

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Elvorine 7,5 mg Tabletten Levofolinsäure

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme 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 oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- 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 ELVORINE UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?
2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER EINNAHME VON ELVORINE BEACHTEN?
3. WIE IST ELVORINE EINZUNEHMEN?
4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?
5. WIE IST ELVORINE AUFZUBEWAHREN?
6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

1. WAS IST ELVORINE UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Pharmakotherapeutische Gruppe oder Wirkungsweise

Elvorine enthält Levofolinsäure, die aktive Form der Folsäure, ein wichtiges Vitamin für unseren Körper.

Anwendungsgebiete

Elvorine Tabletten sind angezeigt bei der Behandlung mit höheren Dosen von Methotrexat oder wenn exzessive Dosen von Mitteln angewendet werden, die die normale Wirkung von Folsäure im Organismus verhindern.

Elvorine Tabletten können auf Anraten des Arztes auch in Kombination mit 5-Fluorouracil (UFT) Kapseln zum Einnehmen (Tegafur und Uracil) angewendet werden.

2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER EINNAHME VON ELVORINE BEACHTEN?

Elvorine darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Levofolinsäure oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- Bei Erkrankungen infolge eines Vitamin-B₁₂-Mangels wie perniziöser Anämie oder jeder anderen megaloblastischen Anämie infolge eines

Vitamin-B₁₂-Mangels.

- Elvorine Tabletten dürfen nicht eingenommen werden, wenn Sie Magen- oder Darmstörungen wie Erbrechen und Durchfall haben. **In diesem Fall muss die vorgesehene Dosis der Levofolinsäure zwingend parenteral verabreicht werden oder es muss ein anderes Therapieschema gewählt werden.**

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Elvorine einnehmen.

Bitte lesen Sie auch den Abschnitt "**Einnahme von Elvorine zusammen mit anderen Arzneimitteln**", wenn Sie bereits andere Arzneimittel einnehmen.

Die kombinierte Verabreichung von Elvorine und von UFT oder von Mitteln, die die Wirkung der Folsäure hemmen, sollte nur unter direkter Aufsicht eines erfahrenen Arztes geschehen.

Im Falle einer versehentlichen Überdosierung von Folsäureantagonisten ist es angezeigt, Elvorine so schnell wie möglich zu verabreichen. Die Wirksamkeit von Elvorine zur Eindämmung der toxischen Anzeichen ist umso schwächer, je mehr das Intervall zwischen der Methotrexat-Gabe und der Gabe von Elvorine sich verlängert. Es ist erforderlich, den Serumgehalt von Methotrexat zu überwachen, um die optimale Dosis von Elvorine sowie die optimale Behandlungsdauer zu bestimmen.

Von einer gleichzeitigen Verabreichung von Elvorine und einem Folsäureantagonisten wird abgeraten, da die Wirkung des Folsäureantagonisten vollständig ausgeschaltet werden kann.

Bei Epilepsie-Patienten die mit Phenobarbital, Phenytoin, Primidon oder Succinimiden behandelt werden, besteht durch die Abnahme der Antiepileptikum-Konzentration im Blut die Gefahr einer Frequenzzunahme der Konvulsionen. Die klinische Überwachung, wenn möglich im Zusammenhang mit regelmässigen Blutabnahmen und, falls nötig, einer Dosierungsanpassung des Antiepileptikums sind während und nach Beendigung der Behandlung mit Kalziumlevofolinat angewiesen.

Eine Verlangsamung der Elimination von Methotrexat kann auf eine Ansammlung von Flüssigkeit in einem dritten Kompartiment (z. B. Aszites, Pleuraerguss), auf eine Niereninsuffizienz, einen niedrigen Urin-pH-Wert oder eine unzureichende Hydratation zurückzuführen sein. Unter diesen Umständen kann es erforderlich sein, die Elvorine-Dosis zu erhöhen oder die Behandlungsdauer zu verlängern. Die Levofolinsäure-Dosen, die höher als die für die orale Anwendung empfohlenen sind, müssen intravenös verabreicht werden, da die Resorption über 12,5 mg einem Sättigungsprozess unterliegt.

Die Kombination Elvorine/UFT muss bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz, schwerwiegenden Herzstörungen und bei Anzeichen oder Symptomen eines Darmverschlusses mit Vorsicht angewendet werden. Der klinische Zustand des Patienten und die Laborwerte müssen während und nach der Therapie regelmäßig überprüft werden. Jedes Auftreten toxischer Wirkungen muss zu einer Anpassung der UFT-Dosis führen. Patienten mit schwerwiegendem Durchfall infolge der Therapie müssen engmaschig überwacht werden und Elektrolytlösungen erhalten, damit die Komplikationen einer Dehydratation vermieden werden.

Krämpfe und/oder Synkopen wurden selten bei Patienten beobachtet, die mit Elvorine behandelt wurden. Sie traten gewöhnlich bei gleichzeitiger Verabreichung von Fluoropyrimidin und am häufigsten bei Patienten mit Metastasen des zentralen Nervensystems oder sonstigen prädisponierenden Faktoren auf. Ein kausaler Zusammenhang konnte jedoch nicht hergestellt werden.

Bei Patienten, die mit der Kombination 5-Fluorouracil/Kalziumlevofolinat behandelt werden, müssen die Kalziumwerte überwacht werden und muss eine zusätzliche Kalziumeinnahme gewährleistet sein, wenn diese Werte niedrig sind.

Fragen Sie Ihren Arzt um Rat wenn eine der oben erwähnten Vorsichtsmaßnahmen auf Sie zutrifft oder zugeht.

Einnahme von Elvorine zusammen mit anderen Arzneimitteln

Die kombinierte Verabreichung von Elvorine und von Mitteln, die die Wirkung der Folsäure hemmen, sollte nur auf Anraten des Arztes erfolgen:

- Folsäureantagonisten (z. B. Cotrimoxazol, Pyrimethamin, Chloramphenicol): Elvorine kann die Wirksamkeit dieser Arzneimittel verringern.
- 5-Fluorouracil (Arzneimittel gegen Krebs): Elvorine kann die Toxizität dieses Arzneimittels erhöhen.
- Antiepileptika (Phenobarbital, Phenytoin, Primidon und Succinimide): Elvorine kann die Wirksamkeit dieser Arzneimittel verringern. Ihr Arzt wird die Konzentration dieser Arzneimittel in Ihrem Blut überprüfen und die Dosis entsprechend anpassen, um ein vermehrtes Auftreten von Krämpfen (Anfällen) zu verhindern.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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.

Die Erfahrungen mit Folsäure haben keine schädlichen Auswirkungen auf die Reproduktion erbracht. Elvorine darf bei Schwangeren nicht verwendet werden, es sei denn, es ist unbedingt notwendig. Elvorine kann während der Schwangerschaft nur nach ärztlicher Verschreibung eingenommen werden.

Es ist nicht bekannt, ob Levofolinsäure in die Muttermilch übergeht. Da zahlreiche Arzneimittel in die Muttermilch übergehen, ist bei Anwendung von Levofolinsäure bei stillenden Frauen Vorsicht geboten. Elvorine kann in der Stillzeit nur nach ärztlicher Verschreibung eingenommen werden.

Es wurden keine Fertilitätsstudien mit Levofolinsäure durchgeführt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Im Prinzip beeinträchtigt die Anwendung von Elvorine die Fähigkeit, ein Fahrzeug zu steuern bzw. Maschinen zu bedienen, nicht.

Elvorine enthält Laktose und Natrium

Bitte nehmen Sie Elvorine erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. WIE IST ELVORINE EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dosis und Zeitpunkt der Einnahme

Bitte befolgen Sie genau die Anweisungen Ihres Arztes.

- **Hochdosistherapie mit Methotrexat**

Die Einnahme von Levofolinsäure beginnt 24 Stunden nach Beginn der Methotrexat-Infusion in einer Dosis von 7,5 mg (etwa 5 mg/m²) alle 6 Stunden, insgesamt werden 10 Dosen eingenommen.

Die Elvorine-Dosis und die Behandlungsdauer werden von Ihrem Arzt den Ergebnissen von Laboruntersuchungen (Kreatinin-Spiegel und Methotrexat-Spiegel im Blut) und Ihrem klinischen Zustand angepasst.

Es muss auch eine ausreichende Hydratation sicher gestellt werden (3 Liter täglich) sowie eine Alkalisierung des Urins durch eine Einnahme von Natriumbikarbonat, dessen Dosis von Ihrem Arzt angepasst wird.

- **Verringerung der Methotrexat-Elimination oder versehentliche Überdosierung von Mitteln, die die Wirkung der Folsäure verhindern**

Die Behandlung mit Elvorine muss nach einer versehentlichen Überdosierung schnellstmöglich beginnen, sowie nach Anwendung von Methotrexat bei einer Verlangsamung der Elimination in den folgenden 24 Stunden.

Die empfohlene Dosis beträgt 7,5 mg (5 mg/m²) Elvorine alle 6 Stunden. Die Behandlungsdauer wird von Ihrem Arzt den Ergebnissen von Laboruntersuchungen (Kreatinin-Spiegel und Methotrexat-Spiegel im Blut) und Ihrem klinischen Zustand angepasst.

Es muss auch eine ausreichende Hydratation sicher gestellt werden (3 Liter täglich) sowie eine Alkalisierung des Urins durch eine Einnahme von Natriumbikarbonat, dessen Dosis von Ihrem Arzt angepasst wird.

- **In Kombination mit UFT-Kapseln zum Einnehmen (Tegafur und Uracil)**

45 mg Elvorine täglich (6 Tabletten Elvorine 7,5 mg), in Kombination mit 3 bis 6 UFT-Kapseln täglich (300 mg/m²/Tag Tegafur und 672 mg/m²/Tag Uracil), aufgeteilt in drei Einnahmen (vorzugsweise alle 8 Stunden) an 28 aufeinanderfolgenden Tagen. Dieser Behandlungszyklus muss nach einem Zeitraum von 7 Tagen ohne Behandlung wiederholt werden.

Es wird empfohlen, die Elvorine Tabletten gleichzeitig mit UFT einzunehmen. Am besten erfolgt die Einnahme mindestens 1 Stunde vor oder 1 Stunde nach den Mahlzeiten.

Wenn die Behandlung mit UFT unterbrochen wird, muss die Einnahme von Elvorine ebenfalls unterbrochen werden.

Sie müssen unbedingt in engmaschiger Überwachung des Arztes bleiben. Bei älteren Patienten müssen insbesondere die Nieren-, Leber- und Herzfunktion überwacht werden.

Ihr Arzt wird Ihnen mitteilen, wie lange Sie Elvorine gebrauchen müssen.

Verabreichungsweg und Art der Anwendung

Elvorine Tabletten sind oral zu verabreichen.

Wenn Sie eine größere Menge von Elvorine eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge von Elvorine eingenommen haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das Antgiftzentrum (070/245.245).

Es sind bisher keine toxische Reaktionen nach der Anwendung von Elvorine bekannt. Das gilt auch für Fälle von Verabreichung sehr hohen Dosen.

Wenn Sie die Einnahme von Elvorine vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Elvorine abbrechen

Setzen Sie Ihre Behandlung nicht eigenmächtig ab. Suchen Sie erst Ihren Arzt auf, wenn Sie einen Abbruch der Behandlung in Erwägung ziehen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung 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.

Es wurden über Fälle von Stevens-Johnson Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN), mit manchmal tödlichem Ausgang, berichtet. Wenn Sie einen Hautausschlag entwickeln, eine Entzündung oder eine Abschälung der Haut bemerken oder Fieber haben, nehmen Sie Kontakt mit Ihrem Arzt auf.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10 000 Patienten treffen)

- Allergische Reaktion (einschließlich anaphylaktischem Schock). Sie können einen plötzlichen juckenden Hautausschlag (Nesselsucht), Anschwellen der Hände, der Füße, der Knöchel, des Gesichts, der Lippen, des Mundes oder des Rachens (kann zu Schluck- und Atembeschwerden führen) bekommen und den Eindruck haben das Bewusstsein zu verlieren. Dies ist eine schwere Nebenwirkung. Sie benötigen gegebenenfalls dringend medizinische Hilfe. Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder Notdienst.

Selten (kann bis zu 1 von 1000 Patienten treffen)

- Krämpfe und/oder Bewusstlosigkeit
- Schlaflosigkeit, Agitation und Depressionen bei der Einnahme von hohen Dosierungen

Nicht bekannt (die Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Fieber
- juckender Hautausschlag (Nesselsucht)

Wenn Elvorine **nach einer hochdosierten Methotrexat-Behandlung** verabreicht wird, sind einige der folgenden durch die Methotrexat-Behandlung verursachten Nebenwirkungen möglich, :

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Patienten treffen)

- Durchfall, Verdauungsstörungen, Magenentzündung, Geschmacksstörungen
- Verwirrtheit, Nervenkrankheit
- Kurzatmigkeit
- Entzündung der Haut

Nicht bekannt (die Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Erbrechen, Entzündung der Mundschleimhaut, Übelkeit
- Veränderung der Nierenfunktion
- Reduktion der Anzahl weißer Blutkörperchen oder der Blutplättchen

Laboruntersuchungen: Levofolinsäure als Hilfsbehandlung beeinflusst anormale biologische Untersuchungen, die durch die Anwendung hoher Methotrexatdosen verursacht werden, wie Erhöhung von Serumtransaminasen, Bilirubin und Kreatinin, nicht.

Bei einer kombinierten Verabreichung von Elvorine und 5-Fluorouracil (UFT) wird die Toxizität letzterer Substanz verstärkt.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Patienten treffen)

- Durchfall, möglicherweise tödlich. Wenn Sie Durchfall entwickeln, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.
- Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen
- Abnahme der Anzahl weißer Blutkörperchen, roter Blutkörperchen oder Blutplättchen
- Abnahme der Neutrophilen (eine Art weißer Blutkörperchen)

Nicht bekannt (die Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Asthenie (Schwäche)
- Hautausschlag auf Händen und Füßen
- Schleimhautentzündungen und Entzündung der Lippen
- Erhöhung der Ammoniakkonzentration im Blut

Laboruntersuchungen: Anomalien der Laborwerte können auftreten, insbesondere des Blutbilds (Verringerung der Anzahl der weißen Blutkörperchen oder der Blutplättchen) sowie der Gallen- und Leberwerte (Veränderung der Leberenzyme und des Gesamtbilirubins).

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 anzeigen über:

Belgien: die Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte, Abteilung Vigilanz, Postfach 97, 1000 BRÜSSEL, Madou (Website: www.notifierunefetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be).

Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmakovigilanz

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

5. WIE IST ELVORINE AUFZUBEWAHREN?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 25°C lagern um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton oder der Blisterpackung nach EXP angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

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 Elvorine enthält

- Der Wirkstoff von Elvorine ist Levofolinsäure. Elvorine Tabletten enthalten 8,1 mg Kalziumlevofolinat übereinstimmend mit 7,5 mg Levofolinsäure.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Laktose, mikrokristalline Cellulose, Natriumstärkeglycolat, Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. Für weitere Informationen zu den Hilfsstoffen Lactose und Natrium, siehe Abschnitt 2.

Wie Elvorine aussieht und Inhalt der Packung

Tabletten mit 7,5 mg.

Packungen mit 10, 50, 90 und 170 Tabletten in Blisterpackungen, 50 Tabletten in Einzeldosispackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Pfizer NV/SA
Boulevard de la Plaine, 17
1050 Brüssel, Belgien.

Hersteller:

Farmasierra Manufacturing, S.L.
Carretera de Irun, Km. 26,200
28700 San Sebastián de los Reyes
Madrid, Spanien.

Zulassungsnummer

BE162723

Verkaufsabgrenzung: Verschreibungspflichtig.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im: 08/2023

23D05