

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Levofolic 50 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos Levofoliinihappo

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Levofolic on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Levofolicia
3. Miten Levofolicia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Levofolicin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Levofolic on ja mihin sitä käytetään

Levofoliinihappoa, jota Levofolic sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

Levofolicin yhteiskäyttö metotreksaatin kanssa

Levofolic 50 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos, kuuluu lääkeryhmään nimeltä vasta-aineet. Nämä ovat syövänhoidon aikana sytostaattien toksisuutta vastaan käytettäviä aineita (solunsalpaajahoito).

Levofolicia käytetään syövänhoidossa aikuisilla ja lapsilla sellaisten aineiden kuin metotreksaatin vaikutuksen kumoamiseksi ja toksisuuden vähentämiseksi, jotka estävät endogeenisen foolihapon vaikutusta (nk. foolihappoantagonistit). Foolihappoantagonistien yliannostus voidaan hoitaa myös käyttämällä Levofolicia.

Levofolicin ja 5-fluorourasiilin yhteiskäyttö

Levofolicin on osoitettu lisäävän tietyn tyyppisten sytostaattien vaikutusta. Siksi sitä käytetään myös syövänhoidossa lisäämään syöpälääkkeen, 5-fluorourasiilin, soluja tuhoavia vaikutuksia.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Levofolicia

Älä käytä Levofolicia

- jos olet allerginen levofoliinihapolle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6);
- jos Sinulla on pernisioidi anemia tai jokin muu B₁₂ -vitamiinin puutoksesta johtuva anemia;
- yhdessä 5-fluorourasiilin kanssa kun sinulla on ennestään 5-fluorourasiilihoitoon vasta-aiheita, erityisesti kun olet raskaana tai imetät;
- yhdessä 5-fluorourasiilin kanssa, jos sairastat vakavaa ripulia.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Levofolicia.

Yleistä

Levofolicia tulee käyttää yhdessä 5-fluorourasiilin tai metotreksaatin kanssa ainoastaan syövänhoitoon perehtyneen lääkärin välittömässä valvonnassa.

Levofoliinihappoa ei pidä annostella selkäydinnesteeseen (intratekaalisesti), koska tämän tyyppisessä hoidossa on todettu vakavia haittavaikutuksia, mukaan lukien kuolema.

Jos Sinulle annostellaan tiettyjä sytostaattisia (soluja tuhoavia) aineita, esim. hydroksikarbamidi, sytarabiini, merkaptopuriini tai tioguaaniini, Sinulle voi kehittyä makrosytoosi (punasolujen isokokoisuus). Tällaista makrosytoosia ei pidä hoitaa levofoliinihapolla.

Jos sairastat epilepsiaa, jota hoidetaan tietyillä lääkkeillä (fenobarbitaali, fenytoiini tai primidoni), kohtausten riski saattaa lisääntyä. Tämä johtuu epilepsialääkkeiden pitoisuuden vähenemisestä veri-plasmassasi. Lääkärisi saattaa suorittaa verikokeita levofoliinihapon annostelun aikana ja annostelun lopettamisen jälkeen. Veriplasmasi epilepsialääkepitoisuus tullaan ehkä tarkistamaan ja annosta säädetään tarpeen mukaan.

Erityiset varotoimenpiteet koskien Levofolicin ja metotreksaatin yhteiskäyttöä

Lääkärisi varmistaa, että levofoliinihappoa ei anneta samanaikaisesti foolihapon antagonistin (esim. metotreksaatin) kanssa, sillä antagonistin terapeuttiset vaikutukset saattavat tällöin vähentyä.

Lääkärisi myös välttää liiallisten levofoliinihappoannosten antamista, sillä ne saattavat huonontaa metotreksaatin syöpää estävää vaikutusta.

Vahingossa tapahtunut foolihappoantagonistin, esim. metotreksaatin, yliannostus hoidetaan kuitenkin välittömästi lääketieteellisenä hätätapauksena.

Jos jo sairastat munuaisten vajaatoimintaa, jos Sinulla on riittämätön nesteytys tai jos käytät tulehdus- tai kipulääkkeitä (steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet, esim. ibuprofeeni, diklofenakki tai salisylaattit, esim. asetyylisalisylaatti kuten aspiriini) metotreksaatin erittyminen voi olla hidastunut nestekeräytymän takia, esim. vatsaontelossa tai rintakehän ja keuhkojen välissä. Levofolicin suuremmat annokset tai annosteluajan pidentäminen voivat tällaisissa tapauksissa olla tarpeen.

Metotreksaatin erittymisen pitkittyminen saattaa puolestaan vaikuttaa munuaistoimintaasi, mikä lisää metotreksaatin pitoisuuksia veressä.

Tällaisessa tapauksessa Sinulle saatetaan antaa suurempia Levofolic-annoksia tai levofoliinihapon annostelu-aikaa saatetaan pidentää.

Levofolicin ja 5-fluorourasiilin yhteiskäyttöä koskevat erityiset varotoimenpiteet

5-fluorourasiilin yhdistelmähoitossa levofoliinihappo saattaa lisätä 5-fluorourasiilin toksisuuden riskiä. Yleisimmät annosta mahdollisesti rajoittavat tapaukset ovat:

- valkosolujen lukumäärän vähentyminen,
- limakalvotulehdus (esim. suussa ja/tai mahassa),
- ripuli.

Jos ulosteesi on löysää kaksi kertaa päivässä ja/tai Sinulla on mahan limakalvojen tulehdus (lieviä tai kohtalaisen vakavia haavaumia), Sinun on otettava yhteys lääkäriisi välittömästi.

Sinulle ei anneta 5-fluorourasiilin ja levofoliinihapon yhdistelmähoitoa eikä yhdistelmähoitoa myöskään ylläpidetä, jos Sinulla esiintyy oireita maha-suolikanavaan kohdistuvista vaikutuksista riippumatta siitä miten vakavia ne ovat.

Varsinkin jos Sinulle kehittyy ripulia lääkärisi tarkkailee Sinua hyvin huolellisesti, sillä terveydentilasi saattaa huonontua nopeasti ja vakavia haittavaikutuksia saattaa esiintyä.

Lääkärisi aloittaa levofoliinihapon ja 5-fluorourasiilin yhdistelmähoidon tai jatkaa sitä sen jälkeen kun maha-suolikanavan oireet ovat täysin hävinneet.

Läikkäiden tai debiilien taikka aikaisemmin sädehoitoa saaneiden potilaiden tulee noudattaa erityistä varovaisuutta, sillä levofoliinihappo saattaa lisätä 5-fluorourasiilin toksisuuden riskiä.

Muut lääkevalmisteet ja Levofolic

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Seuraavien lääkevalmisteiden vaikutus saattaa muuttua jos niitä otetaan yhdessä Levofolicin kanssa: fenobarbitaali, primidoni, fenytoiini, suksinimidi (epilepsilääkkeitä). Lääkäri saattaa tarkistaa näiden lääkkeiden määrät veressä ja muuttaa annosta, jotta kohtaukset (kouristukset) eivät lisääntyisi.

Jos Levofolicia annetaan samanaikaisesti metotreksaatin kanssa, se saattaa lopettaa tämän lääkkeen asianmukaisen vaikutuksen.

Levofolicin ja 5-fluorourasiilin samanaikainen annostelu lisää 5-fluorourasiilin vaikuttavuutta ja haittavaikutuksia.

Kun Levofolicia annetaan yhdessä foolihapon antagonistin (esim. kotrimoksatsolin, pyrimetamiinin) kanssa, saattaa foolihapon antagonistin vaikuttavuus joko vähentyä tai neutraloitua kokonaan.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

On epätodennäköistä, että lääkäri kehottaisi sinua ottamaan/käyttämään foolihapon antagonistia tai 5-fluorourasiilia raskauden tai imetyksen aikana. Jos kuitenkin olet ottanut/käyttänyt foolihapon antagonistia raskauden tai imetyksen aikana, tätä lääkettä (Levofolicia) voidaan käyttää sen haittavaikutusten vähentämiseen.

Raskaus

Ei ole todisteita siitä, että Levofolic aiheuttaisi haittaa, jos sitä raskauden aikana annostellaan yksinään.

Jos olet raskaana, Sinulle tulee antaa metotreksaattia ainoastaan silloin jos hoidosta koituvat hyödyt ovat suurempia kuin mahdolliset lapsellesi koituvat riskit.

Jos Sinulle annetaan metotreksaattia vaikka olet raskaana, ei ole olemassa rajoituksia siitä, miten paljon dinatriumlevofolinaattia annetaan metotreksaatin vaikutusten vähentämiseksi tai niiden kumoamiseksi.

Jos olet raskaana, Sinulle ei saa antaa Levofolicin ja 5-fluorourasiilin yhdistelmähoitoa.

Imetys

Sinun on lopetettava imettäminen ennen metotreksaatti- tai 5-fluorourasiilihoitoa aloittamista.

Levofolicia voidaan käyttää yksinään imetyksen aikana silloin, kun sen käyttö on välttämätöntä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

Ei ole olemassa todisteita siitä että Levofolic yksinään vaikuttaisi ajamis- tai koneiden käyttökykyyn. Yleinen tilasi on tärkeämpi kuin mitkään Levofolicin aiheuttamat vaikutukset.

Levofolic sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektioipullo eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Levofolicia käytetään

Ainoastaan koulutettu terveydenhuollon ammattilainen saa valmistaa ja annostella Levofolicia.

Levofolic tulee aina annostella laskimoon, joko laimentamattomana injektiona tai laimennuksen jälkeisenä infuusiona.

Levofolicia ei saa annostella selkäydinnesteeseen (intratekaalisesti).

Levofolicin annostus metotreksaattihoidossa esiintyvän toksisuuden estämiseksi

Jos Sinulle syövänhoidossa annostellaan metotreksaattia käyttämällä annosta, joka ylittää 500 mg/m² kehon pinta-alaa kohti, Sinulle tulee annostella myös levofoliinihappoa sen jälkeen. Kun Sinulle annettavat metotreksaattiannokset ovat 100 mg/m² – 500 mg/m², lääkärisi saattaa harkita levofoliinihapon annostelua.

Lääkärisi varmistaa, että Sinulle annetaan sairaustilaasi vastaava oikea annos.

Levofolicin annostus 5-fluorourasiilin sytotoksisten vaikutusten lisäämiseksi

Levofolicin ja 5-fluorourasiilin yhdistelmähoitoa varten on olemassa eri hoito-ohjelmia (viikkohoito, kaksi kertaa kuussa annettava hoito ja kuukausihoito).

Lääkärisi varmistaa, että Sinulle annetaan sairaustilaasi vastaava oikea annos asianmukaista hoito-ohjelmaa noudattaen.

Jos Sinulle annetaan enemmän Levofolicia kuin pitäisi

Liialliset Levofolic-määrät voivat kumota foolihappoantagonistien, kuten metotreksaatin tehon. Mikäli 5-fluorourasiilin ja Levofolicin yhdistelmähoiton yliannostus tapahtuu, on noudatettava 5-fluorourasiilin yliannostuksesta annettuja ohjeita.

Jos olet ottanut liian suuren lääkeannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 0800 147 111 [Suomessa, 112 Ruotsissa]) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Lopeta levofoliinihapon käyttö ja ota yhteyttä lääkäriin tai mene lähimmälle ensiapuklinikalle välittömästi, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista:

Hyvin harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10 000:sta):

- vaikea allerginen reaktio, jonka oireina sinulla saattaa ilmetä kutiavaa ihottumaa (nokkosrokko), käsien, jalkaterien, nilkkojen, kasvojen, huulten, suun tai kurkun turvotusta (mikä saattaa aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia) ja pyöräytyksen tunnetta.
Tämä on vakava haittavaikutus. Välitön lääkärinhoito saattaa olla tarpeen.

Muita haittavaikutuksia, joita saattaa ilmetä:

Melko harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta):

- kuume

Harvinainen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta):

- univaikeudet (unettomuus), kiihtyneisyys ja masennus suurten annosten jälkeen
- ruoansulatushäiriöt (suurten annosten jälkeen)
- kohtausten (kouristusten) esiintymistiheyden lisääntyminen epilepsiapotilailla

Natriumlevofolinaatin ja 5-fluorourasiilin yhdistelmä

Jos saat levofoliinihappoa yhdessä fluoropyrimidiineja sisältävän syöpälääkkeen kanssa, tästä toisesta lääkkeestä aiheutuvien seuraavien haittavaikutuksien ilmeneminen on todennäköisempää:

Hyvin yleinen (voi esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä):

- verisolujen määrän väheneminen (mukaan lukien hengenvaaralliset tilat)
- suolen sisäkalvon ja suun tulehdus (kivulias turvotus ja punoitus) (hengenvaarallisia tiloja on esiintynyt)

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- jalkapohjien tai kämmenten punoitus ja turvotus, joka voi aiheuttaa ihon hilseilemistä (käsi-jalka-oireyhtymä)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):

- normaalia korkeampi veren ammoniakkipitoisuus (ammoniakki on elimistön valmistama kuona-aine)

Turvallisuusprofiili on yleensä riippuvainen käytetystä 5-fluorourasiilin hoito-ohjelmasta, mikä perustuu 5-fluorourasiilin aiheuttamien toksisuuksien vahvistumiseen.

Kuukausihoito

Hyvin yleinen (voi esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä):

- oksentelu, pahoinvointi

5-fluorourasiilin aiheuttamien toksisuuksien (esim. neurotoksisuus) vahvistumista ei todettu.

Viikkohoito

Hyvin yleinen (voi esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä):

- vaikea ripuli ja mahdollisesti ripulista johtuva kuivuminen, joka johtaa sairaalahoitoon ja jopa kuolemaan

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

5. Levofolicin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja myyntipäällysmarkkinnoissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim. ja EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Pidä injektio-pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Levofolic sisältää

Vaikuttava aine on levofoliinihappo. Yksi ml liuosta sisältää 54,65 mg dinatriumlevofolinaattia, joka vastaa 50 mg levofoliinihappoa.

Yksi 1 ml:n injektio-pullo sisältää 54,65 mg dinatriumlevofolinaattia, joka vastaa 50 mg levofoliinihappoa.

Yksi 4 ml:n injektio-pullo sisältää 218,6 mg dinatriumlevofolinaattia, joka vastaa 200 mg levofoliinihappoa.

Yksi 9 ml:n injektio-pullo sisältää 491,85 mg dinatriumlevofolinaattia, joka vastaa 450 mg levofoliinihappoa.

Muut aineet ovat natriumhydroksidi, suolahappo ja injektioneiteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Levofolic on kirkas, väritön, hieman kellertävä injektio-/infusioneste, liuos. Sitä myydään tyyppin I värittömästä lasista valmistetuissa injektio-pulloissa, jotka on varustettu bromobutyylitulpilla ja alumiinisilla repäisykorkeilla.

Pakkauskoot:

Injektio-/infusionestettä, liuosta, sisältävät 1 ml:n, 4 ml:n tai 9 ml:n injektio-pullot 1 tai 5 injektio-pulloa sisältävissä pakkauksissa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

medac
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Saksa

Tällä lääkevalmisteella on myyntilupa Euroopan talousalueeseen kuuluvissa jäsenvaltioissa seuraavilla kauppanimillä:

Belgia:	Levofolic 50 mg/ml solution injectable/pour perfusion Levofolic 50 mg/ml oplossing voor injectie / infusie Levofolic 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung
Italia:	Sodio Levofolinato medac 50 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione
Latvia:	Levofolic 50 mg/ml šķīdums injekcijai/infūzijai
Liettua:	Levofolino rūgštis medac 50 mg/ml injekcinis ar infuzinis tirpalas
Portugali:	Levofolic 50 mg/ml solução injetável ou para perfusão
Puola:	Levofolic 50 mg/ml roztwór do wstrzykiwań / do infuzji
Ranska:	Levofolinate de sodium medac 50 mg/ml solution injectable/pour perfusion
Ruotsi:	Natriumlevofolinat medac

Saksa:	Levofolic 50 mg/ml Injektions-/Infusionslösung
Slovakia:	Levofolic 50 mg/ml injekčný/infúzny roztok
Slovenia:	Levofolic 50 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje
Suomi:	Levofolic 50 mg/ml injektio-/infusioneste, liuos Levofolic 50 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning
Viro:	Levofolinic acid medac50 mg/ml süste-/infusioonilahus
Iso-Britannia:	Levofolinic acid 50 mg/ml solution for injection/infusion

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi 01.03.2020.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Levofolicin käyttö- ja käsittelyohjeet

Infuusioliuos tulee valmistaa aseptisissa olosuhteissa.

Injektio-/infusioneste, liuos, voidaan laimentaa 9 mg/ml:n (0,9 %) natriumkloridiliuoksella tai 5-prosenttisella glukosiliuoksella.

Levofolic on yhteensopiva 5-fluorourasiilin kanssa.

Vain kirkkaita liuoksia, joissa ei ole näkyviä hiukkasia, tulee käyttää.

Vain kertakäyttöön. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Laskimoon.

Kesto aika ensimmäisen avaamisen tai laimentamisen jälkeen

5-fluorourasiiliin sekoittamisen jälkeen tai 9 mg/ml:n (0,9 %) natriumkloridiliuoksella tai 5-prosenttisella glukosiliuoksella laimentamisen jälkeen:

Kemiallisen ja fysikaalisen käyttöstabiilius on osoitettu 72 tunnin ajan 20 – 25 °C lämpötilassa.

Mikrobiologisista syistä valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset kesto aika ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2 °C – 8 °C lämpötilassa jollei laimennus ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissa olosuhteissa.

Annostus ja antotapa

5-fluorourasiilin sytotoksisuuden lisääminen

Käytössä on eri hoito-ohjelmia ja annoksia mutta minkään annoksen ei ole osoitettu olevan optimaalinen.

Alla on lueteltu esimerkkejä hoito-ohjelmista, joita on käytetty pitkälle edenneen tai metastasoituneen kolorektaalisyövän hoidossa aikuisilla ja iäkkäillä potilailla.

Kaksi kertaa kuukaudessa tapahtuva hoito: 100 mg/m² levofoliinihappoa (= 109,3 mg/m² dinatriumlevofoliinaattia) kahden tunnin mittaisena laskimonsisäisenä infusiona, jonka jälkeen 400 mg/m²:n bolusannos 5-fluorourasiilia ja 22 tunnin mittainen infuusio 5-fluorourasiilia (600 mg/m²) kahtena perättäisenä päivänä, joka toinen viikko päivinä 1 ja 2.

Viikkoannostus: 10 mg/m² levofoliinihappoa (= 10,93 mg/m² dinatriumlevofoliinaattia) bolusinjektiona tai 100 – 250 mg/m² levofoliinihappoa (= 109,3 mg/m² – 273,25 mg/m² dinatriumlevofoliinaattia)

pal (FI-Swedish) Levofolic 50 mg/ml solution for injection/infusion
National version: 03/2020

2 tunnin mittaisena laskimonsisäisenä infuusiona sekä 500 mg/m² 5-fluorourasiilia laskimonsisäisenä bolusinjektiona keskellä dinatriumlevofolinaatti-infuusiota tai sen päätyttyä.

Kuukausiannostus: 10 mg/m² levofoliinihappoa (= 10,93 mg/m² dinatriumlevofolinaattia) laskimonsisäisenä bolusinjektiona tai 100 – 250 mg/m² levofoliinihappoa (= 109,3 mg/m² – 273,25 mg/m² dinatriumlevofolinaattia) 2 tunnin mittaisena laskimonsisäisenä infuusiona, jonka jälkeen välittömästi 425 tai 370 mg/m² 5-fluorourasiilia laskimonsisäisenä bolusinjektiona 5 perättäisenä päivänä.

Yhdistelmähoidossa 5-fluorourasiilin kanssa saattaa olla välttämätöntä muuttaa 5-fluorourasiilin annosta ja hoitojen väliin jäävää aikaa riippuen potilaan tilasta, kliinisestä vasteesta ja annosta rajoittavasta toksisuudesta, siten kuin 5-fluorourasiilin tuotetiedoissa on selostettu. Dinatriumlevofolinaatin annosta ei ole tarpeen alentaa.

Toistettavien hoitajaksojen lukumäärä on hoitavan lääkärin päätettävissä.

Pediatriset potilaat

Tietoja näiden yhdistelmien käytöstä ei ole saatavana.

Dinatriumlevofolinaattisuojaus metotreksaattihoidossa

Koska dinatriumlevofolinaattisuojauksen annos riippuu ratkaisevasti metotreksaatin annostuksesta ja sen antamisesta keskisuurina tai suurina annoksina, metotreksaattihoidon protokolla määrää dinatriumlevofolinaattisuojauksen annosohjeet. Siksi dinatriumlevofolinaatin annostus ja antotapa on parasta perustaa keskisuuri- ja suuriannoksiseen metotreksaattiprotokollaan.

Seuraavat ohjeet kuvaavat aikuisilla, iäkkäillä potilailla ja lapsilla käytettyjä hoito-ohjelmia:

Dinatriumlevofolinaattisuojaus on toteutettava parenteraalisesti annostellen potilailla, joilla on malabsorptio-oireyhtymiä tai muita gastrointestinaalisia sairauksia, joissa enteraalista imeytymistä ei voida varmistaa.

Yli 12,5 – 25 mg:n suuruiset levofoliinihappoannokset tulee antaa parenteraalisesti dinatriumlevofolinaatin saturoituvan enteraalisen imeytymisen vuoksi.

Dinatriumlevofolinaattisuojaus on välttämätöntä kun metotreksaattia annetaan käyttämällä annoksia jotka ylittävät 500 mg/m² kehon pinta-alaa kohti ja sen antamista tulee harkita, kun käytetään annoksia 100 mg – 500 mg/m² kehon pinta-alaa kohti.

Dinatriumlevofolinaatin suojaushoidon annos ja kesto aika riippuvat pääasiassa metotreksaattihoidon tyypistä ja annoksesta, toksisuusoireiden esiintymisestä ja metotreksaatin yksilöllisestä erityskapasiteetista. Yleensä levofoliinihapon ensimmäinen annos on 7,5 mg (3 – 6 mg/m²), joka annetaan 12 – 24 tunnin (viimeistään 24 tunnin) kuluttua metotreksaatti-infuusion aloittamisesta. Sama annos annetaan 6 tunnin välein koko 72 tunnin jakson ajan. Useiden parenteraalisten annosten jälkeen hoito voidaan vaihtaa suun kautta annettavaan muotoon.

Dinatriumlevofolinaatin annostelun lisäksi ovat metotreksaatin nopean erittymisen varmistavat toimenpiteet tärkeitä.

Näitä toimenpiteitä ovat:

a. Virtsan alkaloiminen (metotreksaatin ja sen metaboliittien liukenemisen lisäämiseksi), jotta virtsan pH ennen metotreksaatti-infuusiota on suurempi kuin 7,0.

b. Huolehdittava, että virtsamäärä on 1 800 – 2 000 ml/m²/24 h lisäämällä suun kautta tai laskimonsisäisesti annosteltavia nesteitä metotreksaattihoidon jälkeisinä päivinä 2, 3 ja 4.

c. Plasman metotreksaattipitoisuus sekä veren ureatyyppi (BUN) ja kreatiniini tulee mitata päivinä 2, 3 ja 4.

Näitä toimenpiteitä on jatkettava kunnes metotreksaatin plasmapitoisuus on vähemmän kuin 10^{-7} mol/l (0,1 μ M).

Joillakin potilailla voidaan todeta metotreksaatin erittymisen pitkittymistä. Tämä voi johtua kertymisestä kolmanteen tilaan (esim. askiitti tai pleuraeffuusio), munuaisten vajaatoiminnasta tai riittämättömästä nesteytyksestä. Tällaisissa olosuhteissa saattavat suuremmat dinatriumlevofolinaattiannokset tai pidennetty annostelu olla tarpeen. Munuaisten vajaatoiminnan palautuva kehittyminen on todennäköistä potilailla, joilla metotreksaatin alkuerittyminen on pitkittynyttä.

Metotreksaatin residuaalitaso tulee mitata kun metotreksaatti-infuusion aloittamisesta on kulunut 48 tuntia. Jos jäljellä oleva metotreksaattitaso on $> 0,5 \mu\text{mol/l}$, dinatriumlevofolinaatin annokset tulee sovittaa seuraavan taulukon mukaisesti:

Jäljellä olevan metotreksaatin taso veressä 48 tunnin kuluttua metotreksaatin annostelun aloittamisesta:	Levofoliinihapon lisäannoksia on annosteltava 6 tunnin välein 48 tunnin ajan kunnes metotreksaattitasot ovat alle $0,05 \mu\text{mol/l}$:
$\geq 0,5 \mu\text{mol/l}$	7,5 mg/m ²
$\geq 1,0 \mu\text{mol/l}$	50 mg/m ²
$\geq 2,0 \mu\text{mol/l}$	100 mg/m ²