

**Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore**  
**LEDERFOLIN 7,5 mg compresse**  
**LEDERFOLIN 2,5 mg granulato per soluzione orale**  
**LEDERFOLIN 25 mg polvere per soluzione iniettabile per uso**  
**endovenoso**  
Calcio levo-folinato

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Cos'è Lederfolin e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Lederfolin
3. Come prendere Lederfolin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lederfolin
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**1. Cos'è Lederfolin e a cosa serve**

Lederfolin contiene il principio attivo calcio levo-folinato, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati "sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici". Il calcio levo-folinato deriva dall'acido folico ed è indispensabile per la sintesi del DNA, una sostanza organica contenente tutte le informazioni genetiche necessarie per il funzionamento delle cellule.

Lederfolin è utilizzato:

- come antidoto contro i medicinali che impediscono l'azione dell'acido folico e per combattere gli effetti collaterali di due medicinali antitumorali: aminopterina e metotressato.
- per trattare le anemie da carenza di folati.

**2. Cosa deve sapere prima di prendere Lederfolin**

**Non prenda Lederfolin:**

- se è allergico al calcio levo-folinato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);

Lederfolin non deve essere usato in concomitanza con ceftriaxone (un antibiotico), anche in caso di utilizzo di linee di infusione separate, in quanto si sono verificati problemi renali causati da depositi di calcio-ceftriaxone.

### **Avvertenze e precauzioni**

**Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Lederfolin** Utilizzi questo medicinale in associazione al metotressato (un medicinale antitumorale) solo sotto la diretta supervisione di un medico esperto nell'uso di farmaci per il trattamento dei tumori.

Questo medicinale non deve essere somministrato mediante iniezione nella regione lombare della colonna vertebrale (somministrazione intratecale). La somministrazione intratecale di Lederfolin, eseguita per contrastare una dose eccessiva intratecale di metotressato, può provocare il decesso.

Si rivolga al medico **prima** di prendere Lederfolin se pensa che una delle seguenti condizioni la riguardi:

- sta seguendo un trattamento contro un tumore con uno dei seguenti medicinali: idrossicarbamide, citarabina, mercaptopurina, tioguanina, methotrexate, 5-fluoro uracile e medicinali simili.;
- soffre di epilessia e sta seguendo un trattamento con uno dei seguenti medicinali: fenobarbital, fenitoina, primidone, succinimide. L'associazione con Lederfolin può provocare un aumento della frequenza delle crisi epilettiche.;

### **Esami di laboratorio**

Se la sua condizione richiede un trattamento con Lederfolin in associazione a metotressato, il medico le prescriverà frequenti esami del sangue e delle urine. Durante la terapia devono essere evitati cibi (per es. formaggi, tuorlo d'uovo, carni bianche e rosse, pesce; frutta secca, legumi e cereali), bevande (per es. succhi di frutta ai mirtilli e yogurt) e medicinali che possono aumentare l'acidità urinaria (per es. quelli che contengono bicarbonato).

### **Altri medicinali e Lederfolin**

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se è in trattamento con:

- metotressato (un medicinale usato per trattare alcuni tumori, malattie reumatiche e della pelle)
- cotrimossazolo, ceftriaxone e cloramfenicolo (antibiotici usati per trattare infezioni causate da batteri);
- pirimetamina (un medicinale usato per la malaria);
- fenobarbital, primidone, fenitoina, succinimide (medicinali usati per il trattamento dell'epilessia);
- 5- fluorouracile (un antitumorale) e medicinali simili. 5- fluorouracile non deve essere combinato con Lederfolin nella stessa iniezione o infusione endovenosa.

## **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

### Gravidanza

Le anemie in gravidanza conseguenti all'aumentato fabbisogno di folati possono essere migliorate o normalizzate con Lederfolin. Non sono noti effetti dannosi da acido folico somministrato durante la gravidanza.

### Allattamento

Il calcio levo-folinato passa nel latte materno, il medico lo prescriverà Lederfolin solo in caso di effettiva necessità.

## **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non è noto se Lederfolin alteri la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

## **Lederfolin 7,5 mg compresse contiene lattosio.**

Se il medico lo ha diagnosticato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

## **Lederfolin 2,5 mg granulato per soluzione orale contiene saccarosio.**

Se il medico lo ha diagnosticato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

## **Lederfolin contiene sodio**

Lederfolin 7,5 mg compresse contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

Lederfolin 25 mg Polvere per soluzione iniettabile per uso endovenoso contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

## **3. Come prendere Lederfolin**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Lederfolin 7,5 mg compresse e Lederfolin 2,5 mg granulato per soluzione orale è somministrato per via orale. Lederfolin 25 mg polvere per soluzione iniettabile può essere somministrato in una vena in modo rapido (via endovenosa) o lento (infusione).

In caso di somministrazione endovenosa, non devono essere iniettati più di 80 mg di calcio levofolinato per minuto a causa del contenuto in calcio della soluzione.

Lederfolin non deve essere somministrato per via intratecale (mediante iniezione nella regione lombare della colonna vertebrale) .

- **Impiego in associazione ad altri medicinali antitumorali**

- Lederfolin può essere utilizzato in associazione a medicinali antitumorali come il metotressato per ridurre gli effetti collaterali. Il medico deciderà la quantità di medicinale più adatta a lei in base alle sue condizioni e agli altri medicinali che sta assumendo. **Trattamento delle anemie da carenza di folati**

La dose iniziale raccomandata è 7,5 mg al giorno per via orale, per 10-15 giorni.

In caso di miglioramento il medico potrà decidere di dimezzare la dose fino a scomparsa dell'anemia e dei suoi sintomi.

### **Se prende più Lederfolin di quanto deve**

Se prende più Lederfolin rispetto a quanto raccomandato, contatti immediatamente il medico. Non sono noti effetti collaterali in soggetti che hanno assunto dosi molto più elevate di calcio levo-folinato rispetto a quanto raccomandato.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga **immediatamente** al medico se manifesta i seguenti effetti indesiderati perché possono essere **gravi** e il medico potrebbe decidere di interrompere il trattamento con Lederfolin:

- sindrome di Stevens-Johnson, una grave reazione acuta da ipersensibilità della pelle e delle mucose in varie zone del corpo, con formazione di aree di necrosi e sfaldamento. Questa reazione può essere a volte fatale;
- Necrolisi Epidermica Tossica, una grave reazione acuta da ipersensibilità, con necrosi quasi totale della pelle e delle mucose. Questa reazione può essere fatale;
- **Molto rari** (possono interessare fino a 1 persona su 10.000): grave reazione allergica (shock anafilattico) - può manifestare orticaria, gonfiore delle mani, piedi, caviglie, viso, labbra, bocca o della gola (che può causare difficoltà nella deglutizione o respirazione), e può sentire che sta per svenire. Questo è un effetto indesiderato grave. Potrebbe aver bisogno di cure mediche urgenti

**Effetti indesiderati non comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- febbre

**Effetti indesiderati rari** (possono interessare fino a 1 persona su 1000):

- convulsioni (movimenti involontari, bruschi ed incontrollati);

- aumento della frequenza degli attacchi epilettici (movimenti incontrollati del corpo e perdita di coscienza)
- perdita di coscienza improvvisa e transitoria (sincope)
- depressione
- agitazione
- problemi con l'apparato gastrointestinale (stomaco e intestino)
- insonnia (difficoltà ad addormentarsi, a mantenere il sonno, cattiva qualità del sonno)

**Effetti indesiderati in seguito all'utilizzo di Lederfolin 25 mg polvere per soluzione iniettabile insieme al medicinale antitumorale 5-fluorouracile:**

I seguenti effetti indesiderati dipendono dal dosaggio usato del medicinale 5-fluorouracile.

Si rivolga **immediatamente** al medico se manifesta i seguenti effetti indesiderati perché possono essere **gravi** (a volte fatali) e il medico potrebbe decidere di interrompere il trattamento con Lederfolin:

- gravi problemi allo stomaco e all'intestino, che si possono manifestare anche con infiammazione delle mucose e con diarrea;
- **Molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10): riduzione della produzione delle cellule del sangue quali globuli rossi (anemie), globuli bianchi (maggiore sensibilità alle infezioni) e piastrine (sanguinamenti) da parte del midollo osseo (mielosoppressione), compresi casi fatali;
- **Molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10): infiammazione della bocca e della gola (mucosite, stomatite) (si sono verificati decessi da mucosite) e
- infiammazione della cute delle labbra che si manifesta con taglietti, gonfiori e piccole ulcerazioni che partono dagli angoli o dal bordo e si estendono sulle labbra (cheilite).

**Effetti indesiderati molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10):

- nausea
- vomito
- diarrea grave
- disidratazione che può essere provocata da diarrea, che ha comportato ospedalizzazione per il trattamento e finanche a morte

**Effetti indesiderati comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- arrossamento e rigonfiamento del palmo delle mani e della pianta dei piedi che può causare desquamazione (sindrome mano-piede)

**Effetti indesiderati con frequenza non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- eccessivo contenuto di ammoniaca nel sangue (iperammoniemia)

**Altri effetti indesiderati:**

- pressione bassa (ipotensione)
- accelerazione del battito del cuore (tachicardia)

- costrizione dei bronchi con difficoltà a respirare (broncospasmo)

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **5. Come conservare Lederfolin**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sul blister e sul flaconcino dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

#### Lederfolin 7,5 mg compresse

conservare a temperatura inferiore a 25°C

Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

#### Lederfolin 2,5 mg granulato per soluzione orale

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

#### Lederfolin 25 mg polvere per soluzione iniettabile

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

La soluzione ricostituita deve essere utilizzata entro 12 ore e conservata in frigorifero (2°C - 8°C).

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

### **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

#### **Cosa contiene Lederfolin**

Il principio attivo è il calcio levo-folinato idrato.

Ogni compressa di Lederfolin 7,5 mg contiene 9,53 mg di calcio levo-folinato idrato, equivalente a 7,5 mg di acido levo-folinico.

Gli altri componenti sono: **lattosio monoidrato**, cellulosa microcristallina, sodio amido glicolato, silice colloidale anidra, magnesio stearato.

Ogni bustina di Lederfolin 2,5 mg granulato per soluzione orale contiene 3,18 mg di calcio levo-folinato idrato, equivalente a 2,5 mg di acido levo-folinico.

Gli altri componenti sono: **saccarosio**, aroma fragola.

Ogni flaconcino di Lederfolin 25 mg polvere per soluzione iniettabile contiene 31,77 mg di calcio levo-folinato idrato, equivalente a 25 mg di acido levo-folinico.

Gli altri componenti sono: mannitolo, sodio idrossido e/o acido cloridrico (per la regolazione del pH).

### **Descrizione dell'aspetto di Lederfolin e contenuto della confezione**

Le compresse di Lederfolin da 7,5 mg sono compresse di forma ovale, di colore biancastro, con impresso "LL" su un lato e "7.5" sull'altro lato. Le compresse sono disponibili in blister in confezioni da 10 compresse.

Lederfolin 2,5 mg granulato per soluzione orale è confezionato in bustine contenenti granuli di colore giallo chiaro. Questo medicinale è disponibile in confezioni da 20 e 30 bustine.

Lederfolin 25 mg polvere per soluzione iniettabile è disponibile in confezione contenente 1 flaconcino di vetro.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

#### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Pfizer Italia S.r.l.

Via Isonzo, 71

04100 Latina

#### **Produttore**

##### Lederfolin 7,5 mg compresse

Farmasierra Manufacturing S.L.(CM)

Carretera de Irun, Km. 26,200

28700 San Sebastián de los Reyes

Madrid (Spagna)

##### Lederfolin 2,5 mg granulato per soluzione orale

Pfizer Consumer Manufacturing Italy S.r.l.

Via Nettunense, 90

Aprilia (LT)

##### Lederfolin 25 mg polvere per soluzione iniettabile

Wyeth Lederle S.r.l.

Via F. Gorgone 6

Z.na Ind.le Catania

95030 Catania

### **Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

### **Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici e agli operatori sanitari**

Non esiste alcuna indicazione per un uso di Lederfolin per l'anemia perniciosa o di altre anemie megaloblastiche conseguenti a carenza di vitamina B12.

Posologia

Lederfolin può essere somministrato per via orale, per via endovenosa o per infusione. In caso di somministrazione endovenosa, non devono essere iniettati più di 80 mg di calcio levo-folinato per minuto a causa del contenuto in calcio della soluzione.

#### Impiego del calcio levo-folinato (Lederfolin) nell'ambito di protocolli particolari di chemioterapia antiblastica con alti dosaggi di metotressato.

In base alle più recenti acquisizioni, per migliorare l'indice terapeutico del metotressato, viene utilizzato Lederfolin in un trattamento sequenziale antidotico (Lederfolin "rescue"). Adottando schemi terapeutici che prevedono l'utilizzazione di metotressato, ad alti dosaggi e Lederfolin, è possibile un miglior controllo delle forme tumorali, senza registrare, nel contempo significativi incrementi di tossicità. Il protocollo terapeutico prevede l'impiego di Lederfolin per via endovenosa nella prima fase corrispondente all'antidotismo per competizione, per via orale (comprese) nella seconda fase in cui entra in gioco prevalentemente la componente biochimico-metabolica. Al momento tuttavia non risultano definiti con certezza schemi posologici generali.

Poichè il calcio levo-folinato è un antagonista del metotressato la loro concomitante somministrazione può essere attuata solo quando, nei singoli casi, si è proceduto alla definizione di uno specifico protocollo terapeutico. A tale scopo è raccomandabile consultare la più recente letteratura in materia.

#### Antidoto in caso di sovradosaggio di metotressato.

Lederfolin non deve essere somministrato per via intratecale.

Lederfolin (calcio levo-folinato), antidoto specifico del metotressato, consente di neutralizzare gli effetti tossici esercitati dall'antimetabolita sul sistema ematopoietico e sulle mucose dell'apparato digerente. Nel suo ruolo di antidoto, Lederfolin viene impiegato a diverse posologie in funzione dell'effetto da ottenere. Nei casi di superdosaggio accidentale, per ottenere un effetto di competizione, si raccomanda Lederfolin per infusione endovena (fino a 50 mg entro 12 ore); per ottenere un effetto biochimico-metabolico si raccomanda Lederfolin per via endovenosa (5-6 mg ogni 6 ore per 4 dosi) o per via orale (7,5 mg ogni 6 ore per 4 dosi). Nei casi di somministrazione accidentale, Lederfolin deve essere somministrato in dosi pari o superiori a quelle del metotressato entro la prima ora; la somministrazione del Lederfolin in tempi successivi risulta meno efficace.

**Lederfolin non deve essere somministrato per via intratecale.** È stata riportata morte con la somministrazione intratecale di calcio levo-folinato, a seguito di sovradosaggio intratecale di Methotrexate.

Il calcio (levo-) folinato non deve essere combinato con 5-fluorouracile nella stessa iniezione o infusione endovenosa.

#### **Ricostituzione**

- La polvere per soluzione iniettabile può essere ricostituita con 5,3 ml di acqua per preparazioni iniettabili;
- Per l'infusione usare la soluzione fisiologica.



- La soluzione ottenuta può essere conservata per 12 ore al massimo e conservata in frigorifero (2°C-8° C).

### **Istruzioni per l'uso**

- La soluzione dopo la ricostituzione deve essere limpida e di colore giallastro. Non somministrare se la soluzione appare torbida o con particelle in sospensione;
- La soluzione ricostituita deve essere utilizzata una sola volta. Ogni parte non utilizzata della soluzione deve essere smaltita in accordo alle leggi locali;

### **Incompatibilità**

È stata riportata incompatibilità tra le forme iniettabili di calcio levo-folinato e le forme iniettabili dei medicinali droperidolo, foscarnet, metotressato e fluorouracile.

Le seguenti soluzioni non devono essere somministrate nella stessa linea di infusione a causa della formazione di precipitati:

- Droperidol 1,25 mg/0,5 ml e calcio levo-folinato 5 mg/0,5 ml
- Droperidol 2,5 mg/0,5 ml e calcio levo-folinato 10 mg/0,5 ml
- Foscarnet 24 mg/ml e calcio levo-folinato 20 mg/ml
- 5-fluorouracile non deve essere mescolato con calcio levo-folinato nella stessa iniezione o infusione endovenosa. Se i due medicinali vengono somministrati in sequenza attraverso la stessa linea infusoriale, si raccomanda di lavare la linea con soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%).

**Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore**  
**LEDERFOLIN 100 mg polvere per soluzione per infusione**  
**LEDERFOLIN 175 mg polvere per soluzione per infusione**  
Calcio levo-folinato

**Legga attentamente questo foglio prima che le sia somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Cos'è Lederfolin e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che sia somministrato Lederfolin
3. Come somministrare Lederfolin
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lederfolin
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**1. Cos'è Lederfolin e a cosa serve**

Lederfolin contiene il principio attivo calcio levo-folinato, che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati "sostanze disintossicanti per trattamenti citostatici". Il calcio levo-folinato deriva dall'acido folico ed è indispensabile per la sintesi del DNA, una sostanza organica contenente tutte le informazioni genetiche necessarie per il funzionamento delle cellule.

Lederfolin è utilizzato in associazione a farmaci antitumorali chiamati fluoropirimidine per:

- il trattamento del tumore del colon e del retto quando si è diffuso in diverse zone dell'organismo (metastasi) e quando non risponde più a trattamenti specifici;
- la prevenzione del ritorno del tumore del colon e del retto dopo un intervento chirurgico di asportazione radicale del tumore.
- Lederfolin è utilizzato per:
- contrastare gli effetti collaterali del metotressato e di altri analoghi medicinali antitumorali quando impiegati ad alte dosi nel trattamento dei tumori che non rispondono più a trattamenti specifici.

**2. Cosa deve sapere prima che sia somministrato Lederfolin**  
**Lederfolin non deve essere somministrato:**

- se è allergico al calcio levo-folinato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);  
Lederfolin non deve essere usato in concomitanza con ceftriaxone (un antibiotico), anche in caso di utilizzo di linee di infusione

separate, in quanto si sono verificati problemi renali causati da depositi di calcio-ceftriaxone.

### **Avvertenze e precauzioni**

**Si rivolga al medico o all'infermiere prima di usare questo medicinale.**

Questo medicinale non deve essere somministrato mediante iniezione nella regione lombare della colonna vertebrale (somministrazione intratecale). La somministrazione intratecale di Lederfolin, eseguita per contrastare una dose eccessiva intratecale di metotressato, può provocare il decesso.

Si rivolga al medico **prima** che le sia somministrato Lederfolin se pensa che una delle seguenti condizioni la riguardi:

- sta seguendo un trattamento contro un tumore con uno dei seguenti medicinali: idrossicarbamide, citarabina, mercaptopurina, tioguanina, methotrexate, 5-fluoro uracile e medicinali simili.

soffre di epilessia e sta seguendo un trattamento con uno dei seguenti medicinali: fenobarbital, fenitoina, primidone, succinimide. L'associazione con Lederfolin può provocare un aumento della frequenza delle crisi epilettiche. **Esami di laboratorio**

Se la sua condizione richiede un trattamento con Lederfolin in associazione a metotressato o a 5-fluorouracile, il medico le prescriverà frequenti esami del sangue e delle urine.

Durante la terapia devono essere evitati cibi (per es. formaggi, tuorlo d'uovo, carni bianche e rosse, pesce; frutta secca, legumi e cereali), bevande (per es. succhi di frutta ai mirtilli e yogurt) e medicinali che possono aumentare l'acidità urinaria (per es. quelli che contengono bicarbonato).

### **Altri medicinali e Lederfolin**

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se è in trattamento con:

- metotressato (un medicinale usato per trattare alcuni tumori, malattie reumatiche e della pelle)
- cotrimossazolo, ceftriaxone e cloramfenicolo (antibiotici usati per trattare infezioni causate da batteri);
- pirimetamina (un medicinale usato per la malaria);
- fenobarbital, primidone, fenitoina, succinimide (medicinali usati per il trattamento dell'epilessia);
- 5- fluorouracile (un antitumorale) e medicinali simili. 5- fluorouracile non deve essere combinato con Lederfolin nella stessa iniezione o infusione endovenosa.

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o all'infermiere prima che le sia somministrato questo medicinale.

#### Gravidanza

Le anemie in gravidanza conseguenti all'aumentato fabbisogno di folati possono essere migliorate o normalizzate con Lederfolin  
Allattamento

Il calcio levo-folinato passa nel latte materno, il medico le prescriverà Lederfolin solo in caso di effettiva necessità.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non è noto se Lederfolin alteri la capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

### **Lederfolin contiene sodio**

Lederfolin contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

## **3. Come usare Lederfolin**

Il medico deciderà la quantità di medicinale da utilizzare in base alla malattia da curare e ad eventuali altri medicinali che lei sta assumendo.

### **Se le è stato somministrato più Lederfolin del dovuto**

Non sono noti effetti collaterali in soggetti a cui sono state somministrate dosi molto più elevate di calcio levo-folinato rispetto a quanto raccomandato.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga **immediatamente** al medico se manifesta i seguenti effetti indesiderati perché possono essere **gravi** e il medico potrebbe decidere di interrompere il trattamento con Lederfolin:

- sindrome di Stevens-Johnson, una grave reazione acuta da ipersensibilità della pelle e delle mucose in varie zone del corpo, con formazione di aree di necrosi e sfaldamento. Questa reazione può essere a volte fatale;
- Necrolisi Epidermica Tossica, una grave reazione acuta da ipersensibilità, con necrosi quasi totale della pelle e delle mucose. Questa reazione può essere fatale;

**Molto rari** (possono interessare fino a 1 persona su 10.000): grave reazione allergica (shock anafilattico) - può manifestare orticaria, gonfiore delle mani, piedi, caviglie, viso, labbra, bocca o della gola (che può causare difficoltà nella deglutizione o respirazione), e può sentire che sta per svenire. Questo è un effetto indesiderato grave. Potrebbe aver bisogno di cure mediche urgenti

**Effetti indesiderati non comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- febbre

**Effetti indesiderati rari** (possono interessare fino a 1 persona su 1000):

- convulsioni (movimenti involontari, bruschi ed incontrollati);
- aumento della frequenza degli attacchi epilettici (movimenti incontrollati del corpo e perdita di coscienza) perdita di coscienza improvvisa e transitoria (sincope)
- depressione
- agitazione
- problemi con l'apparato gastrointestinale (stomaco e intestino)
- insonnia (difficoltà ad addormentarsi, a mantenere il sonno, cattiva qualità del sonno)

**Effetti indesiderati in seguito alla somministrazione di Lederfolin insieme al medicinale antitumorale 5-fluorouracile.**

I seguenti effetti indesiderati dipendono dal dosaggio usato di 5-fluorouracile.

Si rivolga **immediatamente** al medico se manifesta i seguenti effetti indesiderati perché possono essere **gravi** (a volte fatali) e il medico potrebbe decidere di interrompere il trattamento con Lederfolin:

- gravi problemi allo stomaco e all'intestino, che si possono manifestare anche con infiammazione delle mucose e con diarrea;  
**Molto comuni** (possono interessare più di 1 persona su 10): riduzione della produzione delle cellule del sangue quali globuli rossi (anemie), globuli bianchi (maggiore sensibilità alle infezioni) e piastrine (sanguinamenti) da parte del midollo osseo (mielosoppressione), compresi casi fatali;
- infiammazione della bocca e della gola (mucosite, stomatite) (si sono verificati decessi da mucosite) e infiammazione della cute delle labbra che si manifesta con taglietti, gonfiori e piccole ulcerazioni che partono dagli angoli o dal bordo e si estendono sulle labbra (cheilite).
- nausea
- vomito
- diarrea grave
- disidratazione che può essere provocata dalla diarrea, che ha comportato ospedalizzazione per il trattamento e finanche a morte
- **Effetti indesiderati comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- arrossamento, rigonfiamento del palmo delle mani e della pianta dei piedi che può causare desquamazione (sindrome mano-piede)
- **Effetti indesiderati con frequenza non nota** (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):
- eccessivo contenuto di ammoniaca nel sangue (iperammoniemia)
- **Altri effetti indesiderati:**
- pressione bassa (ipotensione)
- accelerazione del battito del cuore (tachicardia)
- costrizione dei bronchi con difficoltà a respirare (broncospasmo)

## **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Lederfolin**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

La soluzione ricostituita deve essere utilizzata entro 12 ore e conservata in frigorifero (2°C - 8°C)

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Lederfolin**

Il principio attivo è il calcio levo-folinato.

Ogni flaconcino di Lederfolin 100 mg polvere per soluzione per infusione contiene 127,08 mg di calcio levo-folinato idrato, equivalente a 100 mg di acido levo-folinico.

Ogni flaconcino di Lederfolin 175 mg polvere per soluzione per infusione contiene 222,39 mg di calcio levo-folinato idrato, equivalente a 175 mg di acido levo-folinico.

Gli altri componenti sono: mannitolo, acido cloridrico (per la regolazione del pH), sodio idrossido (per la regolazione del pH).

### **Descrizione dell'aspetto di Lederfolin e contenuto della confezione**

Lederfolin 100 mg polvere per soluzione per infusione è disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino di vetro incolore con tappo di gomma e ghiera di alluminio.

Lederfolin 175 mg polvere per soluzione per infusione è disponibile in confezioni contenenti 1 flaconcino di vetro incolore con tappo di gomma e ghiera di alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

#### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Pfizer Italia S.r.l.

Via Isonzo, 71

04100 Latina

## **Produttore**

Wyeth Lederle S.r.l.  
Via F. Gorgone 6  
Z.na Ind.le Catania  
95030 Catania

## **Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

### **Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici e agli operatori sanitari**

Non esiste alcuna indicazione per un uso di Lederfolin per l'anemia perniciosa o di altre anemie megaloblastiche conseguenti a carenza di vitamina B12

#### Posologia

Nella somministrazione per via endovenosa non devono essere iniettati più di 80 mg di calcio levo-folinato per minuto a causa del contenuto in calcio della soluzione.

Nel trattamento del carcinoma del colon-retto, in associazione con le fluoropirimidine, il dosaggio del calcio levo-folinato viene determinato in funzione dei protocolli chemioterapici adottati.

Le posologie più frequentemente utilizzate in associazione al 5-fluorouracile sono 100 mg/m<sup>2</sup>/die per 5 giorni consecutivi in infusione lenta (10 min.) ogni 4 settimane o 250 mg/m<sup>2</sup>/settimana per 6 settimane seguite da 2 di intervallo.

Nel "rescue" ad alte dosi di metotressato il calcio levo-folinato è efficace nella prevenzione della mielosoppressione alle dosi di 100 mg/m<sup>2</sup> per livelli sierici di metotressato di 10<sup>-6</sup> M. Le dosi possono essere proporzionalmente aumentate per livelli ematici di antiblastico più elevato. Lederfolin non deve essere somministrato per via intratecale.

**Lederfolin non deve essere somministrato per via intratecale.** È stata riportata morte con la somministrazione intratecale di calcio levo-folinato, a seguito di sovradosaggio intratecale di Methotrexate.

Il calcio (levo-) folinato non deve essere combinato con 5-fluorouracile nella stessa iniezione o infusione endovenosa.

#### **Ricostituzione:**

- Lederfolin 100 mg polvere per soluzione per infusione: la polvere può essere ricostituita con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili.
- Lederfolin 175 mg polvere per soluzione per infusione: la polvere può essere ricostituita con 15-20 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

#### **Istruzioni per l'uso:**

- La soluzione dopo la ricostituzione deve essere limpida e di colore giallastro. Non somministrare se la soluzione appare torbida o con particelle in sospensione;

- La soluzione ricostituita deve essere utilizzata una sola volta. Ogni parte non utilizzata della soluzione deve essere smaltita in accordo alle leggi locali;
- La soluzione ottenuta può essere conservata per 12 ore al massimo e conservata in frigorifero (2°C-8° C).

### **Compatibilità**

La soluzione ricostituita è compatibile con soluzione glucosata e soluzione fisiologica.

### **Incompatibilità**

È stata riportata incompatibilità tra le forme iniettabili di calcio levo-folinato e le forme iniettabili dei medicinali droperidolo, foscarnet, metotressato e fluorouracile.

Le seguenti soluzioni non devono essere somministrate nella stessa linea di infusione a causa della formazione di precipitati:

- Droperidol 1,25 mg/0,5 ml e calcio levo-folinato 5 mg/0,5 ml
- Droperidol 2,5 mg/0,5 ml e calcio levo-folinato 10 mg/0,5 ml
- Foscarnet 24 mg/ml e calcio levo-folinato 20 mg/ml
- Fluorouracile 50 mg/ml e calcio levo-folinato. Se i due medicinali vengono somministrati in sequenza attraverso la stessa linea infusoriale, si raccomanda di lavare la linea con soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%).

Agenzia Italiana Farmaci