

Indlægsseddel: Information til brugeren

Calciumfolinat Ebewe 10 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning

calciumfolinat

Lægemidlets navn er Calciumfolinat Ebewe 10 mg/ml injektions-/infusionsvæske, opløsning. I denne indlægsseddel anvendes navnet i forkortet form - Calciumfolinat.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Calciumfolinat
3. Sådan skal du bruge Calciumfolinat
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Calciumfolinat er en opløsning, der indeholder det aktive stof calciumfolinat, som tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes for afgiftningsmidler.

Calciumfolinat anvendes til voksne og børn for at mindske bivirkningerne af visse lægemidler mod kræft, eller hvis de har fået for meget af sådanne lægemidler. Calciumfolinat modvirker visse lægemidler, der nedbryder folinsyre, såsom methotrexat. Dette kaldes for "calciumfolinat-rescue".

Calciumfolinat kan også anvendes i kombination med 5-fluorouracil (et andet lægemiddel mod kræft).

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Calciumfolinat

Brug ikke Calciumfolinat:

- hvis du er allergisk over for calciumfolinat eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i afsnit 6). Symptomerne på en allergisk reaktion kan være udslæt, kløe, vejrtrækningsbesvær eller hævelse af ansigt, læber, svælg eller tunge.
- hvis du har blodmangel (anæmi).

Du må ikke få Calciumfolinat sammen med visse lægemidler mod kræft, hvis du er gravid eller ammer (din læge ved, hvilke lægemidler det drejer sig om).

Calciumfolinat må kun indgives som en indsprøjtning i en muskel (intramuskulært) eller i en blodåre (intravenøst). Det må ikke indgives i kroppens hulrum (intratekalt).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Calciumfolinat, hvis du har:

- epilepsi
- en nyresygdom.

Fortæl det til lægen, hvis du får en eller flere af nedenstående sygdomme under behandlingen:

- diarré
- mundbetændelse.

Brug af anden medicin sammen med Calciumfolinat

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. F.eks.:

- lægemidler mod epilepsi
- 5-fluorouracil (et lægemiddel mod kræft)
- co-trimoxazol (et antibiotikum)
- pyrimethamin (et lægemiddel mod malaria).

Graviditet og amning

Du må ikke få Calciumfolinat sammen med 5-fluorouracil, hvis du er gravid eller ammer, da det kan skade barnet.

Hvis du er gravid eller ammer, vil du kun få Calciumfolinat sammen med methotrexat, hvis lægen vurderer, at det er nødvendigt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er intet, der tyder på, at Calciumfolinat påvirker evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Calciumfolinat indeholder natrium

Denne medicin indeholder 7,7 mg natrium pr. ml. Hvis du er på natrium- eller saltfattig diæt, skal du tage hensyn hertil.

3. Sådan skal du bruge Calciumfolinat

Du vil altid få indgivet Calciumfolinat af en læge eller sygeplejerske under opsyn af en læge med erfaring i brug af kemoterapi. Calciumfolinat kan gives som en indsprøjtning eller via drop i en blodåre eller som en indsprøjtning i en muskel.

Voksne, børn og ældre

Dosis afhænger af dit kropsoverfladeareal, den anvendte behandling mod kræft og eventuelle andre behandlinger, du måtte få.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alle lægemidler kan forårsage allergiske reaktioner, men alvorlige allergiske reaktioner er meget sjældne.

Fortæl det straks til lægen

- hvis du får pludselig hiven efter vejret, vejtrækningsbesvær, hævelse af øjenlåg, ansigt eller læber, udslæt eller kløe (særligt udslæt, der berører hele kroppen).

Der er indberettet følgende bivirkninger:

Meget sjældne bivirkninger: Kan forekomme hos færre end 1 ud af 10.000 behandlede

- alvorlig allergisk reaktion - du kan pludselig få et kløende udslæt (nældefeber), hævelse af hænder, fødder, ankler, ansigt, læber, mund eller svælg (hvilket kan gøre det svært at synke eller trække vejret), og du kan føle, at du er ved at besvime. Dette er en alvorlig bivirkning. Du kan have brug for akut lægehjælp.

Ikke almindelige bivirkninger: Kan forekomme hos op til 1 ud af 100 behandlede

- feber

Sjældne bivirkninger: Kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 behandlede

- søvnløshed (insomni)
- uro
- depression
- problemer med fordøjelsessystemet
- hyppigere anfald hos patienter med epilepsi

Hvis du får Calciumfolinat i kombination med et kræftmiddel, som indeholder fluoropyrimidiner, er det mere sandsynligt, at du oplever følgende bivirkninger:

Meget almindelige bivirkninger: Kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 behandlede

- kvalme
- opkastning
- alvorlig diarré
- dehydrering (pga. diarré)
- betændelse i slimhinden i tarmene og munden (der er forekommet livstruende tilstande)
- fald i antallet af blodceller (inklusive livstruende tilstande)

Almindelige bivirkninger: Kan forekomme hos op til 1 ud af 10 behandlede

- rødme og hævelse af håndflader eller fodsåler, som kan medføre, at huden skaller (hånd-fod-syndrom)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- forhøjet ammoniakniveau i blodet

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Lægen eller apotekspersonalet ved, hvordan Calciumfolinat skal opbevares.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Opbevares i køleskab (2-8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten og kartonen efter Udløbsdato eller EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Calciumfolinat indeholder:

- Aktivt stof: calciumfolinat 10 mg/ml.
- Øvrige indholdsstoffer: natriumchlorid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Ravgule hætteglas pakket i en karton.

Hætteglassene er lukket med en gummiprop med aluminiumshætte.

1 hætteglas indeholder 100 mg/10 ml calciumfolinat.

1 hætteglas indeholder 200 mg/20 ml calciumfolinat.

1 hætteglas indeholder 300 mg/30 ml calciumfolinat.

1 hætteglas indeholder 350 mg/35 ml calciumfolinat.

1 hætteglas indeholder 800 mg/80 ml calciumfolinat.

Ravgule glasampuller pakket i en karton.

5 ampuller, der hver indeholder 30 mg/3 ml calciumfolinat.

5 ampuller, der hver indeholder 50 mg/5 ml calciumfolinat.

5 ampuller, der hver indeholder 100 mg/10 ml calciumfolinat.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestrasse 11, A-4866 Unterach, Østrig

Repræsentant:

Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 København S, Danmark

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

Danmark	Calciumfolinat "Ebewe"
Holland	Folinezuur Sandoz 10 mg/ml, oplossing voor injectie
Irland:	Folinic acid (as calcium folinate) 10mg/ml, Solution for Injection or infusion
Portugal	Folinato de cálcio Generis
Spanien	Folinato cálcico Sandoz 10 mg/ml solución inyectable o para perfusión EFG
Storbritannien	Calcium Folate 10 mg/ml Solution for Injection or Infusion

Denne indlægsseddel blev senest ændret 11. januar 2017

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Instruktioner vedrørende brug/håndtering

Kun til engangsbrug.

Til intravenøs infusion kan calciumfolinat fortyndes med 0,9 % natriumchloridopløsning eller 5 % glucoseopløsning inden brug (se opbevaring og opbevaringstid).

Calciumfolinatopløsningen skal gennemses inden administration. Denne injektions-/infusionsvæske, opløsning skal være klar og gullig. Hvis der ses uklarheder eller partikler, skal opløsningen kasseres. Calciumfolinat injektions-/infusionsvæske, opløsning er kun beregnet til engangsbrug. Ikke anvendt opløsning skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Uforligeligheder

Der er rapporteret om uforligeligheder mellem injicerbare former af calciumfolinat og injicerbare former af droperidol, fluorouracil, foscarnet og methotrexat.

Droperidol

1. Droperidol 1,25 mg/0,5 ml med calciumfolinat 5 mg/0,5 ml; der blev set øjeblikkelig udfældning efter direkte blanding i en sprøjte i 5 minutter ved 25 °C efterfulgt af 8 minutters centrifugering.
2. Droperidol 2,5 mg/0,5 ml med calciumfolinat 10 mg/0,5 ml; der blev set øjeblikkelig udfældning, når lægemidlerne blev injiceret sekventielt i en Y-konnektor uden gennemskylning af Y-røret mellem injektionerne.

Fluorouracil

Calciumfolinat må ikke blandes i samme infusion som 5-fluorouracil, da der kan dannes udfældning. Fluorouracil 50 mg/ml med calciumfolinat 20 mg/ml med eller uden dextrose 5 % i vand har vist sig at være uforligelige, når de blandes i forskellige mængder og opbevares ved 4 °C, 23 °C eller 32 °C i polyvinylchloridbeholdere.

Foscarnet

Der er rapporteret om fremkomst af en gul uklar opløsning, når foscarnet 24 mg/ml blandes med calciumfolinat 20 mg/ml.

Administration

Kun til intravenøs og intramuskulær brug. Fatalet ved indgivelse ad andre veje.

I tilfælde af intravenøs administration bør der ikke injiceres mere end 160 mg calciumfolinat pr. minut på grund af opløsningens calciumindhold.

Calciumfolinat-rescue ved methotrexatbehandling:

Der henvises til den gældende protokol for middel- eller højdosis-methotrexat, hvad angår dosering og indgivelsesmåde af calciumfolinat. Doseringsregimet for calciumfolinat-rescue skal bestemmes ud fra methotrexatprotokollen, fordi det i meget høj grad afhænger af doseringen og indgivelsesmåden af middel- eller højdosis-methotrexat.

Følgende retningslinjer kan tjene som eksempel på anvendte regimer hos voksne, ældre og børn: Calciumfolinat-rescue er nødvendigt, når methotrexat gives i doser, der overstiger 500 mg/m² legemsoverfladeareal, og bør overvejes ved brug af doser på 100-500 mg/m² legemsoverfladeareal. Calciumfolinat-rescue bør gives via parenteral administration hos patienter med malabsorptionssyndromer eller andre gastrointestinale forstyrrelser, hvor der ikke er sikkerhed for enteral absorption. Doseringer over 25-50 mg bør gives parenteralt, da den enterale absorption af calciumfolinat er mættelig.

Doseringen og behandlingsvarigheden af calciumfolinat afhænger primært af typen og doseringen af methotrexatbehandling, forekomsten af toksicitetssymptomer og den individuelle evne til at udskille methotrexat. Den første dosis af calciumfolinat er generelt 15 mg (6-12 mg/m²) indgivet 12-24 timer (senest 24 timer) efter opstart af methotrexatinfusionen. Samme dosis gives hver 6. time over en periode på 72 timer. Efter behandling med adskillige parenterale doser kan der skiftes til oral lægemiddelform.

Udover administration af calciumfolinat er tiltag til sikring af hurtig udskillelse af methotrexat (opretholdelse af høj urinudskillelse og alkalisering af urin) en integreret del af calciumfolinat-rescuebehandlingen. Nyrefunktionen bør monitoreres via daglig måling af serumkreatinin. Det resterende niveau af methotrexat i blodet bør måles 48 timer efter opstart af methotrexatinfusionen. Hvis det resterende methotrexatniveau er $> 0,5 \mu\text{mol/l}$, bør doseringen af calciumfolinat tilpasses i henhold til følgende tabel:

Niveauet af resterende methotrexat i blodet 48 timer efter opstart af methotrexatindgivelsen:	Yderligere calciumfolinat, der skal administreres hver 6. time i 48 timer, eller indtil niveauerne af methotrexat er under $0,05 \mu\text{mol/l}$:
$> 0,5 \mu\text{mol/l}$	15 mg/m^2
$> 1,0 \mu\text{mol/l}$	100 mg/m^2
$> 2,0 \mu\text{mol/l}$	200 mg/m^2

I kombination med 5-fluorouracil i forbindelse med cytotoxisk behandling:

Der anvendes forskellige regimer og forskellige doseringer, men den optimale dosering eller det optimale regime er ikke fastlagt.

Følgende regimer er blevet anvendt hos voksne og ældre til behandling af fremskreden eller metastatisk kolorektal cancer og er anført som eksempler. Der foreligger ingen data vedrørende brug af calciumfolinat i kombination med 5-fluorouracil hos børn:

Behandling 2 gange om måneden: Calciumfolinat 200 mg/m^2 via intravenøs infusion over to timer efterfulgt af en intravenøs bolus på 400 mg/m^2 5-fluorouracil og en 22-timers intravenøs infusion af 5-fluorouracil (600 mg/m^2) 2 dage i træk hver anden uge på dag 1 og 2.

Behandling 1 gang om ugen: Calciumfolinat 20 mg/m^2 via intravenøs bolusinjektion eller 200 til 500 mg/m^2 intravenøs infusion over en periode på 2 timer plus 500 mg/m^2 5-fluorouracil som en intravenøs bolusinjektion midt i eller ved afslutningen af calciumfolinat-infusionen.

Behandling 1 gang om måneden: Calciumfolinat 20 mg/m^2 via intravenøs bolusinjektion eller 200 til 500 mg/m^2 som intravenøs infusion over en periode på 2 timer, øjeblikkeligt efterfulgt af 425 eller 370 mg/m^2 5-fluorouracil som en intravenøs bolusinjektion 5 dage i træk.

Ved brug af calciumfolinat i kombination med 5-fluorouracil kan det være nødvendigt at ændre doseringen af 5-fluorouracil og det behandlingsfrie interval. Dette afhænger af patientens tilstand, kliniske respons og dosisbegrænsende toksicitet, som anført i produktinformationen for 5-fluorouracil. Det er ikke nødvendigt at reducere dosen af calciumfolinat.

Antallet af gentagne cyklusser beror på lægens skøn.

Antidot mod folinsyreantagonisterne trimetrexat, trimethoprim og pyrimethamin:

Trimetrexattoksicitet:

- Forebyggelse: Calciumfolinat bør administreres hver dag under behandlingen med trimetrexat og i 72 timer efter den sidste dosis trimetrexat. Calciumfolinat kan enten administreres intravenøst i en dosis på 20 mg/m^2 over 5 til 10 minutter hver 6. time (total daglig dosis på 80 mg/m^2), eller oralt i form af fire doser på 20 mg/m^2 , der indgives med samme tidsintervaller. De daglige doser af calcium eller calciumfolinat bør justeres i henhold til den hæmatologiske toksicitet af trimetrexat.
- Overdosering (der kan opstå med trimetrexatdoser over 90 mg/m^2 uden samtidig administration af calciumfolinat): Calciumfolinat bør administreres intravenøst i en dosis på 40 mg/m^2 hver 6. time i 3 dage efter ophør af trimetrexatbehandlingen.

Trimethoprimtoksicitet:

- Efter ophørt behandling med trimethoprim bør calciumfolinat administreres intravenøst i en dosis på 3-10 mg calciumfolinat/dag, indtil blodtallet er normaliseret.

Pyrimethamintoksicitet:

I tilfælde af brug af høje doser pyrimethamin eller langvarig behandling med lave doser bør der samtidig administreres calciumfolinat 5 til 50 mg/dag, afhængigt af resultaterne af perifere blodtællinger.

Opbevaring og opbevaringstid

Uåbnet: 24 måneder.

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet af opløsningen efter fortynding med natriumchlorid 0,9 % eller glucose 5 % til intravenøs infusion i 24 timer ved en temperatur på højst 25 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes straks. Hvis produktet ikke anvendes øjeblikkeligt, er opbevaringstiden efter åbning og opbevaringsforholdene før anvendelse brugerens ansvar. Opbevaringstiden bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2-8° C, medmindre fortyndingen er sket under kontrollerede og godkendte aseptiske forhold.

Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2-8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.