

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Leucovorin Ca Teva 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań *Calcii folinas*

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Leucovorin Ca Teva i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Leucovorin Ca Teva
3. Jak stosować lek Leucovorin Ca Teva
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Leucovorin Ca Teva
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Leucovorin Ca Teva i w jakim celu się go stosuje

Leucovorin Ca Teva zawiera folinian wapnia (sól wapniowa kwasu folinowego), który jest aktywnym metabolitem kwasu folinowego i ważnym koenzymem w biosyntezie kwasów nukleinowych podczas leczenia cytostatykami.

Jest on również stosowany w celu zmniejszenia toksycznego działania antagonistów kwasu foliowego, takich jak metotreksat, pirymetamina, trymetoprym. Uczestniczy w przemianach biochemicznych fluoropirymidyny (5-fluorouracyl) i działa przeciw niedokrwistości.

Leucovorin Ca Teva stosowany jest:

- ochronnie podczas stosowania antagonistów kwasu foliowego, takich jak metotreksat w celu zmniejszenia toksyczności cytostatyku oraz w przypadkach przedawkowania antagonistów kwasu foliowego (trymetreksat, trymetoprym, pirymetamina) u pacjentów dorosłych i u dzieci;
- w terapii skojarzonej z 5-fluorouracylem w leczeniu cytostatycznym pacjentów z zaawansowaną postacią raka jelita grubego.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Leucovorin Ca Teva

Kiedy nie stosować leku Leucovorin Ca Teva

Nie stosować leku w następujących przypadkach:

- jeśli pacjent ma uczulenie na folinian wapnia lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- niedokrwistości złośliwej i innych rodzajach niedokrwistości wywołanych niedoborem witaminy B₁₂, gdyż podanie leku Leucovorin Ca Teva może nasilać istniejące zmiany neurologiczne.

W przypadku zastosowania folinianu wapnia z metotreksatem lub 5-fluorouracylem podczas ciąży i karmienia piersią, patrz poniżej „Ciąża i karmienie piersią”.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Leucovorin Ca Teva należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Pozajelitowe podanie leku zaleca się u pacjentów z zespołem złego wchłaniania lub innymi zaburzeniami czynności przewodu pokarmowego takimi, jak: wymioty, biegunka, niedrożność jelit, gdy nie ma gwarancji właściwego wchłaniania leku z przewodu pokarmowego.

Dawki większe niż 50 mg należy podawać pozajelitowo.

Stosowanie Leucovorin Ca Teva może maskować niedokrwistość złośliwą i inne rodzaje niedokrwistości wynikające z niedoboru witaminy B₁₂.

Folinianu wapnia nie należy podawać dokanalowo.

Jeżeli Leucovorin Ca Teva jest wskazany jako lek osłaniający podczas stosowania dużych i średnich dawek metotreksatu lub w skojarzeniu z 5-fluorouracylem, leczenie musi być ściśle kontrolowane przez lekarza mającego doświadczenie w chemioterapii przeciwnowotworowej.

Kwasem folinowym nie należy leczyć makrocytemii, powodowanej przez leki cytotoksyczne, będące bezpośrednimi lub pośrednimi inhibitorami syntezy DNA, takimi jak: hydroksykarbamid, cytarabina, merkaptopuryna i tioguanina.

U pacjentów z padaczką, u których stosuje się leki przeciwpadaczkowe (fenobarbital, fenytoina, prymidon, bursztyniany) istnieje ryzyko zwiększonej częstości napadów, spowodowane zmniejszeniem stężenia leków przeciwpadaczkowych we krwi. Należy prowadzić kontrolę kliniczną, jeżeli można, oznaczać stężenie leków przeciwpadaczkowych w osoczu i jeżeli konieczne, odpowiednio dostosować ich dawkę podczas leczenia folinianem i po jego zakończeniu.

Leucovorin Ca Teva/Metotreksat

Należy unikać podawania zbyt dużych dawek leku Leucovorin Ca Teva, ponieważ mogą one zaburzać działanie przeciwnowotworowe metotreksatu, zwłaszcza w przypadku guzów ośrodkowego układu nerwowego (OUN), gdzie folinian wapnia kumuluje się po zastosowaniu kolejnych kursów leczenia. Oporność na leczenie metotreksatem w rezultacie zmniejszonego transportu przez błony komórkowe dotyczy również leku Leucovorin Ca Teva, ponieważ mechanizm transportu obu leków jest taki sam. Folinian wapnia nie wpływa na toksyczność metotreksatu nie związaną z układem krwiotwórczym, np. na objawy uszkodzenia nerek, spowodowane wytrącaniem się leku lub jego metabolitów w nerkach.

Z uwagi na stężenie jonów wapniowych, folinianu wapnia nie należy podawać z szybkością większą niż 160 mg na minutę.

Leucovorin Ca Teva/5-fluorouracyl

Folinian wapnia stosowany z 5-fluorouracylem (5-FU) zwiększa jego toksyczność, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku lub złym stanie ogólnym. Najczęściej występującymi objawami toksycznego działania, które mogą wymagać zmniejszenia dawki są: leukopenia (zmniejszenie liczby krwinek białych we krwi), zapalenie błon śluzowych jamy ustnej i (lub) biegunka.

Ze względu na to, że biegunka może być objawem toksyczności obserwowanej ze strony układu pokarmowego, pacjenci z biegunką powinni być monitorowani przez lekarza aż do całkowitego ustąpienia biegunki, gdyż może wystąpić nagłe pogorszenie objawów prowadzące do zgonu. Nie powinno być rozpoczynane ani utrzymywane stosowanie leku Leucovorin Ca Teva w skojarzeniu z 5-fluorouracylem u pacjentów z objawami zatrucia ze strony układu pokarmowego, bez względu na ich ciężkość.

Objawy ze strony przewodu pokarmowego mogą stanowić nawet zagrożenie życia. Zwłaszcza pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci w słabej kondycji fizycznej spowodowanej chorobą są narażeni na ten rodzaj toksyczności. W związku z tym powinny być zachowane szczególne środki ostrożności podczas leczenia tych pacjentów.

W przypadku wystąpienia ciężkich objawów niepożądanych po zastosowaniu 5-fluorouracylu z lekiem Leucovorin Ca Teva, lekarz rozważy zakończenie leczenia.

U pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów, którzy byli poddawani radioterapii lekarz rozważy rozpoczęcie leczenia od najmniejszej dawki 5-fluorouracylu.

Kwasu folinowego nie wolno łączyć z 5-fluorouracylem w tym samym wstrzyknięciu dożylnym ani we wlewie (infuzji). Pacjenci otrzymujący skojarzone leczenie 5-fluorouracylem i kwasem folinowym będą mieli kontrolowany poziom wapnia. Zalecana jest suplementacja wapnia w przypadku jego niskiego stężenia.

Leucovorin Ca Teva a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Podczas stosowania folinianu wapnia z antagonistami kwasu foliowego takimi, jak kotrymoksazol, pirymetamina, skuteczność ich działania może ulec zmniejszeniu albo nawet zniesieniu.

Folinian wapnia może zmniejszać działanie leków przeciwpadaczkowych, takich jak fenobarbital, prymidon, fenytoina i zwiększać częstość napadów padaczkowych.

Jednoczesne podawanie folinianu wapnia z 5-fluorouracylem zwiększa jego skuteczność, ale również działania toksyczne (patrz punkt 4).

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie prowadzono odpowiednich i kontrolowanych badań u ciężarnych kobiet.

W czasie ciąży metotreksat można podawać w przypadku zdecydowanej konieczności po rozważeniu przez lekarza korzyści ze stosowania leku dla matki i zagrożenia dla płodu. Jeśli w okresie ciąży lub karmienia piersią podawany jest przez lekarza metotreksat lub inny antagonist folianu, nie ma ograniczeń w stosowaniu kwasu folinowego w celu zmniejszenia toksyczności lub przeciwdziałania wpływowi tych substancji.

Brak danych dotyczących przenikania leku do mleka matki, dlatego w okresie karmienia piersią Leucovorin Ca Teva może być stosowany jedynie po dokładnym rozważeniu przez lekarza konieczności jego zastosowania.

Stosowanie terapii skojarzonej leku Leucovorin Ca Teva z 5-fluorouracylem w ciąży i w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma danych wskazujących, że folinian wapnia wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Leucovorin Ca Teva

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Leucovorin Ca Teva podaje się we wstrzyknięciu domięśniowym, dożylnym lub we wlewie dożylnym.

Nie należy podawać leku dokanałowo.

Dawki leku większe niż 50 mg należy podawać pozajelitowo.

Jeżeli lek stosuje się we wlewie, należy go rozcieńczyć w 5% roztworze glukozy lub w 0,9% roztworze chlorku sodu.

Do pobierania produktu leczniczego z fiolki zaleca się stosowanie igły o średnicy 0,8 mm.

Leczenie ochronne podczas stosowania metotreksatu

Podawanie leku Leucovorin Ca Teva jest konieczne, gdy metotreksat stosuje się w dawkach większych niż 500 mg/m² pc. Jeżeli metotreksat podaje się w dawkach od 100 mg/m² pc. do 500 mg/m² pc., należy rozważyć konieczność podania folinianu wapnia.

Ponieważ tolerancja antagonistów kwasu foliowego zależy od wielu różnych czynników, nie ma ściśle określonych schematów dawkowania leku Leucovorin Ca Teva. Dawkowanie i długość leczenia ochronnego zależy głównie od zastosowanego schematu leczenia metotreksatem i (lub) od nasilenia objawów toksycznych wywoływanych przez lek.

Leczenie ochronne podczas stosowania dużych i średnich dawek metotreksatu

Przykład dawkowania u dorosłych, osób w podeszłym wieku i dzieci: dawka początkowa wynosi zwykle 15 mg (6-12 mg/m² pc.) i podawana jest od 12 do 24 godzin (najpóźniej 24 godziny) po rozpoczęciu wlewu metotreksatu. Dawkę powtarza się co 6 godzin, w ciągu 72 godzin. Po podaniu kilkunastu dawek parenteralnie, można rozpocząć podawanie doustne.

Stężenie resztkowe metotreksatu w surowicy krwi należy określić po 48 godzinach od rozpoczęcia wlewu. Jeżeli stężenie jest większe niż 0,5 mikromola/l, należy dostosować dawkowanie leku Leucovorin Ca Teva zgodnie z danymi w poniższej tabeli:

Resztkowe stężenie metotreksatu we krwi po 48 godzinach od rozpoczęcia podawania leku	Dodatkowa dawka leku Leucovorin Ca Teva, podawana co 6 godzin w ciągu 48 godzin, dopóki stężenie metotreksatu nie będzie mniejsze niż 0,05 mikromola/l
≥ 0,5 mikromola/l	15 mg/m ² pc.
≥ 1,0 mikromola/l	100 mg/m ² pc.
≥ 2,0 mikromola/l	200 mg/m ² pc.

Terapia skojarzona z 5-fluorouracylem w leczeniu cytostatycznym pacjentów z zaawansowaną lub przerzutową postacią raka jelita grubego

Dawkowanie 5-fluorouracylu i folinianu wapnia jest różne w różnych schematach leczenia. Poniżej przedstawiono przykłady schematów stosowania u dorosłych i pacjentów w podeszłym wieku.

Brak danych dotyczących stosowania leczenia skojarzonego u dzieci.

Schemat tygodniowy: folinian wapnia podaje się w dawce 20 mg/m² pc. w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) albo od 200 mg/m² pc. do 500 mg/m² pc. w 2-godzinym wlewie + 5-fluorouracyl w dawce 500 mg/m² pc. (bolus) w trakcie trwania (w środku) lub pod koniec infuzji folinianu wapnia.

Schemat miesięczny: folinian wapnia podaje się w dawce 20 mg/m² pc. w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus) lub od 200 mg/m² pc. do 500 mg/m² pc. w 2-godzinym wlewie i natychmiast podaje się 5-fluorouracyl w dawce 425 lub 370 mg/m² pc. (bolus), przez 5 kolejnych dni.

Schemat dwutygodniowy: folinian wapnia podaje się w dawce 200 mg/m² pc. w 2-godzinnej infuzji dożylnej, następnie 400 mg/m² pc. 5-fluorouracylu w szybkim wstrzyknięciu dożylnym i 600 mg/m² pc. w 22-godzinym wlewie przez dwa kolejne dni, co 2 tygodnie.

W zależności od stanu pacjenta, reakcji klinicznej na leczenie i nasilenia reakcji toksycznych może być konieczna zmiana dawki 5-fluorouracylu i odstępów pomiędzy dawkami.

Liczba zastosowanych kursów leczenia zależy od decyzji lekarza mającego doświadczenie w prowadzeniu terapii przeciwnowotworowej.

Przedawkowanie antagonistów kwasu foliowego - trymetreksatu, trymetoprymu, pirymetaminy

Toksyczność trymetreksatu

Zapobieganie: folinian wapnia należy podawać codziennie podczas leczenia trymetreksatem i przez 72 godziny po podaniu ostatniej dawki leku. Folinian wapnia podaje się albo dożylnie w dawce 20 mg/m² pc. w ciągu 5 do 10 minut, co 6 godzin do całkowitej dawki dobowej wynoszącej 80 mg/m² pc., albo doustnie cztery dawki po 20 mg/m² pc. w równych odstępach czasowych. Dawkę dobową folinianu

wapnia należy dostosować w zależności od nasilenia zmian hematologicznych wywołanych przez trymetreksat.

Przedawkowanie (może wystąpić po dawkach trymetreksatu większych niż 90 mg/m² pc. zastosowanych bez jednoczesnego zastosowania folinianu wapnia): po zakończeniu podawania trymetreksatu, należy podać folinian wapnia w dawce 40 mg/m² pc. dożylnie, co 6 godzin przez 3 dni.

Toksyczność trymetoprymu:

Po zakończeniu leczenia trymetoprymem należy podawać folinian wapnia w dawce 3 mg do 10 mg na dobę, aż do powrotu prawidłowego obrazu krwi obwodowej.

Toksyczność pirymetaminy:

W przypadku stosowania dużych dawek albo długotrwałego leczenia małymi dawkami pirymetaminy, należy jednocześnie stosować folinian wapnia w dawce od 5 mg do 50 mg na dobę, w zależności od obrazu krwi obwodowej.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Leucovorin Ca Teva

Nie opisano przypadków przedawkowania leku z uwagi na małą toksyczność endogennych pochodnych kwasu folinowego. Jednakże, nadmierna ilość kwasu folinowego może znosić chemioterapeutyczny efekt antagonistów kwasu folinowego.

Powikłania spowodowane stosowaniem leku łącznie z 5-fluorouracylem leczy się objawowo lub należy przerwać leczenie.

W razie wystąpienia powyższych objawów lub przyjęcia większej niż zalecana dawki leku, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Pominięcie zastosowania leku Leucovorin Ca Teva

W przypadku wrażenia, iż dawka leku została pominięta, należy zgłosić się do lekarza lub pielęgniarki.

W przypadku jakichkolwiek dodatkowych pytań dotyczących stosowania leku Leucovorin Ca Teva należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Po podaniu leku Leucovorin Ca Teva mogą wystąpić:

Niezbyt często (u nie więcej niż 1 na 100 osób):

- gorączka po zastosowaniu leku we wstrzyknięciu

Rzadko (u nie więcej niż 1 na 1000 osób):

- bezsenność,
- pobudzenie,
- depresja po stosowaniu dużych dawek leku,
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe po stosowaniu dużych dawek.

Bardzo rzadko (u nie więcej niż 1 na 10 000 osób):

- reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktoidalne/anafilaktyczne (ciężkie reakcje alergiczne)
- pokrzywka.

Po podaniu 5-fluorouracylu, zależnie od zastosowanego schematu leczenia, w terapii skojarzonej z Leucovorin Ca Teva nasileniu mogą ulec następujące działania niepożądane:

Bardzo często (u więcej niż 1 na 10 osób):

- niewydolność szpiku kostnego, w tym przypadki śmiertelne,
- stany zapalne śluzówek, w tym zapalenie jamy ustnej i warg. Notowano przypadki zgonu w wyniku zapalenia błon śluzowych.

Często (u nie więcej niż 1 na 10 osób):

- zespół dłoniowo-podeszwowy (zespół objawów niepożądanych w obrębie rąk i stóp)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- hiperamonemia (zwiększenie stężenia mocznika we krwi)

Schemat miesięczny stosowania

Bardzo często (u więcej niż u 1 na 10 osób):

- nudności,
- wymioty.

Nie obserwowano nasilenia objawów toksycznych spowodowanych podawaniem 5-fluorouracylu, np. neurotoksyczności.

Schemat tygodniowy stosowania

Bardzo często (u więcej niż u 1 na 10 osób):

- biegunka o wyższym stopniu toksyczności,
- odwodnienie wymagające leczenia szpitalnego a nawet mogące prowadzić do zgonu.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al.

Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa,

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Leucovorin Ca Teva

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C. Chronić od światła.

Nie należy stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których już się nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

Po rozcieńczeniu roztwór zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze pokojowej, jeżeli jest chroniony od światła.

Ze względów mikrobiologicznych zaleca się użycie leku natychmiast po rozcieńczeniu. Czas przechowywania roztworu nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, jeżeli rozcieńczenia nie przeprowadzono w warunkach jałowych, potwierdzonych walidacją. Odpowiedzialność za inny czas i inne warunki przechowywania ponosi użytkownik.

Lek jest przeznaczony do jednorazowego użycia.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Leucovorin Ca Teva

- Substancją czynną leku jest kwas folinowy w postaci folinianu wapnia (*Calcii folinas*).
- Pozostałe składniki leku to: sodu chlorek, disodowy wersenian, sodu wodorotlenek, azot, woda do wstrzykiwań.

1 ml roztworu zawiera 10 mg kwasu folinowego w postaci folinianu wapnia.

Jak wygląda lek Leucovorin Ca Teva i co zawiera opakowanie

Każda fiolka zawiera roztwór przezroczysty o żółtym zabarwieniu.

Dostępne są fiolki zawierające kwas folinowy w ilości:

- 100 mg w 10 ml,
- 200 mg w 20 ml,
- 450 mg w 45 ml,
- 500 mg w 50 ml,
- 800 mg w 80 ml,
- 1000 mg w 100 ml.

Opakowanie zawiera: 1 fiolka po 10 ml; 1 lub 10 fiolek po 20 ml; 1 lub 5 fiolek po 45 ml; 1 lub 5 fiolek po 50 ml; 1 fiolka po 80 ml; 1 fiolka po 100 ml, w tekturowym pudełku.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul Emilii Plater 53
00-113 Warszawa
tel.: (22) 345 93 00

Wytwórca

MEDICPRODUCT a.s.
Kpt. Nálepku 2
082 71 Lipany
Republika Słowacka

Data ostatniej aktualizacji ulotki: listopad 2017 r.