

## **Foglio Illustrativo: Informazioni per l'utente**

### **Calcio Levofolinato Sandoz 10mg/ml soluzione iniettabile o per infusione acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato)**

**Legga attentamente questo foglio prima di usare 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.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Calcio Levofolinato Sandoz e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Calcio Levofolinato Sandoz
3. Come usare Calcio Levofolinato Sandoz
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Calcio Levofolinato Sandoz
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Calcio Levofolinato Sandoz e a che cosa serve**

L'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) è una vitamina del gruppo B che si presenta sotto forma di una soluzione iniettabile o per infusione .

Calcio Levofolinato Sandoz viene utilizzato:

- per ridurre gli effetti indesiderati e per il trattamento del sovradosaggio di alcuni farmaci antitumorali (per esempio metotressato o altri antagonisti dell'acido folico)
- per aumentare l'effetto di 5-fluorouracile, un farmaco antitumorale.

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere Calcio Levofolinato Sandoz**

##### **Non prenda Calcio Levofolinato Sandoz**

- se è allergico all'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se soffre di una particolare forma di anemia (anemia perniziosa) o di altre anemie causate da carenza di vitamina B<sub>12</sub>.

##### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Calcio Levofolinato Sandoz

AT/H/0434/001/MR

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- se soffre di epilessia (vedere anche il paragrafo *Altri medicinali e Calcio Levofolinato Sandoz*). Esiste il rischio di un aumento della frequenza degli attacchi, dovuto alla ridotta efficacia dei farmaci antiepilettici, quali fenobarbital, fenitoina, primidone e succinimidi.
- se è in corso di trattamento concomitante con 5-fluorouracile e soffre di diarrea e/o di altri effetti indesiderati a livello del tratto gastrointestinale.
- se soffre di una disfunzione renale ed è trattato in concomitanza con metotressato.

**L'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) può essere somministrato solo in un muscolo (per via intramuscolare) o in una vena (per via endovenosa).**

L'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) deve essere usato in combinazione con antagonisti dell'acido folico, come ad esempio metotressato, o fluoropirimidine, come ad esempio 5-fluorouracile, solo sotto la diretta supervisione di un medico esperto nell'uso di agenti chemioterapici nei pazienti oncologici.

#### **Altri medicinali e Calcio Levofolinato Sandoz**

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

Quando l'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) viene somministrato in combinazione con un antagonista dell'acido folico (come cotrimossazolo, pirimetamina), l'efficacia degli antagonisti dell'acido folico può essere ridotta o completamente neutralizzata.

L'acido levo-folinico (come levofolinato calcio) può ridurre gli effetti dei farmaci antiepilettici, come ad esempio fenobarbital, primidone, fenitoina e succinimide, e può risultare in un aumento della frequenza degli attacchi.

L'uso concomitante di acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) con 5-fluorouracile aumenta la tossicità di 5-fluorouracile, tegafur e capecitabina.

Sono stati segnalati casi di intolleranza (incompatibilità) tra acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) soluzione iniettabile o per infusione e 5-fluorouracile e metotressato soluzione iniettabile.

L'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) non deve essere miscelato con 5-fluorouracile nella stessa infusione, poiché può formarsi precipitato.

#### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando un gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista.

#### **Gravidanza**

Non ci sono indicazioni che l'acido folico induca effetti nocivi per il feto se somministrato durante la gravidanza. Tuttavia quando si utilizza l'acido levo-folinico (in

forma di calcio levofolinato) durante la gravidanza si deve prestare particolare attenzione, poiché non sono disponibili dati sufficienti sulla sua sicurezza d'uso durante la gravidanza.

Metotressato e 5-fluorouracile sono generalmente controindicati in gravidanza; questo vale anche per l'uso combinato di acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) e metotressato o 5-fluorouracile.

### **Allattamento**

Poiché non è noto se l'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) venga escreto o meno nel latte materno umano, si deve prestare particolare attenzione quando si utilizza l'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) durante l'allattamento.

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

Non vi è alcuna indicazione che l'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) eserciti un effetto sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

### **Calcio Levofolinato Sandoz contiene sodio**

Calcio Levofolinato Sandoz contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per ml ed è pertanto quasi "privo di sodio"

## **3. Come usare Calcio Levofolinato Sandoz**

**L'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) può essere somministrato solo in una vena (per via endovenosa) o in un muscolo (per via intramuscolare).** A causa dell'elevato contenuto di calcio, per via endovenosa non devono essere somministrati più di 160 mg al minuto.

La dose necessaria dipende dalle sue condizioni generali e dalla dose somministrata di metotressato.

Allo scopo di ridurre gli effetti indesiderati di metotressato, l'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) viene somministrato 12-24 ore dopo l'inizio della somministrazione di metotressato. La prima dose di acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) è di 7,5 mg, seguita da ulteriori dosi di 7,5 mg ogni 6 ore per le successive 72 ore.

Il livello di metotressato nell'organismo viene determinato 48 ore dopo l'inizio della somministrazione di metotressato e la dose di acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) viene aggiustata a seconda delle necessità.

### *In combinazione con 5-fluorouracile*

Nel regime bisettimanale l'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) le viene somministrato mediante infusione endovenosa lenta nell'arco di 2 ore.

Successivamente le verrà somministrata la sua dose individuale di 5-fluorouracile. Il trattamento viene effettuato per 2 giorni consecutivi, ogni 2 settimane nei giorni 1 e 2.

Nel regime settimanale acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) deve essere somministrato come bolo (iniezione rapida) o come infusione endovenosa lenta nell'arco di 2 ore. La sua dose individuale di 5-fluorouracile verrà somministrata come bolo durante o alla fine dell'infusione di acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato).

Nel regime mensile l'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) è somministrato come bolo (iniezione rapida) o come infusione endovenosa lenta nell'arco di 2 ore. Subito dopo le verrà somministrata la sua dose individuale di 5-fluorouracile per 5 giorni consecutivi.

Il numero dei cicli di ripetizione di acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) con 5-fluorouracile è a discrezione del medico curante.

L'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) deve essere somministrato ogni giorno durante il trattamento con trimetrexato e per 72 ore dopo l'ultima dose di trimetrexato.

Dopo la somministrazione di dosi elevate di trimetrexato, l'acido levo-folinico (come levofolinato calcio) deve essere somministrato come infusione ogni 6 ore per 3 giorni dopo la sospensione di trimetrexato.

Allo scopo di ridurre gli effetti indesiderati di trimetoprim, l'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) deve essere somministrato in una dose di 1,5-5 mg al giorno dopo la sospensione di trimetoprim, fino alla normalizzazione del quadro ematico.

Allo scopo di ridurre gli effetti indesiderati di pirimetamina, l'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) deve essere somministrato in una dose di 2,5-25 mg al giorno in concomitanza con pirimetamina.

Per l'iniezione endovenosa o per l'infusione, prima dell'uso l'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) può essere diluito con una soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% o con una soluzione di glucosio al 5%.

Se ritiene che l'effetto di Calcio Levofolinato Sandoz sia troppo forte o troppo debole, consulti il medico o il farmacista.

#### Uso nei bambini e negli adolescenti

Non ci sono dati sufficienti relativi all'uso nei bambini e negli adolescenti.

#### **Se prende più Calcio Levofolinato Sandoz di quanto deve**

Non ci sono state segnalazioni relative ad effetti nei pazienti che avevano ricevuto una quantità di acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) significativamente superiore alla dose raccomandata. Tuttavia una quantità eccessiva di acido levo-folinico

(in forma di calcio levofolinato) può neutralizzare gli effetti chemioterapici degli antagonisti dell'acido folico.

In caso di sovradosaggio della combinazione 5-fluorouracile/acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato), seguire le indicazioni per il sovradosaggio di 5-fluorouracile.

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

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

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

##### ***Tutte le indicazioni terapeutiche***

Non comune (interessa da 1 a 10 pazienti su 100):

- febbre

Raro (interessa da 1 a 10 pazienti su 10.000):

- insonnia, agitazione e depressione dopo la somministrazione di dosi elevate
- aumento della frequenza degli attacchi nei pazienti epilettici (convulsioni e/o sincope)
- disturbi gastrointestinali dopo la somministrazione di dosi elevate

Molto raro (interessa meno di 1 paziente su 10.000):

- reazioni anafilattoidi/anafilattiche (incluso shock)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- reazioni allergiche, orticaria (un tipo di eruzione cutanea caratterizzato da protuberanze pruriginose di colore rosso chiaro)

Nei pazienti trattati con l'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) in combinazione con altri agenti noti per essere associati a questi disturbi sono stati segnalati casi di sindrome di Stevens-Johnson (SSJ) e necrolisi epidermica tossica (NET), alcuni dei quali fatali. In questi casi non può essere escluso un ruolo contributivo da parte dell'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato).

##### ***Terapia di combinazione con 5-fluorouracile***

Molto comune (interessa più di 1 paziente su 10):

- vomito, nausea e diarrea

La diarrea associata ai livelli più elevati di tossicità e la disidratazione possono determinare la necessità di ricoverare il paziente in ospedale e possono perfino provocarne il decesso

- (grave) effetto tossico sulla mucosa del tratto gastrointestinale: infiammazione del rivestimento dell'intestino (mucosite), inclusa infiammazione della bocca e delle labbra

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- elevati livelli di ammoniaca nel sangue
- dolore, gonfiore, intorpidimento e arrossamento delle mani e dei piedi (eritrodissiestesia palmo-plantare o “sindrome mano-piede”)

In seguito a tossicità gastrointestinale (in prevalenza mucosite e diarrea) e mielosoppressione si sono verificati decessi.

Se manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati, compresi quelli non elencati in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

#### **5. Come conservare Calcio Levofolinato Sandoz**

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza, che è riportata sull'etichetta/confezione dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

#### **Condizioni di conservazione**

Conservare in frigorifero (2-8°C)

Conservare le fiale/i flaconcini nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

#### **Note sulla stabilità dopo l'apertura e la diluizione**

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per le soluzioni diluite protette dalla luce

Concentrazione mg/ml	Diluizione con	Validità	
		2-8°C	Temperatura ambiente
0,2-4,0	Cloruro di sodio 0,9%	28 giorni	28 giorni
0,2	Glucosio 5%	7 giorni	1 giorno
4,0	Glucosio 5%	28 giorni	28 giorni

Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato subito dopo la diluizione. In caso contrario i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e di norma non superano le 24 ore a una temperatura compresa tra 2 e 8°C, a meno che la diluizione non abbia avuto luogo in condizioni asettiche controllate e convalidate.

#### Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Prima della somministrazione Calcio Levofolinato Sandoz deve essere ispezionato visivamente. La soluzione iniettabile o per infusione deve essere limpida e di colore giallastro. Se appare torbida o se si osserva la presenza di particelle la soluzione deve essere scartata.

Calcio Levofolinato Sandoz 10 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione si intende esclusivamente per uso singolo.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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 Calcio Levofolinato Sandoz**

Il principio attivo è: acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato).

1 ml di soluzione iniettabile o per infusione contiene 12,71 mg di calcio levofolinato 5 H<sub>2</sub>O, equivalenti a 10 mg di acido levo-folinico.

Una fiala/flaconcino da 5 ml contiene 50 mg di acido levo-folinico.

Una fiala da 10 ml contiene 100 mg di acido levo-folinico.

Una fiala da 17,5 ml contiene 175 mg di acido levo-folinico.

Una fiala da 20 ml contiene 200 mg di acido levo-folinico.

Gli altri componenti sono: cloruro di sodio, acqua per preparazioni iniettabili, acido cloridrico e idrossido di sodio (per l'aggiustamento del valore di pH)

### **Descrizione dell'aspetto di Calcio Levofolinato Sandoz e contenuto della confezione**

Calcio Levofolinato Sandoz è una soluzione iniettabile o per infusione limpida, di colore giallastro.

Le fiale sono fatte di vetro marrone.

I flaconcini sono fatti di vetro marrone sigillato con un tappo di gomma clorobutilica con rivestimento in teflon.

Calcio Levofolinato Sandoz è disponibile in confezioni di fiale rispettivamente da 1 x 5 ml, 1 x 10 ml, 1 x 17,5 ml o 1 x 20 ml e da 5 x 10 ml o 5 x 20 ml e in confezioni contenenti 1, 5 o 10 flaconcini da 5 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Sandoz S.p.a.

Largo Umberto Boccioni, 1

21040 Origgio (VA)  
Italia

**Produttore**

Ebewe Pharma GmbH Nfg. KG  
Mondseestrasse 11, A-4866 Unterach  
Austria

**Questo prodotto medicinale è stato autorizzato negli stati membri dell'EEA con le seguenti denominazioni:**

Austria	Calciumlevofolinat Ebewe 10 mg/ml Injektionslösung
Belgio	Levofolinic acid Sandoz 10 mg/ml oplossing voor injectie of infusie
Francia	Levofolinate de calcium Sandoz 10mg/ml solution injectable/pour perfusion
Grecia	Calcium Levofolinate/Ebewe 10mg/ml solution for injection
Italia	CALCIO LEVOFOLINATO SANDOZ
Irlanda	Levofolinic acid Ebewe 10 mg/ml Solution for Injection
Lussemburgo	Calciumlevofolinat Sandoz 10 mg/ml oplossing voor injectie
Portogallo	Levofolinato de Cálcio Sandoz

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**