

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Isonorin 175 mg/17,5 ml ενέσιμο διάλυμα

Λεβοφυλλινικό ασβέστιο

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Isonorin και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Isonorin
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Isonorin
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Isonorin
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Isonorin και ποια είναι η χρήση του

Το Isonorin είναι ένας αποτοξινωτικός παράγοντας που χρησιμοποιείται με ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου.

Χρησιμοποιείται

- στη θεραπεία του καρκίνου (κυτταροτοξική θεραπεία) ως αντίδοτο για τη μείωση της τοξικότητας και της δράσης ορισμένων αντικαρκινικών φαρμάκων, των λεγόμενων ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος (π.χ. η μεθοτρεξάτη). Η χρήση αυτή έχει σκοπό να βελτιώσει την ανοχή σε αυτή την αντικαρκινική θεραπεία και αναφέρεται στην ιατρική ως «διάσωση με λεβοφυλλινικό ασβέστιο». Επίσης, το Isonorin χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά ως αντίδοτο σε περίπτωση υπερδοσολογίας αυτών των αντικαρκινικών φαρμάκων, για τη μείωση ή την εξουδετέρωση των σημείων δηλητηρίασης.
- σε συνδυασμό με το φάρμακο 5-φθοριοουρακίλη στη θεραπεία του καρκίνου (κυτταροτοξική θεραπεία).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Isonorin

Μην χρησιμοποιήσετε το Isonorin:

- σε περίπτωση αλλεργίας στο λεβοφυλλινικό ασβέστιο ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση κακοήθους αναιμίας ή άλλων μορφών αναιμίας που οφείλονται στην ανεπάρκεια βιταμίνης B₁₂. Ενώ μπορεί να βελτιωθούν οι αιματολογικοί δείκτες, τα σημεία του νευρικού συστήματος συνεχίζουν να εξελίσσονται. Αυτό συγκαλύπτει την ύπαρξη κακοήθους αναιμίας, δυσχεραίνοντας την ανίχνευσή της από τον γιατρό

Ακολουθείτε τις οδηγίες της παραγράφου 2 σχετικά με τη χρήση του Isonorin σε συνδυασμό με τη μεθοτρεξάτη ή την 5-φθοριοουρακίλη κατά την κύηση και στη διάρκεια της γαλουχίας. Επίσης

τηρείτε τα φύλλα οδηγιών χρήσης των φαρμάκων που περιέχουν μεθοτρεξάτη και άλλους ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος και 5-φθοριοουρακίλη, εάν τα λαμβάνετε ή τα χρησιμοποιείτε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, ή τον φαρμακοποιό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Isonorin.

- Εάν πάσχετε από καρκίνο του κεντρικού νευρικού συστήματος:
Το Isonorin θα πρέπει να χορηγείται μόνο ως ένεση σε μυ (ενδομυϊκώς) ή σε φλέβα (ενδοφλεβίως) και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ενδορραχιαίως). Έχουν αναφερθεί θάνατοι μετά την ενδορραχιαία χορήγηση φυλλινικού οξέος μετά από προγενέστερη ενδορραχιαία υπερδοσολογία του αντικαρκινικού φαρμάκου μεθοτρεξάτη.
- Εάν πάσχετε από καρκίνο ο οποίος αντιμετωπίζεται με 5-φθοριοουρακίλη (π.χ. καρκίνο του παχέος εντέρου):
Παρόλο που το Isonorin μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαζί με την 5-φθοριοουρακίλη στην κυτταροτοξική θεραπεία του καρκίνου, έχει καταδειχθεί ότι η ταυτόχρονη χρήση τους αυξάνει τη δραστηριότητα και την τοξικότητα της 5-φθοριοουρακίλης (βλ. επίσης παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Isonorin»).
- Εάν πάσχετε από επιληψία και λαμβάνετε θεραπεία για αυτήν:
Σε επιληπτικούς ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με τις δραστικές ουσίες φαινοβαρβιτάλη, φαινοτοΐνη, πριμιδόνη και σουξινιμίδια, υπάρχει κίνδυνος αύξησης της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων, καθώς το Isonorin μειώνει τη συγκέντρωση αυτών των φαρμάκων στο αίμα. Συνιστάται κλινική παρακολούθηση, ιδανικά παρακολούθηση της ποσότητας της δραστικής ουσίας στο πλάσμα του αίματος (επίπεδο στο πλάσμα του αίματος) και, εάν χρειάζεται, προσαρμογή της δόσης του αντιεπιληπτικού φαρμάκου κατά τη χρήση του λεβοφυλλινικού ασβεστίου (της δραστικής ουσίας του Isonorin) και μετά τη διακοπή του (βλ. επίσης παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Isonorin»).

Γενικά

Το Isonorin θα πρέπει να χρησιμοποιείται με τα αντικαρκινικά φάρμακα μεθοτρεξάτη ή 5-φθοριοουρακίλη μόνο υπό την άμεση επίβλεψη ενός γιατρού έμπειρου στη χρήση χημειοθεραπευτικών παραγόντων για αντικαρκινική θεραπεία.

Πολλά φάρμακα τα οποία είναι δηλητηριώδη για τα κύτταρα του σώματος (υδροξυκαρβαμίδιο, κυταραβίνη, μερκαπτοπουρίνη, θειογουανίνη) –άμεσοι ή έμμεσοι αναστολείς της σύνθεσης της γενετικής ουσίας DNA– οδηγούν σε μεγέθυνση των ερυθροκυττάρων (μακροκυττάρωση). Αυτού του είδους η μακροκυττάρωση δεν πρέπει να αντιμετωπίζεται με Isonorin.

Ηλικιωμένοι και εξασθενημένοι ασθενείς

Δεδομένου ότι το Isonorin μπορεί να αυξήσει την τοξικότητα της 5-φθοριοουρακίλης, ο συνδυασμός αυτών των δύο φαρμάκων θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο με ιδιαίτερη προσοχή σε ηλικιωμένους ή εξασθενημένους ασθενείς, καθώς αυτοί οι ασθενείς διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν δηλητηρίαση στο γαστρεντερικό σωλήνα. Για το λόγο αυτό, μπορεί να είναι απαραίτητο να μειωθεί η δόση της 5-φθοριοουρακίλης. Τα πιο συχνά σημεία που καθιστούν μια τέτοια μείωση απαραίτητη είναι ο μικρός αριθμός λευκοκυττάρων (λευκοπενία), οι φλεγμονές των βλεννογόνων υμένων (π.χ. στο στόμα ή το έντερο) και/ή η διάρροια.

Άλλα φάρμακα και Isonorin

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Isonorin/5-φθοριοουρακίλη

Το Isonorin μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο τοξικότητας της 5-φθοριοουρακίλης (φάρμακο που χρησιμοποιείται στην αντικαρκινική θεραπεία), ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ή εξασθενημένους

ασθενείς. Τα πιο συχνά σημεία, τα οποία μπορεί να συνεπάγονται περιορισμό της δόσης, είναι η μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων (λευκοπενία), φλεγμονές των βλεννογόνων υμένων και του βλεννογόνου του στόματος (βλεννογονίτιδα, στοματίτιδα) ή/και διάρροια. Εάν το Isonorin και η 5-φθοριοουρακίλη χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό, η δόση της 5-φθοριοουρακίλης θα χρειαστεί να μειωθεί σε μεγαλύτερο βαθμό κατά την έναρξη τυχόν σημείων τοξικότητας, συγκριτικά με τη μεμονωμένη χορήγηση 5-φθοριοουρακίλης.

Σε ασθενείς με σημεία δηλητηρίασης στο γαστρεντερικό σωλήνα (γαστρεντερική τοξικότητα, η οποία σχετίζεται με διάρροια ή φλεγμονή των βλεννογόνων υμένων), ανεξάρτητα από τη σοβαρότητά της, δεν πρέπει να ξεκινά ούτε να συνεχίζεται η συνδυαστική θεραπεία με 5-φθοριοουρακίλη και Isonorin έως ότου ο ασθενής πάψει να παρουσιάζει συμπτώματα.

Δεδομένου ότι η διάρροια μπορεί να αποτελεί σημείο δηλητηρίασης στο γαστρεντερικό σωλήνα (γαστρεντερική τοξικότητα), οι ασθενείς με διάρροια πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά έως ότου σταματήσουν να εμφανίζουν συμπτώματα, καθώς μπορεί να σημειωθεί ραγδαία επιδείνωση που να οδηγήσει σε θάνατο. Εάν σημειωθεί διάρροια ή/και στοματίτιδα, συνιστάται μείωση της δόσης της 5-φθοριοουρακίλης έως ότου υποχωρήσουν πλήρως τα συμπτώματα. Οι ηλικιωμένοι και οι ασθενείς με κακή γενική κατάσταση υγείας λόγω της πάθησής τους, διατρέχουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν αυτά τα σημεία δηλητηρίασης. Επομένως, απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη θεραπεία αυτών των ασθενών.

Στους ηλικιωμένους ασθενείς και τους ασθενείς που έχουν υποβληθεί προηγουμένως σε ακτινοθεραπεία, η σύσταση είναι να ξεκινούν με μια μειωμένη δόση 5-φθοριοουρακίλης.

Το Isonorin δεν πρέπει να αναμειγνύεται με την 5-φθοριοουρακίλη στην ίδια ενδοφλέβια ένεση ή έγχυση.

Το επίπεδο του ασβεστίου θα πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυαστική θεραπεία 5-φθοριοουρακίλης/Isonorin και θα πρέπει να χορηγείται συμπληρωματικό ασβέστιο, εάν το επίπεδο ασβεστίου είναι χαμηλό.

Isonorin/μεθοτρεξάτη

Για συγκεκριμένες λεπτομέρειες σχετικά με τη μείωση της τοξικότητας του αντικαρκινικού παράγοντα μεθοτρεξάτη, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης της μεθοτρεξάτης.

Το Isonorin δεν ασκεί καμία επίδραση στην τοξικότητα της μεθοτρεξάτης που δεν επηρεάζει το αίμα (μη αιματολογική τοξικότητα), όπως στην τοξικότητά της στους νεφρούς (νεφροτοξικότητα, ως συνέπεια της μεθοτρεξάτης ή/και της εναπόθεσης των προϊόντων διάσπασης της μεθοτρεξάτης στους νεφρούς). Οι ασθενείς με καθυστερημένη πρώιμη απέκκριση μεθοτρεξάτης (αποβολή μεθοτρεξάτης) έχουν υψηλές πιθανότητες να αναπτύξουν αναστρέψιμη νεφρική ανεπάρκεια και όλα τα σημεία δηλητηρίασης που σχετίζονται με τη μεθοτρεξάτη (ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης της μεθοτρεξάτης). Η παρουσία προϋπάρχουσας ή επαγόμενης από τη μεθοτρεξάτη δυσλειτουργίας των νεφρών (νεφρική ανεπάρκεια) μπορεί να συσχετιστεί με την καθυστερημένη απέκκριση μεθοτρεξάτης. Αυτό μπορεί να απαιτεί υψηλότερες δόσεις ή πιο παρατεταμένη χρήση του Isonorin.

Οι υπερβολικές ποσότητες Isonorin πρέπει να αποφεύγονται, καθώς μπορούν να μειώσουν την αντινεοπλασματική δράση της μεθοτρεξάτης. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τους όγκους του κεντρικού νευρικού συστήματος όπου συσσωρεύεται η δραστική ουσία του Isonorin μετά από επαναλαμβανόμενες θεραπείες.

Η έλλειψη ευαισθησίας στη μεθοτρεξάτη (αντίσταση στη μεθοτρεξάτη) ως συνέπεια της μειωμένης μετακίνησης μέσω των υμένων και μέσα στα κύτταρα υποδηλώνει επίσης έλλειψη ευαισθησίας στη θεραπεία με Isonorin, καθώς και τα δύο φάρμακα έχουν τον ίδιο μηχανισμό μετακίνησης.

Η ακούσια υπερδοσολογία με αντικαρκινικό φάρμακο όπως η μεθοτρεξάτη θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως επείγον ιατρικό περιστατικό. Όσο πιο μεγάλο είναι το διάστημα ανάμεσα στη

χρήση μεθοτρεξάτης και στη χορήγηση Isonorin για διάσωση με λεβοφυλλινικό ασβέστιο, τόσο χαμηλότερη είναι η αποτελεσματικότητα του Isonorin ως αντίμετρο για τη μείωση της τοξικότητας της μεθοτρεξάτης.

Η πιθανότητα να λαμβάνει ο ασθενής άλλα φάρμακα τα οποία αλληλεπιδρούν με τη μεθοτρεξάτη (π.χ. φάρμακα που αλληλεπιδρούν με την αποβολή της μεθοτρεξάτης ή τη δέσμευσή της στη λευκοματίνη ορού) πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη, εάν παρατηρούνται ανωμαλίες στις εργαστηριακές τιμές ή καταστάσεις κλινικής τοξικότητας.

Isonorin/άλλοι ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος

Εάν το Isonorin χορηγηθεί σε συνδυασμό με έναν ανταγωνιστή του φυλλικού οξέος (π.χ. κοτριμοξαζόλη, πυριμεθαμίνη), η δραστηριότητα του ανταγωνιστή του φυλλικού οξέος μπορεί να μειωθεί ή να εξουδετερωθεί πλήρως.

Isonorin/άλλα φάρμακα

Το Isonorin μπορεί να μειώσει τη δράση των αντιεπιληπτικών φαρμάκων, όπως η φαινοβαρβιτάλη, η φαινυτοΐνη, η πριμιδόνη και το σουξινιμίδιο κι έτσι να οδηγήσει σε αύξηση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων (βλ. επίσης παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» και παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Να σημειωθεί ότι αυτές οι πληροφορίες μπορεί επίσης να ισχύουν για φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν πρόσφατα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Τι πρέπει να γνωρίζετε κατά την κύηση

- α) Όταν χρησιμοποιείται μόνο το Isonorin (μονοθεραπεία):
Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η δραστική ουσία του Isonorin (λεβοφυλλινικό ασβέστιο) έχει ποιοσδήποτε επιβλαβείς επιδράσεις όταν χορηγείται στη διάρκεια της κύησης.
- β) Όταν το Isonorin χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα:
Κατά την κύηση, η μεθοτρεξάτη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη θεραπεία του καρκίνου) θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο εάν βρεθεί ότι ενδείκνυται αυστηρά, αφού σταθμιστεί το όφελος του φαρμάκου για τη μητέρα έναντι του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο. Εάν χορηγηθεί θεραπεία με μεθοτρεξάτη ή άλλους ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος παρά την κύηση ή του γεγονότος ότι μια μητέρα θηλάζει, δεν υπάρχουν περιορισμοί ως προς τη χρήση του Isonorin για τη μείωση της τοξικότητας της μεθοτρεξάτης ή την εξουδετέρωση των επιδράσεών της.

Εν γένει, η 5-φθοριοουρακίλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση ή τη διάρκεια του θηλασμού. Το ίδιο ισχύει για τη συνδυαστική χρήση του Isonorin με την 5-φθοριοουρακίλη.

Τηρείτε επίσης τα φύλλα οδηγιών χρήσης για τα φάρμακα που περιέχουν μεθοτρεξάτη και άλλους ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος και 5-φθοριοουρακίλη, εάν τα λαμβάνετε ή τα χρησιμοποιείτε.

Τι πρέπει να γνωρίζετε κατά το θηλασμό

Δεν είναι γνωστό εάν η δραστική ουσία του Isonorin (λεβοφυλλινικό ασβέστιο) απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το λεβοφυλλινικό ασβέστιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά το θηλασμό, εάν αυτό κρίνεται απαραίτητο στο πλαίσιο των θεραπευτικών του ενδείξεων.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι το Isonorin επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Isonorin

Το Isonorin θα σας δοθεί από επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Μπορείτε να βρείτε αναλυτικές πληροφορίες για τη δόση και τον τρόπο χορήγησης πιο κάτω στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, στην παράγραφο «Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας».

Τρόπος χορήγησης

Το Isonorin χορηγείται στη φλέβα (ενδοφλεβίως, i.v.) ή στο μυ (ενδομυϊκώς, i.m.).

Δόση

Ο θεράπων γιατρός σας ή άλλος επαγγελματίας υγείας θα σας χορηγήσει το Isonorin. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για τη δόση και τη συχνότητα χορήγησης. Το προσωπικό υγείας θα ετοιμάσει το Isonorin.

Διάρκεια χρήσης

Ο θεράπων γιατρός σας θα αποφασίσει για τη διάρκεια της θεραπείας.

Εάν σας έχει δοθεί μεγαλύτερη δόση Isonorin από την κανονική

Δεν υπάρχουν ακόμα αναφορές για τις συνέπειες σε ασθενείς που έλαβαν σημαντικά μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση Isonorin. Εντούτοις, υπερβολικές ποσότητες Isonorin μπορεί να εξουδετερώσουν τη χημειοθεραπευτική δράση των ανταγωνιστών του φυλλικού οξέος (π.χ. της μεθοτρεξάτης).

Οι οδηγίες για τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται για υπερδοσολογία 5-φθοριοουρακίλης πρέπει να τηρούνται σε περίπτωση υπερδοσολογίας του συνδυασμού 5-φθοριοουρακίλης και Isonorin.

Εάν ξεχάσατε να πάρετε το Isonorin

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αμέσως εάν πήρατε το αντικαρκινικό σας φάρμακο, αλλά παραμελήσατε να πάρετε το Isonorin. Σημεία και συμπτώματα δηλητηρίασης μπορεί να αναπτυχθούν εάν χορηγηθεί υπερβολικά μικρή ποσότητα Isonorin κατά την αντικαρκινική θεραπεία με μεθοτρεξάτη (βλ. παράγραφο «Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας» πιο κάτω στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης).

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν νιώθετε ότι η δράση του Isonorin είναι πολύ ισχυρή ή πολύ ασθενής.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Έχουν παρατηρηθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση – μπορεί να εμφανίσετε ένα ξαφνικό εξάνθημα με φαγούρα (κνίδωση), πρήξιμο των χεριών, ποδιών, αστραγάλων, προσώπου, χειλιών, στόματος ή του λαιμού (το οποίο μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή) και μπορεί να αισθανθείτε ότι πρόκειται να λιποθυμήσετε. Αυτή είναι μία σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια. Ίσως χρειαστείτε επείγουσα ιατρική φροντίδα.

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- Πυρετός

Σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1.000 άτομα

- Μία αύξηση στη συχνότητα των σπασμών (κρίσεων) σε ασθενείς με επιληψία
- Κατάθλιψη
- Διέγερση
- Προβλήματα με το πεπτικό σύστημα
- Δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)

Εάν λάβετε Isonorin σε συνδυασμό με ένα αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο περιέχει φθοριοπυριμιδίνες, είναι πιο πιθανόν να εμφανίσετε τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες από το συγκεκριμένο άλλο φάρμακο:

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στα 10 άτομα

- Ναυτία
- Έμετος
- Σοβαρή διάρροια
- Αφυδάτωση η οποία μπορεί να οφείλεται στη διάρροια
- Φλεγμονή του βλεννογόνου του εντέρου και του στόματος (έχουν παρουσιαστεί απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις)
- Μείωση του αριθμού των κυττάρων του αίματος (συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή καταστάσεων)

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- Ερυθρότητα και οίδημα στις παλάμες των χεριών και στα πέλματα των ποδιών το οποίο μπορεί να προκαλέσει ξεφλούδισμα του δέρματος (σύνδρομο χεριών-ποδιών)

Μη γνωστή: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- Αυξημένο επίπεδο αμμωνίας στο αίμα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω:

Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς φυλάσσεται το Isonorin

Συνθήκες φύλαξης

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C).

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα του φιαλιδίου και το κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα ή την παρασκευή

Το Isonorin πρέπει να αραιώνεται αμέσως πριν τη χρήση.

Το Isonorin προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Αφού το δοχείο ανοίξει για πρώτη φορά, τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα ή υπόλοιπο του διαλύματος για ένεση και έγχυση πρέπει να απορρίπτεται.

Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε θολερότητα ή ορατά σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Isonorin

Η δραστική ουσία είναι το λεβοφυλλινικό ασβέστιο.

1 ml Isonorin περιέχει 10 mg λεβοφυλλινικού οξέος στη μορφή λεβοφυλλινικού ασβεστίου.

Ένα φιαλίδιο ένεσης με 17,5 ml διαλύματος περιέχει 175 mg λεβοφυλλινικού οξέος στη μορφή λεβοφυλλινικού ασβεστίου.

Τα άλλα συστατικά είναι τα εξής:

χλωριούχο νάτριο, υδροξείδιο του νατρίου και υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH), ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Isonorin και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Isonorin είναι ένα διαυγές, κιτρινωπό διάλυμα σε διανυγή καφέ γυάλινο φιαλίδιο ένεσης.

Το Isonorin διατίθεται σε φιαλίδια ένεσης των 17,5 ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος αδειάς κυκλοφορίας

Pfizer Ελλάς Α.Ε.,

Λ. Μεσογείων 243,

154 51 Νέο Ψυχικό, Αθήνα,

Τηλ.: 210 6785800

Παραγωγός

Wyeth Lederle S.r.l

Via Franco Gorgone

Zone Industriale

95100 Catania

Ιταλία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ανανεωρήθηκε για τελευταία φορά τον 05/2021.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Εθνικού Οργανισμού (<http://www.eof.gr>)

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης

Διάσωση με λεβοφυλλινικό ασβέστιο στη θεραπεία μεθοτρεξάτης:

Δεδομένου ότι το δοσολογικό σχήμα διάσωσης με λεβοφυλλινικό ασβέστιο εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την οδό και τον τρόπο χορήγησης της θεραπείας μεθοτρεξάτης μέσης ή υψηλής δόσης, το πρωτόκολλο της μεθοτρεξάτης είναι αυτό που καθορίζει το δοσολογικό σχήμα για τη διάσωση με λεβοφυλλινικό ασβέστιο. Επομένως, για την επιλογή της οδού και του τρόπου χορήγησης του λεβοφυλλινικού ασβεστίου, είναι καλύτερο να ανατρέχετε στο πρωτόκολλο μεθοτρεξάτης μέσης ή υψηλής δόσης που χρησιμοποιείται.

Οι ακόλουθες κατευθυντήριες οδηγίες μπορούν να χρησιμεύσουν ως ένδειξη των πρωτοκόλλων που χρησιμοποιούνται σε ενήλικες, ηλικιωμένους και παιδιά:

Η χορήγηση θεραπείας διάσωσης με λεβοφυλλινικό ασβέστιο με έγχυση ή ένεση (παρεντερική χορήγηση) πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς που πάσχουν από διαταραγμένη πρόσληψη θρεπτικών ουσιών (σύνδρομο δυσαπορρόφησης) ή άλλα γαστρεντερικά προβλήματα, εάν η απορρόφηση στο γαστρεντερικό σωλήνα (εντερική απορρόφηση) είναι αβέβαιη. Λόγω της κορέσιμης πρόσληψης φυλλινικού ασβεστίου στο γαστρεντερικό σωλήνα (εντερική απορρόφηση), οι δόσεις άνω των 12,5 έως 25 mg πρέπει να χορηγούνται παρεντερικά.

Η διάσωση με λεβοφυλλινικό ασβέστιο καθίσταται απαραίτητη όταν η μεθοτρεξάτη δίνεται σε δόσεις άνω των 500 mg/m² επιφάνειας σώματος και πρέπει να εξετάζεται ως ενδεχόμενο σε δόσεις των 50 mg έως 250 mg/m² επιφάνειας σώματος.

Η δοσολογία και η διάρκεια της διάσωσης με λεβοφυλλινικό ασβέστιο εξαρτώνται πρωτίστως από τη φύση και τη δοσολογία της θεραπείας μεθοτρεξάτης, την έναρξη των συμπτωμάτων τοξικότητας και την ικανότητα του ατόμου να απεκκρίνει τη μεθοτρεξάτη (ατομική ικανότητα απέκκρισης). Κατά κανόνα, η πρώτη δόση λεβοφυλλινικού ασβεστίου των 7,5 mg (3 έως 6 mg/m²), πρέπει να δίνεται 12 με 24 ώρες (όχι αργότερα από 24 ώρες) μετά την έναρξη της έγχυσης μεθοτρεξάτης. Η ίδια δόση χορηγείται κάθε 6 ώρες στη διάρκεια των επόμενων 72 ωρών. Μετά από αρκετές παρεντερικές δόσεις, ο ασθενής μπορεί να αλλάξει στην από του στόματος μορφή θεραπείας.

Επιπλέον της χορήγησης λεβοφυλλινικού ασβεστίου, τα μέτρα για την εξασφάλιση της ταχείας απέκκρισης της μεθοτρεξάτης (διατήρηση υψηλής αποβολής ούρων και αλκαλοποίηση των ούρων), αποτελούν αναπόσπαστα τμήματα της διάσωσης με λεβοφυλλινικό ασβέστιο. Η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται με καθημερινές μετρήσεις της κρεατινίνης του ορού.

Το επίπεδο της υπολειπόμενης μεθοτρεξάτης πρέπει να μετριέται 48 ώρες μετά την έναρξη της έγχυσης μεθοτρεξάτης. Εάν το επίπεδο της υπολειπόμενης μεθοτρεξάτης είναι > 0,5 μmol/l, οι δόσεις του λεβοφυλλινικού ασβεστίου πρέπει να προσαρμόζονται σύμφωνα με τον ακόλουθο πίνακα:

Επίπεδο υπολειπόμενης μεθοτρεξάτης στο αίμα 48 ώρες μετά την έναρξη χορήγησης μεθοτρεξάτης:	Πρέπει να χορηγείται πρόσθετο λεβοφυλλινικό ασβέστιο κάθε 6 ώρες επί 48 ώρες ή μέχρι το επίπεδο της μεθοτρεξάτης να είναι κάτω του 0,05 μmol/l:
≥ 0,5 μmol/l	7,5 mg/m ²
≥ 1,0 μmol/l	50 mg/m ²
≥ 2,0 μmol/l	100 mg/m ²

Σε συνδυασμό με την 5-φθοριουρακίλη στην κυτταροτοξική θεραπεία:

Χρησιμοποιούνται διάφορα πρωτόκολλα θεραπείας και δόσεις, χωρίς κάποια συγκεκριμένη δόση να έχει καταδειχθεί ως η βέλτιστη δόση.

Τα ακόλουθα σχήματα χρησιμοποιούνται σε ενήλικες και ηλικιωμένους για τη θεραπεία προχωρημένου ή μεταστατικού ορθοκολικού καρκινώματος και αναφέρονται ως παραδείγματα. Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση αυτού του συνδυασμού σε παιδιά:

Πρωτόκολλο διμηνιαίας θεραπείας: Λεβοφυλλινικό ασβέστιο 100 mg/m² χορηγούμενο με ενδοφλέβια έγχυση για 2 ώρες, ακολουθούμενο από bolus ενδοφλέβια ένεση 5-φθοριοουρακίλης 400 mg/m² και έγχυση 22 ωρών 5-φθοριοουρακίλης (600 mg/m²) επί 2 συνεχόμενες ημέρες, κάθε 2 εβδομάδες την ημέρα 1 και 2.

Πρωτόκολλο εβδομαδιαίας θεραπείας: Λεβοφυλλινικό ασβέστιο 10 mg/m² χορηγούμενο με ενδοφλέβια ένεση bolus ή με ενδοφλέβια έγχυση 100 έως 250 mg/m² για 2 ώρες με 5-φθοριοουρακίλη 500 mg/m² ως ενδοφλέβια ένεση bolus στο μέσο ή στο τέλος της έγχυσης λεβοφυλλινικού ασβεστίου.

Πρωτόκολλο μηνιαίας θεραπείας: Λεβοφυλλινικό ασβέστιο σε δόση των 10 mg/m² ως ενδοφλέβια ένεση bolus ή σε δόση των 100 έως 250 mg/m² ενδοφλέβιας έγχυσης για 2 ώρες, ακολουθούμενη αμέσως από 5-φθοριοουρακίλη σε δόση των 425 ή 370 mg/m² ως ενδοφλέβια ένεση bolus επί 5 συνεχόμενες ημέρες.

Κατά τη συνδυαστική θεραπεία με 5-φθοριοουρακίλη, μπορεί να καταστεί απαραίτητη η προσαρμογή των δόσεων της 5-φθοριοουρακίλης και των μεσοδιαστημάτων θεραπείας ανάλογα με την κατάσταση του ασθενή, την κλινική ανταπόκριση και τη δοσοπεριοριστική τοξικότητα, όπως προσδιορίζεται στις πληροφορίες του προϊόντος για την 5-φθοριοουρακίλη. Δεν απαιτείται μείωση της δόσης του λεβοφυλλινικού ασβεστίου.

Ο αριθμός των κύκλων χορήγησης εναπόκειται στην κρίση του γιατρού.

Αντίδοτο για τους ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος τριμετρεξάτη, τριμεθοπρίμη και πυριμεθαμίνη:

Τοξικότητα τριμετρεξάτης:

- Πρόληψη:
Το λεβοφυλλινικό ασβέστιο θα πρέπει να χορηγείται καθημερινά κατά τη θεραπεία με τριμετρεξάτη και στη διάρκεια 72 ωρών μετά την τελευταία δόση τριμετρεξάτης. Το λεβοφυλλινικό ασβέστιο μπορεί να χορηγηθεί είτε ενδοφλεβίως σε δόση των 10 mg/m² επί 5 έως 10 λεπτά κάθε 6 ώρες για συνολική ημερήσια δόση των 40 mg/m², είτε από του στόματος, διαιρεμένο σε 4 δόσεις των 10 mg/m² ημερησίως, λαμβανόμενες σε ίσα διαστήματα. Οι ημερήσιες δόσεις λεβοφυλλινικού ασβεστίου πρέπει να προσαρμόζονται σύμφωνα με την αιματολογική τοξικότητα της τριμετρεξάτης.
- Υπερδοσολογία (πιθανώς σημειώνεται σε δόσεις τριμετρεξάτης άνω των 90 mg/m² χωρίς συνοδευτική χορήγηση λεβοφυλλινικού ασβεστίου): μετά τη διακοπή της τριμετρεξάτης: ενδοφλέβια χορήγηση 20 mg/m² λεβοφυλλινικού ασβεστίου κάθε 6 ώρες επί 3 ημέρες.

Τοξικότητα τριμεθοπρίμης:

- Μετά τη διακοπή τριμεθοπρίμης: χορήγηση 1,5 έως 5 mg/ημέρα λεβοφυλλινικού ασβεστίου έως ότου οι αιματολογικοί δείκτες επιστρέψουν στα φυσιολογικά επίπεδα.

Τοξικότητα πυριμεθαμίνης:

- Σε περίπτωση θεραπείας με υψηλή δόση πυριμεθαμίνης ή παρατεταμένης θεραπείας με χαμηλές δόσεις, το λεβοφυλλινικό ασβέστιο πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα στα 2,5 έως 25 mg/ημέρα, με βάση τα αποτελέσματα των μετρήσεων του περιφερικού αίματος.

Τρόπος χορήγησης:

Το διάλυμα Isonorin 10 mg/ml μπορεί να χορηγηθεί μόνο σε φλέβα (ενδοφλεβίως) ή σε μυ (ενδομυϊκώς).

Όταν χορηγείται ενδοφλεβίως, ο ρυθμός χορήγησης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 160 mg ανά λεπτό λόγω της περιεκτικότητας σε ασβέστιο.

Το διάλυμα Isonorin πρέπει να ελέγχεται οπτικά πριν τη χρήση. Το διάλυμα για ένεση ή έγχυση πρέπει να είναι ένα διαυγές και κιτρινωπό διάλυμα. Εάν παρατηρηθούν θολερότητα ή σωματίδια, το

διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται. Το διάλυμα Isonorin για ένεση ή έγχυση προορίζεται για μία μόνο χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Ασυμβατότητες έχουν αναφερθεί κατά το συνδυασμό των ενέσιμων μορφών του λεβοφυλλινικού ασβεστίου και των ενέσιμων μορφών δροπεριδόλης, φθοριοουρακίλης, φוסκαρνέτης και μεθοτρεξάτης. Για το λόγο αυτό, το Isonorin δεν πρέπει να αναμιγνύεται με φάρμακα που περιέχουν αυτές τις δραστικές ουσίες.

Για ενδοφλέβια έγχυση, το λεβοφυλλινικό ασβέστιο μπορεί να αραιωθεί με 0,9% διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή με 5% διάλυμα γλυκόζης πριν τη χρήση (*βλέπε επίσης παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Isonorin»*).

Τι πρέπει να γνωρίζετε εάν έχει χορηγηθεί υπερβολικά μικρή ποσότητα Isonorin

Όταν το Isonorin χρησιμοποιείται για την πρόληψη των σημείων δηλητηρίασης που οφείλονται στη θεραπεία μεθοτρεξάτης, μια δόση που είναι πολύ χαμηλή είναι πιθανό να σχετίζεται με αξιοσημείωτες τοξικές ανεπιθύμητες ενέργειες στη θεραπεία ώσεως με υψηλή δόση μεθοτρεξάτης (*βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μεθοτρεξάτη*).