

BIJSLUITERTEKST VOOR DE PATIENT

Leucovorine Sandoz 15 mg, capsules
Folinezuur

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Leucovorine Sandoz 15 mg en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS LEUCOVORINE SANDOZ 15 MG EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Leucovorine Sandoz 15 mg behoort o.a. tot de groep van de antidota. Dit zijn middelen die de schadelijke werking van andere stoffen tegengaan. Dit middel wordt gebruikt om de bijwerkingen van een behandeling of overdosering met het geneesmiddel methotrexaat in hoge doseringen tegen te gaan. Dit middel wordt enkele uren na methotrexaat toegediend, nadat methotrexaat zijn werking voldoende heeft kunnen uitvoeren.

Daarnaast wordt Leucovorine Sandoz 15 mg in combinatie met het geneesmiddel 5-fluorouracil gebruikt bij de behandeling van kanker. Deze therapie kan echter alleen gebruikt worden onder de directe supervisie van een arts met ervaring in het gebruik van chemotherapeutica.

Ten slotte wordt dit middel ook gebruikt om een folaat tekort te voorkomen of te behandelen, alleen wanneer toediening van foliumzuurtabletten niet mogelijk is.

Toepassing van het geneesmiddel

Dit middel wordt gebruikt:

- Voor het verminderen van de schadelijkheid en de werking van bepaalde geneesmiddelen (foliumzuurantagonisten zoals methotrexaat) bij chemotherapie of een overdosis bij volwassenen en kinderen.
- in combinatie met 5-fluorouracil bij de behandeling van kanker

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Vertel uw arts over uw medisch verleden. Vertel uw arts ook wanneer u iets anders dan gewoonlijk ervaart.

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent **allergisch** voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- wanneer u lijdt aan bloedarmoede als gevolg van een tekort aan vitamine-B₁₂ (bv. pernicieuze anemie)

U dient dit middel niet te gebruiken samen met bepaalde anti-kankergeneesmiddelen, wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft (uw arts weet om welke middelen het hierbij gaat).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw art of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

- Wanneer u gelijktijdig met methotrexaat behandeld wordt; Dit middel moet niet gelijktijdig met methotrexaat worden gebruikt, omdat Leucovorine Sandoz 15 mg de werking van methotrexaat volledig kan tegengaan. Dit middel wordt daarom altijd na de behandeling met methotrexaat toegepast. Zie ook rubriek “Hoe gebruikt u dit middel?”.
- Wanneer u bepaalde geneesmiddelen voor de behandeling van epilepsie gebruikt; epileptische aanvallen kunnen vaker voorkomen (zie ook rubriek “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”).
- Wanneer u bepaalde geneesmiddelen tegen kanker gebruikt, zoals hydroxycarbamide, cytarabine, mercaptopurine en thioguanine; deze geneesmiddelen kunnen een afwijking in uw bloedbeeld veroorzaken (macrocytose), welke niet behandeld mag worden met Leucovorine Sandoz 15 mg.
- Wanneer de werking van uw nieren verminderd is; uw arts kan besluiten de dosering van dit middel te verhogen of een langduriger gebruik adviseren.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Leucovorine Sandoz 15 mg nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

De in deze rubriek genoemde geneesmiddelen kunnen bij u bekend zijn onder een andere naam, vaak de merknaam. In deze rubriek wordt alleen de naam van de werkzame stof of van de groep werkzame stoffen van het geneesmiddel genoemd en niet de merknaam! Kijk daarom altijd goed op de verpakking of in de bijsluiter wat de werkzame stof is van de geneesmiddelen die u gebruikt.

Leucovorine Sandoz 15 mg en andere geneesmiddelen kunnen elkaars werking en bijwerkingen beïnvloeden. Dit geldt o.a. voor:

- Als calciumfolinaat wordt toegediend in combinatie met geneesmiddelen die de werking van foliumzuur tegengaan (zoals cotrimoxazol, pyrimethamine of methotrexaat), dan kan de werking van calciumfolinaat afnemen en volledig worden geneutraliseerd. Leucovorine Sandoz 15 mg en methotrexaat worden vaak opzettelijk samen gebruikt.
- Middelen tegen epilepsie zoals fenobarbital, primidon, fenytoïne en succinimiden; gelijktijdig gebruik met calciumfolinaat kan leiden tot een afname van de hoeveelheid anti-epilepsiemiddel in het bloed. Dit kan het effect van deze middelen verminderen waardoor u meer last kunt krijgen van toevallen (zie ook rubriek “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?” en “Mogelijke bijwerkingen”)

De combinatie van calciumfolinaat/5-fluorouracil

- Als calciumfolinaat gelijktijdig wordt toegediend met 5-fluorouracil (een bepaald kankerbestrijdend geneesmiddel) dan neemt de werking en de giftigheid van 5-fluorouracil toe, vooral bij ouderen en patiënten met een zwakke gezondheid. De meest gebruikelijke wijze waarop dit zich manifesteert is een verlaagd aantal witte bloedcellen, ontstekingen in de mond, of het maagdarmkanaal en/of diarree die de dosering kan beperken.
- Een gecombineerde behandeling met 5-fluorouracil en calciumfolinaat mag niet opgestart worden indien de patiënt leidt aan diarree.
- Bij oudere patiënten en patiënten die eerder radio-therapie hebben gehad, wordt het aanbevolen de behandeling te starten met een verlaagde dosering 5-fluorouracil.
- De concentraties van calcium dienen gemonitord te worden bij patiënten die een gecombineerde 5-fluorouracil/calciumfolinaat behandeling krijgen en calcium dient aangevuld te worden als de calciumconcentratie laag is

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

Over het gebruik van dit middel zijn onvoldoende gegevens beschikbaar om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Dit middel mag daarom alleen worden gebruikt tijdens de zwangerschap wanneer dit strikt noodzakelijk is. Dit zal door uw arts worden beoordeeld. Dit advies geldt tevens wanneer u dit middel in combinatie met het geneesmiddel methotrexaat gebruikt. Wanneer u dit middel gebruikt in combinatie met 5-fluorouracil, is gebruik tijdens de zwangerschap niet toegestaan vanwege de schadelijke effecten van 5-fluorouracil.

Borstvoeding

Het is niet bekend of calciumfolinaat in de moedermelk wordt uitgescheiden. Dit middel kan gebruikt worden tijdens de periode van borstvoeding indien de arts dit noodzakelijk vindt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn geen aanwijzingen dat dit middel een effect heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken.

Leucovorine Sandoz 15 mg bevat lactose.

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel inneemt.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dosering en wijze van toediening

De dosering verschilt van patiënt tot patiënt. Uw arts zal bepalen welke dosis voor u van toepassing is.

De capsules dienen met wat vloeistof, bijvoorbeeld water, ingenomen te worden.

Bij methotrexaat-therapie:

Het doseringsschema voor Leucovorine Sandoz 15 mg hangt sterk af van de hoeveelheid methotrexaat en de wijze van toediening en of er methotrexaat-gerelateerde bijwerkingen optreden.

De volgende richtlijnen dienen ter illustratie:

Gebruik bij volwassenen, ouderen en kinderen en jongeren tot 18 jaar

Over het algemeen bedraagt de eerste dosis 15 mg ($6 - 12 \text{ mg/m}^2$) calciumfolinaat en dient deze 12 – 24 uur na aanvang van het methotrexaat infuus toegediend te worden. Dit wordt iedere 6 uur herhaald gedurende 72 uur. Na een paar herhalingen kan op folinezuur capsules worden overgegaan.

48 uur na aanvang van het methotrexaat infuus zal de hoeveelheid methotrexaat in het bloed worden bepaald. Indien dit te hoog is zal de calciumfolinaat dosering worden verhoogd.

In combinatie met 5-fluorouracil in chemotherapie:

Verschillende schema's en verschillende doseringen worden gebruikt. Bij combinatie therapie met 5-Fluorouracil, kan een gewijzigde dosering van 5-Fluorouracil of een wijziging van de behandelingsintervallen noodzakelijk zijn.

Als u merkt dat Leucovorine Sandoz 15 mg te sterk of juist te weinig werkt, neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Duur van de behandeling:

Uw arts zal bepalen hoelang u Leucovorine Sandoz 15 mg toegediend moet krijgen.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Indien u een ernstige overdosering vermoedt, dient u direct een arts te waarschuwen. Bij een te hoge dosering kan de werking van methotrexaat worden tegengegaan (indien gebruikt in combinatie met methotrexaat) of kunnen de verschijnselen optreden die genoemd worden in de rubriek "Mogelijke bijwerkingen".

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Wanneer een dosis is overgeslagen kan, indien gebruikt in combinatie met methotrexaat, het schadelijke effect van methotrexaat tot uiting komen.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Raadpleeg bij twijfel uw arts of apotheker.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bij beide toepassingen

Zeer zelden

- ernstige allergische reactie – u kunt een plotselinge jeukende huiduitslag (urticaria) ervaren, zwelling van handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel (die kan leiden tot problemen bij het slikken of ademen), en u kunt voelen dat u gaat flauwvallen. Dit is een ernstige bijwerking. Mogelijk heeft u dringend medische zorg nodig.

Soms:

- Koorts

Zelden:

- Toename van het aantal toevallen bij mensen met epilepsie (zie ook rubriek “**Gebruik van Leucovorine Sandoz 15 mg met andere geneesmiddelen**”)
- Ernstige neerslachtigheid (depressie).
- Opwinding
- Problemen met de spijsvertering
- Slapeloosheid

Niet bekend:

- Ernstige allergische reactie (anafylactische reactie)

Combinatietherapie met 5-fluorouracil

De bijwerkingen die kunnen optreden hangen af van het behandelingschema voor 5-fluorouracil omdat de calciumfolinaat de bijwerkingen van 5-fluorouracil versterkt.

Zeer vaak

- Braken,
- Misselijkheid
- Ernstige diarree
- Uitdroging door diarree
- Ontsteking van het slijmvlies van de darm en de mond (levensbedreigende omstandigheden hebben zich voorgedaan)
- Vermindering van het aantal bloedcellen (met inbegrip van levensbedreigende aandoeningen)

Vaak

- Roodheid en zwelling van de palmen van de handen of de zolen van de voeten, waardoor de huid kan vervellen (hand- en voetsyndroom)

Niet bekend

- Verhoogde ammoniakspiegels in het bloed

Verder vindt er geen versterking van andere door 5-fluorouracil veroorzaakte bijwerkingen (bijv. bijwerkingen van het zenuwstelsel) plaats.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht en licht. Na gebruik dient het deksel weer zorgvuldig gesloten te worden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na "Exp.". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is calciumfolinaat - pentahydraat overeenkomend met 15 mg folinezuur.

De andere stoffen in dit middel zijn:

Inhoud capsule – lactosemonohydraat, crosscarmellose (E468), magnesiumstearaat (E572) en siliciumdioxide (E551).

Capsulewand - Gelatine (E441), ijzeroxide geel (E172), indigokarmijn (E132), titaandioxide (E171)

Hoe ziet Leucovorine Sandoz 15 mg, capsules eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Leucovorine Sandoz 15 mg, capsules is beschikbaar in een flacon met 20 capsules en blisterverpakkingen met 10 of 20 capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant :

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH, Almere, Nederland

Correspondentie: Postbus 10332, 1301 AH Almere

Fabrikanten

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG

Mondsestrasse 11

A-4866 Unterach

Oostenrijk

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenië

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

In het register ingeschreven onder:

Leucovorine Sandoz 15 mg, capsules is in het register ingeschreven onder RVG 15828

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in mei 2018