Gebrauchsinformation: Informationen für den Anwender

Oncofolic 50 mg/ml, Injektions-/Infusionslösung

Folinsäure (als Dinatriumfolinat)

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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Oncofolic und wofür wird es angewendet?

- Folinsäure, eine Verbindung, die über die Vitamin-B_{12}-Gruppe gebildet wird, ist ein Antidot (entgiftendes Mittel) gegen Methotrexat, einem Arzneimittel gegen Krebs (‚Rescue-Behandlung').
- Folinsäure verstärkt die Wirkung von 5-Fluorouracil, einem Arzneimittel gegen Krebs. Die beiden Substanzen werden zusammen in der Krebstherapie eingesetzt.

Ihr Arzt hat Ihnen Oncofolic verschrieben:
- entweder zur Vorbeugung möglicher Nebenwirkungen einer Behandlung mit Methotrexat
- oder für die Behandlung von Krebs in Kombination mit 5-Fluorouracil.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Oncofolic beachten?

Oncofolic darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen Folinsäure oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- in Kombination mit 5-Fluorouracil, wenn Sie:
  - stillen.
  - an schwerem Durchfall leiden (wässrige Stühle oder Stuhlgänge).
  - Anzeichen von Toxizität im Magen-Darm-Bereich zeigen wie Durchfall, Übelkeit oder Erbrechen oder Geschwüre im Mund. Ihr Arzt wird diese Beschwerden überwachen, bis sie abgeklungen sind.
- wenn Sie bestimmte Erkrankungen des Blutes haben (perniziöse Anämie oder andere durch Vitamin-B_{12}-Mangel bedingte Anämien).

Ihr Arzt wird dies vor Beginn der Behandlung überprüfen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Oncofolic wird Ihnen als Injektion in eine Vene (intravenöse Injektion) gegeben oder mit einem Tropf in eine Vene (intravenöse Infusion) und auf KEINE andere Art (siehe Abschnitt 3 Wie ist Oncofolic anzuwenden?).

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Oncofolic anwenden,

- wenn Sie älter oder sehr geschwächt sind, da in diesen Fällen das Risiko für Nebenwirkungen erhöht ist.
- wenn Sie an Epilepsie leiden, da dann das Risiko für Anfälle erhöht ist. Ihr Arzt wird regelmäßig Bluttests durchführen, um die Blutspiegel der Arzneimittel zu überprüfen, die Sie gegen die Epilepsie nehmen.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Oncofolic zusammen mit 5-Fluorouracil ist erforderlich,

- wenn Sie eine Strahlenbehandlung erhalten haben,
- wenn Sie Magen-Darm-Probleme haben,
- wenn Sie älter sind.

Sprechen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihrem Arzt, wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft.

Anwendung von Oncofolic zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

- Oncofolic wird in Kombination mit 5-Fluorouracil in der Krebstherapie eingesetzt. Sie müssen sich bewusst sein, dass diese Arzneimittelkombination Wirksamkeit und Nebenwirkungen von 5-Fluorouracil erhöht (siehe Abschnitt 4 in dieser Gebrauchsinformation). Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn eine der Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.
- Die Wirksamkeit von Folsäure-Antagonisten (z. B. Cotrimoxazol, Pyrimethamin) wird durch Oncofolic vermindert.
- Die Wirksamkeit einiger Arzneimittel (Phenytoin, Primidon, Phenobarbital und Succinimiden), die bei der Behandlung von Krampfanfällen (Epilepsie) eingesetzt werden, kann durch Oncofolic vermindert sein. Dadurch kann sich das Risiko für Anfälle erhöhen. Ihr Arzt kann die Konzentration dieser Arzneimittel in Ihrem Blut kontrollieren und die Dosis anpassen, um ein vermehrtes Auftreten von Krampfanfällen zu verhindern.

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.
Es ist unwahrscheinlich, dass Sie mit einem Folsäure-Antagonisten (z. B. Methotrexat, Trimethoprim) oder mit 5-Fluorouracil behandelt werden, wenn Sie schwanger sind oder stillen. Sollte Ihnen jedoch während der Schwangerschaft oder Stillzeit ein Folsäure-Antagonist verabreicht werden, kann dieses Arzneimittel (Oncofolic) zur Verringerung der Nebenwirkungen des Folsäure-Antagonisten angewendet werden.

<u>Schwangerschaft</u>
Es gibt keine Hinweise darauf, dass Oncofolic bei alleiniger Verabreichung während der Schwangerschaft schädliche Wirkungen hat.

Wenn Sie schwanger sind, sollte Ihnen Methotrexat nur dann verabreicht werden, wenn die Vorteile der Behandlung die möglichen Risiken für Ihr Kind überwiegen.

Wenn Sie Methotrexat erhalten, obwohl Sie schwanger sind, gibt es keine Einschränkungen hinsichtlich der Verwendung von Oncofolic, um die Auswirkungen von Methotrexat zu verringern oder ihnen entgegenzuwirken.

Stillzeit
Oncofolic allein kann während der Stillzeit angewendet werden, wenn dies als notwendig erachtet wird.

Das Stillen muss jedoch unterbrochen werden, bevor Sie Oncofolic in Kombination mit Methotrexat oder 5-Fluorouracil erhalten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wird durch Oncofolic nicht beeinträchtigt. Jedoch sollten Sie Ihren Allgemeinzustand berücksichtigen, bevor Sie ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

Oncofolic enthält Natrium

Für Durchstechflaschen mit 2 ml, 4 ml:
Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Für Durchstechflaschen mit 6 ml:
Dieses Arzneimittel enthält 29,38 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 1,47 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Für Durchstechflaschen mit 8 ml:
Dieses Arzneimittel enthält 39,18 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 1,96 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Für Durchstechflaschen mit 10 ml:
Dieses Arzneimittel enthält 48,97 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 2,45 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Für Durchstechflaschen mit 18 ml:
Dieses Arzneimittel enthält 88,15 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 4,41 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Oncofolic anzuwenden?

Oncofolic wird Ihnen gegeben
- als Injektion in eine Vene (intravenöse Injektion) oder
- mit einem Tropf in eine Vene (intravenöse Infusion).

Die Dosierung ist abhängig von Ihrer Größe. Sie variiert je nach Körperoberfläche. Technisch gesehen wird die Körperoberfläche in Quadratmetern (m^2) angegeben, sie wird jedoch anhand Ihrer Körpergröße und Ihres Gewichts ermittelt.

Vermeidung möglicher Nebenwirkungen während einer Behandlung mit Methotrexat (Rescue-Behandlung)

Ihr Arzt verwendet Oncofolic zur vorbeugenden Behandlung, die auf die Gabe von Methotrexat folgt. Oncofolic wird intravenös gegeben (in eine Vene). Die verwendete Menge ist abhängig von der Höhe des in Ihrem Blut gemessenen Methotrexat-Spiegel.

Die Infusionsbehandlung mit Oncofolic beginnt nicht später als 18 bis 30 Stunden nach der Methotrexat-Infusion.
Die Infusionsbehandlung mit Oncofolic endet frühestens 72 Stunden nach Beginn der Methotrexat-Infusion.

Behandlung von Krebs mit Oncofolic in Kombination mit 5-Fluorouracil
Alle Dosierungsschemata wurden durch klinische Studien mit einer großen Zahl von Patienten ermittelt. Ihr Arzt kann zwischen wöchentlichen, monatlichen oder anderen Schemata wählen. Bei allen Schemata wird eine Kombination der beiden Substanzen Folinsäure (Oncofolic) und 5-Fluorouracil angewendet.

Die folgenden Schemata wurden bei Erwachsenen und älteren Patienten bei der Behandlung von fortgeschrittenem Krebs des Dickdarms und Enddarms angewendet und dienen als Beispiele. Es liegen keine Daten zur Anwendung dieser Kombinationen bei Kindern vor. Ihr Arzt wird Ihnen Ihr Behandlungsschema erklären und Ihnen sagen, wie häufig Sie Ihre Behandlung bekommen:

1. Wöchentliches Schema mit 5-Fluorouracil und Oncofolic. Dieses umfasst entweder:

   - eine 2-stündige intravenöse Infusion (‚Tropf') mit Oncofolic gefolgt von einer einmaligen intravenösen Injektion mit 5-Fluorouracil (‚Mittelhoch dosierte 5-Fluorouracil-Behandlung')

   oder

   - eine 1- bis 2-stündige intravenöse Infusion mit Oncofolic gefolgt von einer 24-stündigen Infusion mit 5-Fluorouracil (‚Hoch dosierte 5-Fluorouracil-Behandlung'),

   die je nach Ihrem Ansprechen auf die Behandlung in sechswöchigen Behandlungszyklen wöchentlich gegeben werden. Falls erforderlich kann dieser 6-Wochen-Zyklus nach einer Behandlungspause von 2 Wochen wiederholt werden. Die Anzahl der Zyklen ist abhängig vom Ansprechen des Tumors.

2. Monatliches Schema mit 5-Fluorouracil und Oncofolic.

   Dieses Schema umfasst einzelne intravenöse Injektionen mit Oncofolic, gefolgt von einer einzelnen intravenösen Injektion mit 5-Fluorouracil, die zusammen einmal täglich an fünf aufeinanderfolgenden Tagen gegeben werden (= 1 Zyklus). Der Zyklus wird zunächst nach 4 Wochen wiederholt und anschließend je nach Ansprechen des Tumors.

   Dieses Schema kann mit einer höheren Dosis (‚Mittelhoch dosiertes Oncofolic') oder mit einer niedrigeren Dosis (‚Niedrig dosiertes Oncofolic') durchgeführt werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Oncofolic erhalten haben, als Sie sollten
Es ist sehr unwahrscheinlich, dass Sie mehr Oncofolic bekommen, als Sie sollten. Während der Behandlung mit diesem Arzneimittel werden Sie von einem Arzt oder einer Pflegekraft überwacht, um eine sichere und sachgemäße Gabe der Lösung zu gewährleisten.
Große Mengen Oncofolic können die therapeutische Wirksamkeit von Folsäure-Antagonisten aufheben.
Sollte es zu einer Überdosierung von 5-Fluorouracil in Kombination mit Oncofolic kommen, sind die Anweisungen für den Fall einer Überdosierung von 5-Fluorouracil zu befolgen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

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 im Zusammenhang mit der Gabe von Oncofolic beobachtet:

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder ein Krankenhaus, wenn Sie eine der folgenden **Nebenwirkungen** bei sich bemerken:

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
- Anstieg der Häufigkeit von **Anfällen** bei Epileptikern

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
- Plötzlich auftretender, juckender Ausschlag, einschließlich leichter oder schwerer allergischer Reaktionen (z. B. Schwellungen der Hände, Füße, Knöchel, des Gesichts, der Lippen, der Zunge, des Mundes oder des Halses [wodurch es zu Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen kommen kann], Brustschmerzen und das Gefühl, in Ohnmacht zu fallen). Dies können Zeichen einer **allergischen Reaktion** sein wie Sensibilisierung (Zustand erhöhter Empfindlichkeit) und Nesselsucht.

Die folgenden weiteren Nebenwirkungen wurden beobachtet:

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

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
- Schlaflosigkeit, Unruhe und Depression nach hohen Dosen
- Magen-Darm-Probleme (nach hohen Dosen)

Oncofolic kann die Wirkung und die Nebenwirkungen des Krebsmedikaments 5-Fluorouracil verstärken.
Wenn Sie Oncofolic in Kombination mit einem Arzneimittel gegen Krebs bekommen, das Fluoropyrimidine enthält, ist es wahrscheinlicher, dass bei Ihnen folgende Nebenwirkungen dieses anderen Arzneimittels auftreten:

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder ein Krankenhaus, wenn Sie eine der folgenden **Nebenwirkungen** bei sich bemerken:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- *wöchentliches und monatliches Behandlungsschema:*
  plötzlich auftretende Halsschmerzen, Fieber, Müdigkeit, Geschwüre im Mund oder nicht erklärbare Blutungen oder blaue Flecken, da dies Zeichen einer **verminderten Zahl von Blutzellen** sein können und dies lebensbedrohlich sein kann
- *wöchentliches Behandlungsschema:*
  Stomatitis (leichte oder mittelschwere Geschwüre im Mund) oder starker **Durchfall** (wässrige Stühle oder Darmbewegungen) und Austrocknung, da dies ebenfalls lebensbedrohlich sein kann

Die folgenden weiteren Nebenwirkungen wurden beobachtet:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Entzündung der Schleimhäute des Darms und des Mundes (lebensbedrohliche Zustände sind aufgetreten)

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Rötung und Schwellung der Handflächen und Fußsohlen, wodurch sich die Haut ablösen kann (Hand-Fuß-Syndrom)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- erhöhter Ammoniakgehalt im Blut

Aufgrund der Verstärkung der durch 5-Fluorouracil hervorgerufenen Toxizitäten ist das Sicherheitsprofil im Allgemeinen davon abhängig, nach welchem Therapieschema 5-Fluorouracil angewendet wird.

Monatliches Behandlungsschema

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
- Erbrechen, Übelkeit

Es wurde keine Verstärkung anderer durch 5-Fluorouracil hervorgerufener Toxizitäten (z. B. Neurotoxizität) beobachtet.

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: http://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 Oncofolic aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach Verw. bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. 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 Oncofolic enthält
- Der Wirkstoff ist Folinsäure (als Dinatriumfolinat).
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Oncofolic aussieht und Inhalt der Packung
Oncofolic ist eine leicht gelbe, klare Injektions-/Infusionslösung.

Eine 2-ml- / 4-ml- / 6-ml- / 8-ml- / 10-ml- / 18-ml-Durchstechflasche enthält 109,3 mg / 218,6 mg / 327,9 mg / 437,2 mg / 546,5 mg / 983,7 mg Dinatriumfolinat, entsprechend 100 mg / 200 mg / 300 mg / 400 mg / 500 mg / 900 mg Folinsäure.

Oncofolic wird in verschlossenen Durchstechflaschen aus Glas in Packungen mit 1 oder 5 Durchstechflaschen geliefert. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Deutschland

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) und im Vereinigten Königreich (Nordirland) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Deutschland:	Oncofolic 50 mg/ml, Injektions-/Infusionslösung
Vereinigtes Königreich:	Sodiofolin 50 mg/ml, solution for injection/infusion

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 07.2024.