Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Folinsäure Vitane 10 mg/ml Injektionslösung

Wirkstoff: Folinsäure (als Calciumfolinat)
10 mg Folinsäure entsprechen 10,8 mg Calciumfolinat.

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 die gleichen 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.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Folinsäure Vitane und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Folinsäure Vitane beachten?
3. Wie ist Folinsäure Vitane anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Folinsäure Vitane aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Folinsäure Vitane und wofür wird es angewendet?

Folinsäure Vitane ist ein entgiftendes Mittel bei Anwendung von bestimmten Arzneimitteln zur Krebsbehandlung.

Folinsäure Vitane wird angewendet:
- in der Therapie von Krebserkrankungen (zytotoxische Therapie) als Antidot, um die Toxizität (Giftigkeit) und die Wirkung von bestimmten Arzneimitteln zur Krebsbehandlung, die so genannten Folsäure-Antagonisten (wie Methotrexat) zu verringern. Dies soll die Toleranz der Krebsbehandlung verbessern und ist in der Medizin allgemein als "Calciumfolinat-Rescue" bekannt. Außerdem wird Folinsäure Vitane bei Erwachsenen und Kindern als Antidot bei Überdosierung von diesen Krebsmedikamenten angewendet, um die Symptome der Vergiftung zu verringern oder ihnen entgegenzuwirken.
- in Kombination mit 5-Fluorouracil in der Therapie von Krebserkrankungen

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Folinsäure Vitane beachten?

Folinsäure Vitane darf nicht angewendet werden
- wenn Sie allergisch gegen Folinsäure oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- bei perniziöser Anämie oder anderen megaloblastischen Anämien, die durch Vitamin B_{12}-Mangel verursacht werden. Während es zu einer Verbesserung des Blutbildes kommen kann, schreiten die Symptome des Nervensystems voran. Dies verschleiert die perniziöse Anämie und erschwert dem Arzt die Diagnosestellung.

Bitte beachten Sie hinsichtlich der Behandlung schwangerer oder stillender Frauen durch Folinsäure und Methotrexat oder 5-Fluorouracil Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit". Bitte beachten Sie ebenfalls die Packungsbeilagen von Methotrexat-haltigen Arzneimitteln und anderen Folsäure-Antagonisten sowie 5-Fluorouracil-haltigen Arzneimitteln, wenn Sie diese einnehmen oder anwenden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Folinsäure Vitane anwenden.

Wenn Sie an einer Krebserkrankung des zentralen Nervensystems leiden:
- Folinsäure Vitane darf nur als Injektion in den Muskel (intramuskulär) oder in eine Vene (intravenös) gegeben werden und darf nicht im Bereich des zentralen Nervensystems (intrathekal) angewendet werden. Nach der intrathekalen Gabe von Folinsäure nach vorheriger intrathekaler Überdosierung von Methotrexat wurden Todesfälle berichtet.
- Wenn Sie an einer Krebserkrankung leiden, die mit 5-Fluorouracil behandelt wird (z.B. Dickdarmkrebs):
  Obwohl Folinsäure Vitane in der zytotoxischen Krebstherapie mit 5-Fluorouracil angewendet werden kann, hat die gleichzeitige Anwendung von Folinsäure mit 5-Fluorouracil gezeigt, dass dadurch die Wirksamkeit und Giftigkeit von 5-Fluorouracil verstärkt werden (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Folinsäure Vitane zusammen mit anderen Arzneimitteln“).
- 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 Folinsäure Vitane 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 Folinsäure Vitane zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Allgemein
Folinsäure sollte zusammen mit Methotrexat oder 5-Fluorouracil nur unter der direkten Aufsicht eines Arztes, der Erfahrung mit der Anwendung von Chemotherapeutika bei Krebserkrankungen hat, angewendet werden.

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 Folinsäure behandelt werden.

Ältere und geschwächte Patienten
Da Folinsäure Vitane die Toxizität von 5-Fluorouracil verstärken kann, sollte die Kombination dieser beiden Arzneistoffe nur mit Vorsicht bei älteren oder geschwächten Patienten angewendet werden, weil diese Patienten ein höheres Risiko haben eine Vergiftung des Verdauungstrakts zu entwickeln. Aus diesem Grund kann es nötig sein die 5-Fluorouracil-Dosis zu reduzieren. Die häufigsten Anzeichen, die eine Reduzierung erforderlich machen, sind eine Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie), Schleimhautentzündungen (z.B. des Mundes oder des Magens) und/oder Durchfall (Diarrhö).

Anwendung von Folinsäure Vitane zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Folinsäure / 5-Fluorouracil
Folinsäure kann das Toxizitätsrisiko von 5-Fluorouracil (einem Zellgift in der Krebstherapie), besonders bei älteren oder geschwächten Patienten, verstärken. Die häufigsten Anzeichen, die dosislimitierend sein können, sind eine Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie), Entzündungen der Schleimhäute und Mundschleimhaut (Mukositis, Stomatitis) und/oder Durchfall (Diarrhö). Wenn Folinsäure und 5-Fluorouracil in Kombination angewendet werden, muss die 5-Fluorouracil-Dosierung beim Auftreten von Toxizität stärker reduziert werden, als bei alleiniger Gabe von 5-Fluorouracil.

Die Kombinationsbehandlung mit 5-Fluorouracil und Folinsäure sollte bei Patienten mit Symptomen einer gastrointestinalen Toxizität (wie Durchfälle, Entzündung der Schleimhäute), unabhängig vom Schweregrad, weder eingeleitet noch aufrechterhalten werden, bis der Patient keine Symptome mehr

zeigt.

Da Durchfall ein Zeichen gastrointestinaler Toxizität sein kann, müssen Patienten mit Durchfällen sorgfältig überwacht werden, bis der Patient keine Symptome mehr zeigt, da eine rasche klinische zum Tod führende Verschlechterung auftreten kann. Wenn Durchfall und/oder Stomatitis auftritt, ist es ratsam, die Dosis von 5-Fluorouracil 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.

Bei älteren Patienten und Patienten, die sich einer vorherigen Strahlentherapie unterzogen haben, wird empfohlen, mit einer reduzierten Dosierung von 5-Fluorouracil zu beginnen.

Folinsäure Vitane (Calciumfolinat) darf nicht mit 5-Fluorouracil in der gleichen i.v.-Injektion oder -Infusion gemischt werden.

Bei Patienten, die eine kombinierte 5-Fluorouracil / Folinsäure-Behandlung erhalten, sollte der Calciumspiegel kontrolliert und zusätzlich Calcium gegeben werden, falls der Calciumspiegel niedrig ist.

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

Folinsäure 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 Metaboliten in der Niere). Bei Patienten mit einer verzögerten 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 Folinsäure notwendig machen.

Zu hohe Folinsäure-Dosen müssen vermieden werden, da diese die Antitumoraktivität von Methotrexat herabsetzen können. Dies gilt besonders bei Tumoren des zentralen Nervensystems, in denen sich Folinsäure 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 Folinsäure-Behandlung nahe, da beide Arzneimittel den gleichen Transportmechanismus haben.

Eine versehentliche Überdosierung eines Krebsmedikamentes wie Methotrexat sollte als medizinischer Notfall behandelt werden. Je länger das Zeitintervall zwischen der Methotrexat-Anwendung und der Folinsäure-Behandlung (Calciumfolinat-Rescue) ist, desto geringer ist die Wirksamkeit von Folinsäure 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.

Folinsäure / andere Folsäure-Antagonisten
Wenn Folinsäure in Verbindung mit einem Folsäure-Antagonisten (z.B. Cotrimoxazol, Pyrimethamin) gegeben wird, kann die Wirksamkeit des Folsäure-Antagonisten reduziert oder vollständig aufgehoben sein.

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

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewendete Arzneimittel gelten können.

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 um Rat.

Was muss während der Schwangerschaft beachtet werden, wenn

- nur Folinsäure angewendet wird (Monotherapie)?
  Es gibt keine Hinweise, dass Folinsäure schädliche Wirkungen verursacht, wenn sie während der Schwangerschaft gegeben wird.

- Folinsäure 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 Folinsäure zur Verringerung der Giftigkeit oder um den Effekten entgegenzuwirken, keine Beschränkungen.

Die Anwendung von 5-Fluorouracil ist generell während der Schwangerschaft und während der Stillzeit nicht angezeigt; dies gilt auch für die kombinierte Anwendung von Folinsäure mit 5-Fluorouracil.

Beachten Sie bitte auch die Packungsbeilagen für Methotrexat-, andere Folsäure-Antagonisten- und 5-Fluorouracil-enthaltende Arzneimittel, wenn Sie diese einnehmen bzw. anwenden.

Was muss während der Stillzeit beachtet werden?
Es ist nicht bekannt, ob Folinsäure in die menschliche Muttermilch übergeht. Folinsäure kann während der Stillzeit angewendet werden, wenn dies im Rahmen der therapeutischen Indikationen als notwendig erachtet wird.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es gibt keinen Hinweis darauf, dass Folinsäure die Fähigkeit zu fahren oder Maschinen zu bedienen beeinflusst.

Folinsäure Vitane enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche mit 50 mg Folinsäure, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.
Dieses Arzneimittel enthält 31,5 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche mit 100 mg Folinsäure. Dies entspricht 1,5% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.
Dieses Arzneimittel enthält 63 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche mit 200 mg Folinsäure. Dies entspricht 3,2% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.
Dieses Arzneimittel enthält 110,2 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche mit 350 mg Folinsäure. Dies entspricht 5,1% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.
Dieses Arzneimittel enthält 157,4 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche mit 500 mg Folinsäure. Dies entspricht 7,9% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.
Dieses Arzneimittel enthält 314,8 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche mit 1000 mg Folinsäure. Dies entspricht 15,7% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Folinsäure Vitane anzuwenden?

Der Sie behandelnde Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Folinsäure Vitane bei Ihnen anwenden. Für detaillierte Informationen zur Dosierung und Art der Anwendung siehe Abschnitt „Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt“ weiter unten in dieser Packungsbeilage.

Art der Anwendung
Folinsäure Vitane wird in die Vene (intravenös, i.v.) oder in einen Muskel (intramuskulär, i.m.) verabreicht.

Dosis
Der Sie behandelnde Arzt oder anderes medizinisches Fachpersonal wird Ihnen Folinsäure Vitane verabreichen. Ihr Arzt entscheidet über die Dosis und die Häufigkeit der Anwendung. Das medizinische Fachpersonal wird Folinsäure Vitane vorbereiten.

Dauer der Anwendung
Über die Dauer der Behandlung entscheidet der Sie behandelnde Arzt.

Wenn Ihnen eine größere Menge von Folinsäure Vitane verabreicht wurde als nötig
Es liegen bisher keine Berichte vor über Folgen bei Patienten, die wesentlich mehr als die empfohlene Dosis Folinsäure Vitane erhalten haben. Jedoch können exzessive Mengen von Folinsäure Vitane den chemotherapeutischen Effekt von Folsäure-Antagonisten (z.B. Methotrexat) aufheben.

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

Wenn Sie die Anwendung von Folinsäure Vitane vergessen haben
Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal unverzüglich, wenn Sie Ihr Krebsmedikament erhalten haben, Ihre Folinsäure-Dosis jedoch nicht. Anzeichen und Symptome einer Vergiftung können auftreten, wenn die Folinsäure-Dosis während der Methotrexat-Therapie zu gering war (siehe Abschnitt, „Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt“ weiter unten in dieser Packungsbeilage).

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Folinsäure Vitane zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie 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:

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):
- Fieber

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):
- Anstieg der Anfallshäufigkeit bei Epilepsie
- Depression
- Unruhe
- Störungen des Verdauungssystems

- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit)

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):
- Schwere allergische Reaktionen - 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 möglicherweise dringend ärztliche Behandlung.
- Quaddeln (Urticaria)

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

Wenn Folinsäure Vitane in Kombination mit einem Arzneimittel gegen Krebs, das ein 5-Fluorouracil als Wirkstoff enthält, angewendet wird, können folgende Nebenwirkungen des anderen Arzneimittels häufiger auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Übelkeit
- Erbrechen
- Schwerer Durchfall
- Austrocknung (Dehydrierung), die Folge von Durchfall sein kann
- Schleimhautentzündung im Verdauungstrakt und im Mund (lebensbedrohliche Zustände sind aufgetreten)
- Verminderung der Anzahl der Blutzellen (einschließlich lebensbedrohlicher Zustände)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):
- Rötung und Schwellung auf den Handinnenflächen oder den Fußsohlen, die Schuppung der Haut verursachen kann (Hand-Fuß-Syndrom)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- erhöhte Ammoniak-Spiegel im Blut

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. 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.

5. Wie ist Folinsäure Vitane aufzubewahren?

Aufbewahrungsbedingungen
Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Nach Anbruch Rest verwerfen.

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 Folinsäure Vitane enthält
Der Wirkstoff ist: Folinsäure (als Calciumfolinat).
1 ml Injektionslösung enthält 10 mg Folinsäure (entsprechend 10,8 mg 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 20 ml Injektionslösung enthält 200 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:
Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)

Wie Folinsäure Vitane aussieht und Inhalt der Packung
Folinsäure Vitane ist eine klare, gelbliche Injektionslösung in Durchstechflasche aus klarem Braunglas verschlossen mit Gummistopfen und Aluminium-Flipp-Off-Kappen.

Packungsgrößen:
Packung mit 1 Durchstechflasche zu 5 ml Injektionslösung
Packung mit 1 Durchstechflasche zu 10 ml Injektionslösung
Packung mit 1 Durchstechflasche zu 20 ml Injektionslösung
Packung mit 1 Durchstechflasche zu 35 ml Injektionslösung
Packung mit 1 Durchstechflasche zu 50 ml Injektionslösung
Packung mit 1 Durchstechflasche zu 100 ml Injektionslösung

Packung mit 5 Durchstechflaschen zu 5 ml Injektionslösung
Packung mit 5 Durchstechflaschen zu 10 ml Injektionslösung
Packung mit 5 Durchstechflaschen zu 20 ml Injektionslösung
Packung mit 5 Durchstechflaschen zu 35 ml Injektionslösung
Packung mit 5 Durchstechflaschen zu 50 ml Injektionslösung
Packung mit 5 Durchstechflaschen zu 100 ml Injektionslösung

Pharmazeutischer Unternehmer
Vitane Pharma GmbH
Pfaffenrieder Straße 7
82515 Wolfratshausen
Deutschland
Tel.: +49 (0) 8171 6399 110
Fax: +49 (0) 8171 6399 199
E-Mail: info@vitanepharma.de

Hersteller
Vitane Pharma GmbH
Pfaffenrieder Straße 7
82515 Wolfratshausen

oder

Haupt Pharma Wolfratshausen GmbH
Pfaffenrieder Straße 5

82515 Wolfratshausen

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2018.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Calciumfolinat-Rescue in der Methotrexat-Therapie:
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 Folinsäure auf das angewandte Mittel- oder Hochdosismethotrexat-Protokoll zu beziehen.

Die folgenden Richtlinien können zur Illustration der Protokolle, die bei Erwachsenen, Älteren und Kindern angewendet werden, dienen:

Die Anwendung der Calciumfolinat-Rescue durch Infusion oder Injektion (parenterale Anwendung) muss bei Patienten mit Störungen der Aufnahme von Nährstoffen (Malabsorptionssyndromen) oder anderen gastrointestinalen Störungen erfolgen, wenn die Aufnahme im Magen-Darm-Trakt (enterale Absorption) nicht sichergestellt ist. Wegen der sättigbaren Aufnahme im Magen-Darm-Trakt (enteralen Absorption) von Folinsäure sollten Dosierungen von über 25 bis 50 mg parenteral verabreicht werden.

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.

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 Fähigkeit, Methotrexat auszuscheiden (Exkretionskapazität) ab. Als eine Regel sollte die erste Dosis Folinsäure 15 mg (6 bis 12 mg/m^2) 12 bis 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.

Zusätzlich zur Anwendung von Folinsäure sind Maßnahmen, die eine prompte Ausscheidung von Methotrexat sicherstellen (Aufrechterhaltung eines hohen Urinflusses und Alkalisierung des Urins), unverzichtbare Bestandteile der Calciumfolinat-Rescue. Die Nierenfunktion sollte durch tägliche Messungen des Serumkreatinins überwacht werden.

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 Folinsäure-Dosierungen nach der folgenden Tabelle angepasst werden:

Verbliebener Methotrexat-Blutspiegel 48 Stunden nach dem Start der Methotrexat-Anwendung:	Folinsäure, die zusätzlich alle 6 Stunden über 48 Stunden angewendet 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

In Kombination mit 5-Fluorouracil in der zytotoxischen Therapie:
Verschiedene Therapieprotokolle und Dosierungen werden verwendet, ohne dass eine Dosierung als die optimale Dosierung nachgewiesen wurde.

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:

Zweimonatiges Therapieprotokoll: Folinsäure mit 200 mg/m^2 als intravenöse Infusion über 2 Stunden, gefolgt von 5-Fluorouracil als Bolus mit 400 mg/m^2 und 22 Stunden Infusion von 5-Fluorouracil (600 mg/m^2) an 2 aufeinanderfolgenden Tagen, alle 2 Wochen an den Tagen 1 und 2.

Wöchentliches Therapieprotokoll: Folinsäure 20 mg/m² als i.v. Bolusinjektion oder 200 bis 500 mg/m² als i.v.-Infusion über 2 Stunden mit 500 mg/m² 5-Fluorouracil als i.v. Bolusinjektion zur Mitte oder zum Ende der Folinsäure -Infusion

Monatliche Therapieprotokolle: Folinsäure in einer Dosierung von 20 mg/m^2 als i.v. Bolusinjektion oder 200 bis 500 mg/m² i.v. Infusion über 2 Stunden, unmittelbar gefolgt von 5-Fluorouracil in einer Dosierung von 425 oder 370 mg/m² als i.v. Bolusinjektion während 5 aufeinanderfolgenden Tagen.

Unter der Kombinationstherapie mit 5-Fluorouracil kann eine Anpassung der 5-Fluorouracil-Dosen und der Behandlungsintervalle in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten, des klinischen Ansprechens und der dosisbegrenzenden Toxizität, wie in der Produktinformation zu 5-Fluorouracil angegeben, notwendig werden. Eine Reduzierung der Folinsäure-Dosierung ist nicht notwendig.

Die Anzahl der Wiederholungszyklen liegt im Ermessen des Arztes.

Gegengift (Antidot) gegen die Folsäure-Antagonisten Trimetrexat, Trimethoprim und Pyrimethamin:
Trimetrexat-Toxizität:

- Prävention: Folinsäure 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 Folinsäure-Dosen sollten in Abhängigkeit von der hämatologischen Toxizität von Trimetrexat angepasst werden.
- Überdosierung (möglicherweise auftretend bei Trimetrexat-Dosen von über 90 mg/m^2 ohne begleitende Folinsäure-Anwendung): Nach dem Absetzen von Trimetrexat: Gabe von Folinsäure 40 mg/m^2 i.v. alle 6 Stunden für 3 Tage.

Trimethoprim-Toxizität:

- Nach dem Absetzen von Trimethoprim: Gabe von Folinsäure 3 bis 10 mg / Tag bis zur Wiederherstellung eines normalen Blutbildes.

Pyrimethamin-Toxizität:

- Im Falle einer Hochdosis-Therapie mit Pyrimethamin oder bei längerer Behandlung mit niedrigen Dosen sollte zeitgleich Folinsäure mit 5 bis 50 mg / Tag, basierend auf den Ergebnissen des peripheren Blutbildes, angewendet werden.

Art der Anwendung
Folinsäure Vitane darf nur in eine Vene (intravenös) oder einen Muskel (intramuskulär) gegeben werden.

Bei intravenöser Anwendung sollte wegen des Calciumgehaltes eine Verabreichungsgeschwindigkeit von 160 mg pro Minute nicht überschritten werden.

Vor der Anwendung sollte Folinsäure Vitane 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. Folinsäure Lösung zur Injektion oder Infusion ist nur für den Einmalgebrauch vorgesehen. Jeder ungebrauchte Teil der Lösung sollte gemäß den örtlichen Anforderungen entsorgt werden.

Chemische Unverträglichkeiten wurden zwischen den injizierbaren Formen von Folinsäure und den injizierbaren Formen von Droperidol, 5-Fluorouracil, Foscarnet und Methotrexat berichtet. Deswegen

darf Folinsäure Vitane nicht mit Arzneimitteln gemischt werden, die diese Wirkstoffe enthalten.

Zur intravenösen Infusion kann Folinsäure vor Gebrauch mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) Lösung oder Glucose 50 mg/ml (5%) Lösung verdünnt werden (siehe Abschnitt 2 „Anwendung von Folinsäure Vitane zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Was ist zu beachten, wenn zu wenig Folinsäure Vitane angewendet wurde?
Bei der Anwendung von Folinsäure Vitane zur Vorbeugung von Vergiftungserscheinungen resultierend aus einer Methotrexat-Therapie, kann eine zu niedrige Dosierung verbunden sein mit den spürbaren Nebenwirkungen einer hochdosierten Methotrexat-Stoßtherapie (siehe Gebrauchsinformation zu Methotrexat-haltigen Arzneimitteln).