

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Levotonal 25 mg, polvere per soluzione iniettabile

acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato)

Medicinale equivalente

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

1. Cos'è Levotonal e a cosa serve

Levotonal contiene il principio attivo acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) che è una vitamina del gruppo B che può essere usata:

- per ridurre gli effetti indesiderati e per trattare gli effetti di dosi eccessive di alcuni medicinali antitumorali (per esempio del metotrexato e dell'aminopterin) o altre sostanze che contrastano l'acido folico;
- per trattare le anemie causate da una carenza di folati (dovute ad aumentata richiesta, ridotta utilizzazione, insufficiente apporto dietetico dei folati nel corpo).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Levotonal

L'acido levo-folinico non deve essere somministrato per via intratecale (nella spina dorsale).

Non prenda Levotonal:

- se in passato ha già manifestato sintomi di ipersensibilità (grave allergia) o se è allergico al principio attivo o ad 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 B₁₂ e non sta assumendo vitamina B₁₂.

Levotonal NON deve essere somministrato nei neonati, di età inferiore o uguale ai 28 giorni, che stiano prendendo un antibiotico chiamato *ceftriaxone*.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Levotonal:

- se è malato di tumore, ha delle metastasi al sistema nervoso centrale e sta assumendo medicinali che appartengono alla famiglia delle fluoropirimidine (ad esempio il 5-fluorouracile), perché può manifestare convulsioni o essere soggetto a svenimenti, soprattutto se è una persona già predisposta a questi stati di malessere;

- se soffre di anemia perniziosa o di altre anemie causate da carenza di vitamina B12, perché in questo caso l'eventuale assunzione di folati (come il Levotonal) deve avvenire solo sotto stretto controllo del medico.
- sta seguendo un trattamento contro un tumore con uno dei seguenti medicinali: idrossicarbamide, citarabina, mercaptopurina, tioguanina. Questi medicinali possono provocare nel sangue la formazione di globuli rossi con un diametro più grande del normale (una condizione nota come "macrocitosi"). Questa condizione non deve essere trattata con Levotonal;
- soffre di epilessia e sta seguendo un trattamento con uno dei seguenti medicinali: fenobarbital, fenitoina, primidone, succinimide. L'associazione con Levotonal può provocare un aumento della frequenza delle crisi epilettiche. Il medico la sottoporrà a frequenti controlli e potrebbe modificare il dosaggio del medicinale contro l'epilessia durante l'assunzione e dopo l'interruzione di Levotonal (vedere paragrafo Altri medicinali e Levotonal);

Quando Levotonal viene usato per trattare gli effetti collaterali causati da un dosaggio eccessivo di alcuni farmaci antitumorali, le verrà somministrato entro 1 ora, o comunque non oltre le 4 ore, dall'assunzione dei farmaci che le hanno provocato dei problemi.

Esami di laboratorio

Se lei è in trattamento con metotrexato (un medicinale antitumorale) e acido levo-folinico, il medico, la sottoporà giornalmente ad esami del sangue e eventualmente anche delle urine.

Altri medicinali e Levotonal

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, poiché alcuni possono interagire con l'acido levo-folinico, per esempio:

- **Antagonisti dell'acido folico** (ad esempio metotrexato, cotrimoxazolo e pirimetamina): l'acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) se viene somministrato in combinazione con un antagonista dell'acido folico ne può ridurre o neutralizzare completamente l'efficacia. Per questa ragione viene impiegato come antidoto nei casi di sovradosaggio da questi medicinali.
- **Fluorouracile** (un medicinale antitumorale): l'acido levo-folinico può potenziare l'efficacia e gli effetti indesiderati di medicinali appartenenti alla famiglia delle fluoropirimidine (ad esempio il 5-fluorouracile). 5-fluorouracile non deve essere mescolato con Levotonal nella stessa infusione endovenosa.
- **Medicinali usati per il trattamento dell'epilessia** (fenobarbital, fenitoina, primidone e succinimide): l'efficacia di questi medicinali può essere ridotta dall'acido levo-folinico. Il medico controllerà i livelli di questi medicinali nel sangue e modificherà la dose di questi ultimi per prevenire l'aumento delle convulsioni (numero di attacchi).

Ceftriaxone: l'uso di calcio levofolinato insieme al ceftriaxone è da evitare nei neonati, di età inferiore o uguale ai 28 giorni, perché esiste il rischio che possano formarsi dei precipitati di sale nel sangue, mettendo in pericolo la vita del bambino. In tutti gli altri pazienti, i due medicinali possono essere somministrati, uno in seguito all'altro, solo se il medico adotterà le corrette precauzioni sulla modalità di somministrazione.

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 al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Durante l'allattamento, Levotonal deve essere somministrato solo quando i benefici del farmaco per la madre superano i possibili rischi per il lattante.

Durante la gravidanza e l'allattamento è di norma inopportuno somministrare farmaci antitumorali, con i quali il calcio levo-folinato viene co-somministrato all'interno di uno specifico protocollo terapeutico. È improbabile che il suo medico le prescriva un antagonista dell'acido folinico durante la gravidanza o l'allattamento. In ogni caso, se sta assumendo un antagonista dell'acido folinico durante

la gravidanza o l'allattamento, questo medicinale (acido levo-folinico) può essere utilizzato per ridurre gli effetti indesiderati.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Levotonal non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

3. Come prendere Levotonal

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico o l'infermiere.

Levotonal può essere somministrato come segue:

- iniettato in un muscolo (per via intramuscolare);
- iniettato in una vena, direttamente (per via endovenosa) o con una flebo (per infusione).

La polvere liofilizzata, presente nel flaconcino, può essere ricostituita con 5 ml di acqua per soluzioni iniettabili; per l'infusione deve essere utilizzata soluzione fisiologica.

Quando Levotonal viene somministrato per via endovenosa, è importante che non siano somministrati più di 80 mg di principio attivo al minuto a causa della presenza di calcio. Questo medicinale non deve essere somministrato per via intratecale.

Terapia per neutralizzare gli effetti tossici causati da farmaci antitumorali (ad esempio metotrexato)

In questi casi Levotonal può essere somministrato con dosi diverse secondo l'effetto che si vuole ottenere e in base ad uno specifico protocollo terapeutico che il medico definirà per lei personalmente.

La dose necessaria dipende dalle sue condizioni generali e dalla dose somministrata di metotrexato. L'uso di Levotonal può essere d'aiuto per controllare la tossicità dei medicinali antitumorali utilizzati ad alto dosaggio in alcuni schemi terapeutici.

- *Per trattare un ecceso accidentale nella dose di metotrexato:*

Il medico sceglierà il dosaggio in base all'effetto che vuole ottenere. Per ottenere un effetto di competizione, la dose raccomandata può arrivare fino a 50 mg di Levotonal, somministrata con una flebo, entro 12 ore dall'abuso di metotrexato. Per ottenere, invece, un effetto biochimico-metabolico, la dose consigliata è 5 - 6 mg di Levotonal, iniettata direttamente in un muscolo o in una vena ogni 6 ore, per 4 volte.

- *Per trattare effetti indesiderati causati da dosi normali di metotrexato:*

La dose raccomandata è di 5 - 6 mg di Levotonal, iniettata direttamente in un muscolo o in una vena ogni 6 ore, per 4 volte.

- *Per trattare una somministrazione accidentale di metotrexato:*

La dose raccomandata di Levotonal deve essere pari o superiore a quella di metotrexato somministrata accidentalmente, entro 1 ora dalla somministrazione di quest'ultimo. In questi casi se Levotonal fosse somministrato in tempi successivi, la sua azione di antidoto sarà meno efficace.

Terapia delle anemie da mancanza di folati

La dose raccomandata è 5 mg di Levotonal, iniettato direttamente in un muscolo, per 10 - 15 giorni. Successivamente, in caso di risposta positiva dell'organismo a questa prima fase di terapia, la dose potrà essere dimezzata a 2,5 mg di Levotonal al giorno, fino a quando gli esami del sangue non saranno tornati normali e i sintomi non siano scomparsi.

Se dimentica di prendere Levotonal

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se prende più acido levo-folinico di quanto deve

Dosi eccessive di acido levo-folinico possono annullare l'effetto chemioterapico degli antagonisti dell'acido folico.

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.

Interrompa immediatamente il trattamento e si rivolga al medico se dovesse presentare uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- gonfiore del viso o della gola, difficoltà a respirare (broncospasmo) o capogiri. Questi possono essere i segni di una grave reazione allergica (shock anafilattico);
- 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.

Gli altri effetti indesiderati possono essere:

- orticaria;
- abbassamento della pressione del sangue (ipotensione arteriosa);
- aumento dei battiti del cuore (tachicardia).

Raramente sono stati segnalati casi di gravi reazioni avverse, a volte fatali, in neonati pretermine e in neonati di età inferiore o uguale ai 28 giorni, trattati con calcio levofolinato contemporaneamente a ceftriaxone (un antibiotico). Questi due medicinali infatti se somministrati insieme possono portare alla formazione di sali che possono compromettere la normale funzionalità di organi come polmoni o reni, soprattutto in organismi immaturi come quelli dei neonati.

Sono stati riferiti casi di precipitazione di sali di calcio-ceftriaxone anche in bambini sopra i 3 anni di età trattati con dosi elevate, in pazienti con particolari fattori di rischio (ad esempio disidratazione o immobilizzazione prolungata) o in pazienti trattati con dosi superiori rispetto a quella raccomandata. Questo effetto solitamente non dà alcun sintomo, ma in rari casi sono stati riportati dolore, nausea e vomito. L'effetto è solitamente reversibile con l'interruzione della somministrazione.

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)

- gravi reazioni allergiche che possono manifestarsi con un improvvisa eruzione cutanea pruriginosa (orticaria), gonfiore a mani, piedi, caviglie, volto, labbra, bocca o gola (che possono provocare difficoltà a deglutire o a respirare), e darle la sensazione di svenire. Questi segni possono essere sintomo di una grave condizione e richiedono un urgente intervento da parte del medico.

Non Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- febbre.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

- aumento delle convulsioni (attacchi) nei pazienti che soffrono di epilessia;
- sincope;
- depressione;
- agitazione;
- problemi gastrointestinali;
- difficoltà a dormire (insonnia).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Levotonal

Prima della ricostituzione:

questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Dopo ricostituzione:

la soluzione ricostituita può essere conservata per 12 ore, al riparo dalla luce.

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 dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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 Levotonal

- Il principio attivo è calcio levofolinato (come acido levo-folinico).
Un flaconcino contiene 27 mg di calcio levofolinato (pari a 25 mg di acido levo-folinico).
- Gli altri componenti sono: mannitolo, sodio idrossido e/o acido cloridrico.

Descrizione dell'aspetto di Levotonal e contenuto della confezione

Levotonal 25 mg, polvere per soluzione iniettabile si presenta in una scatola contenente 1 flaconcino di vetro con la polvere.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Pharmacare Srl, Via Marghera, 29- 20149 Milano Italia

Produttore

Biologici Italia Laboratories S.r.l. - Via F. Serpero, 2 - 20060 Masate (MI)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Levotonal 100 mg, polvere per soluzione per infusione

Levotonal 175 mg, polvere per soluzione per infusione

acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato)

Medicinale equivalente

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 all'infermiere.
- 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 all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Cos'è Levotonal e a cosa serve

Levotonal contiene il principio attivo acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato), che è una vitamina del gruppo B che può essere usata:

- per ridurre gli effetti indesiderati e per trattare gli effetti di dosi eccessive di alcuni medicinali antitumorali (per esempio del metotrexato e dell'aminopterin) o altre sostanze che contrastano l'acido folico;
- per potenziare gli effetti del 5-fluorouracile, un medicinale antitumorale.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Levotonal

L'acido levo-folinico non deve essere somministrato per via intratecale (nella spina dorsale).

Non prenda Levotonal

- se in passato ha già manifestato sintomi di ipersensibilità (grave allergia) o se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se soffre di una particolare forma di anemia causata da carenza di vitamina B12.

Levotonal NON deve essere somministrato nei neonati, di età inferiore o uguale ai 28 giorni, che stiano prendendo un antibiotico chiamato *ceftriaxone*.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di prendere Levotonal:

- se è malato di tumore, ha delle metastasi al sistema nervoso centrale e sta assumendo medicinali che appartengono alla famiglia delle fluoropirimidine (ad esempio il 5-fluorouracile), perché può manifestare convulsioni o essere soggetto a svenimenti, soprattutto se è una persona già predisposta a questi stati di malessere;
- se è in trattamento anche con 5-fluorouracile e dovesse manifestare diarrea, infezioni alle mucose della bocca o diminuzione del numero dei globuli bianchi nel sangue.
- sta seguendo un trattamento contro un tumore con uno dei seguenti medicinali: idrossicarbamide, citarabina, mercaptopurina, tioguanina. Questi medicinali possono provocare nel sangue la formazione di globuli rossi con un diametro più grande del normale (una condizione nota come “macrocitosi”). Questa condizione non deve essere trattata con Levotonal;
- soffre di epilessia e sta seguendo un trattamento con uno dei seguenti medicinali: fenobarbital, fenitoina, primidone, succinimide. L’associazione con Levotonal può provocare un aumento della frequenza delle crisi epilettiche. Il medico la sottoporrà a frequenti controlli e potrebbe modificare il dosaggio del medicinale contro l’epilessia durante l’assunzione e dopo l’interruzione di Levotonal (vedere paragrafo Altri medicinali e Levotonal);

Se lei è in trattamento contemporaneo con l’acido levo-folinico e il fluorouracile preste particolare attenzione se:

- si è sottoposto a radioterapia;
- ha problemi allo stomaco o all’intestino.
Se una delle condizioni sopra riportate la riguardano, informi il medico prima di usare questo medicinale.
È necessaria particolare attenzione anche se lei è anziano e sta assumendo insieme l’acido levo-folinico e il fluorouracile.

Levotonal polvere per soluzione per infusione deve essere iniettato esclusivamente in vena con una flebo (somministrazione per infusione). Devono essere evitate altre vie di somministrazione.

Esami di laboratorio

Se lei è in trattamento con metotrexato (un medicinale antitumorale) e acido levo-folinico, il medico, la sottoporà giornalmente ad esami del sangue e eventualmente anche delle urine.

Inoltre se lei è in trattamento concomitante con acido folinico e 5-fluorouracile, in base allo stato di salute precedente l’assunzione di questi farmaci ed alla sua risposta alla terapia, il medico, prima di farle iniziare il trattamento e poi periodicamente, la sottoporà ad esami del sangue ed ad alcuni controlli medici per verificare la funzionalità del suo fegato.

Altri medicinali e Levotonal

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, poiché alcuni possono interagire con l’acido levo-folinico, per esempio:

- **Antagonisti dell’acido folico** (ad esempio metotrexato, cotrimoxazolo e pirimetamina): l’acido levo-folinico (in forma di calcio levofolinato) se viene somministrato in combinazione con un antagonista dell’acido folico ne può ridurre o neutralizzare completamente l’efficacia. Per questa ragione viene impiegato come antidoto nei casi di sovradosaggio da questi medicinali.
- **Farmaci antitumorali, come fluorouracile e capecitabina):** l’acido levo-folinico è un potenziatore di questi medicinali e ne può quindi aumentare l’efficacia e gli effetti indesiderati.
5-fluorouracile non deve essere mescolato con Levotonal nella stessa infusione endovenosa.
- **Medicinali usati per il trattamento dell’epilessia** (fenobarbital, fenitoina, primidone e succinimide): l’efficacia di questi medicinali può essere ridotta dall’acido levo-folinico. Il medico controllerà i livelli di questi medicinali nel sangue e modificherà la dose di questi ultimi per prevenire l’aumento delle convulsioni (numero di attacchi).

Ceftriaxone: l’uso di calcio levofolinato insieme al ceftriaxone è da evitare nei neonati, di età inferiore ai 28 giorni, perché esiste il rischio che possano formarsi dei precipitati di sale nel sangue,

mettendo in pericolo la vita del bambino. In tutti gli altri pazienti, i due medicinali possono essere somministrati, uno in seguito all'altro, solo se il medico adotterà le corrette precauzioni sulla modalità di somministrazione.

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 di prendere questo medicinale.

Durante l'allattamento, Levotonal deve essere somministrato solo quando i benefici del farmaco per la madre superano i possibili rischi per il lattante.

Durante la gravidanza e l'allattamento è di norma inopportuno somministrare farmaci antitumorali, con i quali il calcio levo-folinato viene co-somministrato all'interno di uno specifico protocollo terapeutico.

È improbabile che il suo medico le prescriva un antagonista dell'acido folinico o fluorouracile durante la gravidanza o l'allattamento. In ogni caso, se sta assumendo un antagonista dell'acido folinico durante la gravidanza o l'allattamento, questo medicinale (acido levo-folinico) può essere utilizzato per ridurre gli effetti indesiderati.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Levotonal non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

3. Come prendere Levotonal

La somministrazione deve essere effettuata solo da personale sanitario qualificato e la dose verrà stabilita in base allo specifico protocollo terapeutico che il medico definirà per lei personalmente.

Preparazione della soluzione

Levotonal 100 mg, polvere per soluzione per infusione:

diluire il contenuto del flaconcino in 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

Levotonal 175 mg, polvere per soluzione per infusione:

diluire il contenuto del flaconcino in 15 - 20 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

Le soluzioni così ottenute sono compatibili con la soluzione glucosata e la soluzione fisiologica.

Quando Levotonal viene somministrato per via endovenosa, è importante che non siano somministrati più di 80 mg di principio attivo al minuto a causa della presenza di calcio. Questo medicinale non deve essere somministrato per via intratecale.

Terapia in associazione con fluoropirimidine (ad esempio per il trattamento del tumore al colon-retto)

Il dosaggio verrà scelto dal medico sulla base del protocollo chemioterapico adottato. La dose più frequentemente utilizzata in associazione al 5-fluorouracile è di 100 mg/mq/die per 5 giorni consecutivi in infusione lenta (10 min.), ogni 4 settimane o 250 mg/mq/settimana per 6 settimane, seguite da un intervallo di 2 settimane.

Terapia degli effetti tossici causati da alte dosi di farmaci antitumorali (ad esempio metotrexato)

La dose raccomandata è di 100 mg/mq per livelli sierici di metotrexato pari a 10^{-6} M.

La dose può essere aumentata in maniera proporzionale ai livelli più alti di metotrexato presenti nel sangue.

Se dimentica di prendere Levotonal

Non deve essere somministrata una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se prende più acido levo-folinico di quanto deve

Dosi eccessive di acido levo-folinico possono annullare l'effetto chemioterapico degli antagonisti dell'acido folico.

In caso di sovradosaggio dovuto alla combinazione di 5-fluorouracile e acido levo-folinico, è necessario seguire le istruzioni previste per il sovradosaggio del 5-fluorouracile.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

Interrompa immediatamente il trattamento e si rivolga al medico se dovesse presentare uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- gonfiore del viso o della gola, difficoltà a respirare (bronicospasmo) o capogiri. Questi possono essere i segni di una grave reazione allergica (shock anafilattico);
- 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.

Gli altri effetti indesiderati possono essere:

- orticaria;
- abbassamento della pressione del sangue (ipotensione arteriosa);
- aumento dei battiti del cuore (tachicardia).

Molto rari (possono interessare fino a 1 persona su 10.000)

- gravi reazioni allergiche che possono manifestarsi con un'improvvisa eruzione cutanea pruriginosa (orticaria), gonfiore a mani, piedi, caviglie, volto, labbra, bocca o gola (che possono provocare difficoltà a deglutire o a respirare), e darle la sensazione di svenire. Questi segni possono essere sintomo di una grave condizione e richiedono un urgente intervento da parte del medico.

Non Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- febbre.

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000)

- aumento delle convulsioni (numero di attacchi) nei pazienti che soffrono di epilessia;
- sincope;
- depressione;
- agitazione;
- problemi gastrointestinali;
- difficoltà a dormire (insonnia).

Se assume acido levo-folinico in associazione con medicinali antitumorali contenenti fluoropirimidine, è più probabile che lei manifesti i seguenti effetti indesiderati:

Molto Comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- nausea;
- vomito;
- grave diarrea;
- disidratazione causata probabilmente dalla diarrea;
- infiammazione a livello dello strato di rivestimento dell'intestino e della bocca (che possono mettere in pericolo la sua vita);

- diminuzione del numero di cellule del sangue (comprese condizioni che possono mettere in pericolo la sua vita).

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- arrossamento e rigonfiamento dei palmi delle mani, o delle piante dei piedi, che possono causare desquamazione della pelle (Sindrome palmo-plantare).

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

- elevati livelli di ammoniaca nel sangue

Raramente sono stati segnalati casi di gravi reazioni avverse, a volte fatali, in neonati pretermine e in neonati di età inferiore o uguale ai 28 giorni, trattati con calcio levofolinato contemporaneamente a ceftriaxone (un antibiotico). Questi due medicinali infatti se somministrati insieme possono portare alla formazione di sali che possono compromettere la normale funzionalità di organi come polmoni o reni, soprattutto in organismi immaturi come quelli dei neonati.

Sono stati riferiti casi di precipitazione di sali di calcio-ceftriaxone anche in bambini sopra i 3 anni di età trattati con dosi elevate, in pazienti con particolari fattori di rischio (ad esempio disidratazione o immobilizzazione prolungata) o in pazienti trattati con dosi superiori rispetto a quella raccomandata. Questo effetto solitamente non dà alcun sintomo, ma in rari casi sono stati riportati dolore, nausea e vomito. L'effetto è solitamente reversibile con l'interruzione della somministrazione.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Levotonal

Prima della ricostituzione:

questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Dopo ricostituzione:

la soluzione ricostituita può essere conservata per 12 ore, al riparo dalla luce.

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 dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

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 Levotonal

Levotonal 100 mg, polvere per soluzione per infusione:

- Il principio attivo è calcio levofolinato (come acido levo-folinico).
Un flaconcino contiene 108 mg di calcio levofolinato (pari a 100 mg di acido levo-folinico).
- Gli altri componenti sono: mannitolo, sodio idrossido e/o acido cloridrico.

Levotonal 175 mg, polvere per soluzione per infusione:

- Il principio attivo è calcio levofolinato (come acido levo-folinico).
Un flaconcino contiene 189 mg di calcio levofolinato (pari a 175 mg di acido levo-folinico).

- Gli altri componenti sono: mannitolo, sodio idrossido e/o acido cloridrico.

Descrizione dell'aspetto di Levotonal e contenuto della confezione

Levotonal polvere per soluzione per infusione si presenta in una scatola contenente 1 flaconcino di vetro con la polvere.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Pharmacare Srl, Via Marghera, 29- 20149 Milano Italia

Produttore

Biologici Italia Laboratories S.r.l. - Via F. Serpero, 2 - 20060 Masate (MI)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Agenzia Italiana del Farmaco