

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 100 mg polvere per soluzione per infusione
CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 175 mg polvere per soluzione per infusione
Calcio levofolinato

Medicinale equivalente

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, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Cos'è CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e a cosa serve

Questo medicinale contiene il principio attivo calcio levofolinato appartenente alle vitamine del gruppo B. Il calcio levofolinato svolge un ruolo fondamentale nell'organismo nella produzione dei globuli rossi, nella sintesi del DNA e delle proteine.

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS è utilizzato:

- per il trattamento di forme di anemia, condizione in cui i livelli dei globuli rossi sono bassi. Questa condizione può presentarsi come conseguenza di una carenza di folati dovuta ad aumentato bisogno da parte dell'organismo, ad una ridotta utilizzazione o all'apporto insufficiente di folati attraverso l'alimentazione;
- per il trattamento degli effetti indesiderati dovuti all'utilizzo di alte dosi di altri medicinali (medicinali chiamati antagonisti dell'acido folico) come metotressato e aminopterina, utilizzati per il trattamento di alcuni tumori;
- come terapia di salvataggio (rescue) dopo un trattamento con il medicinale metotressato;
- per aumentare l'efficacia di un altro medicinale, il 5-fluorouracile, utilizzato per il trattamento di alcuni tumori (chemioterapia antitumorale).

2. Cosa deve sapere prima di usare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

Non usi CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

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

se ha un tipo di anemia causata da poca vitamina B12.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS.

Se deve essere trattato contemporaneamente con calcio levofolinato e fluorouracile faccia particolare attenzione se:

- ha subito radioterapia
- ha problemi allo stomaco o all'intestino.

Informi il medico se uno dei casi suddetti la riguarda prima che venga usato questo medicinale.
È necessaria particolare attenzione anche se lei è anziano e deve essere trattato contemporaneamente con calcio levofolinato e fluorouracile.

Altri medicinali e CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

Informi il medico o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

È necessaria particolare attenzione se sta prendendo/usando altri medicinali che potrebbero interagire con il calcio levofolinato, ad esempio:

- antagonisti dell'acido folinico (ad es. cotrimoxazol, pirimetamina) – l'efficacia di questi medicinali sarà ridotta dal calcio levofolinato
- fluorouracile (medicinale contro il cancro) – l'efficacia e gli effetti indesiderati di questo medicinale saranno aumentati dal calcio levofolinato
- medicinali usati per trattare l'epilessia (fenobarbital, fenitoina, primidone o succinimid) - l'efficacia di questi medicinali può essere ridotta dal calcio levofolinato. Il medico può controllare i livelli di questi medicinali nel sangue e modificare la dose per prevenire l'aumento di convulsioni (attacchi epilettici).
- 5-fluorouracile non deve essere mescolato con CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS nella stessa 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 al farmacista prima di usare questo medicinale.

È improbabile che il medico le chieda di assumere/usare un antagonista dell'acido folinico o fluorouracile durante la gravidanza o l'allattamento. Tuttavia, se ha assunto/usato un antagonista dell'acido folinico durante la gravidanza o l'allattamento, questo medicinale può essere usato per ridurre gli effetti indesiderati.

Durante la gravidanza può manifestarsi una diminuzione dei livelli dei globuli rossi nel sangue (anemie) dovuto all'aumentato fabbisogno di folati da parte dell'organismo. Questo tipo di anemie possono essere migliorate o normalizzate con somministrazioni di questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale non altera la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

3. Come usare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS viene somministrato soltanto in ambiente ospedaliero e sotto l'attento controllo del personale specializzato. Se ha dubbi consulti il medico o l'infermiere.

Questo medicinale le sarà somministrato esclusivamente in vena (via endovenosa) dal medico o da un infermiere.

Se usa più CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS di quanto deve

Quantità eccessive di calcio levofolinato possono annullare l'effetto chemioterapico degli antagonisti dell'acido folinico.

Se si dovesse verificare sovradosaggio dell'associazione 5-fluorouracile e calcio levofolinato, seguire le istruzioni per il sovradosaggio del 5-FU.

Se dimentica di usare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

Poiché questo medicinale le verrà somministrato sotto attenta supervisione medica, è improbabile che una dose possa essere dimenticata. Tuttavia, informi il medico o l'infermiere se pensa che sia stata dimenticata una dose.

4. Possibili effetti indesiderati

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

In seguito alla somministrazione di questo medicinale si possono verificare i seguenti effetti indesiderati:

Molto rari: possono riguardare fino a 1 persona su 10.000

- grave reazione allergica – può manifestare un'eruzione improvvisa con prurito (orticaria), gonfiore delle mani, dei piedi, delle caviglie, del volto, delle labbra, della bocca e della gola (che possono causare difficoltà a deglutire e a respirare), e può sentirsi svenire. Si tratta di un effetto indesiderato grave. Può aver bisogno di assistenza medica urgente.

Non comuni: possono riguardare fino a 1 persona su 100

- febbre.

Rari: possono riguardare fino a 1 persona su 1.000

- aumento delle convulsioni (attacchi epilettici) nei pazienti con epilessia
- depressione
- agitazione
- problemi all'apparato digerente
- difficoltà a dormire (insonnia).

Se è trattato con calcio levofolinato in associazione con un medicinale anticancro contenente fluoropirimidine, è più probabile che lei manifesti i seguenti effetti indesiderati di quest'altro farmaco:

Molto comuni: possono riguardare più di 1 persona su 10

- nausea
- vomito
- diarrea grave
- disidratazione che può essere dovuta a diarrea
- infiammazione del rivestimento dell'intestino e della bocca (si sono verificate condizioni pericolose per la vita)
- riduzione del numero delle cellule del sangue (incluse condizioni pericolose per la vita).

Comuni

- arrossamento e gonfiore dei palmi delle mani o delle piante dei piedi che possono causare desquamazione della pelle (sindrome mani-piedi).

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

- elevati livelli di ammoniaca nel sangue.

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: www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

Segnalando gli effetti indesiderati, lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione 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 CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS.

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 100 mg polvere per soluzione per infusione

- Il principio attivo è calcio levofolinato. Ogni flaconcino contiene calcio levofolinato 108 mg (pari ad acido levofolinico 100 mg).
- Gli altri componenti sono mannitolo, sodio idrossido e/o acido cloridrico.

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 175 mg polvere per soluzione per infusione

- Il principio attivo è calcio levofolinato. Ogni flaconcino contiene calcio levofolinato 189 mg (pari ad acido levofolinico 175 mg).
- Gli altri componenti sono mannitolo, sodio idrossido e/o acido cloridrico.

Descrizione dell'aspetto di CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e contenuto della confezione

Confezione da un flaconcino da 100 mg o 1 flaconcino da 175 mg di polvere per soluzione per infusione.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Teva B.V., Swensweg 5 - 2031 GA Haarlem - 43011 (Paesi Bassi)

Produttore

BIOLOGICI Italia Laboratories S.r.l.
Via Filippo Serpero, 2
Masate (MI)
Italia

HIKMA ITALIA S.p.A.

V.le Certosa n. 10
Pavia
Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari

Indicazioni terapeutiche

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS trova indicazione in tutte le forme anemiche da carenza di folati dovute ad aumentata richiesta, ridotta utilizzazione o insufficiente apporto dietetico di folati.

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS trova utilità come antidoto di dosi eccessive di antagonisti dell'acido folico e per controbattere gli effetti collaterali indotti da aminopterina (acido 4-aminopteroil-glutammico) e da metotressato (acido 4-amino-N10-metil-pteroil-glutammico).

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS è indicato, inoltre, come terapia di “salvataggio” (rescue) dopo trattamento con metotressato e come potenziante gli effetti del 5-fluorouracile durante protocolli di chemioterapia antitumorale.

Controindicazioni

- Ipersensibilità nota al calcio levo-folinato o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Anemia perniciosa ed altre malattie dovute alla carenza di Vitamina B12.

Per l'utilizzo del calcio levo-folinato con il metotrexato [o il 5-fluorouracile] durante la gravidanza e l'allattamento, vedere il paragrafo 2 “Gravidanza e allattamento” e il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei medicinali contenenti metotrexato e 5-fluorouracile.

Posologia e modo di somministrazione

deve essere somministrato solo per iniezione endovenosa e non deve essere somministrato per via intratecale. Quando l'acido folinico è stato somministrato per via intratecale è stato segnalato decesso in seguito a sovradosaggio intratecale di metotrexato.

Raccomandazioni generali

Calcio levofolinato deve essere usato in associazione con il metotrexato o 5-fluorouracile solo sotto la diretta supervisione di un medico esperto nell'uso di agenti chemioterapici per il trattamento del cancro.

Il trattamento con calcio levofolinato può mascherare l'anemia perniciosa ed altre anemie dovute a carenza di vitamina B12.

Molti prodotti medicinali citotossici - inibitori diretti o indiretti della sintesi del DNA - portano alla macrocitosi (idrossicarbamide, citarabina, mercaptopurina, tioguanina). Tale macrocitosi non deve essere trattata con acido folinico.

In pazienti epilettici trattati con fenobarbital, fenitoina, primidone e succinimide c'è il rischio di aumentare la frequenza delle crisi epilettiche a causa della diminuzione delle concentrazioni plasmatiche dei farmaci antiepilettici. È raccomandato il monitoraggio clinico, possibilmente il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche e, se necessario, l'adeguamento del dosaggio del farmaco anti-epilettico durante la somministrazione di calcio levofolinato e dopo la sua interruzione.

Calcio Levofolinato/5-fluorouracile

Il calcio levofolinato può potenziare il profilo di tossicità del 5-fluorouracile, specialmente nei pazienti anziani o debilitati. Le manifestazioni più comuni sono leucopenia, mucosite, stomatite e/o diarrea, che possono limitare la dose. Quando calcio levofolinato e 5-fluorouracile vengono usati in associazione, il dosaggio di 5-fluorouracile deve essere ridotto più nei casi di tossicità che quando 5-fluorouracile viene utilizzato in monoterapia.

Il trattamento combinato con 5-fluorouracile/calcio levofolinato non deve essere iniziato né continuato in pazienti con sintomi di tossicità gastrointestinale, indipendentemente dalla gravità, fino a quando tutti questi sintomi non siano completamente scomparsi.

Poiché la diarrea può essere un segno di tossicità gastrointestinale, i pazienti che presentano diarrea devono essere monitorati attentamente fino alla completa scomparsa dei sintomi, poiché si può verificare un rapido deterioramento clinico che porta a morte.

Se si manifestano diarrea e/o stomatite, è consigliabile ridurre la dose del 5-fluorouracile fino alla completa scomparsa dei sintomi.

In particolare gli anziani e i pazienti con basso rendimento fisico causato dalla malattia sono particolarmente inclini a questo tipo di tossicità. Pertanto, si deve prestare particolare attenzione quando si trattano questi pazienti.

Nei pazienti anziani e nei pazienti sottoposti a radioterapia preliminare, si raccomanda di iniziare con un dosaggio ridotto di 5-fluorouracile.

Il calcio levofolinato non deve essere mescolato con il 5-fluorouracile nella stessa iniezione o infusione endovenosa e devono essere somministrati integratori di calcio se i livelli di calcio sono bassi.

Calcio Levofolinato/metotrexato

Per i dettagli specifici sulla riduzione della tossicità del metotrexato fare riferimento all'RCP di metotrexato.

Il calcio levo-folinato non ha alcun effetto sulla tossicità non ematologica del metotrexato come la nefrotossicità generata dalla precipitazione del metotrexato e/o del suo metabolita nel rene. I pazienti in cui si osserva un ritardo dell'eliminazione precoce del metotrexato, hanno più probabilità di sviluppare insufficienza renale reversibile e tutte le tossicità associate al metotrexato (fare riferimento all'RCP del metotrexato). La presenza di insufficienza renale preesistente o indotta da metotrexato è potenzialmente associata con il ritardo dell'escrezione di metotrexato e può aumentare la necessità di dosi maggiori o di un uso più prolungato di calcio levo-folinato.

Dosi eccessive di calcio levo-folinato devono essere evitate dal momento che esse possono danneggiare l'attività antitumorale di metotrexato, specialmente nei tumori dell'SNC in cui il calcio levo-folinato si accumula dopo cicli ripetuti.

La resistenza al metotrexato come risultato di un ridotto trasporto di membrana, implica anche la resistenza al "rescue" con acido levo-folinico poiché entrambi i farmaci condividono lo stesso sistema di trasporto.

Un sovradosaggio accidentale con un antagonista dei folati, come il metotrexato, deve essere trattato come emergenza medica. Maggiore è l'intervallo di tempo tra la somministrazione di metotrexato ed il "rescue" con calcio levo-folinato, minore è l'efficacia del calcio levo-folinato nel contrastare la tossicità.

La possibilità che il paziente stia assumendo altri farmaci che interagiscono con il metotrexato (p.es. farmaci che possono interferire con l'eliminazione del metotrexato o con il legame all'albumina sierica) deve essere sempre considerata quando si osservano anomalie di laboratorio o tossicità cliniche.

Avvertenze e precauzioni

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS deve essere somministrato solo per iniezione endovenosa e non deve essere somministrato per via intratecale. Quando l'acido folinico è stato somministrato per via intratecale è stato segnalato decesso in seguito a sovradosaggio intratecale di metotrexato.

Raccomandazioni generali

Calcio Levofolinato deve essere usato in associazione con il metotrexato o 5-fluorouracile solo sotto la diretta supervisione di un medico esperto nell'uso di agenti chemioterapici per il trattamento del cancro.

Il trattamento con calcio levofolinato può mascherare l'anemia perniziosa ed altre anemie dovute a carenza di vitamina B12.

Molti prodotti medicinali citotossici - inibitori diretti o indiretti della sintesi del DNA - portano alla macrocitosi (idrossicarbamide, citarabina, mercaptopurina, tioguanina). Tale macrocitosi non deve essere trattata con acido folinico.

In pazienti epilettici trattati con fenobarbital, fenitoina, primidone e succinimide c'è il rischio di aumentare la frequenza delle crisi epilettiche a causa della diminuzione delle concentrazioni plasmatiche dei farmaci antiepilettici. È raccomandato il monitoraggio clinico, possibilmente il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche e, se necessario, l'adeguamento del dosaggio del farmaco anti-epilettico durante la somministrazione di calcio levofolinato e dopo la sua interruzione.

Il calcio levofolinato può potenziare il profilo di tossicità del 5-fluorouracile, specialmente nei pazienti anziani o debilitati. Le manifestazioni più comuni sono leucopenia, mucosite, stomatite e/o diarrea, che possono limitare la dose. Quando CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e 5-fluorouracile vengono usati in associazione, il dosaggio di 5-fluorouracile deve essere ridotto più nei casi di tossicità che quando 5-fluorouracile viene utilizzato in monoterapia. Il trattamento combinato con 5-fluorouracile/calcio levofolinato non deve essere iniziato né continuato in pazienti con sintomi di tossicità gastrointestinale, indipendentemente dalla gravità, fino a quando tutti questi sintomi non siano completamente scomparsi.

Poiché la diarrea può essere un segno di tossicità gastrointestinale i pazienti che presentano diarrea devono essere monitorati attentamente fino alla completa scomparsa dei sintomi, poiché si può verificare un rapido deterioramento clinico che porta a morte.

Se si manifestano diarrea e/o stomatite, è consigliabile ridurre la dose del 5-fluorouracile fino alla completa scomparsa dei sintomi.

In particolare gli anziani e i pazienti con basso rendimento fisico causato dalla malattia sono particolarmente inclini a questo tipo di tossicità. Pertanto, si deve prestare particolare attenzione quando si trattano questi pazienti.

Nei pazienti anziani e nei pazienti sottoposti a radioterapia preliminare, si raccomanda di iniziare con un dosaggio ridotto di 5-fluorouracile.

Il calcio levofolinato non deve essere mescolato con il 5-fluorouracile nella stessa iniezione o infusione endovenosa e devono essere somministrati integratori di calcio se i livelli di calcio sono bassi.

Calcio Levofolinato/metotrexato

Per i dettagli specifici sulla riduzione della tossicità del metotrexato fare riferimento all'RCP di metotrexato.

Il calcio levo-folinato non ha alcun effetto sulla tossicità non ematologica del metotrexato come la nefrotossicità generata dalla precipitazione del metotrexato e/o del suo metabolita nel rene. I pazienti in cui si osserva un ritardo dell'eliminazione precoce del metotrexato, hanno più probabilità di sviluppare insufficienza renale reversibile e tutte le tossicità associate al metotrexato (fare riferimento all'RCP del metotrexato). La presenza di insufficienza renale preesistente o indotta da metotrexato è potenzialmente associata con il ritardo dell'escrezione di metotrexato e può aumentare la necessità di dosi maggiori o di un uso più prolungato di calcio levo-folinato.

Dosi eccessive di calcio levo-folinato devono essere evitate dal momento che esse possono danneggiare l'attività antitumorale di metotrexato, specialmente nei tumori dell'SNC in cui il calcio levo-folinato si accumula dopo cicli ripetuti.

La resistenza al metotrexato come risultato di un ridotto trasporto di membrana, implica anche la resistenza al "rescue" con acido levo-folinico poiché entrambi i farmaci condividono lo stesso sistema di trasporto.

Un sovradosaggio accidentale con un antagonista dei folati, come il metotrexato, deve essere trattato come emergenza medica. Maggiore è l'intervallo di tempo tra la somministrazione di metotrexato ed il "rescue" con calcio levo-folinato, minore è l'efficacia del calcio levo-folinato nel contrastare la tossicità.

La possibilità che il paziente stia assumendo altri farmaci che interagiscono con il metotrexato (p.es. farmaci che possono interferire con l'eliminazione del metotrexato o con il legame all'albumina sierica) deve essere sempre considerata quando si osservano anomalie di laboratorio o tossicità cliniche.

Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Quando il calcio-levofolinato è somministrato insieme ad antagonisti dell'acido folinico (ad. es. cotrimoxazolo, pirimetamina) l'efficacia dell'antagonista dell'acido folinico può essere ridotta o del tutto neutralizzata.

Il calcio levo-folinato può diminuire gli effetti di sostanze antiepilettiche: fenobarbital, primidone,

fenitoina e succinimide e può aumentare la frequenza di crisi epilettiche (una diminuzione dei livelli plasmatici dei farmaci anticonvulsivanti induttori enzimatici può essere osservata a causa dell'aumentato metabolismo epatico poiché i folati sono uno dei cofattori).

La somministrazione concomitante di calcio-levofolinato con 5-fluorouracile ha dimostrato di aumentare l'efficacia e la tossicità di 5-fluorouracile.

Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 100 mg polvere per soluzione per infusione: la polvere deve essere ricostituita con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 175 mg polvere per soluzione per infusione: la polvere deve essere ricostituita con 15-20 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

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

Per ulteriori informazioni consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 25 mg polvere per soluzione iniettabile

Calcio levofolinato
Medicinale equivalente

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, al farmacista 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, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

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

1. Cos'è CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e a cosa serve

Questo medicinale contiene il principio attivo calcio levofolinato appartenente alle vitamine del gruppo B. Il calcio levofolinato svolge un ruolo fondamentale nell'organismo nella produzione dei globuli rossi, nella sintesi del DNA e delle proteine.

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS è utilizzato:

- per il trattamento di forme di anemia, condizione in cui i livelli dei globuli rossi sono bassi. Questa condizione può presentarsi come conseguenza di una carenza di folati dovuta ad aumentato bisogno da parte dell'organismo, ad una ridotta utilizzazione o all'apporto insufficiente di folati attraverso l'alimentazione;
- per il trattamento degli effetti indesiderati dovuti all'utilizzo di alte dosi di altri medicinali (medicinali chiamati antagonisti dell'acido folico) come metotressato e aminopterina, utilizzati per il trattamento di alcuni tumori;
- come terapia di salvataggio (rescue) dopo un trattamento con il medicinale metotressato;
- per aumentare l'efficacia di un altro medicinale, il 5-fluorouracile, utilizzato per il trattamento di alcuni tumori (chemioterapia antitumorale).

2. Cosa deve sapere prima di usare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

Non usi CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

- se è allergico al calcio levofolinato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha un tipo di anemia causata da poca vitamina B12.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

Se deve essere trattato contemporaneamente con calcio levofolinato e fluorouracile faccia particolare attenzione se:

- ha subito radioterapia
- ha problemi allo stomaco o all'intestino.

Informi il medico se uno dei casi suddetti la riguarda prima che venga usato questo medicinale. È necessaria particolare attenzione anche se lei è anziano e deve essere trattato contemporaneamente con calcio levofolinato e fluorouracile.

Se soffre di anemia perniziosa o altre forme di anemie megaloblastiche dovute a carenza di vitamina B12, l'utilizzo di CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS è improprio (vedere paragrafo "Non usi CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS")

Nel caso lei abbia utilizzato una dose eccessiva di antagonisti dell'acido folico, questo medicinale le dovrà essere somministrato possibilmente entro 1 ora. Questo medicinale deve esserle somministrato con attenzione in modo da evitare reazioni allergiche o effetti indesiderati.

Se sta assumendo medicinali per l'epilessia come fenobarbital, fenitoina, primidone e succinimide, deve essere tenuto sotto controllo durante il trattamento con questo medicinale. Il medico, se necessario, modificherà la dose del medicinale da lei assunto per l'epilessia.

L'utilizzo di questo medicinale insieme al medicinale 5-fluorouracile può causare problemi del sangue (leucopenia), infezioni (mucosite, stomatite) o diarrea. Questo può accadere soprattutto se è anziano o debilitato. Nel caso manifesti diarrea, il medico la dovrà tenere sotto stretto controllo perché le sue condizioni di salute potrebbero peggiorare fino alla morte.

Se soffre di problemi allo stomaco e all'intestino, non inizi la terapia combinata di questo medicinale insieme al medicinale 5-fluorouracile fino a che i sintomi non sono scomparsi.

Se, a seguito dell'utilizzo di questo medicinale insieme al medicinale 5-fluorouracile, manifesta diarrea o un'infezione della bocca (stomatite), il medico potrà indicarle di ridurre la dose del medicinale 5-fluorouracile.

Se è anziano o debilitato presenta un maggior rischio di effetti tossici e deve essere tenuto sotto controllo del medico.

Se è anziano o se è sottoposto a radioterapia preliminare, il medico le dovrà prescrivere una dose bassa di 5 fluorouracile durante il trattamento con questo medicinale.

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS non deve esserle somministrato nella stessa iniezione al 5 fluorouracile.

Altri medicinali e CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

Informi il medico o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

È necessaria particolare attenzione se sta prendendo/usando altri medicinali che potrebbero interagire con il calcio levofolinato, ad esempio:

- antagonisti dell'acido folinico (ad es. cotrimoxazol, pirimetamina) – l'efficacia di questi medicinali sarà ridotta dal calcio levofolinato
- fluorouracile (medicinale contro il cancro) – l'efficacia e gli effetti indesiderati di questo medicinale saranno aumentati dal calcio levofolinato
- medicinali usati per trattare l'epilessia (fenobarbital, fenitoina, primidone o succinimide) - l'efficacia di questi medicinali può essere ridotta dal calcio levofolinato. Il medico può controllare i livelli di questi medicinali nel sangue e modificare la dose per prevenire l'aumento di convulsioni (attacchi epilettici).
- 5-fluorouracile non deve essere mescolato con CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 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 al farmacista prima di usare questo medicinale.

È improbabile che il medico le chieda di assumere/usare un antagonista dell'acido folinico o fluorouracile durante la gravidanza o l'allattamento. Tuttavia, se ha assunto/usato un antagonista dell'acido folinico durante la gravidanza o l'allattamento, questo medicinale può essere usato per ridurre gli effetti indesiderati.

Durante la gravidanza può manifestarsi una diminuzione dei livelli dei globuli rossi nel sangue (anemie) dovuto all'aumentato fabbisogno di folati da parte dell'organismo. Questo tipo di anemie possono essere migliorate o normalizzate con somministrazioni di questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale non altera la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

3. Come usare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi, chiedi al medico, al farmacista o all'infermiere.

Questo medicinale le sarà somministrato in un muscolo (via intramuscolare) o in vena (via endovenosa, infusione) dal medico o da un infermiere.

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS polvere per soluzione iniettabile deve essere sciolta in 5 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

Nel caso in cui sia in trattamento per alcuni tipi di tumore (chemioterapia antitumorale) con alte dosi di un medicinale chiamato metotressato, il medico stabilirà la dose, la durata e la modalità del trattamento con CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS a seconda delle sue condizioni.

Se è in trattamento per alcuni tipi di tumore con 5-fluorouracile, il medico stabilirà la dose, la durata e la modalità del trattamento con CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS a seconda delle sue condizioni..

Questo medicinale può essere utilizzato se soffre di malattie del sangue chiamate anemie da folati. Per alcune malattie, il medico può prescrivere la somministrazione di questo medicinale per via intramuscolare.

La dose iniziale raccomandata è di 5 mg al giorno. Il trattamento deve essere continuato per 10-15 giorni con questa dose. In base alle sue condizioni di salute, il medico potrà prescrivere 2,5 mg al giorno fino a che le sue condizioni non miglioreranno.

Se usa più CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS di quanto deve

Quantità eccessive di calcio levofolinato possono annullare l'effetto chemioterapico degli antagonisti dell'acido folinico.

Se si dovesse verificare sovradosaggio dell'associazione 5-fluorouracile e calcio levofolinato, seguire le istruzioni per il sovradosaggio del 5-FU.

Se dimentica di usare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

Poiché questo medicinale le verrà somministrato sotto attenta supervisione medica, è improbabile che una dose possa essere dimenticata. Tuttavia, informi il medico o l'infermiere se pensa che sia stata dimenticata una dose.

4. Possibili effetti indesiderati

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

In seguito alla somministrazione di questo medicinale si possono verificare i seguenti effetti indesiderati:

Molto rari: possono riguardare fino a 1 persona su 10.000

- grave reazione allergica – può manifestare un'eruzione improvvisa con prurito (orticaria), gonfiore delle mani, dei piedi, delle caviglie, del volto, delle labbra, della bocca e della gola (che possono causare difficoltà a deglutire e a respirare), e può sentirsi svenire. Si tratta di un effetto indesiderato grave. Può aver bisogno di assistenza medica urgente.

Non comuni: possono riguardare fino a 1 persona su 100

- febbre.

Rari: possono riguardare fino a 1 persona su 1.000

- aumento delle convulsioni (attacchi epilettici) nei pazienti con epilessia
- depressione
- agitazione
- problemi all'apparato digestivo
- difficoltà a dormire (insonnia)

Se è trattato con calcio levofolinato in associazione con un medicinale anticancro contenente fluoropirimidine, è più probabile che lei manifesti i seguenti effetti indesiderati di quest'altro farmaco:

Molto comuni: possono riguardare più di 1 persona su 10

- nausea
- vomito
- diarrea grave
- disidratazione che può essere dovuta a diarrea
- infiammazione del rivestimento dell'intestino e della bocca (si sono verificate condizioni pericolose per la vita)
- riduzione del numero delle cellule del sangue (incluse condizioni pericolose per la vita).

Comuni

- arrossamento e gonfiore dei palmi delle mani o delle piante dei piedi che possono causare desquamazione della pelle (sindrome mani-piedi).

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

- elevati livelli di ammoniaca nel sangue.

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 www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

Segnalando gli effetti indesiderati, lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione 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 CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 25 mg polvere per soluzione iniettabile

- Il principio attivo è calcio levofolinato. Ogni flaconcino contiene calcio levofolinato 27 mg (pari ad acido levofolinico 25 mg).
- Gli altri componenti sono mannitolo, sodio idrossido e/o acido cloridrico.

Descrizione dell’aspetto di CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e contenuto della confezione

Confezione da un flaconcino da 25 mg di polvere per soluzione iniettabile.

Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio

Teva B.V., Swensweg 5 - 2031 GA Haarlem - 43011 (Paesi Bassi)

Produttore

BIOLOGICI Italia Laboratories S.r.l.
Via Filippo Serpero, 2
Masate (MI)
Italia

HIKMA ITALIA S.p.A.

V.le Certosa n. 10
Pavia
Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

-

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari

Indicazioni terapeutiche

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS trova indicazione in tutte le forme anemiche da carenza di folati dovute ad aumentata richiesta, ridotta utilizzazione o insufficiente apporto dietetico di folati. CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS trova utilità come antidoto di dosi eccessive di antagonisti dell'acido folico e per controbattere gli effetti collaterali indotti da aminopterina (acido 4-aminopteroil-glutammico) e da metotressato (acido 4-amino-N10-metil-pteroil-glutammico). CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS è indicato, inoltre, come terapia di “salvataggio” (rescue) dopo trattamento con metotressato e come potenziante gli effetti del 5-fluorouracile durante protocolli di chemioterapia antitumorale.

Controindicazioni

- Ipersensibilità nota al calcio levo-folinato o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Anemia perniciosa ed altre malattie dovute alla carenza di Vitamina B12.

Per l'utilizzo del calcio levo-folinato con il metotrexato [o il 5-fluorouracile] durante la gravidanza e l'allattamento, vedere il paragrafo 2 "Gravidanza e allattamento" e il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei medicinali contenenti metotrexato e 5-fluorouracile.

Posologia e modo di somministrazione

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS deve essere somministrato solo per iniezione endovenosa e intramuscolare e non deve essere somministrato per via intratecale. Quando l'acido folinico è stato somministrato per via intratecale è stato segnalato decesso in seguito a sovradosaggio intratecale di metotrexato.

Raccomandazioni generali

Calcio levofolinato deve essere usato in associazione con il metotrexato o 5-fluorouracile solo sotto la diretta supervisione di un medico esperto nell'uso di agenti chemioterapici per il trattamento del cancro.

Il trattamento con calcio levofolinato può mascherare l'anemia perniciosa ed altre anemie dovute a carenza di vitamina B12.

Molti prodotti medicinali citotossici - inibitori diretti o indiretti della sintesi del DNA - portano alla macrocitosi (idrossicarbamide, citarabina, mercaptopurina, tioguanina). Tale macrocitosi non deve essere trattata con acido folinico.

In pazienti epilettici trattati con fenobarbital, fenitoina, primidone e succinimide c'è il rischio di aumentare la frequenza delle crisi epilettiche a causa della diminuzione delle concentrazioni plasmatiche dei farmaci antiepilettici. È raccomandato il monitoraggio clinico, possibilmente il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche e, se necessario, l'adeguamento del dosaggio del farmaco anti-epilettico durante la somministrazione di calcio levofolinato e dopo la sua interruzione.

Calcio levofolinato/5-fluorouracile

Il calcio levofolinato può potenziare il profilo di tossicità del 5-fluorouracile, specialmente nei pazienti anziani o debilitati. Le manifestazioni più comuni sono leucopenia, mucosite, stomatite e/o diarrea, che possono limitare la dose. Quando calcio levofolinato e 5-fluorouracile vengono usati in associazione, il dosaggio di 5-fluorouracile deve essere ridotto più nei casi di tossicità che quando 5-fluorouracile viene utilizzato in monoterapia.

Il trattamento combinato con 5-fluorouracile/calcio levofolinato non deve essere iniziato né continuato in pazienti con sintomi di tossicità gastrointestinale, indipendentemente dalla gravità, fino a quando tutti questi sintomi non siano completamente scomparsi.

Poiché la diarrea può essere un segno di tossicità gastrointestinale, i pazienti che presentano diarrea devono essere monitorati attentamente fino alla completa scomparsa dei sintomi, poiché si può verificare un rapido deterioramento clinico che porta a morte.

Se si manifestano diarrea e/o stomatite, è consigliabile ridurre la dose del 5-fluorouracile fino alla completa scomparsa dei sintomi.

In particolare gli anziani e i pazienti con basso rendimento fisico causato dalla malattia sono particolarmente inclini a questo tipo di tossicità. Pertanto, si deve prestare particolare attenzione quando si trattano questi pazienti.

Nei pazienti anziani e nei pazienti sottoposti a radioterapia preliminare, si raccomanda di iniziare con un dosaggio ridotto di 5-fluorouracile.

Il calcio levofolinato non deve essere mescolato con il 5-fluorouracile nella stessa iniezione o infusione endovenosa e devono essere somministrati integratori di calcio se i livelli di calcio sono bassi.

Calcio Levofolinato/metotrexato

Per i dettagli specifici sulla riduzione della tossicità del metotrexato fare riferimento all'RCP di metotrexato.

Il calcio levo-folinato non ha alcun effetto sulla tossicità non ematologica del metotrexato come la nefrotossicità generata dalla precipitazione del metotrexato e/o del suo metabolita nel rene. I pazienti in cui si osserva un ritardo dell'eliminazione precoce del metotrexato, hanno più probabilità di sviluppare insufficienza renale reversibile e tutte le tossicità associate al metotrexato (fare riferimento all'RCP del metotrexato). La presenza di insufficienza renale preesistente o indotta da metotrexato è potenzialmente associata con il ritardo dell'escrezione di metotrexato e può aumentare la necessità di dosi maggiori o di un uso più prolungato di calcio levo-folinato.

Dosi eccessive di calcio levo-folinato devono essere evitate dal momento che esse possono danneggiare l'attività antitumorale di metotrexato, specialmente nei tumori dell'SNC in cui il calcio levo-folinato si accumula dopo cicli ripetuti.

La resistenza al metotrexato come risultato di un ridotto trasporto di membrana, implica anche la resistenza al "rescue" con acido levo-folinico poiché entrambi i farmaci condividono lo stesso sistema di trasporto.

Un sovradosaggio accidentale con un antagonista dei folati, come il metotrexato, deve essere trattato come emergenza medica. Maggiore è l'intervallo di tempo tra la somministrazione di metotrexato ed il "rescue" con calcio levo-folinato, minore è l'efficacia del calcio levo-folinato nel contrastare la tossicità.

La possibilità che il paziente stia assumendo altri farmaci che interagiscono con il metotrexato (p.es. farmaci che possono interferire con l'eliminazione del metotrexato o con il legame all'albumina sierica) deve essere sempre considerata quando si osservano anomalie di laboratorio o tossicità cliniche.

Avvertenze e precauzioni

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS deve essere somministrato solo per iniezione endovenosa e intramuscolare e non deve essere somministrato per via intratecale. Quando l'acido folinico è stato somministrato per via intratecale è stato segnalato decesso in seguito a sovradosaggio intratecale di metotrexato.

Raccomandazioni generali

Calcio Levofolinato deve essere usato in associazione con il metotrexato o 5-fluorouracile solo sotto la diretta supervisione di un medico esperto nell'uso di agenti chemioterapici per il trattamento del cancro.

Il trattamento con calcio levofolinato può mascherare l'anemia perniciosa ed altre anemie dovute a carenza di vitamina B12.

Molti prodotti medicinali citotossici - inibitori diretti o indiretti della sintesi del DNA - portano alla macrocitosi (idrossicarbamide, citarabina, mercaptopurina, tioguanina). Tale macrocitosi non deve essere trattata con acido folinico.

In pazienti epilettici trattati con fenobarbital, fenitoina, primidone e succinimide c'è il rischio di aumentare la frequenza delle crisi epilettiche a causa della diminuzione delle concentrazioni plasmatiche dei farmaci antiepilettici. È raccomandato il monitoraggio clinico, possibilmente il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche e, se necessario, l'adeguamento del dosaggio del farmaco anti-epilettico durante la somministrazione di calcio levofolinato e dopo la sua interruzione.

La somministrazione di CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS nei pazienti epilettici trattati con fenobarbital, fenitoina, primidone e succinimide determina un aumento della frequenza degli accessi dovuto ad una diminuzione della concentrazione di farmaco antiepilettico nel plasma. Si raccomanda il monitoraggio clinico, un eventuale monitoraggio della concentrazione plasmatica e, se necessario, una modifica del dosaggio del farmaco antiepilettico durante e dopo l'assunzione di CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS.

Il calcio levofolinato può potenziare il profilo di tossicità del 5-fluorouracile, specialmente nei pazienti anziani o debilitati. Le manifestazioni più comuni sono leucopenia, mucosite, stomatite e/o diarrea, che possono limitare la dose. Quando CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e 5-fluorouracile vengono usati in associazione, il dosaggio di 5-fluorouracile deve essere ridotto più nei casi di tossicità che quando 5-fluorouracile viene utilizzato in monoterapia.

Il trattamento combinato con 5-fluorouracile/calcio levofolinato non deve essere iniziato né continuato in pazienti con sintomi di tossicità gastrointestinale, indipendentemente dalla gravità, fino a quando tutti questi sintomi non siano completamente scomparsi.

Poiché la diarrea può essere un segno di tossicità gastrointestinale i pazienti che presentano diarrea devono essere monitorati attentamente fino alla completa scomparsa dei sintomi, poiché si può verificare un rapido deterioramento clinico che porta a morte.

Se si manifestano diarrea e/o stomatite, è consigliabile ridurre la dose del 5-fluorouracile fino alla completa scomparsa dei sintomi.

In particolare gli anziani e i pazienti con basso rendimento fisico causato dalla malattia sono particolarmente inclini a questo tipo di tossicità. Pertanto, si deve prestare particolare attenzione quando si trattano questi pazienti.

Nei pazienti anziani e nei pazienti sottoposti a radioterapia preliminare, si raccomanda di iniziare con un dosaggio ridotto di 5-fluorouracile.

Il calcio levofolinato non deve essere mescolato con il 5-fluorouracile nella stessa iniezione o infusione endovenosa e devono essere somministrati integratori di calcio se i livelli di calcio sono bassi.

Calcio levofolinato/metotrexato

Per i dettagli specifici sulla riduzione della tossicità del metotrexato fare riferimento all'RCP di metotrexato.

Il calcio levo-folinato non ha alcun effetto sulla tossicità non ematologica del metotrexato come la nefrotossicità generata dalla precipitazione del metotrexato e/o del suo metabolita nel rene. I pazienti in cui si osserva un ritardo dell'eliminazione precoce del metotrexato, hanno più probabilità di sviluppare insufficienza renale reversibile e tutte le tossicità associate al metotrexato (fare riferimento all'RCP del metotrexato). La presenza di insufficienza renale preesistente o indotta da metotrexato è potenzialmente associata con il ritardo dell'escrezione di metotrexato e può aumentare la necessità di dosi maggiori o di un uso più prolungato di calcio levo-folinato.

Dosi eccessive di calcio levo-folinato devono essere evitate dal momento che esse possono danneggiare l'attività antitumorale di metotrexato, specialmente nei tumori dell'SNC in cui il calcio levo-folinato si accumula dopo cicli ripetuti.

La resistenza al metotrexato come risultato di un ridotto trasporto di membrana, implica anche la resistenza al "rescue" con acido levo-folinico poiché entrambi i farmaci condividono lo stesso sistema di trasporto.

Un sovradosaggio accidentale con un antagonista dei folati, come il metotrexato, deve essere trattato come emergenza medica. Maggiore è l'intervallo di tempo tra la somministrazione di metotrexato ed il "rescue" con calcio levo-folinato, minore è l'efficacia del calcio levo-folinato nel contrastare la tossicità.

La possibilità che il paziente stia assumendo altri farmaci che interagiscono con il metotrexato (p.es. farmaci che possono interferire con l'eliminazione del metotrexato o con il legame all'albumina sierica) deve essere sempre considerata quando si osservano anomalie di laboratorio o tossicità cliniche.

Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Quando il calcio-levofolinato è somministrato insieme ad antagonisti dell'acido folinico (ad. es. cotrimoxazolo, pirimetamina) l'efficacia dell'antagonista dell'acido folinico può essere ridotta o del tutto neutralizzata.

Il calcio levo-folinato può diminuire gli effetti di sostanze antiepilettiche: fenobarbital, primidone, fenitoina e succinimide e può aumentare la frequenza di crisi epilettiche (una diminuzione dei livelli plasmatici dei farmaci anticonvulsivanti induttori enzimatici può essere osservata a causa dell'aumentato metabolismo epatico poiché i folati sono uno dei cofattori)

La somministrazione concomitante di calcio-levofolinato con 5-fluorouracile ha dimostrato di aumentare l'efficacia e la tossicità di 5-fluorouracile.

Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

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

Per ulteriori informazioni consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

10mg/ml soluzione iniettabile

Calcio levofolinato

Legga attentamente questo foglio prima di somministrare 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, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di somministrare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS
3. Come somministrare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e a che cosa serve

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS contiene il principio attivo calcio levofolinato appartenente alle vitamine del gruppo B. Il calcio levofolinato svolge un ruolo fondamentale nell'organismo nella sintesi del DNA e delle proteine.

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS è utilizzato:

- per il trattamento degli effetti indesiderati dovuti all'utilizzo di alte dosi di altri medicinali (medicinali chiamati antagonisti dell'acido folico) come metotressato e aminopterin, utilizzati per il trattamento di alcuni tumori;
- come terapia di salvataggio (rescue) dopo un trattamento con il medicinale metotressato;
- per aumentare l'efficacia di un altro medicinale, il 5-fluorouracile, utilizzato per il trattamento di alcuni tumori (chemioterapia antitumorale).

2. Cosa deve sapere prima che sia somministrato CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS non deve essere somministrato:

- se è allergico al calcio levofolinato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se ha un tipo di anemia causata da poca vitamina B12;
- se il paziente è un neonato (≤ 28 giorni di età) CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS (o altre soluzioni contenenti calcio) non deve essere somministrato in concomitanza con il ceftriaxone (un antibiotico), anche in caso di utilizzo di linee di infusione separate. C'è il rischio fatale di formazioni di particelle nel flusso sanguigno del neonato.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS.

Questo medicinale può essere utilizzato in associazione al metotressato o al 5-fluorouracile (medicinali antitumorali) solo sotto la diretta supervisione di un medico esperto nell'uso di farmaci per il trattamento dei tumori.

Se deve essere trattato contemporaneamente con calcio levofolinato e fluorouracile faccia particolare attenzione se:

- ha subito radioterapia
- ha problemi allo stomaco o all'intestino.

Informi il medico se uno dei casi suddetti la riguarda prima che venga usato questo medicinale. È necessaria particolare attenzione anche se lei è anziano e deve essere trattato contemporaneamente con calcio levofolinato e fluorouracile.

Prima e durante il trattamento combinato di CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e 5-fluorouracile il medico la sottoporrà a frequenti controlli per valutare:

- i livelli di calcio nel sangue;
- i valori delle analisi del sangue, in particolare dell'emocromo completo;
- se il suo fegato funziona in modo corretto;

Trattamento con CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e metotressato

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

Si rivolga al medico prima che le sia somministrato CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS insieme a metotressato, un medicinale antitumorale, se pensa che una delle seguenti condizioni la riguardi:

- i suoi reni non funzionano bene (insufficienza renale). Il medico potrebbe decidere di aumentare la dose o il tempo di somministrazione di questo medicinale;
- sta assumendo altri medicinali che possono interagire con il metotressato, perché questi possono alterare il risultato di alcuni esami di laboratorio. Il medico le indicherà la dose di CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS più adatta per lei per evitare danni a carico di altri organi (es. rene, sistema nervoso centrale).

Se è stato trattato con dosi eccessive di metotressato, CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS deve essere somministrato prima possibile per contrastare la tossicità di questo medicinale. CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS è tanto più efficace quanto prima è somministrato dopo metotressato. Il medico la sottoporrà a frequenti controlli del sangue e delle urine durante il trattamento con CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS insieme a metotressato per valutare le sue condizioni.

Altri medicinali e CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

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

È necessaria particolare attenzione se sta prendendo/usando altri medicinali che potrebbero interagire con il calcio levofolinato, ad esempio:

- antagonisti dell'acido folinico (ad es. cotrimoxazol, pirimetamina) – l'efficacia di questi medicinali sarà ridotta o completamente neutralizzata dal calcio levofolinato
- fluorouracile (medicinale contro il cancro) – l'efficacia e gli effetti indesiderati di questo medicinale saranno aumentati dal calcio levofolinato

- medicinali usati per trattare l'epilessia (fenobarbital, fenitoina, primidone o succinimid) - l'efficacia di questi medicinali può essere ridotta dal calcio levofolinato. Il medico può controllare i livelli di questi medicinali nel sangue e modificare la dose per prevenire l'aumento di convulsioni (attacchi epilettici)
- 5-fluorouracile non deve essere mescolato con CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS nella stessa iniezione o infusione endovenosa.
- Ceftriaxone. Non usare ceftriaxone in concomitanza al calcio levofolinato in caso di neonati di età inferiore ai 28 giorni, anche in caso di utilizzo di linee di infusione separate a causa di conseguenze fatali. In caso di pazienti di età superiore ai 28 giorni, inclusi gli adulti, il ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni endovenose contenenti calcio, come il CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS, attraverso la stessa linea di infusione.

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 che le sia somministrato questo medicinale.

Gravidanza

È improbabile che il medico le chieda di assumere/usare un antagonista dell'acido folinico o fluorouracile durante la gravidanza o l'allattamento. Tuttavia, se ha assunto/usato un antagonista dell'acido folinico durante la gravidanza o l'allattamento, questo medicinale può essere usato per ridurre gli effetti indesiderati.

Durante la gravidanza può manifestarsi una diminuzione dei livelli dei globuli rossi nel sangue (anemie) dovuto all'aumentato fabbisogno di folati da parte dell'organismo. Questo tipo di anemie possono essere migliorate o normalizzate con somministrazioni di questo medicinale.

Allattamento

Il calcio levo-folinato può essere escreto nel latte materno. Il calcio levo-folinato può essere usato durante l'allattamento solo se il medico valuta che i benefici per la madre sono superiori ai rischi per il feto.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale non altera la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

Questo medicinale contiene 13.7 mmol di sodio per dose. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

3. Come somministrare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS viene somministrato soltanto in ambiente ospedaliero e sotto l'attento controllo del personale specializzato. Se ha dubbi consulti il medico o l'infermiere. È importante che non siano somministrati più di 80 mg di principio attivo al minuto a causa della presenza di calcio in questo medicinale.

Questo medicinale le sarà somministrato esclusivamente in vena (via endovenosa) dal medico o da un infermiere. Non deve essere somministrato per via intratecale.

Se le è stato somministrato più CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS di quanto deve

È molto improbabile che le sia somministrato più CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS del dovuto poiché questo medicinale le verrà somministrato sotto stretto controllo medico. Quantità eccessive di calcio levofolinato possono annullare l'effetto chemioterapico degli antagonisti dell'acido folinico.

Se si dovesse verificare sovradosaggio dell'associazione 5-fluorouracile e calcio levofolinato, seguire le istruzioni per il sovradosaggio del 5-FU.

Se dimentica di usare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

Poiché questo medicinale le verrà somministrato sotto attenta supervisione medica, è improbabile che una dose possa essere dimenticata. Tuttavia, informi il medico o l'infermiere se pensa che sia stata dimenticata una dose.

Se ha qualsiasi dubbio sulla somministrazione 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.

In seguito alla somministrazione di questo medicinale si possono verificare i seguenti effetti indesiderati:

Molto rari: possono riguardare fino a 1 persona su 10.000

- grave reazione allergica – può manifestare un'eruzione improvvisa con prurito (orticaria), gonfiore delle mani, dei piedi, delle caviglie, del volto, delle labbra, della bocca e della gola (che possono causare difficoltà e deglutire e a respirare), e può sentirsi svenire. Si tratta di un effetto indesiderato grave. Può aver bisogno di assistenza medica urgente.

Non comuni: possono riguardare fino a 1 persona su 100

- febbre

Rari: possono riguardare fino a 1 persona su 1.000

- aumento delle convulsioni (attacchi epilettici) nei pazienti con epilessia
- depressione
- agitazione
- problemi all'apparato digerente
- difficoltà a dormire (insonnia).

Effetti indesiderati in seguito alla somministrazione di CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 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 CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS:

- 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);
- Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10): infiammazione delle mucose dell'intestino e della bocca (stomatite);

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

- nausea
- vomito
- diarrea grave
- disidratazione che può essere provocata dalla diarrea

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:

- eccessivo abbassamento della pressione arteriosa (ipotensione)
- eccessiva accelerazione del battito del cuore (tachicardia)
- restringimento 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: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>

Segnalando gli effetti indesiderati, lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS

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

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo "Scad".

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

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

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 TEVA GENERICS

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 10 mg/ml soluzione iniettabile

- Il principio attivo è calcio levofolinato pentaidrato. 1 ml di soluzione contiene 10 mg di acido levofolinato.
- Gli altri componenti sono Sodio cloruro, sodio idrossido in pellets, acido clodronico 37%, acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e contenuto della confezione

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS è una soluzione iniettabile, limpida da incolore a colore giallo.

Un flaconcino da 2,5 ml contiene 25 mg di acido levofolinico.

Un flaconcino da 5 ml contiene 50 mg di acido levofolinico.

Un flaconcino da 10 ml contiene 100 mg di acido levofolinico.

Un flaconcino da 17,5 ml contiene 175 mg di acido levofolinico.

Ogni scatola contiene 1 e 5 flaconcini.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare AIC

Teva B.V., Swensweg 5 - 2031 GA Haarlem - 43011 (Paesi Bassi)

Produttore

BIOLOGICI Italia Laboratories S.r.l.

Via Filippo Serpero, 2

Masate (MI)

Italia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari

Indicazioni terapeutiche

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS trova utilità come antidoto di dosi eccessive di antagonisti dell'acido folico e per controbattere gli effetti collaterali indotti da aminopterina (acido 4-aminopteroil-glutammico) e da metotressato (acido 4-amino-N10-metil-pteroil-glutammico).

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS è indicato, inoltre, come terapia di “salvataggio” (rescue) dopo trattamento con metotressato e come potenziante gli effetti del 5-fluorouracile durante protocolli di chemioterapia antitumorale.

Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.

- Ipersensibilità nota al calcio levo-folinato o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Anemia perniziosa ed altre malattie dovute alla carenza di Vitamina B12.

Per l'utilizzo del calcio levo-folinato con il metotrexato [o il 5-fluorouracile] durante la gravidanza e l'allattamento, vedere il paragrafo 4.6 “Gravidanza e allattamento” e il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto dei medicinali contenenti metotrexato e 5-fluorouracile.

Trattamento in concomitanza con ceftriaxone nei neonati (≤ 28 giorni di età), anche in caso di linee di infusione separate. Fare riferimento ai paragrafi 4.5, 4.8 e 6 dell'RCP.

Posologia e modo di somministrazione

Posologia

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 10 mg/ml soluzione iniettabile deve essere somministrato esclusivamente per via endovenosa. Non deve essere somministrato per via intratecale.

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

Nell'ambito della chemioterapia antiblastica con alti dosaggi di metotressato, i protocolli terapeutici prevedono l'impiego dell'acido levofolinico per via parenterale nella prima fase, corrispondente ad un antidotismo per competizione (i dosaggi utilizzati variano secondo lo schema adottato da 10 a 200 mg/mq/die); nella seconda fase, in cui entra in gioco prevalentemente la componente biochimico-metabolica, può essere utilizzata la via parenterale o la via orale ogni 3-6 ore (10-12 mg/mq/die). Al momento tuttavia non risultano definiti con certezza schemi posologici generali. Poiché il calcio levofolinato è un antagonista del metotressato, la loro somministrazione concomitante 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.

In alcuni tipi di protocolli terapeutici, il calcio levofolinato può essere utilizzato in virtù della sua attività potenziante gli effetti del 5-fluorouracile: in tali condizioni i dosaggi risultano variabili da 15 a 25 mg/mq/die per via endovenosa (folinato a basse dosi) fino a dosaggi da 200 a 550 mg/mq/die in infusione continua (folinato ad alte dosi).

Secondo alcuni protocolli terapeutici l'infusione di folinato va iniziata 24 ore prima e terminata 12 ore dopo la fine del trattamento con 5-fluorouracile. Tuttavia, anche in questo caso, la somministrazione concomitante di calcio levofolinato e 5-fluorouracile può essere attuata solo quando, nei singoli casi, si sia proceduto alla definizione di uno specifico protocollo terapeutico; a tale scopo è raccomandabile consultare la più recente letteratura in materia.

Popolazione pediatrica

Non ci sono dati sufficienti relativi all'uso in bambini ed adolescenti al di sotto dei 18 anni.

Avvertenze e precauzioni

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS deve essere somministrato solo per iniezione endovenosa e non deve essere somministrato per via intratecale. Quando l'acido folinico è stato somministrato per via intratecale è stato segnalato decesso in seguito a sovradosaggio intratecale di metotrexato.

Raccomandazioni generali

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS deve essere usato in associazione con il metotrexato o 5-fluorouracile solo sotto la diretta supervisione di un medico esperto nell'uso di agenti chemioterapici per il trattamento del cancro.

Il trattamento con CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS può mascherare l'anemia perniciosa ed altre anemie dovute a carenza di vitamina B12.

Molti prodotti medicinali citotossici - inibitori diretti o indiretti della sintesi del DNA - portano alla macrocitosi (idrossicarbamide, citarabina, mercaptopurina, tioguanina). Tale macrocitosi non deve essere trattata con acido folinico.

In pazienti epilettici trattati con fenobarbital, fenitoina, primidone e succinimide c'è il rischio di aumentare la frequenza delle crisi epilettiche a causa della diminuzione delle concentrazioni plasmatiche dei farmaci antiepilettici. È raccomandato il monitoraggio clinico, possibilmente il monitoraggio delle concentrazioni plasmatiche e, se necessario, l'adeguamento del dosaggio del farmaco anti-epilettico durante la somministrazione di CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e dopo la sua interruzione (vedere anche paragrafo 4.5 Interazioni).

Il calcio levofolinato può potenziare il profilo di tossicità del 5-fluorouracile, specialmente nei pazienti anziani o debilitati. Le manifestazioni più comuni sono leucopenia, mucosite, stomatite e/o diarrea, che possono limitare la dose. Quando CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS e 5-fluorouracile vengono usati in associazione, il dosaggio di 5-fluorouracile deve essere ridotto più nei casi di tossicità che quando 5-fluorouracile viene utilizzato in monoterapia.

Il trattamento combinato con 5-fluorouracile/calcio levofolinato non deve essere iniziato né continuato in pazienti con sintomi di tossicità gastrointestinale, indipendentemente dalla gravità, fino a quando tutti questi sintomi non siano completamente scomparsi.

Poiché la diarrea può essere un segno di tossicità gastrointestinale i pazienti che presentano diarrea devono essere monitorati attentamente fino alla completa scomparsa dei sintomi, poiché si può verificare un rapido deterioramento clinico che porta a morte.

Se si manifestano diarrea e/o stomatite, è consigliabile ridurre la dose del 5-fluorouracile fino alla completa scomparsa dei sintomi.

In particolare gli anziani e i pazienti con basso rendimento fisico causato dalla malattia sono particolarmente inclini a questo tipo di tossicità. Pertanto, si deve prestare particolare attenzione quando si trattano questi pazienti.

Nei pazienti anziani e nei pazienti sottoposti a radioterapia preliminare, si raccomanda di iniziare con un dosaggio ridotto di 5-fluorouracile.

Il calcio levofolinato non deve essere mescolato con il 5-fluorouracile nella stessa iniezione o infusione endovenosa e devono essere somministrati integratori di calcio se i livelli di calcio sono bassi.

Terapia con 5-FU/calcio levo-folinato

Un emocromo completo con la conta differenziale dei leucociti e piastrine deve essere effettuato prima di ciascun trattamento e settimanalmente durante i primi due cicli; in tutti i cicli seguenti l'emocromo completo deve essere effettuato al tempo del nadir atteso dei leucociti.

Test degli elettroliti e della funzionalità epatica: prima di ciascun trattamento per i primi 3 cicli e successivamente un ciclo sì ed uno no.

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS/metotrexato

Per i dettagli specifici sulla riduzione della tossicità del metotrexato fare riferimento all'RCP di metotrexato.

Il calcio levo-folinato non ha alcun effetto sulla tossicità non ematologica del metotrexato come la nefrotossicità generata dalla precipitazione del metotrexato e/o del suo metabolita nel rene. I pazienti in cui si osserva un ritardo dell'eliminazione precoce del metotrexato, hanno più probabilità di sviluppare insufficienza renale reversibile e tutte le tossicità associate al metotrexato (fare riferimento all'RCP del metotrexato). La presenza di insufficienza renale preesistente o indotta da metotrexato è potenzialmente associata con il ritardo dell'escrezione di metotrexato e può aumentare la necessità di dosi maggiori o di un uso più prolungato di calcio levo-folinato.

Dosi eccessive di calcio levo-folinato devono essere evitate dal momento che esse possono danneggiare l'attività antitumorale di metotrexato, specialmente nei tumori dell'SNC in cui il calcio levo-folinato si accumula dopo cicli ripetuti.

La resistenza al metotrexato come risultato di un ridotto trasporto di membrana, implica anche la resistenza al "rescue" con acido levo-folinico poiché entrambi i farmaci condividono lo stesso sistema di trasporto.

Un sovradosaggio accidentale con un antagonista dei folati, come il metotrexato, deve essere trattato come emergenza medica. Maggiore è l'intervallo di tempo tra la somministrazione di metotrexato ed il "rescue" con calcio levo-folinato, minore è l'efficacia del calcio levo-folinato nel contrastare la tossicità.

La possibilità che il paziente stia assumendo altri farmaci che interagiscono con il metotrexato (p.es. farmaci che possono interferire con l'eliminazione del metotrexato o con il legame all'albumina sierica) deve essere sempre considerata quando si osservano anomalie di laboratorio o tossicità cliniche.

Livelli di creatinina sierica e livelli di metotressato: almeno una volta al giorno.

pH delle urine: in casi di sovradosaggio da metotressato o di ritardata escrezione, monitorare in maniera appropriata per assicurare il mantenimento di un $\text{pH} \geq 7,0$.

L'insorgenza di effetti indesiderati (fra i più comuni diarrea, mucosite, leucopenia) conseguenti al potenziamento dell'attività delle fluoropirimidine da parte del calcio-levofolinato richiede la pronta adozione delle necessarie contromisure terapeutiche.

Convulsioni e/o sincope sono stati riportati raramente in pazienti portatori di tumore in trattamento con calcio levo-folinato, di solito in associazione a fluoropirimidine, ed in particolare in pazienti con metastasi al sistema nervoso centrale o in pazienti predisposti; tuttavia non è stata stabilita una correlazione diretta con questi episodi.

Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Note interazioni del calcio levo-folinato con le fluoropirimidine, con il metotressato ed altri antifolici. Quando il calcio levo-folinato è somministrato assieme ad antagonisti dell'acido folico (come cotrimoxazolo, pirimetamina) l'efficacia degli antagonisti dell'acido folico può risultare sia ridotta che completamente neutralizzata.

Il calcio levo-folinato può diminuire gli effetti di sostanze antiepilettiche: fenobarbital, primidone, fenitoina e succinimide e può aumentare la frequenza di crisi epilettiche (una diminuzione dei livelli plasmatici dei farmaci anticonvulsivanti induttori enzimatici può essere osservata a causa dell'aumentato metabolismo epatico poiché i folati sono uno dei cofattori) (fare riferimento anche ai paragrafi 4.4 e 4.8 dell'RCP).

La somministrazione concomitante di calcio-levofolinato con 5-fluorouracile ha dimostrato di aumentare l'efficacia e la tossicità di 5-fluorouracile (fare riferimento ai paragrafi 4.2, 4.4 e 4.8 dell'RCP).

Come per le altre sostanze contenenti calcio il trattamento in concomitanza con ceftriaxone è controindicato nei neonati (≤ 28 giorni di età), anche in caso di utilizzo di linee di infusione separate (rischio fatale di precipitazione del sale di ceftriaxone-calcio nel flusso sanguigno del neonato, vedere paragrafo 4.8 dell'RCP).

In pazienti di età superiori a 28 giorni (inclusi gli adulti) il ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni endovenose contenenti calcio incluso CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS attraverso la stessa linea di infusione (es. attraverso un connettore a Y).

In caso di utilizzo della stessa linea per somministrazioni sequenziali, la linea deve essere lavata con un liquido compatibile tra le infusioni.

Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

Fluorouracile

Il calcio levo-folinato non deve essere mescolato nella stessa iniezione o infusione del 5-fluorouracile perché si può formare un precipitato. Se i due medicinali vengono somministrati in sequenza attraverso la stessa linea infusoriale, si raccomanda di trovare la linea con soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%).

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

CALCIO LEVOFOLINATO TEVA GENERICS 10ml/mg soluzione iniettabile può essere diluito nel cloruro di sodio 0.9% o nel glucosio 5 %.

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

Per ulteriori informazioni consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Agenzia Italiana del Farmaco