

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**Elvorine 7,5 mg tabletten**
levofolinezuur

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat innemen 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 medicijn 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 Elvorine en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u Elvorine niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u Elvorine in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Elvorine?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie.

1. Wat is Elvorine en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**Medicijnengroep of het type van werking**

Elvorine bevat levofolinezuur, de actieve vorm van foliumzuur, een belangrijk vitamine voor ons lichaam.

Therapeutische indicaties

Elvorine tabletten zijn aangewezen bij een behandeling met methotrexaat aan hoge doses of bij overdosering van producten die de normale werking van foliumzuur in het lichaam remmen.

Elvorine tabletten kunnen ook gebruikt worden in combinatie met orale 5-fluorouracil (UFT) capsules (tegafur en uracil) op advies van de arts.

2. Wanneer mag u Elvorine niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**Wanneer mag u Elvorine niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Bij aanwezigheid van aandoeningen als gevolg van een vitamine B₁₂-tekort, zoals pernicieuze anemie of elke andere megaloblastaire anemie ten gevolge van een vitamine B₁₂-tekort.
- Neem Elvorine tabletten niet in indien u maag- of darmstoornissen vertoont zoals braken en diarree. **In dit geval moet de voorziene dosis levofolinezuur absoluut parenteraal toegediend worden, of moet een ander behandelingsschema gekozen worden.**

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met Elvorine?

Neem contact op met uw arts voordat u dit medicijn inneemt.

Als u reeds andere medicijnen neemt, gelieve ook de rubriek "Gebruikt u nog andere medicijnen?" te lezen.

De gecombineerde toediening van Elvorine met UFT of met producten die de werking van foliumzuur onderdrukken mag enkel gebeuren onder het rechtstreekse toezicht van een ervaren arts.

Bij de behandeling van een accidentele overdosering met foliumzuurantagonisten dient Elvorine zo snel mogelijk te worden toegediend. De werkzaamheid van Elvorine om de toxische verschijnselen tegen te gaan, vermindert naarmate het interval tussen de toediening van methotrexaat en deze van Elvorine langer wordt. Het meten van de serumconcentratie van methotrexaat is noodzakelijk om de optimale dosis en behandelingsduur van Elvorine te bepalen.

De gelijktijdige toediening van Elvorine met een foliumzuurantagonist wordt afgeraden omdat hierdoor de werking van dit laatste medicijn compleet teniet gedaan kan worden.

Bij epilepsiepatiënten behandeld met fenobarbital, fenytoïne, primidon en succinimiden is er een risico op toegenomen frequentie van convulsies door een lagere bloedconcentratie van het anti-epilepticum. Klinische opvolging, met indien mogelijk regelmatige bloedcontroles en indien noodzakelijk dosisaanpassing van het anti-epilepticum, is aanbevolen tijdens toediening van calciumlevofolinaat en na stopzetting van de behandeling.

Een vertraagde uitscheiding van methotrexaat kan het gevolg zijn van een ophoping van vloeistof in een derde compartiment (bijv. ascites, pleurale effusie), nierinsufficiëntie, lage pH van de urine of een onvoldoende vochttoediening. Onder dergelijke omstandigheden kan het aangewezen zijn de doses Elvorine te verhogen of de behandeling te verlengen. Doses levofolinezuur die hoger zijn dan deze aangeraden voor oraal gebruik, moeten intraveneus toegediend worden, omdat de absorptie verzadigbaar is bij een dosering groter dan 12,5 mg.

De combinatie Elvorine/UFT moet voorzichtig toegepast worden bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie, ernstige hartstoornissen, en in geval van tekenen of symptomen van intestinale occlusie. Tijdens en na de behandeling moeten de klinische toestand van de patiënt en de laboratoriumtesten regelmatig gecontroleerd worden. Het ontstaan van toxiciteit moet leiden tot een aanpassing van de dosis UFT. Patiënten met ernstige diarree als gevolg van de behandeling moeten van nabij gevolgd worden en een hydro-elektrisch supplement krijgen om complicaties van een dehydratatie te voorkomen.

Convulsieve aanvallen en/of flauwvallen werden zelden gemeld bij patiënten behandeld met Elvorine, meestal in combinatie met een toediening van fluoropyrimidine en het vaakst bij patiënten met uitzaaiingen naar het centrale zenuwstelsel of andere voorbeschikkende factoren; er werd nochtans geen oorzakelijk verband vastgesteld.

De calciëmie moet opgevolgd worden bij patiënten die een combinatiebehandeling krijgen met 5-fluorouracil/calciumlevofolinaat en bij lage waarden moet een calciumsupplement voorzien worden.

Raadpleeg uw arts indien één van de bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Een gecombineerde toediening van Elvorine met producten die de werking van foliumzuur remmen mag alleen op doktersadvies gebeuren:

- foliumzuurantagonisten (bijv. cotrimoxazol, pyrimethamine, chlooramfenicol): Elvorine kan de werkzaamheid van deze medicijnen verminderen.
- 5-fluorouracil (geneesmiddel tegen kanker): Elvorine kan de toxiciteit van dit medicijn doen toenemen.
- anti-epileptica (fenobarbital, fenytoïne, primidon en succinimiden): Elvorine kan de werkzaamheid van deze medicijnen verminderen. Uw arts zal de gehalten van deze medicijnen in uw bloed controleren en de dosering aanpassen om te voorkomen dat de frequentie van epileptische aanvallen (crises) toeneemt.

Gebruikt u naast Elvorine nog andere medicijnen, of heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

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 medicijn gebruikt.

Proeven uitgevoerd met folinezuur hebben geen schadelijke invloed op de voortplanting aangetoond. Elvorine mag enkel aan zwangere vrouwen worden toegediend indien dit noodzakelijk is. Elvorine mag tijdens de zwangerschap alleen op doktersadvies gebruikt worden.

Het is niet gekend of levofolinezuur in de moedermelk uitgescheiden wordt. Omdat veel medicijnen in de moedermelk uitgescheiden worden dient de toediening van levofolinezuur aan vrouwen die borstvoeding geven met de nodige voorzichtigheid te gebeuren. Elvorine mag tijdens de periode van borstvoeding alleen op doktersadvies gebruikt worden.

Er zijn geen onderzoeken naar vruchtbaarheid uitgevoerd met levofolinezuur.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

In principe beïnvloedt de toediening van Elvorine de capaciteit om wagens te besturen of de vaardigheid machines te gebruiken niet.

Elvorine bevat lactose en natrium

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

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

3. Hoe neemt u Elvorine in?

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

Dosis en tijdstip van gebruik

Volg de instructies van uw arts nauwgezet op.

- **Methotrexaatbehandeling aan hoge doses**

De inname van levofolinezuur begint 24 uur na het starten van het methotrexaatinfuus, aan een dosis van 7,5 mg (ongeveer 5 mg/m²) elke 6 uur, voor een totaal van 10 innamen.

De Elvorine-dosis en de duur van de behandeling zullen door uw arts aangepast worden in functie van de resultaten van de laboratoriumtesten (creatinine- en methotrexaatconcentratie in het bloed) en uw klinische toestand.

Voldoende vochtinname (3 liter per dag) en alkalinisatie van de urine door inname van natriumbicarbonaat, waarvan de dosis door uw arts aangepast wordt, zijn eveneens aangewezen.

- **Vertraging van de eliminatie van methotrexaat of ongewilde overdosering met producten die de werking van foliumzuur remmen**

De behandeling met Elvorine moet zo snel mogelijk worden gestart bij een ongewilde overdosering, en binnen de 24 uur na de toediening van methotrexaat bij een vertraagde eliminatie.

De aanbevolen dosis bedraagt 7,5 mg (5 mg/m²) Elvorine elke 6 uur. De duur van de behandeling zal door uw arts aangepast worden in functie van de resultaten van de laboratoriumtesten (creatinine- en methotrexaatconcentratie in het bloed) en uw klinische toestand.

Voldoende vochtinname (3 liter per dag) en alkalinisatie van de urine door inname van natriumbicarbonaat, waarvan de dosis door uw arts aangepast wordt, zijn eveneens aangewezen.

- **In combinatie met orale UFT capsules (tegafur en uracil)**

45 mg Elvorine per dag (6 tabletten Elvorine 7,5 mg), gecombineerd met 3 tot 6 capsules UFT per dag (300 mg/m²/dag tegafur en 672 mg/m²/dag uracil), in drie innamen (bij voorkeur om de 8 uur), gedurende 28 opeenvolgende dagen. Deze behandelingscyclus wordt na een periode van 7 dagen zonder behandeling herhaald.

Het wordt aanbevolen de Elvorine tabletten gelijktijdig met UFT in te nemen. De doses dienen ten minste 1 uur vóór of 1 uur na de maaltijden ingenomen te worden.

Indien de behandeling met UFT onderbroken wordt, moet de toediening van Elvorine eveneens gestaakt worden.

Het is noodzakelijk onder nauw toezicht van de arts te blijven. Bij bejaarden dient de werking van nieren, lever en hart in het bijzonder gevolgd te worden.

Uw arts zal u vertellen hoelang u Elvorine moet gebruiken.

Toedieningsweg en manier van toedienen

Elvorine tabletten dienen via de mond ingenomen te worden.

Heeft u te veel van Elvorine ingenomen?

Wanneer u te veel van Elvorine heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, uw apotheker of het Antigifcentrum (070/245.245).

Tot op heden zijn er geen toxische verschijnselen beschreven met Elvorine, zelfs na toediening van zeer hoge doses.

Bent u vergeten Elvorine te gebruiken?

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

Als u stopt met het innemen van Elvorine

Stop de behandeling niet op eigen initiatief. Raadpleeg eerst uw arts als u overweegt de behandeling stop te zetten.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Er werden gevallen van Stevens-Johnson syndroom (SJS) en toxische epidermale necrolyse (TEN), soms met fatale afloop, gerapporteerd. Als u een huiduitslag krijgt, een ontsteking of een afschilfering van de huid opmerkt, of indien u koorts heeft, neem dan contact op met uw arts.

Zeer zelden (kan tot 1 patiënt op 10000 treffen)

- allergische reactie (met inbegrip van anafylactische shock). U kunt een plotselinge jeukende huiduitslag hebben (netelroos), een zwelling van handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel (wat moeilijkheden met slikken of ademen kan veroorzaken), en u kan de indruk hebben het bewustzijn te verliezen. Dit is een ernstige bijwerking. U kunt dringend medische zorg nodig hebben. Neem onmiddellijk contact op met uw arts of de hulpdiensten.

Zelden (kan tot 1 patiënt op 1000 treffen)

- convulsies en/of flauwvallen
- slaperigheid, agitatie en depressie na inname van hoge doses

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

- koorts
- jeukende huiduitslag (netelroos)

Wanneer Elvorine wordt gebruikt **na een behandeling met hoge doses methotrexaat** kunnen sommige van volgende bijwerkingen voorkomen die door de behandeling met methotrexaat veroorzaakt worden:

Soms (kan tot 1 patiënt op 100 treffen)

- diarree, verteringsstoornissen, maagontsteking, smaakveranderingen
- verwardheid, zenuwziekte
- kortademigheid
- ontsteking van de huid

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

- braken, mondslijmvliesontsteking, misselijkheid
- wijziging van de nierfunctie
- vermindering van het aantal witte bloedcellen of bloedplaatjes

Laboratoriumtesten : levofolinezuur gebruikt als rescuebehandeling heeft geen invloed op afwijkende biologische testen ten gevolge van de toediening van hoge doses methotrexaat, zoals een verhoging van serumtransaminasen, bilirubine en creatinine.

Wanneer Elvorine gecombineerd wordt met 5-fluorouracil (UFT), wordt de toxiciteit van deze laatste versterkt.

Zeer vaak (kan meer dan 1 patiënt op 10 treffen)

- diarree, mogelijk met fatale afloop. Indien u diarree krijgt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- misselijkheid, braken, buikpijn
- daling van het aantal witte bloedcellen, rode bloedcellen of bloedplaatjes
- daling van het aantal neutrofielen (een type witte bloedcel)

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

- asthenie (zwakte)
- huiduitslag ter hoogte van de huid van handen en voeten
- slijmvliesontstekingen en ontstekingen van de lippen
- verhoging van de ammoniakconcentratie in het bloed

Laboratoriumtesten : afwijkingen in de laboratoriumtesten kunnen voorkomen, meer bepaald in het bloedbeeld (daling van de witte bloedcellen of bloedplaatjes) en in de gal- en leverfunctietesten (stoornissen in de leverenzymen en de totale bilirubine).

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, 1000 BRUSSEL, Madou (website: www.eenbijwerkingmelden.be; e-mail: adr@fagg.be).

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u Elvorine?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bewaren beneden 25°C en beschermd tegen licht.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos of de blister na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste weg afvoert worden dan op een juiste manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in Elvorine?

- De werkzame stof in dit medicijn is levofolinezuur. Elvorine tabletten bevatten 8,1 mg calciumlevofolinaat wat overeenkomt met 7,5 mg levofolinezuur.
- De andere stoffen in dit medicijn zijn: lactose, microkristallijne cellulose, natriumzetmeelglycolaat, siliciumdioxide, magnesiumstearaat. Voor meer informatie over de hulpstoffen lactose en natrium, zie rubriek 2.

Hoe ziet Elvorine eruit en hoeveel zit er in een verpakking

Tabletten van 7,5 mg.

Dozen van 10, 50, 90 of 170 tabletten in blisterverpakkingen, 50 tabletten in eenheidsdoses.

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:
Pfizer NV/SA
Pleinlaan 17
1050 Brussel, België.

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

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:

BE162723

Afleveringswijze: medicijn op medisch voorschrift.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 08/2023

23D05