

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Ribosofol® 50 mg/ml Injektions- und Infusionslösung

Wirkstoff: 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 bitte an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- 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, 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 *Ribosofol*® und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Ribosofol*® beachten?
3. Wie ist *Ribosofol*® anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist *Ribosofol*® aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist *Ribosofol*® und wofür wird es angewendet?

Ribosofol® gehört zu der Arzneimittelgruppe der Antidote (Substanz, die der Toxizität einer zytostatischen Behandlung entgegenwirkt). *Ribosofol*® wird ferner in Kombination mit 5-FU in der Behandlung von Dickdarmkrebs eingesetzt.

Ribosofol® wird angewendet,

- um die Toxizität und die Wirkung von Folsäure-Antagonisten wie Methotrexat bei der zytotoxischen Therapie und Überdosierung bei Erwachsenen und Kindern zu verringern oder ihnen entgegenzuwirken. In der zytotoxischen Therapie ist dieses Verfahren im Allgemeinen als „Foliat-Rescue“ bekannt.
- in Kombination mit 5-Fluorouracil (5-FU) in der zytotoxischen Therapie.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Ribosofol*® beachten?

***Ribosofol*® darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Dinatriumfolinat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- bei perniziöser Anämie oder anderen Anämien durch Vitamin-B12-Mangel.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie *Ribosofol*[®] anwenden.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von *Ribosofol*[®] ist erforderlich

Dinatriumfolinat darf nur als intramuskuläre oder intravenöse Injektion gegeben werden und darf nicht intrathekal angewandt werden. Nach der intrathekalen Gabe von Folinsäure nach vorheriger intrathekaler Überdosierung von Methotrexat wurden Todesfälle berichtet.

Allgemein

Dinatriumfolinat sollte zusammen mit Methotrexat oder 5-FU nur unter der direkten Aufsicht eines Arztes, der Erfahrung mit der Anwendung von Chemotherapeutika bei Krebserkrankungen hat, angewandt werden.

Die Behandlung mit Dinatriumfolinat kann zu einer Maskierung einer perniziösen Anämie oder anderer Anämien, die Folge eines Vitamin-B12-Mangels sind, führen.

Viele zytotoxische Arzneimittel – direkte oder indirekte Inhibitoren der DNA-Synthese – führen zu einer Makrozytose (Hydroxycarbamid, Cytarabin, Mercaptopurin, Thioguanin). Eine solche Makrozytose sollte nicht mit Folinsäure behandelt werden.

Bei Epileptikern, die mit Phenobarbital, Phenytoin, Primidon und Succinimiden behandelt werden, besteht das Risiko, dass die Häufigkeit der Anfälle bedingt durch eine Abnahme der Plasmakonzentrationen der Antiepileptika (Arzneimittel gegen Anfallsleiden), zunimmt. Während der Anwendung und nach dem Absetzen von Dinatriumfolinat werden eine klinische Überwachung, möglicherweise eine Überwachung der Plasmaspiegel, und, falls notwendig, eine Dosisanpassung des Antiepileptikums empfohlen (siehe auch Abschnitt „Bei Anwendung von *Ribosofol*[®] mit anderen Arzneimitteln“).

Dinatriumfolinat/5-FU

Dinatriumfolinat kann das Toxizitätsrisiko von 5-FU, insbesondere bei älteren oder geschwächten Patienten verstärken. Die häufigsten Manifestationen, die dosislimitierend sein können, sind Leukopenie, Mukositis, Stomatitis und/oder Diarrhoe. Wenn Dinatriumfolinat und 5-FU in Kombination angewandt werden, muss die 5-FU-Dosierung stärker reduziert werden als bei alleiniger 5-FU-Gabe.

Die Kombinationsbehandlung mit 5-FU und Dinatriumfolinat sollte weder begonnen noch aufrechterhalten werden bei Patienten mit einer gastrointestinalen Toxizität, unabhängig vom Schweregrad, bis alle Symptome vollständig verschwunden sind.

Da Diarrhoe ein Zeichen gastrointestinaler Toxizität sein kann, sollten Patienten, die unter Diarrhoe leiden sorgfältig überwacht werden, bis die Symptome vollständig verschwunden sind, da eine rasche klinische, zum Tode führende Verschlechterung auftreten kann. Kommt es zum Auftreten einer Diarrhoe und/oder Stomatitis ist es ratsam, die Dosis von 5-FU zu reduzieren, bis die Symptome vollständig abgeklungen sind. Insbesondere ältere Patienten und Patienten, die sich auf Grund ihrer Krankheit in einem schlechten Allgemeinzustand befinden, sind anfällig für diese Toxizitäten. Deshalb sollte bei der Behandlung solcher Patienten besondere Vorsicht geboten sein.

Bei älteren Patienten und Patienten, die sich einer vorhergehenden Strahlentherapie unterzogen haben, wird empfohlen, mit einer verringerten Dosis 5-FU zu beginnen.

Dinatriumfolinat/Methotrexat

Bezüglich spezifischer Einzelheiten zur Reduktion der Toxizität von Methotrexat beachten Sie bitte die Gebrauchsinformation von Methotrexat.

Dinatriumfolinat hat keinen Einfluss auf die nicht-hämatologischen Toxizitäten von Methotrexat wie Nephrotoxizität, die Folge einer Ausfällung von Methotrexat und/oder Metaboliten in der Niere ist. Patienten mit einer verzögerten frühen Ausscheidung von Methotrexat entwickeln wahrscheinlich ein reversibles Nierenversagen und alle mit Methotrexat verbundenen Toxizitäten (bitte beachten Sie die Gebrauchsinformation von Methotrexat). Das Vorhandensein einer vorbestehenden oder Methotrexat-induzierten Niereninsuffizienz ist möglicherweise mit einer verzögerten Exkretion von Methotrexat verbunden und kann die Notwendigkeit von höheren Dosen oder einer länger andauernden Gabe von Dinatriumfolinat erforderlich machen.

Zu hohe Dosen Dinatriumfolinat müssen vermieden werden, da dies die antitumorale Aktivität von Methotrexat beeinträchtigen können, insbesondere bei ZNS-Tumoren, in denen sich Dinatriumfolinat nach wiederholten Behandlungszyklen ansammelt.

Eine Methotrexat-Resistenz in Folge eines verminderten Membrantransportes lässt gleichzeitig auf eine Resistenz gegenüber Folinat-Rescue schließen, da beide Arzneimittel den gleichen Transportmechanismus haben.

Eine versehentliche Überdosierung mit einem Folsäureantagonisten wie Methotrexat sollte als medizinischer Notfall behandelt werden. Je länger das Zeitintervall zwischen der Methotrexat-Gabe und dem Folinat-Rescue ist, desto geringer ist die Wirksamkeit von Dinatriumfolinat als Gegenmaßnahme.

Die Möglichkeit, dass der Patient andere Arzneimittel einnimmt, die mit Methotrexat interagieren (z. B. Arzneimittel, die mit der Methotrexat-Elimination oder der Bindung an Serumalbumin stören könnten), sollte immer in Betracht gezogen werden, wenn Laborwertabweichungen oder klinische Toxizitäten beobachtet werden.

Bei Anwendung von *Ribosofol*[®] mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Wenn Dinatriumfolinat zusammen mit einem Folsäureantagonisten (z. B. Cotrimoxazol, Pyrimethamin) verabreicht wird, kann die Wirksamkeit des Folsäureantagonisten entweder vermindert oder vollständig aufgehoben sein.

Dinatriumfolinat kann die Wirkung der Antiepileptika Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und der Succinimide vermindern und so die Anfallshäufigkeit erhöhen (eine Verminderung der Plasmaspiegel von enzyminduzierenden Antikonvulsiva kann beobachtet werden, da der hepatische Metabolismus erhöht ist, weil Folate einer der Cofaktoren sind) (siehe auch Abschnitt „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von *Ribosofol* ist erforderlich“ und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Die gleichzeitige Anwendung von Dinatriumfolinat und 5-FU hat gezeigt, dass die Wirksamkeit und Toxizität von 5-FU verstärkt wird (siehe Abschnitte „Besondere Vorsicht

bei der Anwendung von *Ribosofol*[®] ist erforderlich“, 3. „Wie ist *Ribosofol*[®] anzuwenden?“ und 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Inkompatibilitäten

Ribosofol[®] sollte nicht mit anderen als den unter 3. „Wie ist *Ribosofol*[®] anzuwenden?“, Unterabschnitt „Art(en) der Anwendung“ erwähnten Arzneistoffen gemischt werden. *Ribosofol*[®] ist verdünnt oder unverdünnt kompatibel mit Glucose- oder Natriumchlorid-Infusionslösungen, sowie mit (Materialien von) allgemein verwendeten Infusionssystemen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Es sind keine hinreichenden und gut kontrollierten Studien mit Schwangeren und Stillenden durchgeführt worden. Es wurden keine Tierstudien zur Reproduktionstoxizität mit Folinat durchgeführt. Es gibt keine Hinweise darauf, dass Folsäure schädliche Wirkung besitzt, wenn sie während der Schwangerschaft angewendet wird. Während der Schwangerschaft sollte Methotrexat nur nach strenger Indikationsstellung, bei der der Nutzen des Arzneimittels gegen das mögliche Risiko für den Fötus abgewogen werden sollte, verabreicht werden. Sollte trotz Schwangerschaft oder Stillzeit eine Behandlung mit Methotrexat oder einem anderen Folsäureantagonisten erfolgen, gibt es keinerlei Einschränkungen hinsichtlich des Gebrauchs von Dinatriumfolinat zur Verminderung der Toxizität oder um den Effekten entgegenzuwirken.

Die Anwendung von 5-FU ist während der Schwangerschaft und der Stillzeit generell kontraindiziert; dies gilt auch für die kombinierte Anwendung von Dinatriumfolinat und 5-FU.

Bitte beachten Sie auch die Gebrauchsinformationen von Methotrexat, anderen Folsäureantagonisten und 5-FU-haltigen Arzneimitteln.

Es ist nicht bekannt, ob Dinatriumfolinat in die menschliche Muttermilch übergeht. Dinatriumfolinat kann während der Stillzeit angewandt werden, wenn es gemäß der therapeutischen Indikationen als notwendig erachtet wird.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gibt keinerlei Hinweise darauf, dass Dinatriumfolinat Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen hat.

***Ribosofol*[®] enthält Natrium**

1 Durchstechflasche mit 2 ml, 10 ml und 20 ml enthält 0,48 mmol, 2,4 mmol und 4,8 mmol (10,84 mg, 54,2 mg und 108,4 mg) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

1 ml Lösung enthält 5,42 mg Natrium (= 0,24 mmol Na⁺).

3. Wie ist *Ribosofol*[®] anzuwenden?

Wenden Sie *Ribosofol*[®] immer genau nach der Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Folinat-Rescue in der Methotrexat-Therapie

Da das Dosierungsschema der Folinat-Rescue stark von der Dosierung und Anwendungsart der mittel- oder hochdosierten Methotrexat-Anwendung abhängt, gibt das Methotrexat-Protokoll das Dosierungsschema der Folinat-Rescue vor. Daher ist es das Beste, sich

hinsichtlich der Dosierung und Art und Dauer der Anwendung von Dinatriumfolinat auf das angewandte Mittel- oder Hochdosismethotrexat-Protokoll zu beziehen.

Die folgenden Richtlinien können zur Illustration der Regimes, die bei Erwachsenen, Älteren, Jugendlichen und Kindern angewandt werden, dienen:

Die parenterale Anwendung der Folinat-Rescue muss bei Patienten mit Malabsorptionssyndromen oder anderen gastrointestinalen Störungen, bei denen die enterale Absorption nicht sichergestellt ist, erfolgen. Auf Grund der sättigbaren enteralen Absorption von Dinatriumfolinat sollten Dosierungen über 25-50 mg parenteral verabreicht werden.

Folinat-Rescue wird dann notwendig, wenn Methotrexat in Dosen über 500 mg/m² Körperoberfläche (KO) gegeben wird und sollte bei Dosen von 100-500 mg/m² KO in Erwägung gezogen werden.

Die Dosierung und Dauer der Folinat-Rescue hängen in erster Linie von Art und Dosierung der Methotrexat-Therapie, dem Auftreten von Toxizitätssymptomen und der individuellen Exkretionskapazität von Methotrexat ab. In der Regel sollte die erste Dosis von 15 mg (6-12 mg/m²) Folinsäure 12-24 Stunden (spätestens 24 Stunden) nach Beginn der Methotrexat-Infusion verabreicht werden. Die gleiche Dosis wird während der folgenden 72 Stunden alle 6 Stunden verabreicht. Nach mehreren parenteralen Dosen kann auf die orale Form übergegangen werden.

Zusätzlich zur Anwendung von Folinat sind Maßnahmen, die eine sofortige Ausscheidung von Methotrexat sicherstellen (Aufrechterhaltung einer hohen Urinausscheidung und Alkalisierung des Urins), wesentliche Bestandteile der Folinat-Rescue. Die renale Funktion sollte durch tägliche Messungen des Serumkreatinins überwacht werden.

48 Stunden nach dem Start der Methotrexat-Infusion sollte der verbliebene Methotrexat-Spiegel gemessen werden. Falls der verbliebene Methotrexat-Spiegel > 0,5 µmol/l ist, sollten die Dinatriumfolinat-Dosen nach der folgenden Tabelle angepasst werden:

Verbliebener Methotrexat-Blutspiegel 48 Stunden nach dem Start der Methotrexat-Anwendung:	Folinsäure, die zusätzlich alle 6 Stunden über 48 Stunden angewandt werden sollte oder bis der Methotrexat-Spiegel niedriger ist als 0,05 µmol/l:
≥ 0,5 µmol/l	15 mg/m ²
≥ 1,0 µmol/l	100 mg/m ²
≥ 2,0 µmol/l	200 mg/m ²

In Kombination mit 5-FU in der zytotoxischen Therapie:

Verschiedene Therapieregimes und Dosierungen wurden angewandt, ohne dass eine Dosierung als die optimale Dosierung nachgewiesen wurde.

Die folgenden Therapieschemata wurden bei Erwachsenen und Älteren zur Therapie des fortgeschrittenen oder metastasierenden kolorektalen Karzinoms angewendet und werden als Beispiele gegeben. Es liegen keine Daten über die Anwendung dieser Kombinationen bei Kindern und Jugendlichen vor.

Wöchentliches Therapieregime: 20 mg/m² Folinsäure (= 21,86 mg/m² Dinatriumfolinat) i.v.-Bolusinjektion oder 200 bis 500 mg/m² Folinsäure (= 218,6 mg/m² bis 546,5 mg/m² Dinatriumfolinat) als i.v.-Infusion über einen Zeitraum von 2 Stunden, zusätzlich 500 mg/m² 5-FU als Bolusinjektion in der Mitte oder am Ende der Dinatriumfolinat-Infusion.

Zweiwöchentliches Therapieregime: 200 mg/m² Folsäure (= 218,6 mg/m² Dinatriumfolinat) i.v.-Bolusinjektion über 2 Stunden, gefolgt von 400 mg/m² 5-FU als Bolus und einer 22-Stunden-Infusion von 5-FU (600 mg/m²) an 2 aufeinander folgenden Tagen, alle 2 Wochen an den Tagen 1 und 2.

Monatliches Therapieregime: 20 mg/m² Folsäure (= 21,86 mg/m² Dinatriumfolinat) i.v.-Bolusinjektion oder 200 bis 500 mg/m² Folsäure (= 218,6 mg/m² bis 546,5 mg/m² Dinatriumfolinat) als i.v.-Infusion über einen Zeitraum von 2 Stunden, sofort gefolgt von 425 oder 370 mg/m² 5-FU als i.v.-Bolusinjektion während 5 aufeinander folgender Tage.

Bei der Kombinationstherapie mit 5-FU könnten Veränderungen der 5-FU-Dosis notwendig sein und Therapie-freie Intervalle abhängig vom Zustand des Patienten, dem klinischen Ansprechen und der dosislimitierenden Toxizität, die in der Gebrauchsinformation von 5-FU angegeben wird. Eine Reduktion der Dinatriumfolinat-Dosis ist nicht notwendig.

Die Anzahl der Wiederholungszyklen liegt im Ermessen des Arztes.

Antidot gegen die Folsäureantagonisten Trimetrexat, Trimethoprim und Pyrimethamin Trimetrexat-Toxizität:

- Prävention: Dinatriumfolinat sollte während der Behandlung mit Trimetrexat und während der 72 Stunden nach der letzten Trimetrexat-Dosis jeden Tag gegeben werden. Dinatriumfolinat kann entweder intravenös in einer Dosierung von 20 mg/m² Folsäure (= 21,86 mg/m² Dinatriumfolinat) für 5-10 Minuten alle 6 Stunden bis zum Erreichen einer täglichen Gesamtdosis von 80 mg/m² Folsäure (= 87,44 mg/m² Dinatriumfolinat) gegeben werden oder oral, aufgeteilt in 4 Dosen von je 20 mg/m² Folsäure (= 21,86 mg/m² Dinatriumfolinat), in gleichmäßigen Zeitabständen verabreicht werden. Die täglichen Dinatriumfolinat-Dosen sollten in Abhängigkeit von der hämatologischen Toxizität von Trimetrexat angepasst werden.
- Überdosierung (möglicherweise auftretend bei Trimetrexat-Dosen über 90 mg/m² ohne gleichzeitige Verabreichung von Dinatriumfolinat): nach Absetzen von Trimetrexat, Gabe von 40 mg/m² Folsäure (= 43,72 mg/m² Dinatriumfolinat) i.v. alle 6 Stunden für 3 Tage.

Trimethoprim-Toxizität:

- Nach Absetzen von Trimethoprim, Gabe von 3-10 mg/Tag Folsäure bis zur Wiederherstellung eines normalen Blutbildes.

Pyrimethamin-Toxizität:

Im Falle einer Hochdosis-Therapie mit Pyrimethamin oder bei längerer Behandlung mit niedrigen Dosen sollte zeitgleich Folsäure mit 5-50 mg/Tag, basierend auf den Ergebnissen des peripheren Blutbildes, angewandt werden.

Art(en) der Anwendung

Nur zur intravenösen und intramuskulären Anwendung.

Zur intravenösen Infusion kann Dinatriumfolinat vor der Anwendung mit 0,9 % Natriumchlorid- oder 5 % Glucose-Lösung verdünnt werden.

Wenn Sie eine größere Menge von *Ribosofol*[®] angewendet haben, als Sie sollten

Es liegen keine Berichte über die Folgen bei Patienten, die wesentlich mehr als die empfohlene Dosis an Dinatriumfolinat erhalten haben, vor. Jedoch können exzessive Mengen an Dinatriumfolinat zu einer Aufhebung des chemotherapeutischen Effekts der Folsäureantagonisten führen.

Im Falle einer Überdosierung der Kombination 5-FU und Dinatriumfolinat sollten die Maßnahmen bei Überdosierung von 5-FU befolgt werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Beide therapeutische Indikationen:

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Fieber

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Erhöhung der Krampfanfälle bei Patienten mit Epilepsie
- Depression
- Unruhe
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit),

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- schwere allergische Reaktionen - Folgendes kann auftreten: ein plötzlich auftretender juckender Ausschlag, Anschwellen der Hände, Füße, Knöchel, Gesicht, Lippen, Mund und Rachen (dies kann zu Schwierigkeiten beim Schlucken und Atmen führen) und sie glauben ohnmächtig zu werden. Dies ist eine schwerwiegende Nebenwirkung. Sie brauchen dringend ärztliche Hilfe.

Kombinationstherapie mit 5-FU

Wenn Sie Ribosofol in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten, die Fluoropyrimidin enthalten, erhalten, ist es wahrscheinlicher, dass Sie folgende Nebenwirkungen der anderen Medikamente bekommen:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Übelkeit
- Erbrechen
- schwere Diarrhoe
- Dehydrierung möglicherweise bedingt durch die Diarrhö
- Entzündungen der Mund- und Darmschleimhaut (lebensbedrohende Umstände sind aufgetreten)
- Verminderung der Zahl der roten Blutzellen (einschließlich lebensbedrohender Umstände)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Rötung und Schwellungen der Handflächen und Fußsohlen mit Abschälen der Haut (Hand-Fuß-Syndrom)

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

- erhöhte Ammonium-Spiegel im Blut

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. 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: 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 *Ribosofol*[®] aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und der Faltschachtel angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

Im Kühlschrank (2°C - 8°C) lagern. Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren.

Nach Verdünnen

Bei 2°C - 8°C lagern, vor Licht schützen. Nicht einfrieren.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen Anwendungsdauer und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders. Sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat, sollte diese nicht länger als 24 Stunden bei 2°C - 8°C aufbewahrt werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was *Ribosofol*[®] enthält

Der Wirkstoff ist Dinatriumfolinat.

1 ml Lösung enthält 54,64 mg Dinatriumfolinat, entsprechend 50,0 mg Folinsäure.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Natriumlactat-Lösung (60 %), Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

Wie *Ribosofol*[®] aussieht und Inhalt der Packung

Klare, gelbliche Lösung.

Ribosofol[®] ist in Packungen mit 1 und 5 Durchstechflaschen zu 2 ml, 10 ml, 20 ml Injektionslösung erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.

Estrada do Rio da Mó 8, 8A - 8B - Fervença

2705-906 Terrugem SNT (Portugal)

Mitvertrieb

Hikma Pharma GmbH
Lochhamer Str. 13
82152 Martinsried

Hersteller

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Mondseestr. 11, 4866 Unterach
Österreich

Hikma Italia S.p.A.
Viale Certosa Nr.10,
CAP 27100, Pavia
Italien

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im März 2019.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:Handhabung, Haltbarkeit und Lagerungsbedingungen

Vor der Anwendung sollte Dinatriumfolinat visuell geprüft werden. Die Injektions- oder Infusionslösung sollte eine klare und gelbliche Lösung sein. Werden Trübungen oder Partikel beobachtet, sollte die Lösung verworfen werden.

Das Arzneimittel kann mit 5-FU-Lösung 50 mg/ml gemischt werden. Das Gemisch kann mit 0,9 % Natriumchlorid-Lösung gemischt werden und mittels Infusionspumpe mit einem Behälter aus Elastomer verabreicht werden.

Im Reservoir der Infusionspumpe zusammen mit 5-FU: im Kühlschrank (2°C - 8°C, nicht einfrieren) und anschließend während der Behandlung: keine speziellen Lagerungshinweise. Das Reservoir der Infusionspumpe muss aus Elastomer bestehen.

Bei Verdünnung mit den empfohlenen Infusionsflüssigkeiten - 0,9 % (m/v) Natriumchlorid- oder 5 % (m/v) Glucose-Lösung - gemäß der Richtlinien, wurde die chemische und physikalische Stabilität für 72 Stunden unter Lichtschutz bei 2°C - 8°C gezeigt.

Hinweise für die Entsorgung

Dinatriumfolinat zur Injektion oder Infusion ist nur für den Einmalgebrauch vorgesehen. Jeder unverbrauchte Rest der Lösung sollte gemäß den örtlichen Anforderungen entsorgt werden.