

Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Lederfolat®

6,35 mg, Tablette

Wirkstoff: Calciumfolinat 5 H₂O

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Kindern

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

Dieses Arzneimittel ist ohne Verschreibung erhältlich. Um einen bestmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, muss Lederfolat® jedoch vorschriftsmäßig angewendet werden.

- 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 sich Ihre Symptome verschlimmern oder keine Besserung eintritt, müssen Sie auf jeden Fall einen Arzt aufsuchen.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Lederfolat® und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Lederfolat® beachten?
3. Wie ist Lederfolat® anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Lederfolat® aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST LEDERFOLAT® UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Lederfolat® gehört zu der Arzneimittelgruppe der Antidote (Substanz, die der Giftigkeit einer chemotherapeutischen Behandlung entgegenwirkt).

Lederfolat® wird angewendet:

- um die Giftigkeit und die Wirkung von Folsäure-Antagonisten („Gegenspielern“) wie Methotrexat bei der Chemotherapie oder Überdosierung bei Erwachsenen zu verringern oder ihnen entgegenzuwirken. In der Chemotherapie ist dieses Vorgehen allgemein bekannt als „Calciumfolinat-Rescue“
- Behandlung von Folsäuremangelzuständen unterschiedlicher Entstehung bei Erwachsenen und Kindern (4 - 18 Jahre), die durch diätetische Maßnahmen nicht zu beheben sind.

Hinweise

- Bei dieser Heilanzeigen sollte ein Vitamin-B₁₂-Mangel differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden.
- Im Gegensatz zu dem erstgenannten Anwendungsgebiet ist hier die Anwendung von Folsäure ausreichend.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON LEDERFOLAT® BEACHTEN?

Lederfolat® darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Calciumfolinat oder einen der sonstigen Bestandteile von Lederfolat® sind.
- bei einer gefährlichen Blutarmut (perniziöse Anämie) oder anderen Vitamin B₁₂-Mangelzuständen.

Hinsichtlich der Behandlung schwangerer oder stillender Frauen durch Calciumfolinat und Methotrexat siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Lederfolat® ist erforderlich,

Im Folgenden wird beschrieben, wann Sie Lederfolat® Tabletten nur unter bestimmten Bedingungen und mit besonderer Vorsicht anwenden dürfen. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher zutrafen.

Allgemein

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

Eine Behandlung mit Calciumfolinat kann eine gefährliche Blutarmut oder andere Vitamin B₁₂-Mangelzustände überlagern und dadurch eventuell verbergen.

Bei Epileptikern, die mit Phenobarbital, Phenytoin, Primidon und Succinimiden behandelt werden, besteht das Risiko, dass die Häufigkeit der Anfälle zunimmt. Während der Anwendung von Calciumfolinat und nach dem Absetzen ist eine klinische Überwachung erforderlich. Befragen Sie hierzu Ihren behandelnden Arzt.

Kinder

Zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Lederfolat® in Kombination mit Methotrexat liegen keine Untersuchungen vor. Eine Anwendung bei Kindern in dieser Kombination wird daher nicht empfohlen.

Calciumfolinat/Methotrexat

Für spezielle Einzelheiten zur Verminderung der Methotrexat-Giftigkeit befragen Sie Ihren behandelnden Arzt.

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

Eine versehentliche Überdosierung eines Folsäure-Antagonisten wie Methotrexat sollte als medizinischer Notfall behandelt werden. Wenden Sie sich bei einer versehentlichen Überdosierung unverzüglich an Ihren behandelnden Arzt.

Bei Anwendung von Lederfolat® mit anderen Arzneimitteln:

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/ anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/ angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

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.

Calciumfolinat kann die Effekte antiepileptischer Arzneimittel: Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und Succinimid vermindern und so zu einem Anstieg der Anfallshäufigkeit führen (siehe auch die Abschnitte "Vorsichtsmaßnahmen" und "Nebenwirkungen").

Die gleichzeitige Anwendung von Calciumfolinat mit 5-Fluorouracil hat gezeigt, dass dadurch die Wirksamkeit und Giftigkeit von 5-Fluorouracil verstärkt wird.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme/ Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Kontrollierte Studien an Schwangeren mit Tagesdosen bis 5 mg Folsäure haben keine Hinweise auf Schädigungen des Embryos oder Fetus ergeben. Folsäuresupplementierung kann das Risiko von Neuralrohrdefekten vermindern.

Da die Sicherheit einer höheren Dosierung nicht gewährleistet ist, ist eine Dosierung von mehr als 5 mg Folsäure pro Tag in der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.

Während einer Schwangerschaft sollte eine intensive medizinische Beratung über das mit einer Methotrexat-Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind erfolgen und die Behandlung nur begonnen werden, wenn der Nutzen das Risiko für den Fetus aufwiegt. Methotrexat sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, da Hinweise auf ein Risiko für Missbildungen beim Menschen vorliegen. Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte vor Beginn einer Methotrexat-Behandlung eine bestehende Schwangerschaft sicher ausgeschlossen werden.

Da Frauen während und mindestens 3 Monate nach einer Behandlung mit Methotrexat nicht schwanger werden dürfen, sollte eine wirksame Empfängnisverhütung praktiziert werden.

Da Methotrexat erbgutschädigend wirken kann, müssen Männer und Frauen während und nach der Therapie eine wirksame Empfängnisverhütung praktizieren. Bei einem Kinderwunsch wird empfohlen, möglichst bereits vor Therapiebeginn eine genetische Beratungsstelle aufzusuchen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Calciumfolinat in die menschliche Muttermilch übergeht. Calciumfolinat kann während der Stillzeit angewandt werden, wenn dies im Rahmen der therapeutischen Heilanzeigen als notwendig erachtet wird.

Während einer Methotrexat-Behandlung darf nicht gestillt werden, da Methotrexat in die Muttermilch übergeht. Bei Anwendung von Calciumfolinat im Zusammenhang mit einer Methotrexat-Behandlung muss abgestillt werden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:

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

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Lederfolat®

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Bitte nehmen Sie Lederfolat® daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. WIE IST LEDERFOLAT® ANZUWENDEN?

Wenden Sie Lederfolat® immer genau nach der Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Bitte

halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Lederfolat® sonst nicht richtig wirken kann!

Art der Anwendung

Lederfolat® Tabletten sind zum Einnehmen. Die Anwendung erfolgt nach individueller Anweisung Ihres Arztes.

Die Dosierung und Dauer der Anwendung hängen in erster Linie von der Art und Dosierung der Methotrexat-Behandlung, dem Auftreten von Vergiftungserscheinungen und der individuellen Ausscheidung für Methotrexat ab.

Deshalb muss Ihr behandelnder Arzt für Sie ein individuelles Dosierungsschema erstellen, an das Sie sich genau halten müssen.

Lederfolat® Tabletten zum Einnehmen sind für Patienten mit gastrointestinalen Störungen (Magen-Darm-Störungen, Erbrechen) nicht geeignet. Hier muss der „Calciumfolinat-Rescue“ mittels Injektionslösung (i.v. oder i.m.) erfolgen. Teilen Sie daher Ihrem Arzt mit, wenn Sie unter Magen-Darm-Störungen oder Erbrechen leiden.

Die folgenden Angaben können Ihrem Arzt für die Festlegung der Dosierung und Dauer der Anwendung dienen:

Als eine Regel sollte die erste Dosis als i.v. oder i.m. Injektion Calciumfolinat 15 mg (6 - 12 mg/m²) 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.

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:

Verbliebener Methotrexat-Blutspiegel 48 Stunden nach dem Start der Methotrexat-Anwendung:	Calciumfolinat, das 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

$\geq 2,0 \mu\text{mol/l}$	200 mg/m^2
----------------------------	----------------------

Lederfolat® Tabletten als Gegengift zu den Folsäure-Antagonisten Trimetrexat, Trimethoprim und Pyrimethamin:

Trimetrexat-Giftigkeit (Toxizität):

Zur Vorbeugung: Calciumfolinat sollte während einer Behandlung mit Trimetrexat und während der 72 Stunden nach der letzten Trimetrexat-Dosis täglich gegeben werden. Calciumfolinat kann oral gegeben werden, aufgeteilt auf täglich 4 Dosen von je 20 mg/m^2 alle 6 Stunden bis um Erreichen einer täglichen Gesamtdosis von 80 mg/m^2 .

Trimethoprim-Giftigkeit (Toxizität):

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

Pyrimethamin-Giftigkeit (Toxizität):

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

Behandlung von Folsäuremangelzuständen:

Erwachsene: 5 mg (bis maximal 15 mg) Folsäure täglich

Kinder 4 - 11 Jahre: 250 μg Folsäure/kg KG einmal täglich

Kinder 12 - 18 Jahre: 5 mg (bis maximal 15 mg) Folsäure täglich

1 Tablette Lederfolat® entspricht 5 mg Folsäure.

Wenn Sie eine größere Menge Lederfolat® angewendet haben als Sie sollten

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.

Wenn Sie die Anwendung von Lederfolat® vergessen haben

Wenn Sie eine zu niedrige Dosis von Lederfolat® angewendet oder eine Anwendung gänzlich vergessen haben, befragen Sie Ihren behandelnden Arzt.

Sie sollten in jedem Fall den ursprünglichen Behandlungsplan beibehalten, d.h. zum nächsten Zeitpunkt die korrekte Dosis von Lederfolat® anwenden.

Wenn Sie die Anwendung von Lederfolat® abbrechen

Unterbrechen oder beenden Sie die Behandlung mit Lederfolat® nicht ohne Rücksprache mit Ihrem behandelnden Arzt!

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Lederfolat® Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Mögliche Nebenwirkungen:

Psychiatrische Störungen:

Selten: Schlaflosigkeit, Unruhe und Depression nach hohen Dosen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (Gastrointestinale Störungen):

Selten: Störungen des Magen-Darm-Traktes (gastrointestinale Störungen) bei sehr hohen Dosierungen (nach hohen Dosen).

Bei gleichzeitiger Gabe von 5-Fluorouracil können hohe Folsäuredosen zu z.B. schweren Durchfällen führen (vgl. Abschnitt 2 „Bei Anwendung von Lederfolat® mit anderen Arzneimitteln“).

Neurologische Störungen:

Selten: Anstieg der Anfallshäufigkeit bei Epileptikern (siehe auch Abschnitt „Wechselwirkungen“).

Störungen des Immunsystems:

Sehr selten: allergische Reaktionen, einschließlich Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoider Reaktionen) und Nesselausschlag (Urticaria), Verkrampfung der glatten Bronchialmuskulatur (Bronchospasmus) oder anaphylaktischer Schock.

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, Webseite: 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 LEDERFOLAT® AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

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

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Lederfolat® enthält:

Der Wirkstoff ist: Calciumfolinat 5 H₂O

1 Tablette Lederfolat® enthält 6,35 mg Calciumfolinat 5 H₂O entsprechend 5 mg Folsäure.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Lactose-Monohydrat, Cellulosepulver, Poly(O-carboxymethyl)stärke, Natriumsalz, Maisquellstärke, Magnesiumstearat.

Wie Lederfolat® aussieht und Inhalt der Packung:

Runde, konvexe gelblich-weiße Tablette.

Die Tablette ist mit einer Bruchrille versehen.

Lederfolat® ist in Originalpackungen mit 50 Tabletten (N2) und mit 100 Tabletten (N3) erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Teofarma S.r.l.

Via F.lli Cervi 8

I-27010 Valle Salimbene (PV)

Fax 0039 0382 525845

E-Mail: servizioclienti@teofarma.it

Hersteller

Teofarma S.r.l.

Viale Certosa, 8/A

27100 Pavia

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet in 08/2013.