



LEVOFOLINA 50

Lévofolinate de calcium 10 mg/ml

Solution injectable

IDENTIFICATION DU MEDICAMENT :

Composition qualitative et quantitative

Lévofolinate de calcium pentahydrate.....63,52 mg
Exprimé en acide L-folinique.....50 mg
Excipients : chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique et EPPI qsp 5 ml.
Excipients à effet notoire : sodium.

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE :

Détoxifiant dans un traitement cytostatique.

INDICATIONS :

Le lévofolinate de calcium est indiqué :

- En association avec le 5-fluorouracile en thérapie cytotoxique.
- Pour diminuer la toxicité et contrecarrer l'action des antagonistes de l'acide folique tels que le Méthotrexate dans le cas d'une utilisation en thérapie cytotoxique et en cas de surdosage chez l'adulte et l'enfant.

En thérapie cytotoxique, cette procédure est communément appelée "sauvetage folinique".

CONTRE INDICATIONS :

Absolue(s) :

- Hypersensibilité à l'un des composants
- Anémie de Biermer
- Anémie par carence en vitamine B12

Relative(s) :

- Grossesse
- Allaitement

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :

Pour administration intraveineuse et intramusculaire uniquement.
En cas d'administration intraveineuse, pas plus de 80 mg de lévofolinate de calcium par minute ne doivent être injectés, en raison de la quantité de calcium contenue dans la solution.

Pour les perfusions intraveineuses le lévofolinate de calcium peut être dilué avant utilisation dans une solution de chlorure de sodium à 0,9% ou dans une solution de glucose à 5%.

En association avec le 5-fluorouracile en thérapie cytotoxique :

L'administration de lévofolinate de calcium doit être faite avant celle du 5-fluorouracile et par voie veineuse exclusivement.

Différents schémas et posologies sont utilisés, sans qu'aucune posologie n'ait été démontrée comme étant optimale.

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS D'EMPLOI :

- *Patient traité en association au 5-fluorouracile*
 - En association avec le 5-fluorouracile en thérapie cytotoxique, le lévofolinate de calcium doit être administré avant le 5-fluorouracile, et par voie intraveineuse exclusivement.
 - Le lévofolinate de calcium peut potentialiser les risques toxiques du 5-fluorouracile, en particulier chez les personnes âgées et les patients affaiblis. Les manifestations les plus fréquentes sont des leucopénies, des mucites, des stomatites et/ou des diarrhées, qui peuvent être dose-limitantes. Quand le lévofolinate de calcium et le 5-fluorouracile sont utilisés en association, la dose de 5-fluorouracile doit être réduite d'avantage en cas de toxicité, que lorsque le 5-fluorouracile est utilisé seul.
- Un traitement associant 5-fluorouracile/lévofolinate de calcium ne doit être ni initié ni maintenu chez des

patients présentant des symptômes de toxicité gastro-intestinale, quelque soit la sévérité, et ce jusqu'à disparition complète de tous ces symptômes.

Si des diarrhées et/ou des stomatites surviennent, il est conseillé de réduire les doses de 5-FU jusqu'à disparition complète de ces symptômes.

-Chez les patients âgés et les patients qui ont reçu une radiothérapie préliminaire, il est recommandé de commencer le traitement avec des doses réduites de 5-fluorouracile.

Le lévofolinate de calcium ne doit pas être mélangé avec du 5-fluorouracile dans la même injection ou perfusion IV.

Les taux de calcium doivent être suivis chez les patients recevant un traitement associant 5-fluorouracile/lévofolinate de calcium et un apport complémentaire en calcium doit être fourni si ces taux sont bas.

-Patient traité en association aux antagonistes de l'acide folique

Le lévofolinate de calcium doit être administré uniquement par voie intramusculaire ou intraveineuse et ne doit pas être administré par voie intrathécale. Des cas de décès ont été rapportés après administration par voie intrathécale d'acide folinique à la suite d'un surdosage intrathécal de méthotrexate.

-Surveillance par un médecin spécialisé pendant le traitement.

L'utilisation de lévofolinate de calcium avec le méthotrexate ou le 5-fluorouracile doit être réalisée uniquement sous la surveillance directe d'un clinicien expérimenté dans l'utilisation des agents de chimiothérapie anti-cancéreuse.

-Risque d'occulter une anémie

Le traitement par le lévofolinate de calcium peut masquer une anémie pernicieuse et d'autres anémies résultant d'une carence en vitamine B12.

-Respecter l'indication officielle

Beaucoup de médicaments cytotoxiques-inhibiteurs directs ou indirects de la synthèse d'ADN conduisent à des macrocytoses (hydroxycarbamide, cytarabine, mercaptopurine, thioguanine). De telles macrocytoses ne doivent pas être traitées par l'acide folinique.

-Epilepsie

Un suivi clinique, avec si possible un suivi des concentrations plasmatiques et si nécessaire une adaptation de la dose de l'anti-épileptique, est recommandé pendant l'administration de lévofolinate de calcium et après l'arrêt du traitement.

-Patient traité en association au méthotrexate

Ce médicament étant un antagoniste du méthotrexate, il ne doit pas être administré en même temps, sauf dans le cas de protocoles particuliers.

Des doses excessives de lévofolinate de calcium doivent être évitées puisque cela peut atténuer l'activité anti-tumorale du méthotrexate, spécialement dans le cas de tumeurs du SNC où le lévofolinate de calcium s'accumule après des administrations répétées.

La résistance au méthotrexate due à une diminution du transport membranaire implique aussi une

résistance au sauvetage folinique puisque ces deux médicaments partagent le même système de transport.

Un surdosage accidentel avec un antagoniste des folates, tel que le méthotrexate, doit être traité comme une urgence médicale. Plus l'intervalle de temps séparant l'administration du méthotrexate de celle du lévofolinate de calcium augmente, plus l'efficacité du lévofolinate de calcium à contrecarrer la toxicité diminue.

La possibilité que le patient prenne un autre traitement pouvant interagir avec le méthotrexate (par exemple, tout médicament pouvant interférer avec l'élimination du méthotrexate ou pouvant se lier à l'albumine sérique) doit toujours être prise en compte lorsque des anomalies des tests de laboratoire ou des toxicités cliniques sont observées.

-Compatibilité avec certains médicaments, l'administration devant être effectuée le plus tôt possible après mélange, et toujours préalablement au 5FU.

Incompatibilité avec certains produits chimiques ou biologiques Agents oxydants.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

* Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Phénobarbital, phénytoïne, primidone

Surveillance clinique, éventuellement des concentrations plasmatiques et, adaptation, s'il y a lieu, de la posologie de l'antiépileptique pendant la supplémentation folique et après son arrêt.

* Associations à prendre en compte

+ 5 fluoro-uracile

Potentialisation des effets, à la fois cytostatiques et indésirables, du 5 fluoro-uracile.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT :

Grossesse :

Pendant la grossesse, le méthotrexate ne doit être administré qu'en cas d'indications strictes, pour lesquelles les bénéfices du médicament pour la mère doivent être évalués vis-à-vis du danger potentiel pour le fœtus.

L'utilisation du 5-fluorouracile est généralement contre-indiquée pendant la grossesse et est contre-indiqué pendant l'allaitement; ceci s'applique aussi à l'utilisation combinée du lévofolinate de calcium et du 5-fluorouracile.

Allaitement :

Le passage du lévofolinate de calcium dans le lait maternel n'a pas été évalué. Le lévofolinate de calcium peut être utilisé pendant l'allaitement si nécessaire en fonction des indications thérapeutiques.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il n'a pas été mis en évidence que le lévofolinate de calcium ait un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

EFFETS INDESIRABLES :

COMME TOUTE SUBSTANCE ACTIVE, CE MEDICAMENT PEUT CHEZ CERTAINES PERSONNES ENTRAINER DES EFFETS PLUS OU MOINS GENANTS.

- Hypersensibilité (Très rare)
- Réaction anaphylactique (Très rare)
- Urticaire (Très rare)
- Insomnie (Rare)
- Agitation (Rare)
- Dépression (Rare)
- Trouble digestif

A forte dose :

- Epilepsie (aggravation) (Rare)
- Fièvre (Peu fréquent)
- Vomissement (Très fréquent)
- Nausée (Très fréquent)
- Atteinte muqueuse (Très fréquent)
- Diarrhée (Très fréquent)
- Déshydratation

PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION :

* Précautions particulières de conservation

- Avant dilution

A conserver à une température comprise entre + 2°C et + 8°C (au réfrigérateur).

Conserver les flacons dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière. Toutefois, la solution est stable pendant un mois à une température ne dépassant pas + 25°C.

- Après reconstitution, dilution ou ouverture

D'un point de vue microbiologique le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 12 heures à une température comprise entre +2°C et +8°C, à l'abri de la lumière (Ampoule conservée dans l'emballage extérieur d'origine).

DELIVRANCE :

Tableau A.

FORMES ET PRESENTATIONS :

Lévofolina 50 : Solution injectable, Boite de 1 ampoule de 5 ml.

AMM N° : 9313121H

Ceci est un médicament

Un médicament est un produit, mais pas comme les autres.

-Un médicament est un produit qui agit sur votre santé et sa consommation non conforme aux prescriptions vous expose à un danger.

Respectez rigoureusement l'ordonnance de votre médecin et le mode d'emploi qu'il vous prescrit.

Suivez le conseil de votre pharmacien.

Votre médecin et votre pharmacien connaissent le médicament, ses indications et ses contre-indications.

-N'arrêtez pas de votre initiative le traitement durant la période prescrite.

Ne reprenez pas, n'en augmentez pas les doses sans consulter votre médecin.

Ne laissez jamais les médicaments à la portée des enfants.

LEV10112 V02



Les laboratoires pharmaceutiques DORCAS
Z.I. KONDAR 4020 SOUSSE, TUNISIE
Tel : (216) 73 389 795 Fax : (216) 73 389 796