

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

### Leucovorin® 15 mg Tabletten

Calciumfolinat

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

- Dieses Arzneimittel ist ohne Verschreibung erhältlich. Um einen bestmöglichen Behandlungserfolg zu erzielen, müssen Leucovorin 15 mg Tabletten 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.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

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

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

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

Leucovorin Tabletten dienen der

1. Vorbeugung von Vergiftungserscheinungen bei der (mittel-) hoch dosierten Methotrexat-Therapie oder bei anhaltend hohen Methotrexat-Serumspiegeln (auch bei niedrig dosierten Methotrexat-Therapien).  
Hinweis:  
Mit anhaltend hohen Methotrexat-Serumspiegeln ist insbesondere bei Pleuraergüssen, Aszites, Niereninsuffizienz sowie bei unzureichender Flüssigkeitszufuhr während einer Methotrexat-Therapie zu rechnen.
2. Behandlung von Vergiftungserscheinungen einer Methotrexat-Therapie, die auf Tetrahydrofolsäure-Mangel zurückgeführt werden können.

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

Hinweise:

- Bei dieser Behandlung sollte ein Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden.
- Im Gegensatz zu den unter 1. und 2. genannten Anwendungsgebieten ist hier die Anwendung von Folsäure ausreichend.

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

### Leucovorin 15 mg Tabletten dürfen nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Calciumfolinat, Folsäure oder einen der sonstigen Bestandteile von Leucovorin Tabletten sind;
- wenn Sie an der so genannten „böartigen Blutarmut“ leiden: Calciumfolinat ist zur Behandlung der so genannten böartigen Blutarmut und anderer durch Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel bedingter Anämien nicht geeignet; Verbesserungen des Blutbildes können zwar eintreten, die Erscheinungen seitens des Nervensystems schreiten jedoch weiter fort.

### Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Leucovorin Tabletten ist erforderlich,

- wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden:  
Dieses Arzneimittel enthält Laktose. Bitte nehmen Sie Leucovorin Tabletten daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie an einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

### Einnahme von Leucovorin 15 mg Tabletten zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Nach der Anwendung von Methotrexat kann eine Überdosierung von Calciumfolinat zu Wirksamkeitsverlusten der Methotrexat-Therapie führen („Over-Rescue“).

Mittels einer Verstärkung der Hemmung der Thymidilatsynthetase kann die gleichzeitige Gabe von Calciumfolinat und 5-Fluorouracil zu einer Wirkungsverstärkung von 5-Fluorouracil führen.

Die Wirkung von Phenytoin, Primidon und Phenobarbital kann bei epileptischen Anfällen vermindert sein.

### Schwangerschaft und Stillzeit

Es besteht keine Einschränkung zur Anwendung bei Schwangeren oder Stillenden für die unter „Was sind Leucovorin 15 mg Tabletten und wofür werden sie angewendet?“ aufgeführten Folsäure-Mangelzustände oder Vergiftungserscheinungen.

Sollte trotz Schwangerschaft bei entsprechend enger Indikationsstellung eine Methotrexat-Behandlung erfolgen, obwohl diese Behandlung bei Schwangerschaft kontraindiziert ist (vgl. Fachinformation „Methotrexat“), so besteht keine Einschränkung für die Verwendung von Calciumfolinat zur Behandlung der Methotrexat-Vergiftung („Methotrexat-Rescue“).

### 3. Wie sind Leucovorin 15 mg Tabletten einzunehmen?

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

Nehmen Sie Leucovorin Tabletten immer genau nach der Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

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

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

Ab einer Methotrexat-Dosis von etwa 100 mg/m<sup>2</sup> 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
< 1,5 x 10 <sup>-6</sup> mol/l bis 1 x 10 <sup>-8</sup> mol/l	10 bis 15 mg/m <sup>2</sup> KOF alle 6 Std.	48 Std.
1,5 x 10 <sup>-6</sup> mol/l bis 5 x 10 <sup>-6</sup> mol/l	30 mg/m <sup>2</sup> KOF alle 6 Std.	bis Plasmaspiegel < 5 x 10 <sup>-8</sup> mol/l
> 5 x 10 <sup>-6</sup> mol/l	60 bis 100 mg/m <sup>2</sup> KOF alle 6 Std.	bis Plasmaspiegel < 5 x 10 <sup>-8</sup> mol/l

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

*Beginn des Calciumfolinat-Schutzes:*

Spätestens 18 bis 30 Stunden nach Beginn der Methotrexat-Infusion.

*Ende des Calciumfolinat-Schutzes:*

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

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

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

Sofort eine 6 bis 12 mg Folsäure entsprechende Menge Calciumfolinat i.v. oder i.m. geben. Danach mehrfach (mindestens 4 x) die gleiche Dosis in 3- bis 6-stündigen Abständen applizieren.

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

#### Hinweis

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

#### Zu beachten:

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

#### 3. bei der Behandlung von Folsäure-Mangelzuständen:

5 mg (bis maximal 15 mg) Folsäure täglich.

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

Bei Überdosierung sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel können Leucovorin Tabletten Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Mögliche Nebenwirkungen:

Im Einzelfall können allergische Reaktionen auftreten. Bei hohen Dosen können gelegentlich gastrointestinale Störungen, Schlafstörungen, Erregungszustände und Depressionen auftreten.

In seltenen Fällen wurde über eine Erhöhung der Anfallshäufigkeit bei Epileptikern berichtet. Bei hohen Dosen von Calciumfolinat-Therapien wurde über Krampfanfälle auch bei Nicht-Epileptikern berichtet.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

#### **5. Wie sind Leucovorin 15 mg Tabletten aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

### **Aufbewahrungsbedingungen**

Nicht über 25° C lagern.

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

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Leucovorin 15 mg Tabletten enthalten:**

Der Wirkstoff ist Calciumfolinat 5 H<sub>2</sub>O.

1 Tablette enthält 19,06 mg Calciumfolinat 5 H<sub>2</sub>O entsprechend 15 mg Folinsäure.

Die sonstigen Bestandteile sind:

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

### **Wie Leucovorin 15 mg Tabletten aussehen und Inhalt der Packung:**

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

Packung mit 10 Tabletten

Packung mit 30 Tabletten

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

PFIZER PHARMA GmbH

Linkstr. 10

10785 Berlin

Tel.: 030/550055-51000

Fax: 030/550054-10000

### **Hersteller**

Wyeth Farma S.A.

Autovía del Norte A1, Km 23, desvío Algete, Km. 1,  
San Sebastián de los Reyes, 28700 Madrid, Spanien

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2011.**

palde-1v1lv-t-15