

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZENEMIA

Calcium Folate

Δισκία, 25 mg/tab & 15 mg/tab

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ZENEMIA

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Zenemia 25mg: Calcium Folate (as pentahydrate) 31,75mg/tab που αντιστοιχεί σε Folinic acid 25mg/tab

Zenemia 15 mg: Calcium Folate (as Pentahydrate) 19,05 mg/tab που αντιστοιχεί σε Folinic acid 15 mg/tab.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία "διάσωσης" μετά από χορήγηση υψηλών δόσεων μεθοτρεξάτης σε περιπτώσεις όπως το οστεοσάρκωμα.

Αντιμετώπιση της τοξικότητας που προέρχεται από καθυστερημένη αποβολή της μεθοτρεξάτης ή από υπερβολική λήψη ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος, όπως ηπυριμεθαμίνη και η τριμεθοπρίμη

Σε συνδυασμό με 5-FU για την παρηγορική αντιμετώπιση του καρκίνου του ορθού και του παχέος εντέρου.

Θεραπεία της μεγαλοβλαστικής αναιμίας που οφείλεται σε έλλειψη του φυλλικού οξέος.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χρήσης

Θεραπεία "διάσωσης" από υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης: Δίδονται 15 MG κάθε 6 ώρες για 10 δόσεις, που η χορήγηση τους αρχίζει 24 ώρες από την έναρξη χορήγησης της μεθοτρεξάτης, από του στόματος, ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως. Απαιτείται καθημερινή παρακολούθηση των επιπέδων της μεθοτρεξάτης και της κρεατινίνης του ορού. Η χορήγηση της Λευκοβορίνης, η ενυδάτωση και η αλκαλοποίηση των ούρων πρέπει να

συνεχίζονται έως ότου τα επίπεδα της μεθοτρεξάτης είναι $<5 \times 10^{-8}$ M. Εάν τα επίπεδα της μεθοτρεξάτης είναι $>5 \times 10^{-5}$ M στις 24 ώρες από την χορήγηση της ή $>5 \times 10^{-6}$ M στις 48 ώρες ή τα επίπεδα της κρεατινίνης στον ορό θα διπλασιασθούν, χορηγούνται 150 MG ενδοφλεβίως κάθε 3 ώρες έως ότου τα επίπεδα της μεθοτρεξάτης μειωθούν στο $<1 \times 10^{-6}$ M.

Σε περιπτώσεις καθυστερημένης αποβολής της μεθοτρεξάτης χορηγούνται 15 MG Λευκοβορίνης από του στόματος, ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες, έως ότου τα επίπεδα της μεθοτρεξάτης του ορού είναι $<1 \times 10^{-8}$ M

Υπερβολική λήψη ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος: χορηγούνται 5-15MG ημερησίως.

Μεγαλοβλαστική αναιμία από έλλειψη φυλλικού οξέος: χορηγείται 1MG ημερησίως.

Συνδυασμός με 5-FU: Συνιστώνται δύο θεραπευτικά σχήματα, είτε 200 MG Λευκοβορίνης/M² επιφάνειας σώματος σε αργή ενδοφλέβια χορήγηση που ακολουθούνται από 370 MG 5-FU/M² ενδοφλεβίως, είτε 20 MG Λευκοβορίνης/M² ενδοφλεβίως που ακολουθούνται από 425 MG 5-FU/M² επίσης ενδοφλεβίως.

4.3. Αντενδείξεις

Κακοήθης ή μεγαλοβλαστική αναιμία που οφείλεται σε έλλειψη της βιταμίνης B12.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η Λευκοβορίνη προλαμβάνει μόνο τις αιματολογικές και γαστρεντερικές τοξικές επιδράσεις της μεθοτρεξάτης, ενώ δεν έχει επίδραση στις υπόλοιπες.

Η χορήγηση Λευκοβορίνης σε μεγαλοβλαστική αναιμία από έλλειψη βιταμίνης B12 διορθώνει την αιματολογική εικόνα, αλλά η νευρολογική συμπτωματολογία εξελίσσεται.

Αυξάνει την τοξικότητα της 5-FU και κατά την συγχορήγησή τους πρέπει να μειώνεται η συνήθης δόση της 5-FU. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε υπερήλικες και καταβεβλημένους ασθενείς. Σε ασθενείς με γαστρεντερικές ή αιματολογικές διαταραχές η θεραπεία δεν πρέπει να αρχίζει ή να επαναλαμβάνεται πριν την πλήρη αποκατάσταση.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αυξάνει την τοξικότητα της 5-FU, ιδίως σε υπερήλικες και καταβεβλημένους ασθενείς. Υψηλές δόσεις Λευκοβορίνης μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα της ενδοραχιαίως χορηγούμενης μεθοτρεξάτης και να εκμηδενίσουν αυτή των ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος.

ZENEMIA

Υπάρχει η πιθανότητα να μειώσει την αντιεπιληπτική δράση της φαινοβαρβιτάλης, της φαινυτοΐνης και της πριμιδόνης και να αυξήσει την συχνότητα των σπασμών σε πάσχοντα παιδιά.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η Λευκοβορίνη επηρεάζει το έμβρυο. Κατά την εγκυμοσύνη χορηγείται μόνο εάν είναι σαφώς απαραίτητη. Δεν είναι γνωστό εάν περνά στο μητρικό γάλα και χρειάζεται προσοχή όταν χορηγείται κατά την γαλουχία.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Στην συνιστώμενη δοσολογία το φάρμακο δεν ασκεί καμμία κατασταλτική επίδραση. Η εγρήγορση και ο χρόνος αντίδρασης δεν ελαττώνονται.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σπανίως εμφανίζονται αλλεργικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν κνίδωση και αναφυλαξία. Κατά την σύγχρονη χορήγηση με 5-FU αυξάνει η πιθανότητα εμφάνισης διάρροιας και στοματίτιδας, ενώ η συχνότητα και η βαρύτητα των άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών της 5-FU φαίνεται να μην επηρεάζονται.

4.9. Υπερδοσολογία

Δόσεις που είναι μεγαλύτερες από 25 MG πρέπει να χορηγούνται ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως και όχι από του στόματος. Ο ρυθμός της ενδοφλέβιας χορήγησης δεν πρέπει να ξεπερνά τα 160 MG/1' λεπτό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η Λευκοβορίνη είναι ρακεμικό μίγμα του 5-μηρμικό-τετραϋδροφυλλικού οξέος. Το δραστικό συστατικό είναι το L ισομερές, που είναι γνωστό ως κιτροβορικός παράγων ή φυλλινικό οξύ.

Η Λευκοβορίνη δεν χρειάζεται αναγωγή από την διϋδροφυλλική αναγωγή για να λάβει μέρος στις αντιδράσεις που χρησιμοποιούν τα παράγωγα του φυλλικού οξέος για την μεταφορά ενός ατόμου άνθρακα.

Η χορήγηση της Λευκοβορίνης ανταγωνίζεται τις θεραπευτικές και τοξικές δράσεις των ανταγωνιστικών του φυλλικού οξέος, όπως η μεθοτρεξάτη, που δρουν αναστέλλοντας την διϋδροφυλλική αναγωγή. Αντίθετα ενισχύει τις θεραπευτικές και τοξικές δράσεις της 5-φθοριοουρακίλης (5-FU).

Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το 5,10 μεθυλενετετραϋδροφυλλικό, που είναι παράγωγο του μεταβολισμού της Λευκοβορίνης, σταθεροποιεί τον δεσμό του παραγώγου της 5-FU φθοριοαποξουριδυλικό οξύ με την θυμιδυλική συνθετάση και έτσι επιτείνει την αναστολή του ενζύμου αυτού που χρειάζεται για την επιδιόρθωση και την αναπαραγωγή του DNA.

Η παρακολούθηση των επιπέδων της μεθοτρεξάτης στον ορό είναι απαραίτητη για τον καθορισμό της δόσεως και της διάρκειας χορηγήσεως της Λευκοβορίνης. Καθυστερημένη αποβολή της μεθοτρεξάτης μπορεί να προκληθεί από συγκέντρωση υγρών στον τρίτο χώρο, όπως ασκίτικη ή πλευριτική συλλογή. Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να χρειαστεί χορήγηση μεγαλύτερων δόσεων Λευκοβορίνης και για μακρύτερο χρόνο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος των εκδόχων:

Lactose monohydrate, Starch maize, Povidone, Magnesium stearate, Colloidal Silica anhydrous.

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3. Διάρκεια ζωής

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία: 36 μήνες φυλασσόμενο στη συσκευασία εμπορίου σε συνθήκες διατήρησης της θερμοκρασίας και υγρασία περιβάλλοντος δωματίου. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιείται.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το προϊόν πρέπει να διατηρείται στην συσκευασία που αναφέρεται και σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαφανές blister από PVC/PVDC και αλουμινόφυλλο. Εξωτερικά είναι τυπωμένα στοιχεία LOT και EXP του προϊόντος.

6.6. Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Τα δισκία καταπίνονται με τη βοήθεια ύδατος.

ZENEMIA

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Verisfield (UK) Ltd, 41 Chalton Street, London, NW1 1JD, UK

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zenemia 15 mg: 44169/1-10-2008

Zenemia 25 mg: 44171/1-10-2008