappeared completely, since a rapid clinical deterioration leading to death can occur. If diarrhoea and/or stomatitis occur, it is advisable to reduce the dose of 5-FU until symptoms have fully disappeared. Especially the elderly and patients with a low physical performance due to their illness are prone to these toxicities. Therefore, particular care should be taken when treating these patients.

Bei älteren Patienten und Patienten, die sich einer vorgehenden Strahlentherapie unterzogen haben, wird empfohlen, mit einer reduzierten Dosierung von 5-Fluorouracil zu beginnen.
In elderly patients and patients who have undergone preliminary radiotherapy, it is recommended to begin with a reduced dosage of 5-fluorouracil.

Bei Patienten, die eine kombinierte 5-Fluorouracil / Calciumfolinat-Behandlung erhalten, sollte der Calciumspiegel kontrolliert und zusätzlich Calcium gegeben werden, falls der Calciumspiegel niedrig ist.
Calcium levels should be monitored in patients receiving combined 5-fluorouracil/calcium folinate treatment and calcium supplementation should be provided if calcium levels are low.

Calciumfolinat / Methotrexat
Calcium folinate/methotrexate
Für spezielle Einzelheiten zur Reduktion der Methotrexat-Toxizität beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC / Fachinformation) von Methotrexat.
For specific details on reduction of methotrexate toxicity refer to the SPC of methotrexate.

Calciumfolinat hat keinen Einfluss auf die nicht-hämatologischen Toxizitäten von Methotrexat, wie die Nephrotoxizität als Folge von Methotrexat und/oder der Ausfällung von Metaboliten in der Niere. Bei Patienten, mit einer verzögerten frühen Methotrexat-Elimination, besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass sie ein reversibles Nierenversagen und alle mit Methotrexat verbundenen Toxizitäten entwickeln (bitte beachten Sie die SPC / Fachinformation für Methotrexat). Das Vorhandensein einer vorbestehenden oder Methotrexat-induzierten Niereninsuffizienz ist möglicherweise mit einer verzögerten Exkretion von Methotrexat verbunden und kann die Notwendigkeit höherer Dosen oder einer länger dauernden Anwendung von Calciumfolinat notwendig machen.
Calcium folinate has no effect on non-haematological toxicities of methotrexate such as the nephrotoxicity resulting from methotrexate and/or metabolite precipitation in the kidney. Patients who experience delayed early methotrexate elimination are likely to develop reversible renal failure and all toxicities associated with methotrexate (please refer to the SPC for methotrexate). The presence of pre-existing- or methotrexate-induced renal insufficiency is potentially associated with delayed excretion of methotrexate and may increase the need for higher doses or more prolonged use of calcium folinate.

Zu hohe Calciumfolinat-Dosen müssen vermieden werden, da diese die Antitumor-Aktivität von Methotrexat herabsetzen können. Dies gilt besonders bei ZNS-Tumoren, in denen sich Calciumfolinat nach wiederholten Behandlungszyklen anreichert.
Excessive calcium folinate doses must be avoided since this might impair the antitumour activity of methotrexate, especially in CNS tumours where calcium folinate accumulates after repeated courses.

Methotrexat-Resistenz als Folge eines verminderten Membrantransportes legt auch eine Resistenz gegen die Folinsäure-Rescue nahe, da beide Arzneimittel den gleichen Transportmechanismus haben.
Resistance to methotrexate as a result of decreased membrane transport implies also resistance to folinic acid rescue as both medicinal products share the same transport system.

Eine versehentliche Überdosierung eines Folsäure-Antagonisten wie Methotrexat sollte als medizinischer Notfall behandelt werden. Je länger das Zeitintervall zwischen der Methotrexat-Anwendung und der Calciumfolinat-Rescue ist, desto geringer ist die Wirksamkeit von Calciumfolinat als Gegenmaßnahme zur Verminderung der Toxizität.
An accidental overdose with a folate antagonist, such as methotrexate, should be treated as a medical emergency. As the time interval between methotrexate administration and calcium folinate rescue increases, calcium folinate effectiveness in counteracting toxicity decreases.

Die Möglichkeit, dass der Patient andere Medikamente einnimmt, die mit Methotrexat interagieren, (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.
The possibility that the patient is taking other medications that interact with methotrexate (e.g. medications which may interfere with methotrexate elimination or binding to serum albumin) should always be considered when laboratory abnormalities or clinical toxicities are observed.

Hinweise für die Handhabung und Entsorgung
Instructions for handling and disposal
Vor der Anwendung sollte EUROFOLIC visuell geprüft werden. Die Lösung zur Injektion oder Infusion sollte eine klare und gelbliche Lösung sein. Wenn eine Trübung oder Partikel beobachtet werden, sollte die Lösung verworfen werden. EUROFOLIC 10 mg/ml Lösung zur Injektion oder Infusion ist nur für den Einmalgebrauch vorgesehen. Jeder ungebrauchte Teil der Lösung sollte gemäß den örtlichen Anforderungen entsorgt werden.
EUROFOLIC should be visually inspected before use. The solution for injection or infusion should be a clear and yellowish solution. If cloudiness or particles are observed, the solution should be discarded. EUROFOLIC 10 mg/ml solution for injection or infusion is intended only for single use. Any unused portion of the solution should be disposed of in accordance with the local requirements.

Anwendung von EUROFOLIC zusammen mit anderen Arzneimitteln
Other medicines and EUROFOLIC
Wenn Calciumfolinat in Verbindung mit einem Folsäure-Antagonisten (z. B. Cotrimoxazol, Pyrimethamin) gegeben wird, kann die Wirksamkeit des Folsäure-Antagonisten reduziert oder vollständig aufgehoben sein.
When calcium folinate is given in conjunction with a folic acid antagonist (e.g. cotrimoxazole, pyrimethamine) the efficacy of the folic acid antagonist may either be reduced or completely neutralised.

Calciumfolinat kann die Effekte antiepileptischer Arzneimittel: Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und Succinimid vermindern und so zu einem Anstieg der Anfallshäufigkeit führen (eine Abnahme der Plasmaspiegel der enzymatischen Induktoren antikonvulsiver Arzneimittel kann beobachtet werden, da der Lebermetabolismus erhöht ist, weil Folate einer der Co-Faktoren sind) (siehe auch die Abschnitte „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von EUROFOLIC ist in folgenden Situationen erforderlich" und „Welche Nebenwirkungen sind möglich ?").
Calcium folinate may diminish the effect of anti-epileptic substances: phenobarbital, primidone, phenytoin and succinimides, and may increase the frequency of seizures (a decrease of plasma levels of enzymatic inductor anticonvulsant drugs may be observed because the hepatic metabolism is increased as folates are one of the cofactors) (see also sections "Take special care when using EUROFOLIC in the following situations" and "Possible side effects").

Die gleichzeitige Anwendung von Calciumfolinat mit 5-Fluorouracil hat gezeigt, dass dadurch die Wirksamkeit und Toxizität von 5-Fluorouracil verstärkt wird.
Concomitant administration of calcium folinate with 5-fluorouracil has been shown to enhance the efficacy and toxicity of 5-fluorouracil.

Inkompatibilitäten
Incompatibilities
Über Inkompatibilitäten zwischen den injizierbaren Formen von Calciumfolinat und den injizierbaren Formen von Droperidol, Foscarnet, Methotrexat und 5-Fluorouracil wurde berichtet.
Incompatibilities have been reported between injectable forms of calcium folinate and injectable forms of droperidol, foscarnet, methotrexate and 5-fluorouracil.

Droperidol
Droperidol
1. Droperidol 1,25 mg/0,5 ml mit Calciumfolinat 5 mg/0,5 ml: sofortige Ausfällung bei Mischung in einer Spritze über 5 Minuten bei 25 °C, gefolgt von 8 Minuten Zentrifugation.
2. Droperidol 2,5 mg/0,5 ml mit Calciumfolinat 10 mg/0,5 ml: sofortige Ausfällung, wenn die Arzneimittel unmittelbar nacheinander in ein Y-Adapter injiziert werden, ohne den Y-Adapter zwischen den Injektionen zu spülen.

1. Droperidol 1.25 mg/0.5 ml with calcium folinate 5 mg/0.5 ml, immediate precipitation in direct admixture in syringe for 5 minutes at 25 °C followed by 8 minutes of centrifugation.
2. Droperidol 2.5 mg/0.5 ml with calcium folinate 10 mg/0.5 ml, immediate precipitation when the drugs were injected sequentially into a Y-site without flushing the Y-side arm between injections.

Foscarnet
Foscarnet
Foscarnet 24 mg/ml mit Calciumfolinat 20 mg/ml: Bildung einer trüben gelben Lösung berichtet.
Foscarnet 24 mg/ml with calcium folinate 20 mg/ml formation of a cloudy yellow solution reported.

5-Fluorouracil
5-Fluorouracil
Calciumfolinat darf nicht mit 5-Fluorouracil in der gleichen i.v.-Injektion oder –Infusion gemischt werden.
Calcium folinate must not be mixed with 5-fluorouracil in the same IV injection or infusion.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker vor Beginn der Behandlung, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Dies ist besonders wichtig, denn bei gleichzeitiger Einnahme mehrerer Arzneimittel kann die Wirkung der einzelnen Arzneimittel verstärkt oder abgeschwächt werden.
Tell your doctor or pharmacist before starting treatment if you are taking or using, have recently taken or used or might take or use any other medicines, including medicines obtained without a prescription. This is particularly important, because taking several medicines at the same time can increase or weaken the effect of each individual medicine.

Anwendung von EUROFOLIC zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
EUROFOLIC with food and drink

Wechselwirkungen von EUROFOLIC mit Genuss- oder Lebensmitteln sind nicht bekannt.
There are no known interactions between EUROFOLIC and food or drinks.

Schwangerschaft und Stillzeit
Pregnancy and breast-feeding

Es wurden keine adäquaten und gut kontrollierten Studien mit Schwangeren oder Stillenden durchgeführt. Es wurden keine Tierstudien zur Reproduktionstoxikologie von Calciumfolinat durchgeführt. Es gibt keine Hinweise, dass Folinsäure schädliche Wirkungen verursacht, wenn sie während der Schwangerschaft gegeben wird Während einer Schwangerschaft sollte Methotrexat nur nach strenger Indikationsstellung, bei der der Nutzen des Arzneimittels für die Mutter gegen das mögliche Risiko für den Fötus abgewogen wird, angewandt werden. Sollte trotz Schwangerschaft oder Stillzeit eine Behandlung mit Methotrexat oder anderen Folsäure-Antagonisten erfolgen, gibt es hinsichtlich der Anwendung von Calciumfolinat zur Verringerung der Toxizität oder um den Effekten entgegenzuwirken, keine Beschränkungen.
Die Anwendung von 5-Fluorouracil ist generell während der Schwangerschaft und während der Stillzeit kontraindiziert; dies gilt auch für die kombinierte Anwendung von Calciumfolinat mit 5-Fluorouracil.
Beachten Sie auch die Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels (SPC / Fachinformation) für Methotrexat- und andere Folsäure-Antagonisten- und 5-Fluorouracil - enthaltende Arzneimittel.

Es ist nicht bekannt, ob Calciumfolinat in die menschliche Muttermilch übergeht. Calciumfolinat kann während der Stillzeit angewandt werden, wenn dies im Rahmen der therapeutischen Indikationen als notwendig erachtet wird.
Fragen Sie vor der Einnahme / Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
There are no adequate and well-controlled clinical studies conducted in pregnant or breast-feeding women. No formal animal reproductive toxicity studies with calcium folinate have been conducted. There are no indications that folic acid induces harmful effects if administered during pregnancy. During pregnancy, methotrexate should only be administered on strict indications, where the benefits of the drug to the mother should be weighed against possible hazards to the foetus. Should treatment with methotrexate or other folate antagonists take place despite pregnancy or lactation, there are no limitations as to the use of calcium folinate to diminish toxicity or counteract the effects.
5-fluorouracil use is generally contraindicated during pregnancy and contraindicated during breast-feeding; this applies also to the combined use of calcium folinate with 5-fluorouracil.
Please refer also to the summaries of product characteristics (SPC) for methotrexate-, other folate antagonists and 5-fluorouracil- containing medicinal products.

It is not known whether calcium folinate is excreted into human breast milk. Calcium folinate can be used during breast feeding when considered necessary according to the therapeutic indications.
Ask your doctor or pharmacist for advice before taking or using any medicine.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Driving and using machines

Es gibt keinen Hinweis darauf, dass Calciumfolinat die Fähigkeit zu fahren oder Maschinen zu bedienen, beeinflusst.
There is no evidence that calcium folinate has an effect on the ability to drive or use machines.

Eurofolic enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml Durchstechflasche, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.
Dieses Arzneimittel enthält 32,63 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 10 ml Durchstechflasche. Dies entspricht 1,63 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Dieses Arzneimittel enthält 114,19 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 35 ml Durchstechflasche. Dies entspricht 5,71 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.
Dieses Arzneimittel enthält 163,38 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 50 ml Durchstechflasche. Dies entspricht 8,17 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.
Dieses Arzneimittel enthält 326,3 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 100 ml Durchstechflasche. Dies entspricht 16,32 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Eurofolic contains sodium
This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per 5 ml vial, that is to say essentially 'sodium-free'.
This medicine contains 32,63 mg sodium (main component of cooking/table salt) in each 10 ml vial. This is equivalent to 1,63 % of the recommended maximum daily dietary intake of sodium for an adult.
This medicine contains 114,19 mg sodium (main component of cooking/table salt) in each 35 ml vial. This is equivalent to 5,71 % of the recommended maximum daily dietary intake of sodium for an adult.
This medicine contains 163,38 mg sodium (main component of cooking/table salt) in each 50 ml vial. This is equivalent to 8,17 % of the recommended maximum daily dietary intake of sodium for an adult.
This medicine contains 326,3 mg sodium (main component of cooking/table salt) in each 100 ml vial. This is equivalent to 16,32 % of the recommended maximum daily dietary intake of sodium for an adult.

3. Wie ist EUROFOLIC anzuwenden?
3. How to use EUROFOLIC

Calciumfolinat darf nur intravenös oder intramuskulär angewendet werden.

Zur intravenösen Injektion oder Infusion kann Calciumfolinat vor Gebrauch mit 0,9 % Natriumchlorid-Lösung oder 5 % Glucose-Lösung verdünnt werden.

Im Falle der intravenösen Anwendung sollten wegen des Calciumgehaltes der Lösung nicht mehr als 160 mg pro Minute injiziert werden.
For intravenous and intramuscular administration only.

For intravenous injection or infusion, calcium folinate may be diluted with 0.9 % sodium chloride solution or 5 % glucose solution before use.

In the case of intravenous administration, no more than 160 mg of calcium folinate should be injected per minute due to the calcium content of the solution.

Calciumfolinat-Rescue in der Methotrexat-Therapie:
Calcium folinate rescue in methotrexate therapy:

Da das Dosierungsschema der Calciumfolinat-Rescue stark von der Anwendungsart und -methode der mittel- oder hochdosierten Methotrexat-Anwendung abhängt, gibt das Methotrexat-Protokoll das Dosierungsschema der Calciumfolinat-Rescue vor. Daher ist es das Beste, sich hinsichtlich der Anwendungsart und -methode von Calciumfolinat auf das angewandte Mittel- oder Hochdosismethotrexat-Protokoll zu beziehen.
Since the calcium folinate rescue dosage regimen depends heavily on the posology and method of the intermediate- or high-dose methotrexate administration, the methotrexate protocol will dictate the dosage regimen of calcium folinate rescue. Therefore, it is best to refer to the applied intermediate or high dose methotrexate protocol for posology and method of administration of calcium folinate.

Die folgenden Richtlinien können zur Illustration der Protokolle, die bei Erwachsenen, Älteren und Kindern angewandt werden, dienen:
The following guidelines may serve as an illustration of regimens used in adults, elderly and children:

Die parenterale Anwendung der Calciumfolinat-Rescue muss bei Patienten mit Malabsorptionssyndromen oder anderen gastrointestinalen Störungen erfolgen, wenn die enterale Absorption nicht sichergestellt ist. Wegen der sättigbaren enteralen Absorption von Calciumfolinat sollten Dosierungen von über 25 - 50 mg parenteral verabreicht werden.
Calcium folinate rescue has to be performed by parenteral administration in patients with malabsorption syndromes or other gastrointestinal disorders where enteral absorption is not assured. Dosages above 25-50 mg should be given parenterally due to saturable enteral absorption of calcium folinate.

Die Calciumfolinat-Rescue wird notwendig, wenn Methotrexat in Dosen über 500 mg/m^2 Körperoberfläche gegeben wird, und sollte bei Dosen von 100 mg bis 500 mg/m^2 Körperoberfläche in Erwägung gezogen werden.
Calcium folinate rescue is necessary when methotrexate is given at doses exceeding 500 mg/m^2 body surface and should be considered with doses of 100 mg – 500 mg/m^2 body surface.

Die Dosierung und Dauer der Calciumfolinat-Rescue hängen in erster Linie von der Art und Dosierung der Methotrexat-Therapie, dem Auftreten von Symptomen der Toxizität und der individuellen Exkretionskapazität für Methotrexat ab. Als eine Regel sollte die erste Dosis Calciumfolinat 15 mg (6 - 12 mg/m^2) 12 - 24 Stunden (spätestens 24 Stunden) nach dem Beginn der Methotrexat-Infusion gegeben werden. Die gleiche Dosis wird während der folgenden 72 Stunden alle 6 Stunden verabreicht. Nach mehreren parenteralen Dosen kann auf die orale Form übergegangen werden.
Dosage and duration of calcium folinate rescue primarily depend on the type and dosage of methotrexate therapy, the occurrence of toxicity symptoms, and the individual excretion capacity for methotrexate. As a rule, the first dose of calcium folinate is 15 mg (6-12 mg/m^2) to be given 12-24 hours (24 hours at the latest) after the beginning of methotrexate infusion. The same dose is given every 6 hours throughout a period of 72 hours. After several parenteral doses treatment can be switched over to the oral form.

Zusätzlich zur Anwendung von Calciumfolinat sind Maßnahmen, die eine prompte Ausscheidung von Methotrexat sicherstellen (Aufrechterhaltung eines hohen Urinflusses und Alkalisierung des Urins), integrale Bestandteile der Calciumfolinat-Rescue. Die Nierenfunktion sollte durch tägliche Messungen des Serumkreatinins überwacht werden.
In addition to calcium folinate administration, measures to ensure the prompt excretion of methotrexate (maintenance of high urine output and alkalinisation of urine) are integral parts of the calcium folinate rescue treatment. Renal function should be monitored through daily measurements of serum creatinine.

48 Stunden nach dem Start der Methotrexat-Infusion sollte der verbliebene Methotrexat-Spiegel gemessen werden. Wenn der verbliebene Methotrexat-Spiegel > 0,5 µmol/l ist, sollten die Calciumfolinat-Dosierungen nach der folgenden Tabelle angepasst werden:
48 hours after the start of the methotrexate infusion, the residual methotrexate-level should be measured. If the residual methotrexate-level is > 0.5 µmol/l, calcium folinate dosages should be adapted according to the following table:

Verbliebener Methotrexat-Blutspiegel 48 Stunden nach dem Start der Methotrexat-Anwendung:	Folinsäure, die zusätzlich alle 6 Stunden über 48 Stunden angewandt werden sollte oder bis der Methotrexat-Spiegel niedriger ist als 0,05 µmol/l:
≥ 0,5 µmol/l	15 mg/m^2
≥ 1,0 µmol/l	100 mg/m^2
≥ 2,0 µmol/l	200 mg/m^2

Residual methotrexate blood level 48 hours after the start of the methotrexate administration:	Additional calcium folinate to be administered every 6 hours for 48 hours or until levels of methotrexate are lower than 0.05 µmol/l:
≥ 0.5 µmol/l	15 mg/m^2
≥ 1.0 µmol/l	100 mg/m^2
≥ 2.0 µmol/l	200 mg/m^2

In Kombination mit 5-Fluorouracil in der Therapie von Krebserkrankungen:
In combination with 5-fluorouracil in cytotoxic therapy:

Fortgeschrittenes oder metastasiertes kolorektales Karzinom:
Advanced or metastatic colorectal carcinoma:
Als Monochemotherapie oder im Rahmen einer Polychemotherapie in Tageseinzeldosen von 500 – 600 mg/m^2 KOF als i.v. Bolusinjektion.
As monochemotherapy or as part of polychemotherapy in daily single doses of 500 – 600 mg/m^2 BSA as an IV bolus injection.

Fortgeschrittenes kolorektales Karzinom:
Advanced colorectal carcinoma:
Verschiedene Therapieprotokolle und Dosierungen werden verwendet, ohne dass eine Dosierung als die optimale Dosierung nachgewiesen wurde.
Various treatment protocols and dosages are used, with no one dosage having been proven to be the optimal dosage.

Die folgenden Schemata wurden bei Erwachsenen und Älteren zur Therapie des fortgeschrittenen oder metastasierten kolorektalen Karzinoms angewendet und werden als Beispiele genannt. Es liegen keine Daten über die Anwendung dieser Kombinationen bei Kindern vor.
The following regimens have been used in adults and elderly in the treatment of advanced or metastatic colorectal cancer and are given as examples. There are no data on the use of these combinations in children.

Zweimonatiges Therapieprotokoll:
Bimonthly regimen:

Folinsäure mit 200 mg/m^2 als intravenöse Infusion über 2 Stunden, gefolgt von 5-FU als Bolus mit 400 mg/m^2 und 22 Stunden Infusion von 5-FU (600 mg/m^2) an 2 aufeinanderfolgenden Tagen, alle 2 Wochen an den Tagen 1 und 2.
Calcium folinate 200 mg/m^2 by intravenous infusion over two hours, followed by bolus 400 mg/m^2 of 5-FU and 22-hour infusion of 5-FU (600 mg/m^2) for 2 consecutive days, every 2 weeks on days 1 and 2.

Wöchentliches Therapieprotokoll:
Weekly regimen:
Folinsäure 500 mg/m^2 als i.v. Infusion über 2 Stunden mit 500 mg/m^2 5-Fluorouracil als i.v. Bolusinjektion eine Stunde nach Beginn der Calciumfolinat-Infusion. Ein Zyklus besteht aus 6 wöchentlichen Therapien mit anschließend 2 Wochen Pause.
Folinic acid 500 mg/m^2 as an IV infusion over 2 hours with 500 mg/m^2 5-fluorouracil as an IV bolus injection one hour after the start of the calcium folinate infusion. One cycle consists of 6 weekly therapies followed by a 2-week break.

Monatliche Therapieprotokolle:
Monthly regimen:
Folinsäure in einer Dosierung von 20 mg/m^2 als i.v. Bolusinjektion unmittelbar gefolgt von 5-Fluorouracil in einer Dosierung von 425 mg/m^2 als i.v. Bolusinjektion während 5 aufeinanderfolgenden Tagen; Wiederholung nach 4 bis 5 Wochen.

Folinic acid at a dosage of 20 mg/m^2 as an IV bolus injection immediately followed by 5-fluorouracil at a dosage of 425 mg/m^2 as an IV bolus injection for 5 consecutive days; repeat after 4 to 5 weeks.

Folinsäure in einer Dosierung von 200 mg/m^2 i.v. Bolusinjektion unmittelbar gefolgt von 5-Fluorouracil in einer Dosierung von 370 mg/m^2 als i.v. Bolusinjektion während 5 aufeinanderfolgenden Tagen; Wiederholung alle 4 Wochen.
Folinic acid at a dosage of 200 mg/m^2 IV bolus injection immediately followed by 5-fluorouracil at a dosage of 370 mg/m^2 as an IV bolus injection for 5 consecutive days; repeat every 4 weeks.

Die Anzahl der Wiederholungszyklen liegt im Ermessen des behandelnden Arztes und ist abhängig vom Ansprechen der Therapie und/oder dem Auftreten inakzeptabler Nebenwirkungen. Beim wöchentlichen bzw. monatlichen Therapieprotokoll wird die Kombinationstherapie üblicherweise für 6 Zyklen angewendet.
The number of repeat cycles is at the discretion of the treating doctor and depends on the response to therapy and/or onset of unacceptable side effects. With the weekly or monthly treatment protocol, combination therapy is usually administered for 6 cycles.

Modifizierung der 5-Fluorouracil-Dosen:
Modification of 5-fluorouracil doses:
Unter der Kombinationstherapie mit 5-Fluorouracil kann eine Modifizierung der 5-Fluorouracil-Dosen und der Behandlungsintervalle in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten, des klinischen Ansprechens und der dosislimitierenden Toxizität, wie in der Produktinformation zu 5-Fluorouracil angegeben, notwendig werden. Eine Reduzierung der Calciumfolinat-Dosierung ist nicht notwendig.
During combination therapy with 5-fluorouracil, modification of 5-fluorouracil doses and treatment intervals may become necessary depending on the patient's condition, clinical response and dose-limiting toxicity as stated in the product information for 5-fluorouracil. A reduction in the calcium folinate dosage is not necessary.

Adjuvante Chemotherapie des Kolonkarzinoms Stadium III (T1-4 N1-2) nach vorausgegangener kurativer Resektion des Primärtumors:
Adjuvant chemotherapy of stage III colon carcinoma (T1-4 N1-2) after previous curative resection of the primary tumour:

Die nachfolgenden Dosierungsschemata können derzeit empfohlen werden:
The following dosage regimens can currently be recommended:

Wöchentliches Therapieprotokoll:
Weekly treatment protocol:
Folinsäure 500 mg/m^2 KOF als Infusion intravenös über 2 Stunden verabreicht, gefolgt von 500 mg/m^2 KOF 5-Fluorouracil intravenös als Bolus 1 Stunde nach Beginn der Calciumfolinat-Infusion 1mal wöchentlich über 6 Wochen. Es werden 6 Zyklen mit 2 Wochen Pause zwischen den Therapiekursen empfohlen. Unabhängig von Dosisanpassungen oder Therapieunterbrechungen sollte die Therapie nicht länger als ein Jahr andauern.
Folinic acid 500 mg/m^2 BSA intravenously administered as an infusion for 2 hours, followed by 500 mg/m^2 BSA 5-fluorouracil intravenously as a bolus 1 hour after the start of the calcium folinate infusion once weekly for 6 weeks. 6 cycles with a 2-week break between treatment courses are recommended. Regardless of dose adjustments or breaks in therapy, treatment should last no longer than one year.

Therapieprotokoll mit "low-dose"-Folinsäure
Treatment protocol with "low-dose" folinic acid
Folinsäure 20 mg/m^2 KOF intravenös als Bolus, gefolgt von 425 mg/m^2 KOF 5-Fluorouracil intravenös als Bolus an den Tagen 1 bis 5 eines Therapiezyklus' für insgesamt 6 Therapiezyklen. Die Therapiezyklen werden nach 4 und 8 Wochen sowie anschließend alle 5 Wochen wiederholt.
Folinic acid 20 mg/m^2 BSA intravenously as a bolus, followed by 425 mg/m^2 BSA 5-fluorouracil intravenously as a bolus on days 1 to 5 of a treatment cycle for a total of 6 treatment cycles. Treatment cycles are repeated after 4 and 8 weeks and then every 5 weeks.

Dosisanpassungen können in Abhängigkeit vom Auftreten toxischer Nebenwirkungen notwendig werden.
Dose adjustments may become necessary, depending on whether toxic side effects occur.

Therapieunterbrechung bei Auftreten hämatologischer Toxizität:
Suspension of therapy at the onset of haematological toxicity:

Leukozyten < 3.500 oder Thrombozyten < 100.000 Leukocytes < 3,500 or platelets < 100,000	Therapie unterbrechen bis Anstieg der Leukozyten (≥ 3.500) und Thrombozyten (≥ 100.000) Suspend therapy until leukocytes (≥ 3,500) and platelets (≥ 100,000) increase
Leukozyten < 2.500 oder Thrombozyten < 75.000 Leukocytes < 2,500 or platelets < 75,000	Therapie unterbrechen bis Anstieg der Leukozyten (≥ 3.500) und Thrombozyten (≥ 100.000) jedoch für mindestens 3 Wochen Suspend therapy until leukocytes (≥ 3,500) and platelets (≥ 100,000) increase, but for at least 3 weeks

Therapieunterbrechung bei Auftreten gastrointestinaler (GI) Toxizität:
Suspension of therapy at the onset of gastrointestinal (GI) toxicity:

Leichte bis mittelschwere Stomatitis u. / o. leichte Diarrhöe (2 Stühle/Tag) Mild to moderate stomatitis and/or mild diarrhoea (2 stools/day)	Therapie unterbrechen bis Normalisierung eintritt Suspend therapy until normalisation occurs
Schwere Stomatitis u. / o. mittelschwere bis schwere Diarrhöe (3 – 6 Stühle/Tag) Severe stomatitis and/or moderate to severe diarrhoea (3 – 6 stools/day)	Therapie unterbrechen bis Normalisierung eintritt jedoch für mindestens 3 Wochen Suspend therapy until normalisation occurs, but for at least 3 weeks
Gastrointestinale Blutungen, behindernde Diarrhöe (≥ 7 Stühle/Tag) ± exfoliative Dermatitis Gastrointestinal bleeding, debilitating diarrhoea (≥ 7 stools/day) ± exfoliative dermatitis	Therapie absetzen! Discontinue therapy!

Antidot gegen die Folsäure-Antagonisten Trimetrexat, Trimethoprim und Pyrimethamin:
Antidote to the folic acid antagonists trimetrexate, trimethoprim, and pyrimethamine:

Trimetrexat-Toxizität:
Trimetrexate toxicity:
Prävention: Calciumfolinat sollte während einer Behandlung mit Trimetrexat und während der 72 Stunden nach der letzten Trimetrexat-Dosis täglich gegeben werden. Folinsäure kann entweder intravenös in einer Dosierung von 20 mg/m^2 über 5 bis 10 Minuten alle 6 Stunden bis zum Erreichen einer täglichen Gesamtdosis von 80 mg/m^2 gegeben werden oder oral aufgeteilt auf täglich 4 Dosen von je 20 mg/m^2 in gleichen Zeitabständen. Die täglichen Calciumfolinat-Dosen sollten in Abhängigkeit von der hämatologischen Toxizität von Trimetrexat angepasst werden.
Prevention: Calcium folinate should be administered every day during treatment with trimetrexate and for 72 hours after the last dose of trimetrexate. Folinic acid can be administered either by the intravenous route at a dose of 20 mg/m^2 for 5 to 10 minutes every 6 hours for a total daily dose of 80 mg/m^2, or by oral route with four doses of 20 mg/m^2 administered at equal time intervals. Daily doses of calcium folinate should be adjusted depending on the haematological toxicity of trimetrexate.

Überdosierung (möglicherweise auftretend bei Trimetrexat-Dosen von über 90 mg/m^2 ohne begleitende Calciumfolinat-Anwendung): nach dem Absetzen von Trimetrexat: Gabe von Folinsäure 40 mg/m^2 i.v. alle 6 Stunden für 3 Tage.
Overdosage (possibly occurring with trimetrexate doses above 90 mg/m^2 without concomitant administration of calcium folinate): after stopping trimetrexate, calcium folinate 40 mg/m^2 IV every 6 hours for 3 days.

Trimethoprim-Toxizität:
Trimethoprim toxicity:
nach dem Absetzen von Trimethoprim: Gabe von Folinsäure 3 – 10 mg / Tag bis zur Wiederherstellung eines normalen Blutbildes.
After stopping trimethoprim, 3-10 mg/day calcium folinate until recovery of a normal blood count.

Pyrimethamin-Toxizität:
Pyrimethamine toxicity:
Im Falle einer Hochdosis-Therapie mit Pyrimethamin oder bei längerer Behandlung mit niedrigen Dosen sollte zeitgleich Folinsäure mit 5 – 50 mg / Tag, basierend auf den Ergebnissen des peripheren Blutbildes, angewandt werden.
In case of high dose pyrimethamine or prolonged treatment with low doses, calcium folinate 5 to 50 mg/day should be simultaneously administered, based on the results of the peripheral blood counts.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von EUROFOLIC zu stark oder zu schwach ist.
Please talk to your doctor if you feel that the effect of EUROFOLIC is too strong or too weak.

Wenn Sie eine größere Menge EUROFOLIC angewendet haben als Sie sollten
If you use more EUROFOLIC than you should

Es liegen bisher keine Berichte vor über Folgen bei Patienten, die wesentlich mehr als die empfohlene Dosis Calciumfolinat erhalten haben. Jedoch können exzessive Mengen von Calciumfolinat den chemotherapeutischen Effekt von Folsäure-Antagonisten aufheben.

Im Falle einer Überdosierung der Kombination von 5-Fluorouracil und Calciumfolinat sollten die Hinweise zu Maßnahmen bei Überdosierung von 5-Fluorouracil befolgt werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
There have been no reports on the consequences for patients who have received significantly more than the recommended dose of calcium folinate. However, excessive amounts of calcium folinate can cancel the chemotherapeutic effect of folic acid antagonists.

In the event of overdose with the combination of 5-fluorouracil and calcium folinate, the instructions on what to do in the case of overdose with 5-fluorouracil should be followed.

If you have any further questions about the use of the medicine, ask your doctor or pharmacist.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
4. Possible side effects

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.
Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:
The following frequency data are used for the evaluation of side effects:

Sehr häufig: **Very common:**	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen may affect more than 1 in 10 people
Häufig: **Common:**	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen may affect up to 1 in 10 people
Gelegentlich: **Uncommon:**	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen may affect up to 1 in 100 people
Selten: **Rare:**	kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen may affect up to 1 in 1,000 people
Sehr selten: **Very rare:**	kann bis zu 1 von 10000 Behandelten betreffen may affect up to 1 in 10,000 people

Beide therapeutische Indikationen
Both therapeutic indications

Störungen des Immunsystems:
Sehr selten: allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktoider Reaktionen und Urticaria.
Immune system disorders:
Very rare: allergic reactions, including anaphylactoid reactions and urticaria.

Psychiatrische Störungen:
Selten: Schlaflosigkeit, Unruhe und Depression nach hohen Dosen.
Psychiatric disorders:
Rare: insomnia, agitation and depression after high doses.

Gastrointestinale Störungen:
Selten: Gastrointestinale Störungen nach hohen Dosen.
Gastrointestinal disorders
Rare: gastrointestinal disorders after high doses.

Neurologische Störungen:
Selten: Anstieg der Anfallshäufigkeit bei Epileptikern (siehe auch Abschnitt „Bei Anwendung von EUROFOLIC mit anderen Arzneimitteln").
Neurological disorders:
Rare: increase in the frequency of attacks in epileptics (see also section "Other medicines and EUROFOLIC").

Allgemeine Störungen und Veränderungen an der Applikationsstelle:
Gelegentlich: Nach der Anwendung von Calciumfolinat als Injektionslösung wurde Fieber beobachtet.
General disorders and administration site conditions:
Uncommon: fever has been observed after administration of calcium folinate as solution for injection.

Kombinationstherapie mit 5-Fluorouracil
Combination therapy with 5-fluorouracil only

Im Allgemeinen hängt das Sicherheitsprofil von dem für 5-Fluorouracil angewendeten Therapieschema ab, bedingt durch die Verstärkung der durch 5-Fluorouracil induzierten Toxizitäten.
Generally, the safety profile depends on the applied regimen of 5-fluorouracil due to enhancement of the 5-fluorouracil induced toxicities:

Monatliches Therapieprotokoll:
Monthly regimen:

Gastrointestinale Störungen:
Sehr häufig: Erbrechen und Übelkeit.
Gastrointestinal disorders:
Very common: vomiting and nausea.

Allgemeine Störungen und Veränderungen an der Applikationsstelle:
Sehr häufig: (Schwere) muköse Toxizität.
General disorders and administration site conditions:
Very common: (severe) mucosal toxicity.

Keine Verstärkung der anderen durch 5-Fluorouracil induzierten Toxizitäten (z.B. Neurotoxizität).
No enhancement of other 5-fluorouracil induced toxicities (e.g. neurotoxicity).

Wöchentliches Therapieprotokoll:
Weekly regimen:

Gastrointestinale Störungen:
Sehr häufig: Durchfall höheren Schweregrades und Dehydrierung, die eine stationäre Einweisung für die Behandlung erforderlich machen und sogar zum Tod führen können.
Gastrointestinal disorders:
Very common: diarrhoea with higher grades of toxicity, and dehydration, resulting in hospital admission for treatment and even death.

Meldung von Nebenwirkungen:
Reporting of side effects
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem BfArM (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.
If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly via the national reporting system. By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. Wie ist EUROFOLIC aufzubewahren?
5. How to store EUROFOLIC

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton / Behältnis nach Verwendbar bis / Verw. bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the carton or vial after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

Aufbewahrungsbedingungen:
Storage conditions:

Das Behältnis vor Licht geschützt im Umkarton bei 2 °C – 8 °C (im Kühlschrank) aufbewahren.
Keep the container in the outer carton in order to protect from light. Store in a refrigerator (2 °C – 8 °C).

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung
Information on shelf life after opening or preparation

Nach Anbruch Rest verwerfen.
After opening, discard remaining portions.

Haltbarkeit nach Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung:
Shelf life after preparation of the ready-to-use solution:
Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die Infusionslösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter **www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung**.
From a microbiological point of view, the ready-to-use preparation should be used immediately, unless the method of dilution excludes the risk of microbial contamination. If the solution for infusion is not used immediately, the user is responsible for the duration and conditions of storage.

Do not throw away any medicines via wastewater (e.g. not using the toilet or sink). Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment. You can find more information at **www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung**.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
6. Contents of the pack and other information

Was EUROFOLIC enthält
What EUROFOLIC contains

Der Wirkstoff ist: Calciumfolinat.

1 Durchstechflasche mit 5 ml Injektionslösung enthält 50 mg Folinsäure als Calciumfolinat.
1 Durchstechflasche mit 10 ml Injektionslösung enthält 100 mg Folinsäure als Calciumfolinat.
1 Durchstechflasche mit 35 ml Injektionslösung enthält 350 mg Folinsäure als Calciumfolinat.
1 Durchstechflasche mit 50 ml Injektionslösung enthält 500 mg Folinsäure als Calciumfolinat.
1 Durchstechflasche mit 100 ml Injektionslösung enthält 1.000 mg Folinsäure als Calciumfolinat.

Die sonstigen Bestandteile sind:
Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke, Stickstoff als Schutzgas.

The active substance is: calcium folinate.

1 vial of 5 ml solution for injection contains 50 mg of folinic acid in the form of calcium folinate.
1 vial of 10 ml solution for injection contains 100 mg of folinic acid in the form of calcium folinate.
1 vial of 35 ml solution for injection contains 350 mg of folinic acid in the form of calcium folinate.

1 vial of 50 ml solution for injection contains 500 mg of folinic acid in the form of calcium folinate.
1 vial of 100 ml solution for injection contains 1,000 mg of folinic acid in the form of calcium folinate.

The other ingredients are: sodium chloride, sodium hydroxide, water for injections, nitrogen as protective gas.

Wie EUROFOLIC aussieht und Inhalt der Packung
What EUROFOLIC looks like and contents of the pack

EUROFOLIC ist eine klare, gelbliche Injektionslösung.
EUROFOLIC ist in Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen erhältlich.

Packungsgrößen:
5 ml Injektionslösung / 50 mg Folinsäure als Calciumfolinat,
5x 5 ml Injektionslösung / 50 mg Folinsäure als Calciumfolinat,
10 ml Injektionslösung / 100 mg Folinsäure als Calciumfolinat,
5x 10 ml Injektionslösung / 100 mg Folinsäure als Calciumfolinat,
35 ml Injektionslösung / 350 mg Folinsäure als Calciumfolinat,
5x 35 ml Injektionslösung / 350 mg Folinsäure als Calciumfolinat,
50 ml Injektionslösung / 500 mg Folinsäure als Calciumfolinat,
5x 50 ml Injektionslösung / 500 mg Folinsäure als Calciumfolinat,
100 ml Injektionslösung / 1.000 mg Folinsäure als Calciumfolinat,
5x 100 ml Injektionslösung / 1.000 mg Folinsäure als Calciumfolinat.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

EUROFOLIC is a clear, pale yellow solution for injection.
EUROFOLIC is supplied in packs with 1 or 5 vial(s).

Pack sizes:
5 ml solution for injection / 50 mg folinic acid provided as calcium folinate,
5x 5 ml solution for injection / 50 mg folinic acid provided as calcium folinate,
10 ml solution for injection / 100 mg folinic acid provided as calcium folinate,
5x 10 ml solution for injection / 100 mg folinic acid provided as calcium folinate,
35 ml solution for injection / 350 mg folinic acid provided as calcium folinate,
5x 35 ml solution for injection / 350 mg folinic acid provided as calcium folinate,
50 ml solution for injection / 500 mg folinic acid provided as calcium folinate,
5x 50 ml solution for injection / 500 mg folinic acid provided as calcium folinate,
100 ml solution for injection / 1.000 mg folinic acid provided as calcium folinate.
5x 100 ml solution for injection / 1.000 mg folinic acid provided as calcium folinate,

Not all pack sizes may be marketed.

Pharmazeutischer Unternehmer
Marketing Authorisation Holder

Thrive Pharma Ltd.
12 Nikolay Haytov Str., fl.5, office 19
1113 Sofia
Bulgarien
Bulgaria

Hersteller
Manufacturer

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH

Pfaffenrieder Straße 5
82515 Wolfratshausen
Deutschland
Germany

Kleva Pharmaceuticals S.A.
189, Parnithos Ave.,
Acharnai Attiki, 136 75, Greece.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2023..
This leaflet was last revised in June 2023.