Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Calciumfolinat HEXAL® Kapseln
15 mg Hartkapseln

Folinsäure (als Calciumfolinat 5 H_2O)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers ein.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Calciumfolinat HEXAL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Calciumfolinat HEXAL beachten?
3. Wie ist Calciumfolinat HEXAL einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Calciumfolinat HEXAL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1 Was ist Calciumfolinat HEXAL und wofür wird es angewendet?

Calciumfolinat HEXAL ist ein entgiftendes Mittel bei Anwendung von bestimmten Arzneimitteln zur Krebsbehandlung und ein Mittel zur Vorbeugung von Folsäure-Mangelerscheinungen.

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

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

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

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

  Hinweise
  - Bei dieser Behandlung sollte ein Vitamin B_{12}-Mangel differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden.
  - Im Gegensatz zu den beiden erstgenannten Anwendungsgebieten ist hier die Anwendung von Folsäure ausreichend.

2 Was sollten Sie vor der Einnahme von Calciumfolinat HEXAL beachten?

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

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

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Calciumfolinat HEXAL einnehmen.
- Wenn Sie an Epilepsie leiden und dagegen behandelt werden:
  Bei Epileptikern, die mit den Wirkstoffen Phenobarbital, Phenytoin, Primidon und Succinimiden behandelt werden, besteht das Risiko, dass die Frequenz der Anfälle, bedingt durch eine Abnahme der Plasmakonzentrationen der antiepileptischen Arzneimittel, zunimmt. Während der Anwendung von Calciumfolinat (der Wirkstoff in Calciumfolinat HEXAL) 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 „Einnahme von Calciumfolinat HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

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

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

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

Einnahme von Calciumfolinat HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

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

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

Zu hohe Calciumfolinat HEXAL-Dosen müssen vermieden werden, da diese die Antitumoraktivität von Methotrexat herabsetzen können. Dies gilt besonders bei Tumoren des zentralen Nervensystems, in denen sich der Wirkstoff von Calciumfolinat HEXAL 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 Calciumfolinat HEXAL-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 Calciumfolinat HEXAL-Behandlung (Calciumfolinat-Rescue) ist, desto geringer ist die Wirksamkeit von Calciumfolinat HEXAL 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.

Calciumfolinat HEXAL/Fluorouracil
Calciumfolinat kann die Giftigkeit von Fluorouracil erhöhen.

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

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

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

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

Was muss während der Schwangerschaft beachtet werden, wenn
- **nur Calciumfolinat angewendet wird (Monotherapie)?**
  Es gibt keine Hinweise, dass der Wirkstoff von Calciumfolinat HEXAL (Folinsäure) schädliche Wirkungen verursacht, wenn es während der Schwangerschaft gegeben wird.

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

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

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

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

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

Calciumfolinat HEXAL enthält Lactose und Natrium
Bitte nehmen Sie Calciumfolinat HEXAL erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Hartkapsel, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3 Wie ist Calciumfolinat HEXAL einzunehmen?

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

Fortsetzung auf der Rückseite >>

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

Die empfohlene Dosis beträgt:

- **bei der Vorbeugung von durch Tetrahydrofolsäure-Mangel bedingten Vergiftungserscheinungen in der Methotrexat-Therapie (Calciumfolinat-Rescue)**
  Ab einer Methotrexat-Dosis von etwa 100 mg/m² Körperoberfläche (KOF) muss dieser Behandlung die Gabe von Calciumfolinat folgen. Für die Dosierung und Anwendungsart von Calciumfolinat als Antidot in der hoch dosierten Methotrexat-Stoßtherapie gibt es keine einheitlichen Empfehlungen, sodass folgende Dosierungsempfehlungen exemplarisch gegeben werden:

  Calciumfolinat-Rescue nach Methotrexat (MTX)-Therapie

MTX-Serumspiegel 24 bis 30 Std.	Calciumfolinat-Dosis	Dauer
1 x 10^{-8} mol/l bis < 1,5 x 10^{-6} mol/l	10-15 mg/m² KOF alle 6 Std.	48 Std.
1,5 x 10^{-6} mol/l bis 5 x 10^{-6} mol/l	30 mg/m² KOF alle 6 Std.	bis Plasmaspiegel < 5 x 10^{-8} mol/l
> 5 x 10^{-6} mol/l	60-100 mg/m² KOF alle 6 Std.	bis Plasmaspiegel < 5 x 10^{-8} mol/l

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

  Beginn des Calciumfolinat-Schutzes
  Spätestens 18-30 Stunden nach Beginn der Methotrexat-Infusion

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

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

- **bei der Behandlung der Vergiftungserscheinungen einer niedrig dosierten Methotrexat-Therapie (Einzeldosis < 100 mg/m² KOF), die auf Tetrahydrofolsäure-Mangel zurückgeführt werden können**
  Sofort eine 6-12 mg Folinsäure entsprechende Menge Calciumfolinat i.v. oder i.m. geben. Danach mehrfach (mindestens 4-mal) die gleiche Dosis in 3- bis 6-stündigen Abständen applizieren.

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

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

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

- **bei der Behandlung von Folsäure-Mangelzuständen**
  5 mg (bis maximal 15 mg) Folinsäure täglich

Wenn Sie eine größere Menge von Calciumfolinat HEXAL eingenommen haben, als Sie sollten

Bei Überdosierung sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

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

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Die folgenden Nebenwirkungen wurden beobachtet:

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

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)
- schwere allergische Reaktion - es können möglicherweise plötzlicher juckender Ausschlag (Quaddeln), Schwellung von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Lippen, Mund oder Rachen (die Schluck- oder Atembeschwerden verursachen kann) oder Ohnmacht auftreten. Es geht um eine schwerwiegende Nebenwirkung. Sie benötigen möglicherweise dringend ärztliche Behandlung.
- Quaddeln (Urtikaria)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- toxische epidermale Nekrolyse (TEN): schwere Hautreaktion, einschließlich Verlust der Haut
- Stevens-Johnson-Syndrom (SJS): schwere Hautreaktion mit blasenartigem Hautausschlag und Hautentzündung, insbesondere auf den Händen und Füßen und um den Mund, begleitet von Fieber
- Anfälle bei Patienten, die keine Epileptiker sind

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5 Wie ist Calciumfolinat HEXAL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Blisterpackung nach „verwendbar bis” angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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.

6 Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Calciumfolinat HEXAL enthält

- Der Wirkstoff ist: Folinsäure als Calciumfolinat 5 H_2O
  1 Hartkapsel enthält 15 mg Folinsäure als Calciumfolinat 5 H_2O (19,06 mg).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Croscarmellose-Natrium, Gelatine, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich], hochdisperses Siliciumdioxid, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172), Indigocarmin (E 132), Titandioxid (E 171), gereinigtes Wasser

Wie Calciumfolinat HEXAL aussieht und Inhalt der Packung

Calciumfolinat HEXAL sind Hartkapseln mit weißem Unterteil und grünem Oberteil.

Calciumfolinat HEXAL ist in Originalpackungen mit 10, 30, 50, 90 und 100 Hartkapseln erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2019.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt, Ihre Apotheke und Hexal wünschen gute Besserung!

50084466
51743623-11/19