

# Calciumfolinat-GRY® 15 mg Tabletten

Wirkstoff: Calciumfolinat 5 H<sub>2</sub>O

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen..**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach Anweisung Ihres Arztes oder Apothekers ein.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- 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.
- Wenn Sie sich nach einigen Tagen nicht besser oder gar schlechter fühlen, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

## Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Calciumfolinat-GRY® 15 mg und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Calciumfolinat-GRY® 15 mg beachten?
3. Wie ist Calciumfolinat-GRY® 15 mg einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Calciumfolinat-GRY® 15 mg aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### 1. Was ist Calciumfolinat-GRY® 15 mg und wofür wird es angewendet?

Calciumfolinat-GRY® 15 mg ist ein Antidot (Substanz, die der Toxizität einer zytostatischen Behandlung entgegenwirkt). Calciumfolinat-GRY® 15 mg wird ferner in Kombination mit 5-Fluorouracil in der Behandlung von Dickdarmkrebs eingesetzt. Schließlich kann Calciumfolinat-GRY® 15 mg zur Behandlung von Folsäuremangelzuständen eingenommen werden.

Calciumfolinat-GRY® 15 mg wird angewendet zur

- Calciumfolinat-Rescue in der Methotrexat-Therapie:
  - Vorbeugung von Vergiftungserscheinungen einer (mittel-)hochdosierten Methotrexat-Therapie oder bei anhaltend hohen Methotrexat-Serumspiegeln (auch bei niedrig dosierten Methotrexat-Therapien).

#### Hinweis:

Mit anhaltend hohen Methotrexat-Serumspiegeln ist insbesondere bei Pleuraergüssen, Ascites, Niereninsuffizienz sowie bei unzureichender Flüssigkeitszufuhr während einer Methotrexat-Therapie zu rechnen.

- Behandlung von Vergiftungserscheinungen einer Methotrexat-Therapie, die auf Tetrahydrofolsäuremangel zurückgeführt werden können.
  - Behandlung von Folsäuremangelzuständen unterschiedlicher Entstehungsursache, die durch diätetische Maßnahmen nicht zu beheben sind.
- Hinweise:**
- Bei dieser Behandlung sollte ein Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden.
  - Im Gegensatz zu den beiden erstgenannten Anwendungsgebieten ist hier die Anwendung von Folsäure ausreichend.
- in Kombination mit 5-Fluorouracil zur Behandlung der fortgeschrittenen Krebserkrankung des Enddarms (kolorektale Karzinome).

### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Calciumfolinat-GRY® 15 mg beachten?

**Calciumfolinat-GRY® 15 mg darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Calciumfolinat oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- Calciumfolinat ist zur Behandlung der perniziösen Anämie oder anderer Anämien durch Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel nicht geeignet.

Hinsichtlich der Behandlung schwangerer oder stillender Frauen mit Calciumfolinat und Methotrexat oder 5-Fluorouracil siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“ und die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Methotrexat- und 5-Fluorouracil-haltigen Arzneimitteln.

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Calciumfolinat-GRY® 15 mg einnehmen.

#### Allgemein

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

Eine Behandlung mit Calciumfolinat kann eine perniziöse Anämie oder andere Anämien, die durch Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel verursacht sind, maskieren. Viele zytotoxische Arzneimittel - direkte oder indirekte Hemmer der DNS-Synthese - führen zu einer Makrozytose (Hydroxycarbamid, Cytarabin, Mercaptopurin, Thioguanin). Eine solche Makrozytose sollte nicht mit Folsäure behandelt werden.

Bei Epileptikern, die mit Phenobarbital, Phenytoin, Primidon und Succinimiden behandelt werden, besteht das Risiko, dass die Frequenz der Anfälle, bedingt durch eine Abnahme der Plasmakonzentrationen der antiepileptischen Arzneimittel, zunimmt. Während der Anwendung von Calciumfolinat und nach dem Absetzen wird eine klinische Überwachung, möglicherweise eine Überwachung der Plasmaspiegel und, falls notwendig, eine Dosisanpassung des Antiepileptikums empfohlen (siehe auch Abschnitt „Anwendung von Calciumfolinat-GRY® 15 mg zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

#### Calciumfolinat / 5-Fluorouracil

Calciumfolinat kann das Toxizitätsrisiko von 5-Fluorouracil, besonders bei älteren oder geschwächten Patienten, verstärken. Die häufigsten Anzeichen, die dosislimitierend sein können, sind Leukopenie, Mukositis, Stomatitis und/oder Diarrhoe. Wenn Calciumfolinat und 5-Fluorouracil in Kombination angewandt werden, muss die 5-Fluorouracil-Dosierung beim Auftreten von Toxizität stärker reduziert werden, als bei alleiniger Gabe von 5-Fluorouracil.

Die Kombinationsbehandlung mit 5-Fluorouracil und Calciumfolinat sollte bei Patienten mit Symptomen einer gastrointestinalen Toxizität, unabhängig vom Schweregrad, weder eingeleitet noch aufrechterhalten werden, bis der Patient keine Symptome mehr zeigt. Da Diarrhoe ein Zeichen gastrointestinaler Toxizität sein kann, müssen Patienten, die sich mit einer Diarrhoe vorstellen, sorgfältig überwacht werden, bis der Patient keine Symptome mehr zeigt, da eine rasche, klinische, zum Tod führende Verschlechterung auftreten kann. Wenn Diarrhoe und/oder Stomatitis auftritt, ist es ratsam, je nach Ausprägung die Therapie sofort abzubrechen, die Therapieintervalle zu strecken bzw. die Dosis von 5-Fluorouracil zu reduzieren und symptomatische Gegenmaßnahmen zu ergreifen, bis die Symptome vollständig abgeklungen sind. Besonders Ältere und Patienten, die auf Grund ihrer Erkrankung in einem schlechten Allgemeinzustand sind, unterliegen einem erhöhten Risiko für das Auftreten dieser Toxizitäten. Daher ist bei der Behandlung dieser Patienten besondere Vorsicht geboten.

Bei älteren Patienten und Patienten, die sich einer vorhergehenden Strahlentherapie unterzogen haben, wird empfohlen, mit einer reduzierten Dosierung von 5-Fluorouracil zu beginnen.

Bei Patienten, die eine kombinierte 5-Fluorouracil/ Calciumfolinat-Behandlung erhalten, sollte der Calciumspiegel kontrolliert und zusätzlich Calcium gegeben werden, falls der Calciumspiegel niedrig ist.

#### Calciumfolinat / Methotrexat

Für spezielle Einzelheiten zur Reduktion der Methotrexat-Toxizität beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC/Fachinformation) von Methotrexat.

Calciumfolinat hat keinen Einfluss auf die nicht-hämatologischen Toxizitäten von Methotrexat wie die Nephrotoxizität als Folge der Ausfällung von Methotrexat und/oder seiner Metaboliten in der Niere. Bei Patienten mit einer verzögerten frühen Methotrexat-Elimination besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass sie ein reversibles Nierenversagen und alle mit Methotrexat verbundenen Toxizitäten entwickeln (bitte beachten Sie die SPC/Fachinformation für Methotrexat). Das Vorhandensein einer vorbestehenden oder Methotrexat-induzierten Niereninsuffizienz ist möglicherweise mit einer verzögerten Exkretion von Methotrexat verbunden und kann höhere Dosen oder eine länger dauernde Anwendung von Calciumfolinat notwendig machen. Zu hohe Calciumfolinat-Dosen müssen vermieden werden, da diese die Antitumor-Aktivität von Methotrexat herabsetzen können. Dies gilt besonders bei ZNS-Tumoren, in denen sich Calciumfolinat nach wiederholten Behandlungszyklen anreichert.

Methotrexat-Resistenz als Folge eines verminderten Membrantransportes legt auch eine Resistenz gegen die Folsäure-Rescue nahe, da beide Arzneimittel den gleichen Transportmechanismus haben.

Eine versehentliche Überdosierung eines Folsäure-Antagonisten wie Methotrexat sollte als medizinischer Notfall behandelt werden. Je länger das Zeitintervall zwischen der Methotrexat-Anwendung und der Calciumfolinat-Rescue ist, desto geringer ist die Wirksamkeit von Calciumfolinat als Gegenmaßnahme zur Verminderung der Toxizität.

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

#### Kinder

Zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Calciumfolinat-GRY® 15 mg in Kombination mit 5-Fluorouracil bei Kindern mit Darmkrebs liegen keine Untersuchungen vor. Eine Anwendung bei Kindern in dieser Indikation wird daher nicht empfohlen.

### Anwendung von Calciumfolinat-GRY® 15 mg zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Wenn Calciumfolinat in Verbindung mit einem Folsäure-Antagonisten (z. B. Cotrimoxazol, Pyrimethamin) gegeben wird, kann die Wirksamkeit des Folsäure-Antagonisten reduziert oder vollständig aufgehoben sein. Calciumfolinat kann die Effekte antiepileptischer Arzneimittel (Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und Succinimid) vermindern und so zu einem Anstieg der Anfallshäufigkeit führen (Folate steigern als einer der Co-Faktoren den Lebermetabolismus; eine enzyminduzierte Abnahme der Plasmaspiegel antikonvulsiver Arzneimittel kann beobachtet werden) (siehe auch unter Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ und Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Die gleichzeitige Anwendung von Calciumfolinat mit 5-Fluorouracil hat gezeigt, dass dadurch die Wirksamkeit und Toxizität von 5-Fluorouracil verstärkt wird.

#### 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 Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### Schwangerschaft

Es wurden keine adäquaten und gut kontrollierten Studien mit Schwangeren oder Stillenden durchgeführt. Es wurden keine Tierstudien zur Reproduktionstoxikologie von Calciumfolinat durchgeführt. Es gibt keine Hinweise, dass Folsäure schädliche Wirkungen verursacht, wenn sie während der Schwangerschaft gegeben wird.

Während einer Schwangerschaft sollte Methotrexat nur nach strenger Indikationsstellung, bei der der Nutzen des Arzneimittels für die Mutter gegen das mögliche Risiko für den Fötus abgewogen wird, angewandt werden. Sollte trotz Schwangerschaft oder Stillzeit eine Behandlung mit Methotrexat oder anderen Folsäure-Antagonisten erfolgen, gibt es hinsichtlich der Anwendung von Calciumfolinat zur Verringerung der Toxizität oder um den Effekten entgegenzuwirken, keine Beschränkungen.

Die Anwendung von 5-Fluorouracil ist generell während der Schwangerschaft und während der Stillzeit kontraindiziert; dies gilt auch für die kombinierte Anwendung von Calciumfolinat mit 5-Fluorouracil. Beachten Sie auch die Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels (SPC/Fachinformation) für Methotrexat- und andere Folsäure-Antagonisten- und 5-Fluorouracil-enthaltende Arzneimittel.

#### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Calciumfolinat in die menschliche Muttermilch übergeht. Calciumfolinat kann während der Stillzeit angewandt werden, wenn dies im Rahmen der therapeutischen Indikationen als notwendig erachtet wird.

### Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gibt keinen Hinweis darauf, dass Calciumfolinat die Fähigkeit Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen beeinflusst.

#### Calciumfolinat-GRY® 15 mg enthält Lactose.

Bitte nehmen Sie Calciumfolinat-GRY® 15 mg daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

### 3. Wie ist Calciumfolinat-GRY® 15 mg einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach der mit Ihrem Arzt oder Apotheker getroffenen Absprache ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind. Calciumfolinat-GRY® 15 mg ist unzerkaut mit etwas Flüssigkeit einzunehmen.

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

Die empfohlene Dosis beträgt

#### Calciumfolinat-Rescue in der Methotrexat-Therapie

Da das Dosierungsschema der Calciumfolinat-Rescue stark von der Anwendungsart und -methode der oder hochdosierten Methotrexat-Anwendung abhängt, gibt das Methotrexat-Protokoll das Dosierungsschema der Calciumfolinat-Rescue vor. Daher ist es das Beste, sich hinsichtlich der Anwendungsart und -methode von Calciumfolinat auf das angewandte Mittel- oder Hochdosis-Methotrexat-Protokoll zu beziehen.

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

Wegen der sättigbaren enteralen Absorption von Calciumfolinat sollten Dosierungen von über 25-50 mg parenteral verabreicht werden. Die parenterale Anwendung der Calciumfolinat-Rescue muss bei Patienten mit Malabsorptionssyndromen oder anderen gastrointestinalen Störungen erfolgen, wenn die enterale Absorption nicht sichergestellt ist. Die Calciumfolinat-Rescue wird notwendig, wenn Methotrexat in Dosen über 500 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche gegeben wird und sollte bei Dosen von 100-500 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche in Erwägung gezogen werden.

Die Dosierung und Dauer der Calciumfolinat-Rescue hängen in erster Linie von der Art und Dosierung der Methotrexat-Therapie, dem Auftreten von Symptomen der Toxizität und der individuellen Exkretionskapazität für Methotrexat ab. Als eine Regel sollte die erste Dosis Calciumfolinat 15 mg (6-12 mg/m<sup>2</sup>) 12-24 Stunden (spätestens 24 Stunden) nach dem Beginn der Methotrexat-Infusion gegeben 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 Calciumfolinat sind Maßnahmen, die eine prompte Ausscheidung von Methotrexat sicherstellen (Aufrechterhaltung eines hohen Urinflusses und Alkalisierung des Urins), integrale Bestandteile der Calciumfolinat-Rescue. Die Nierenfunktion sollte durch tägliche Messungen des Serumkreatinins überwacht werden. 48 Stunden nach dem Start der Methotrexat-Infusion sollte der verbliebene Methotrexat-Spiegel gemessen werden. Wenn der verbliebene Methotrexat-Spiegel > 0,5 µmol/l ist, sollten die Calciumfolinat-Dosierungen nach der folgenden Tabelle angepasst werden:

verbliebener Methotrexat-Blutspiegel 48 Stunden nach dem Start der Methotrexat-Anwendung:	Calciumfolinat, das 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 <sup>2</sup>
≥ 1,0 µmol/l	100 mg/m <sup>2</sup>
≥ 2,0 µmol/l	200 mg/m <sup>2</sup>

#### Behandlung von Folsäuremangelzuständen

5 mg (bis maximal 15 mg) Folsäure täglich.

#### In Kombination mit 5-Fluorouracil in der Therapie von Krebserkrankungen

Calciumfolinat wird in Kombination mit 5-Fluorouracil in Einzeldosen von 20 mg/m<sup>2</sup> KOF, 200 mg/m<sup>2</sup> KOF oder 500 mg/m<sup>2</sup> KOF angewendet.

Verschiedene Therapieprotokolle und Dosierungen werden verwendet, ohne dass eine Dosierung als die optimale Dosierung nachgewiesen wurde.

Es liegen keine Daten über die Anwendung dieser Kombinationen bei Kindern vor.

#### Modifizierung der 5-Fluorouracil-Dosen

Unter der Kombinationstherapie mit 5-Fluorouracil kann eine Modifizierung der 5-Fluorouracil-Dosen und der Behandlungsintervalle in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten, vom klinischen Ansprechen und der dosislimitierenden Toxizität wie in der Produktinformation zu 5-Fluorouracil angegeben notwendig werden. Eine Reduzierung der Calciumfolinat-Dosierung ist nicht notwendig. Therapieunterbrechung bei Auftreten hämatologischer Toxizität:

Leukozyten < 3500 oder Thrombozyten < 100 000	Therapie unterbrechen bis Anstieg der Leukozyten (≥ 3500) und Thrombozyten (≥ 100 000)
Leukozyten < 2500 oder Thrombozyten < 75 000	Therapie unterbrechen bis Anstieg der Leukozyten (≥ 3500) und Thrombozyten (≥ 100 000) jedoch für mindestens 3 Wochen

Therapieunterbrechung bei Auftreten gastrointestinaler (GI) Toxizität:

leichte bis mittelschwere Stomatitis und/oder leichte Diarrhoe (2 Stühle/Tag)	Therapie unterbrechen bis Normalisierung eintritt
schwere Stomatitis und/oder mittelschwere bis schwere Diarrhoe (3-6 Stühle/Tag)	Therapie unterbrechen bis Normalisierung eintritt jedoch für mindestens 3 Wochen
gastrointestinale Blutungen, behindernde Diarrhoe (≥ 7 Stühle/Tag) ± exfoliative Dermatitis	Therapie absetzen!

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Calciumfolinat-GRY® 15 mg eingenommen haben, als Sie sollten**

Es liegen bisher keine Berichte vor über Folgen bei Patienten, die wesentlich mehr als die empfohlene Dosis Calciumfolinat erhalten haben. Jedoch können exzessive Mengen von Calciumfolinat den chemotherapeutischen Effekt von Folsäure-Antagonisten aufheben.

Im Falle einer Überdosierung der Kombination von 5-Fluorouracil und Calciumfolinat sollten die Hinweise zu Maßnahmen bei Überdosierung von 5-Fluorouracil befolgt werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme 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.

#### Alle therapeutischen Indikationen

*Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):*

Schlaflosigkeit, Unruhe und Depression nach hohen Dosen, gastrointestinale Störungen nach hohen Dosen, Anstieg der Anfallshäufigkeit bei Epileptikern (siehe auch unter Abschnitt 2. „Anwendung von Calciumfolinat-GRY® 15 mg zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

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

Allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktoide/anaphylaktische Reaktionen und Urticaria. Es kann ein anaphylaktischer Schock auftreten.

Nach intravenöser oder intramuskulärer Anwendung ist gelegentlich über Fieber berichtet worden.

#### Kombinationstherapie mit 5-Fluorouracil

Im Allgemeinen hängt das Sicherheitsprofil von dem für 5-Fluorouracil angewendeten Therapieschema ab, bedingt durch die Verstärkung der durch 5-Fluorouracil induzierten Toxizitäten.

Bei der Kombinationsbehandlung der fortgeschrittenen Krebserkrankung des Enddarms (kolorektale Karzinome) mit 5-Fluorouracil verstärkt werden Nebenwirkungen von 5-Fluorouracil verstärkt werden, vor allem Magen-Darm-Beschwerden (gastrointestinale Nebenwirkungen), insbesondere Entzündungen der Mundschleimhaut (Stomatitis), Übelkeit, Erbrechen sowie Durchfall (Diarrhoe) höheren Schweregrades und Dehydrierung, die eine Einweisung ins Krankenhaus für die Behandlung erforderlich machen und sogar zum Tod führen können. Bei Anwendung im Rahmen von Kombinationstherapie-Schemen zur Behandlung des kolorektalen Karzinoms, in denen 5-Fluorouracil als Bolus verabreicht wird, kann es häufig zu einer Verringerung der weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie) kommen.

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

Entzündungen der Schleimhäute des Verdauungstraktes und Mundes (bis hin zu lebensbedrohlichen Ausprägungen), Verminderung der Zahl der Blutzellen (bis hin zu lebensbedrohlichen Ausprägungen).

*Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):*

Rötung und Schwellung der Handflächen und Fußsohlen, möglicherweise mit einer Ablösung der Haut verbunden (Hand-Fuß-Syndrom)

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

Erhöhte Ammoniakwerte im Blut

#### **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: [www.bfarm.de](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 Calciumfolinat-GRY® 15 mg aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

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 Calciumfolinat-GRY® 15 mg enthält**

- Der Wirkstoff ist Calciumfolinat 5 H<sub>2</sub>O. Jede Tablette enthält 19,1 mg Calciumfolinat 5 H<sub>2</sub>O (entsprechend 15 mg Folsäure).
- Die sonstigen Bestandteile sind: Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Vorverkleisterte Stärke.

##### **Wie Calciumfolinat-GRY® 15 mg aussieht und Inhalt der Packung**

Runde, gewölbte, weiße bis cremefarbene Tabletten, die leicht gesprenkelt sein können. Calciumfolinat-GRY® 15 mg ist in Packungen mit 10, 30 und 90 Tabletten erhältlich.

##### **Pharmazeutischer Unternehmer**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

##### **Hersteller**

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle-Str. 3  
89143 Blaubeuren

oder

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA HAARLEM  
NIEDERLANDE

oder

Balkanpharma Dupnitsa AD  
Samakovsko Chausee Street 3  
2600 Dupnitsa  
Bulgarien

oder

Teva Operations Poland Sp. z o.o.  
Ul. Emilii Plater 53  
00-113 Warszawa  
Polen

#### **Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2020.**

Dieses Arzneimittel ist apothekenpflichtig

#### **Weitere Stärken und Packungsgrößen**

**Calciumfolinat-GRY® 50 mg / 5 ml Injektionslösung**  
Packung mit 1 Durchstechflasche zu 5 ml Injektionslösung

Packung (Bündelpackung) mit 10 Durchstechflaschen zu je 5 ml Injektionslösung

**Calciumfolinat-GRY® 100 mg / 10 ml Injektionslösung**

Packung mit 1 Durchstechflasche zu 10 ml Injektionslösung

Packung (Bündelpackung) mit 10 Durchstechflaschen zu je 10 ml Injektionslösung

**Calciumfolinat-GRY® 200 mg / 20 ml Injektionslösung**

Packung mit 1 Durchstechflasche zu 20 ml Injektionslösung

Packung (Bündelpackung) mit 10 Durchstechflaschen zu je 20 ml Injektionslösung

**Calciumfolinat-GRY® 300 mg / 30 ml Injektionslösung**

Packung mit 1 Durchstechflasche zu 30 ml Injektionslösung

Packung (Bündelpackung) mit 10 Durchstechflaschen zu je 30 ml Injektionslösung

**Calciumfolinat-GRY® 500 mg / 50 ml Injektionslösung**

Packung mit 1 Durchstechflasche zu 50 ml Injektionslösung

Packung (Bündelpackung) mit 5 Durchstechflaschen zu je 50 ml Injektionslösung

**Calciumfolinat-GRY® 800 mg / 80 ml Injektionslösung**

Packung mit 1 Durchstechflasche zu 80 ml Injektionslösung

Packung (Bündelpackung) mit 5 Durchstechflaschen zu je 80 ml Injektionslösung

**Calciumfolinat-GRY® 1000 mg / 100 ml Injektionslösung**

Packung mit 1 Durchstechflasche zu 100 ml Injektionslösung

Packung (Bündelpackung) mit 5 Durchstechflaschen zu je 100 ml Injektionslösung

Versionscode: Z09

TEVA