

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

### ZENEMIA

Calcium Folate

Δισκία 15 mg/tab & 25 mg/tab

#### 1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**1.1. Ονομασία:** ZENEMIA.

**1.2. Σύνθεση:** Δραστική ουσία: Folinic acid as Calcium folinate pentahydrate. Έκδοχα: Lactose monohydrate, Starch maize, Povidone, Magnesium stearate, Silicon dioxide, colloidal.

**1.3. Φαρμακοτεχνική μορφή:** Δισκία.

**1.4. Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:** Calcium folinate pentahydrate 19,05 mg/tab που αντιστοιχεί σε Folinic acid 15,0 mg/tab και Calcium folinate pentahydrate 31,75 mg/tab που αντιστοιχεί σε Folinic acid 25,0 mg/tab.

**1.5. Περιγραφή - Συσκευασία:** Διαφανές blister από PVC/PVDC και αλουμινόφυλλο. Εξωτερικά είναι τυπωμένα στοιχεία LOT και EXP του προϊόντος.

**1.6. Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:** Το ZENEMIA δρα κατά της τοξικότητας των ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος.

**1.7. Υπεύθυνος Κυκλοφορίας:** VERISFIELD (UK) LTD.

**1.8. Παρασκευαστής – Συσκευαστής:** RAFARM AEBE.

#### 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

**2.1. Γενικές πληροφορίες:** Το folinic acid μπορεί να μειώσει τις τοξικές δράσεις των αντικαρκινικών φαρμάκων που είναι ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος όπως π.χ. της methotrexate.

**2.2. Ενδείξεις:** Θεραπεία διάσωσης μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων methotrexate σε περιπτώσεις όπως το οστεοσάρκωμα. Αντιμετώπιση της τοξικότητας που προέρχεται από καθυστερημένη αποβολή της methotrexate ή από υπερβολική λήψη ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος, όπως η πυριμεθαμίνη και η τριμεθοπρίμη. Θεραπεία της μεγαλοβλαστικής αναιμίας που οφείλεται σε έλλειψη του φυλλικού οξέος.

**2.3. Αντενδείξεις:** Το folinic acid δεν ενδείκνυται στην κακοήγη αναιμία και σε άλλες μεγαλοβλαστικές αναιμίες που οφείλονται σε έλλειψη βιταμίνης B<sub>12</sub> ή είναι αδιευκρίνιστης αιτιολογίας. Μπορεί να υπάρξει αιματολογική ύφεση, άλλα οι νευρολογικές εκδηλώσεις θα συνεχίσουν να εξελίσσονται. Δεν πρέπει να χορηγείται στην αναιμία νεοπλασιών επειδή μπορεί να ευνοήσει την ανάπτυξη του άγχους.

**2.4. Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση.**

**2.4.1 Γενικά:** Στην κατά λάθος χορήγηση υπερδοσολογίας ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος π.χ. methotrexate, θα πρέπει να χορηγούμε το folinic acid το συντομότερο δυνατόν. Καθώς αυξάνει το χρονικό διάστημα μεταξύ της χορήγησης του ανταγωνιστή του φυλλικού οξέος και της χορήγησης του folinic acid, μειώνεται η αποτελεσματικότητα του folinic acid στην καταπολέμηση της τοξικότητας. Είναι απαραίτητη η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων methotrexate στον ορό, έτσι ώστε να καθοριστεί η ιδανική δόση και η διάρκεια της θεραπείας, με folinic acid. Καθυστερημένη αποβολή της methotrexate μπορεί να προκληθεί από συσσώρευση υγρού σε τρίτο χώρο του σώματος (π.χ. ασκίτικη ή πλευριτική συλλογή), νεφρική ανεπάρκεια, ή ανεπαρκή ενυδάτωση. Στις περιπτώσεις αυτές, μπορεί να ενδείκνυται υψηλότερες δόσεις folinic acid ή παρατεταμένη χορήγηση. Δόσεις υψηλότερες των συνιστώμενων για λήψη από το στόμα πρέπει να χορηγούνται ενδοφλέβια. Το folinic acid ενισχύει την τοξικότητα της 5-FU. Σε καρκινοπαθείς που λαμβάνουν folinic acid έχουν σπάνια αναφερθεί επιληπτική κρίση ή και συγκοπή, συνήθως σε συνδυασμό με τη χορήγηση fluorogurimidine και ως επί το πλείστον σε ασθενείς με μεταστάσεις του ΚΝΣ ή άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες. Δεν έχει πάντως τεκμηριωθεί κάποια αιτιολογική συσχέτιση. Θα πρέπει να προτιμάται η παρεντερική χορήγηση, σε σύγκριση με τη χορήγηση από το στόμα αν υπάρχει πιθανότητα ο ασθενής να κάνει έμετο, ή να μην απορροφήσει το folinic acid. Το folinic acid δεν έχει καμία επίδραση στις μη αιματολογικές τοξικότητες της methotrexate όπως

είναι η νεφροτοξικότητα που οφείλεται στην εναπόθεση του φαρμάκου ή και των μεταβολιτών στους νεφρούς. **Το folinic acid θα πρέπει να χρησιμοποιείται με ανταγωνιστές φυλλικού οξέος π.χ. methotrexate, ή φθοριοπυριμιδίνες π.χ. 5-FU μόνο κάτω από την άμεση παρακολούθηση ενός κλινικού έμπειρου στην χρήση χημειοθεραπευτικών κατά του καρκίνου.**

Εργαστηριακές εξετάσεις: Ασθενείς που λαμβάνουν folinic acid μετά από θεραπεία methotrexate, συμπεριλαμβανομένης και της υπερδοσολογίας ή της ελαττωμένης κάθαρσης της methotrexate, θα πρέπει να υποβάλλονται σε μετρήσεις των επιπέδων κρεατινίνης και methotrexate του ορού σε 24ωρα διαστήματα. Η δοσολογία του folinic acid θα πρέπει να ρυθμίζεται με βάση τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων, βλέπε "Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης".

**2.4.2 Ηλικιωμένοι:** Σε ηλικιωμένους ασθενείς που λαμβάνουν εβδομαδιαίως folinic acid και 5-FU έχουν αναφερθεί θάνατοι, σοβαρή εντεροκολίτιδα, διάρροια και αφυδάτωση.

**2.4.3 Χρήση κατά την κύηση:** Το φάρμακο αυτό θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν είναι εντελώς απαραίτητο.

**2.4.4 Χρήση κατά τη γαλουχία:** Δεν είναι γνωστό κατά πόσο το φάρμακο απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω του ότι πολλά φάρμακα απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, θα πρέπει να προσέχουμε όταν χορηγούμε folinic acid σε μία θηλάζουσα μητέρα.

**2.4.5 Παιδιατρική χρήση:** Σε επιληπτικά παιδιά που παίρνουν φαινοϊόνη, φαινοβαρβιτάλη ή πριμιδόνη, υπάρχει κίνδυνος αύξησης της συχνότητας των σπασμών με folinic acid.

**2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την επίδραση του folinic acid στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

**2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:** Δεν υπάρχουν.

**2.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:** Χορήγηση φυλλικού οξέος σε μεγάλες ποσότητες μπορεί να εξουδετερώσει τις ανιεπιληπτικές δράσεις της phenobarbital, phenytoin και primidone, και να αυξήσει τη συχνότητα κρίσεων σε ευαίσθητα παιδιά. Υψηλές δόσεις folinic acid μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα της methotrexate που χορηγείται ενδοραχιαία. Το folinic acid ενισχύει την τοξικότητα της 5-FU (αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης διάρροιας και στοματίτιδας). Τα αντιεπιληπτικά, οι ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος (τριμεθοπρίμη, μεθοτρεξάτη κλπ) και το αντιεπιληπτικό φάρμακο φαινοϊόνη μπορεί να προκαλέσουν ανεπάρκεια φυλλικού οξέος στον οργανισμό. Πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό σας αν παίρνετε κάποιο από τα παραπάνω φάρμακα.

**2.6. Δοσολογία:** Τα δισκία folinic acid πρέπει να λαμβάνονται από το στόμα. Επειδή μπορεί να επέλθει κορεσμός στην απορρόφηση οι δόσεις από το στόμα δεν πρέπει να υπερβαίνουν τα 25mg.

Διάσωση με folinic acid μετά από θεραπεία με Methotrexate: Η διάσωση με folinic acid σε δόση 15mg κάθε 6 ώρες για 10 δόσεις, ξεκινά 24 ώρες μετά την έναρξη της έγχυσης methotrexate. Εάν υπάρχει τοξικότητα στο γαστρεντερικό, ναυτία ή έμετος το folinic acid θα πρέπει να χορηγείται παρεντερικά (ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως). Να μην χορηγείται ενδοραχιαίως. Τα επίπεδα της κρεατινίνης και της methotrexate στον ορό θα πρέπει να μετρώνται τουλάχιστον μία φορά την ημέρα. Η χορήγηση του folinic acid, η ενυδάτωση και η αλκαλοποίηση των ούρων (pH 7,0 ή μεγαλύτερο) θα πρέπει να συνεχίζονται μέχρι τα επίπεδα της methotrexate να είναι μικρότερα από 0,05μmol. Η δοσολογία του folinic acid θα πρέπει να ρυθμίζεται, ή να παρατείνεται η διάσωση με folinic acid, ανάλογα με τις οδηγίες του γιατρού. Ασθενείς που έχουν πρώιμη καθυστέρηση στην αποβολή της methotrexate είναι πιθανόν να αναπτύξουν αναστρέψιμη νεφρική ανεπάρκεια. Στους ασθενείς αυτούς, εκτός από την κατάλληλη θεραπεία με folinic acid, απαιτείται συνεχής ενυδάτωση και αλκαλοποίηση των ούρων, καθώς και στενή παρακολούθηση του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών, μέχρι τα επίπεδα methotrexate στον ορό να πέσουν κάτω από 0,05 micromol, και να παρέλθει η νεφρική ανεπάρκεια. Εάν παρατηρηθεί σοβαρή κλινική τοξικότητα, η διάσωση με folinic acid θα πρέπει να παραταθεί για 24 ώρες επιπλέον (συνολικά 14 δόσεις σε 84 ώρες). Θα πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα ο ασθενής να λαμβάνει άλλα φάρμακα που αλληλεπιδρούν με την methotrexate (π.χ. σκευάσματα που επεμβαίνουν στην κάθαρση της methotrexate ή συνδέονται με τις λευκωματίνες του ορού) όταν παρατηρούνται εργαστηριακές διαταραχές ή κλινικές τοξικότητες.

Ανεπαρκής κάθαρση της methotrexate ή εσφαλμένη υπερδοσολογία: Ισχύουν οι ίδιες οδηγίες

δοσολογίας και χορήγησης. Η χορήγηση folinic acid πρέπει να αρχίζει όσο το δυνατόν ταχύτερα μετά τη διαπίστωση εσφαλμένης υπερδοσολογίας methotrexate.

Μεγαλοβλαστική αναιμία από έλλειψη φυλλικού οξέος: Χορηγούνται ημερησίως δόσεις των 5-15mg.

**2.7. Υπερδοσολογία – Αντιμετώπιση:** Υπερβολική χορήγηση folinic acid μπορεί να εκμηδενίσει την χημειοθεραπευτική δράση των ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων Αθήνας 210 7793777.

**2.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Αλλεργική ευαισθητοποίηση, καθώς και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις και κνίδωση, έχουν παρατηρηθεί μετά από χορήγηση folinic acid τόσο από το στόμα όσο και παρεντερικά. Καμία άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια δεν έχει αποδοθεί στη χρήση του folinic acid αυτού καθ' αυτού.

**2.9.Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση:** Εάν παραλείψατε κάποια δόση, συμβουλευθείτε τον γιατρό σας.

**2.10.Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος:** Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία Σε περίπτωση που η ημερομηνία έχει παρέλθει, το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

**2.11. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:** Το προϊόν πρέπει να διατηρείται στην συσκευασία που αναφέρεται και σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

**2.12. Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:** 10/2008.

### **3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανιστεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείται τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, γιατί η ζέστη και η υγρασία μπορούν να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

**4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Χορηγείται μόνο με Ιατρική συνταγή.