



Leucovorina Delta Farma



Leucovorina 15 mg

comprimidos
via oral

Venta bajo receta archivada - Industria Argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA: Cada comprimido de 15 mg contiene: LEUCOVORINA CALCICA 16,2 mg (equivalente a 15,0 mg de Leucovorina), Lactosa anhidra 80,0 mg, Talco 3,0 mg, Celulosa microcristalina 91,8 mg, Almidón glicolato de sodio 7,5 mg, Estearato de magnesio 1,5 mg.

ACCION TERAPEUTICA: Leucovorina es uno de los varios derivados activos, químicamente reducidos del ácido fólico. Es útil como un antidoto a drogas que actúan como antagonistas al ácido fólico. Facilita la síntesis de bases púricas y ácidos nucleicos. También conocido como ácido folínico, factor Citrovorum, o 5-formil-5,6,7,8-ácido tetrahidrofólico. Código ATC: V03AF

INDICACIONES: Leucovorina Cálcica está indicada después de altas dosis de terapia con Metotrexato en osteosarcomas. Leucovorina Cálcica está indicada también para disminuir la toxicidad y contrarrestar los efectos tóxicos debidos a la eliminación de Metotrexato y de sobredosificaciones inadvertidas de antagonistas del ácido fólico. Leucovorina cálcica está indicada en el tratamiento de anemias megaloblásticas debidas a deficiencias de ácido fólico, cuando cualquier terapia no es factible. Leucovorina cálcica también es indicada para uso en combinaciones con fluorouracilo para prolongar la vida en el tratamiento paliativo de pacientes con avanzado cáncer colorectal.

FARMACOLOGIA CLINICA: Leucovorina es una mezcla de los diastereoisómeros del derivado 5-formil de ácido tetrahidrofólico. El componente biológicamente activo de la mezcla es el (-)-L-isómero, conocido como factor Citrovorum, o (-)-ácido folínico. Leucovorina no requiere reducción por la enzima dihidrofolato reductasa para participar en reacciones utilizando folatos como una fuente de mitades de "un carbono". L-leucovorina (1-5-formiltetrahidrofolato) es rápidamente metabolizado (via 5,10-metilenetetrahidrofolato, luego 1-5 metiltetrahidrofolato) a 1,5-metiltetrahidrofolato. Después de administración oral, leucovorina es rápidamente absorbido e ingresa en el reservorio general corporal de folatos reducidos. El aumento en plasma y suero de actividad reducida de folato observada después de la administración oral de leucovorina es predominantemente debida a 5-metiltetrahidrofolato. Después de una dosis de 20 mg de leucovorina cálcica, las concentraciones máximas promedio de folato reducido total en suero fueron: Comprimido 364±12,1 ng/mL a 2,0±0,07 horas.

La vida media de 5-formiltetrahidrofolato fue 1,5±0,08 horas y la de 5-metiltetrahidrofolato fue 3,0±0,09 horas.

Los comprimidos orales produjeron biodisponibilidad equivalente (8% de diferencia) en comparación a la administración parenteral. La solución parenteral proporcionó también biodisponibilidad igual a la de las tabletas cuando se la administró oralmente (2% de diferencia). La absorción oral de leucovorina es saturable a dosis por encima de 25 mg.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION: Leucovorina Cálcica comprimidos está destinado para administración oral. A causa de que la absorción es saturable, no se recomienda la administración oral de dosis mayores de 25 mg.

Tratamiento coadyuvante de las infecciones en pacientes inmunocomprometidos:

15-45 mg diarios por vía oral.

Tratamiento de rescate asociado al metotrexato en altas dosis:

15 mg cada 6 horas por vía oral, hasta que la concentración hemática de metotrexato descienda por debajo de 2×10^{-7} M.

Tratamiento modulador asociado al 5-fluorouracilo: 20mg/m² de superficie corporal por vía oral.

Ayuda de Leucovorina después de Terapia con Dosis Alta de Metotrexato:

La creatinina en suero y los niveles de metotrexato deberían ser determinados por lo menos una vez al día. La administración de Leucovorina, hidratación y alcalinización urinaria (pH de 7 o mayor) debería continuar hasta que el nivel de metotrexato esté por debajo de 5×10^{-8} M (0,05 micromolar). Los pacientes que experimenten eliminación de metotrexato tempranamente retardada es probable que desarrollen insuficiencia renal reversible. Además, para que sea apropiada la terapia con Leucovorina, estos pacientes requieren continuar la hidratación y la alcalinización urinaria, lo mismo que el monitoreo de líquidos y status electrolítico, hasta que el nivel de metotrexato en suero haya descendido por debajo de 0,05 micromolares y se haya resuelto la insuficiencia renal. Algunos pacientes tendrán anomalías en la eliminación de metotrexato o función renal después de la administración de metotrexato, que son significativas pero menos severas que las descritas en la tabla anterior. Estas anomalías pueden o no estar asociadas con toxicidad clínica significativa. Si se observara toxicidad clínica significativa, Leucovorina debería extenderse durante 24 horas adicionales (total de 14 dosis en 84 horas) en cursos subsiguientes de terapia. Cuando se observen anomalías de laboratorio o toxicidades clínicas, debería reconsiderarse siempre la posibilidad que el paciente esté tomando otras medicaciones que interactúen con metotrexato (ej. medicaciones que pueden interferir con la eliminación de metotrexato o ligamiento a albúmina en suero).

Eliminación dañada de Metotrexato o sobredosificación accidental:

Puede emplearse la misma dosificación y guía de administración. Sin embargo, la administración de Leucovorina debería comenzar tan pronto como sea posible una vez que se reconozca la sobredosificación accidental.

CONTRAINDICACIONES: No debe administrarse leucovorina para el tratamiento de anemia perniciosa y otras anemias secundarias megaloblásticas por la deficiencia de vitamina B12. Puede ocurrir una remisión hematológica cuando manifestaciones hematológicas siguen progresando.

ADVERTENCIAS: En el tratamiento de sobredosificaciones accidentales de antagonistas de ácido fólico, leucovorina debería ser administrado tan rápido como sea posible. A medida que el intervalo de tiempo entre administración de antifolato (ej. metotrexato MTX) y terapia de rescate con leucovorina aumenta, incrementa la efectividad de leucovorina en contrarrestar la toxicidad. El monitoreo de la concentración MTX en suero es esencial en la determinación de la dosis óptima y duración del tratamiento con leucovorina. El retardo en la excreción de MTX puede deberse a acumulación de líquido de un tercer fluido del espacio (ej. ascitis, efusión pleural), insuficiencia renal o hidratación inadecuada. En tales circunstancias, puede indicarse dosis más altas de Leucovorina o administración prolongada. Las dosis más altas que las recomendadas para uso oral deben ser administradas intravenosamente. Leucovorina puede aumentar la toxicidad de fluorouracilo. Se han reportado muertes por severa enterocolitis, diarrea, y deshidratación en pacientes de edad avanzada recibiendo Leucovorina semanalmente y fluorouracilo. Granulocitopenia concomitante y fiebre se presentaron en algunos pero no todos los pacientes. Se han reportado raramente ataques y/o síncope en pacientes con cáncer recibiendo Leucovorina, usualmente en asociación con la administración de Fluoropirimidina, y la mayoría en aquellos con metástasis del SNC u otros factores predisponentes; sin embargo, no se ha establecido una relación causal.





PRECAUCIONES: En casos de anemia perniciosa puede ocurrir remisión hematológica, mientras que las manifestaciones neurológicas siguen progresando. Para el tratamiento de la sobredosificación de antagonistas del ácido fólico debe administrarse leucovorina dentro de una hora, si es posible; en general no es eficaz si se administra después de 4 horas.

Generales: La administración parenteral es preferible a la dosificación oral si existe posibilidad que el paciente pueda vomitar o no absorber la Leucovorina. Leucovorina no tiene efecto sobre otras toxicidades establecidas de MTX tales como la nefrotoxicidad resultante de la precipitación de droga y/o metabolito en el riñón.

Interacciones con drogas: El ácido fólico en grandes cantidades puede contrarrestar el efecto antiepiléptico de fenobarbital, fenitoína y primidona y aumentar la frecuencia de ataques en niños susceptibles. Los estudios humanos y animales preliminares han demostrado que pequeñas cantidades de leucovorina administrado sistémicamente entran al CSF primariamente como 5-metiltetrahidrofolato y, en humanos, permanece 1-3 órdenes de magnitud más baja que las concentraciones usuales de metotrexato después de administración intratecal. Sin embargo, dosis altas de Leucovorina pueden reducir la eficacia de metotrexato administrado intratecalmente. Leucovorina puede aumentar la toxicidad de fluorouracil.

Embarazo: Efectos Teratogénicos

"Embarazo Categoría C.": No se han llevado a cabo estudios de reproducción animal con leucovorina. Tampoco se sabe si Leucovorina puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada ni si puede afectar la capacidad reproductiva. Leucovorina debería ser administrado a una mujer embarazada sólo si es claramente necesario.

Madres amamantando: No se sabe si esta droga es excretada en la leche humana, ya que muchas drogas son excretadas en la leche humana, debería tenerse precaución cuando leucovorina es administrado a una mujer dando pecho.

Uso Pediátrico:

"LA SEGURIDAD Y EFICACIA EN NIÑOS NO HA SIDO ESTABLECIDA "

REACCIONES ADVERSAS: Se ha reportado sensibilización alérgica, incluyendo reacciones anafilactoides y urticaria, después de la administración de leucovorina. Su acción terapéutica es antagonizada por los antifólicos.

SOBREDOSIFICACION: Las cantidades excesivas de Leucovorina pueden anular el efecto quimioterapéutico de antagonistas de ácido fólico.

"AUN NO SE HAN REPORTADO CASOS EN QUE HAYA HABIDO SOBREDOSIS NO TRATADA"

Centro de Intoxicaciones:

Atención especializada para niños: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: Sánchez de Bustamante 1399 Capital Federal.

Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Atención especializada para adultos:

Hospital Fernández: Cerviño 3356 - Capital Federal Tel.: (011) 4801-5555

Marque (011) si reside en el interior del país

INFORMACION PARA PACIENTES:

Los pacientes deberían estar informados que en la terapia con LEUCOVORINA DELTA FARMA no deberían interrumpir o detener la toma de esta medicación sin consultar a su médico.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO CONSULTE A SU MEDICO.

"Este medicamento ha sido prescrito solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas."

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRESENTACION:

Envase de 10 comprimidos

Conservar entre 15 y 30 °C en su envase original protegido de la luz y de la humedad.

Elaborado en Lab. SIDUS S.A.: Ruta 8, Km. 60, Calle 12 N° 985, Pilar, Pcia. de Bs. As. Adm.: Av. Dardo Rocha 944, Martínez, Pcia. de Bs. As.

Director Técnico: Néstor J. Tessore, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 47.058.

Representante en Uruguay: Milefar S.A.

Constituyente 1467, of. 708, Montevideo, DT: Q.F.Silvia Lauz Pavanetto, Mat. N° 2.796.810-8. Ley 15.443 Reg. Lab. N° 435. Reg. M.S.P. 38605