

NOVIZET FOLINATO CALCICO

Liofilizado para inyectable 25 mg - 50 mg - 100 mg - 350 mg
Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada

Composición:

NOVIZET 25 mg

Cada frasco-ampolla contiene:

Folinato cálcico 27,04 mg
(Equivalente a 25 mg de ácido fólico)
Cloruro de sodio 20 mg
Acido clorhídrico o
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 8,1

NOVIZET 50 mg

Cada frasco-ampolla contiene:

Folinato cálcico 54,08 mg
(Equivalente a 50 mg de ácido fólico)
Cloruro de sodio 40 mg
Acido clorhídrico o
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 8,1

NOVIZET 100 mg

Cada frasco-ampolla contiene:

Folinato cálcico 108,16 mg
(Equivalente a 100 mg de ácido fólico)
Cloruro de sodio 80 mg
Acido clorhídrico o
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 8,1

NOVIZET 350 mg

Cada frasco-ampolla contiene:

Folinato cálcico 378,56 mg
(Equivalente a 350 mg de ácido fólico)
Cloruro de sodio 280 mg
Acido clorhídrico o
Hidróxido de sodio c.s.p. pH 8,1

Acción terapéutica:

Aporte de folatos, contrarresta los efectos perjudiciales de drogas que actúan como antagonistas del ácido fólico.

Acción farmacológica:

Folinato cálcico es una mezcla de diastereoisómeros del 5-formil derivado del ácido Tetrahidrofólico. La actividad biológica de la mezcla está dada por el (-) l-isómero conocido como "Factor Citrovorum" o (-) ácido fólico.

Folinato cálcico no es reducido por la enzima dihidrofolatorreductasa y por consiguiente participa en reacciones que utilizan folatos como fuente de estructuras carbonadas.

Farmacología clínica:

l-(-)-Folinato cálcico (l-5-formiltetrahidrofolato) es rápidamente metabolizado (vía 5,10 metil-tetrahidrofolato luego a 5,10 metil-tetrahidrofolato) a l-5 metiltetrahidrofolato, el cual puede ser nuevamente metabolizado a 5,10 metil-tetrahidrofolato, para ser convertido en forma irreversible en 5-l-metil-tetrahidrofolato, por enzimas catalizadoras de reducción que utilizan FADH2 y NADPH como cofactores.

La administración de Folinato cálcico pue-

de contrarrestar los efectos terapéuticos y efectos tóxicos de drogas antagonistas del ácido fólico como el Metotrexato, el cual inhibe la dihidrofolatorreductasa.

En contraste, Folinato puede incrementar los efectos terapéuticos y efectos tóxicos de las fluoropirimidinas usadas en la terapéutica del cáncer, como el 5-Fluorouracilo.

El 5-Fluorouracilo es metabolizado a ácido fluorodesoxiuridílico, que inhibe la enzima timidilatosintetasa (que interviene en la reparación y replicación del ADN).

Una vez en el organismo, Folinato cálcico se convierte con rapidez en otro folato reducido, el 5,10 metiltetrahidrofolato, que estabiliza la ligadura del ácido fluorodesoxiuridílico a la timidilatosintetasa, lo que produce la inhibición de esta enzima.

Luego de la administración intravenosa de 25 mg de Folinato cálcico, los folatos reducidos totales en el suero (medidos a partir de la valoración con *Lactobacillus casei*), alcanzan un pico medio de 1.259 ng/ml, en alrededor de 10 minutos.

El estudio inicial de determinación de folatos reducidos totales en suero fue primeramente realizado con el compuesto precursor 5-formiltetrahidrofolato (a partir de la valoración con *Streptococcus faecalis*), el cual alcanzó un pico de 1,206 ng/ml al cabo de 10 minutos.

El metabolito activo 5-metilTHF se convierte en la forma de la droga, que más predomina, en la circulación.

El pico principal obtenido a partir de 5 metilTHF fue de 258 ng/ml al cabo de 1,3 horas. La vida media de eliminación para los folatos reducidos totales fue de 6,2 horas. El área bajo las curvas obtenidas a partir de un gráfico, Concentración versus Tiempo, para (l)-Folinato cálcico, d-Folinato cálcico y 5-metilTHF fueron: 28,4 ± 3,5; 956 ± 97 y 129 ± 12 (mg.min/l ± SE).

Resultados similares fueron obtenidos cuando se usaron dosis más altas de d,l-Folinato cálcico (200 mg/m²).

El d-isómero persiste en plasma en concentraciones significativamente mayores que el l-isómero.

Luego de la administración de una dosis de 25 mg por vía intramuscular, el pico sérico medio de folatos reducidos totales fue 436 ng/ml, que se alcanzó a los 52 minutos, al igual que para la administración intravenosa, el estudio se realizó primeramente con el compuesto precursor.

El pico principal para 5-formilTHF fue 360 ng/ml y ocurrió a los 28 minutos. El nivel del metabolito 5-metilTHF aumentó luego de 1,5 horas y representa el 50% del total de folatos reducidos circulantes. El pico principal de 5-metilTHF fue 226 ng/ml al cabo de 2,8 horas. La vida media de eliminación de folatos reducidos

totales fue de 6,2 horas. No hay diferencias estadísticas significativas entre la administración IM e IV en el área bajo la curva para folatos reducidos totales 5-metilTHF, o 5-formilTHF.

Luego de la administración oral de 25 mg de Folinato cálcico (reconstituida con elixir aromático) el pico sérico medio de folatos reducidos totales fue de 393 ng/ml, que se alcanzó a las 2,3 horas y la vida media de eliminación fue de 5,7 horas.

El componente en mayor proporción fue el metabolito 5-metilTHF al que es inicialmente convertido el Folinato cálcico en la mucosa intestinal. El pico principal de 5-metilTHF fue de 367 ng/ml a las 2,4 horas. El nivel del pico precursor fue de 5,1 ng/ml a las 1,2 horas.

El área bajo la curva de folatos reducidos totales después de una administración oral de una dosis de 25 mg fue del 92%, con respecto del área bajo la curva después de una administración IV.

Luego de una administración oral, Folinato cálcico es rápidamente absorbido y una dosis de 25 mg, casi el 100% del l-isómero es absorbido, y sólo el 20% del d-isómero es absorbido.

La absorción oral de Folinato cálcico es saturable a dosis cercanas a los 25 mg. La biodisponibilidad aparente del Folinato cálcico es de 97% para 25 mg, 75% para 50 mg y 37% para 100 mg.

Estudios clínicos realizados en pacientes con metástasis avanzadas colon-rectal, fueron comparados 3 tipos de tratamientos: Folinato cálcico (LV) 200 mg/m² y 5-Fluorouracilo (5-FU) 370 mg/m² versus LV 20 mg/m² y 5-FU 425 mg/m² versus 5-FU 500 mg/m², todas las drogas fueron administradas por infusión intravenosa diaria durante 5 días en ciclos de 28-35 días.

Las respuestas fueron 26% (p: 0,04 versus 5-FU solo), 43% (p: 0,001 versus 5-FU solo) y 10% para altas dosis de Folinato cálcico, bajas dosis de Folinato cálcico y 5-FU solo, respectivamente.

El tratamiento con Folinato cálcico dió mejoras estadísticamente significativas en el alivio de síntomas y en el estado funcional. El tratamiento con altas dosis de Folinato cálcico proporcionó mejoras estadísticamente significativas en el estado funcional y tendencia a mejoras en el alivio de síntomas, pero estas no fueron satisfactoriamente significativas.

En un segundo estudio clínico, se utilizó en régimen secuencial de administración de Metotrexato (MTX), 5-FU y LV. Las respuestas obtenidas con LV 200 mg/m² y 5-FU 370 mg/m² versus LV 20 mg/m² y 5-FU 425 mg/m² versus administración secuencial de MTX, 5-FU y LV fueron respectivamente 31%, 42% y 14%.

Indicaciones y usos:

Folinato cálcico está indicado después de altas dosis de Metotrexato utilizado en el tratamiento del osteosarcoma.

También está indicado para disminuir la toxicidad y contrarrestar los efectos perjudiciales del Metotrexato y sobredosis inadvertidas de antagonistas del Ácido Fólico.

Novizet está indicado en:

- Tratamiento de anemias megaloblásticas producidas por deficiencia de ácido fólico, cuando la terapia por vía oral no es efectiva.
- Para ser usada en combinación con 5-Fluorouracilo, para prolongar la supervivencia en tratamientos paliativos de pacientes con cáncer colorrectal. (Folinato cálcico no debe mezclarse en la misma solución de perfusión, porque puede precipitar).

Posología y modo de administración

Cáncer Colorrectal avanzado: se recomiendan dos regímenes a seguir:

1. Administrar Folinato cálcico 200 mg/m² por inyección intravenosa lenta, durante un mínimo de 3 minutos seguido por una dosis de 370 mg/m² de 5-Fluorouracilo por inyección intravenosa.
2. Administrar Folinato cálcico 20 mg/m² por inyección intravenosa, seguido por una dosis intravenosa de 425 mg/m² de 5-Fluorouracilo. 5-Fluorouracilo y Folinato cálcico deben ser administrados en forma separada para evitar la formación de un precipitado.

El tratamiento se repetirá diariamente durante 5 días. El tratamiento de 5 días debe repetirse cada 4 semanas (28 días), durante 2 ciclos, luego repetir cada 4-5 semanas (28-35 días), de modo que el paciente se recupere completamente de los efectos tóxicos del tratamiento en curso. Consecuentemente, la dosificación del 5-Fluorouracilo debe ajustarse a la tolerancia del paciente durante el tratamiento.

La dosificación diaria de 5-Fluorouracilo debe ser reducida en un 20% en pacien-

tes que experimentan moderada toxicidad hematológica o gastrointestinal, durante el tratamiento y debe ser reducida en un 30% en pacientes que experimenten severa toxicidad (ver Precauciones: Test de Laboratorio). Para pacientes que no experimenten toxicidad durante el tratamiento la dosis se puede incrementar en un 10%. La dosificación de Folinato cálcico no es ajustada en base a la toxicidad.

Otros regímenes de dosificación en la terapia de Folinato cálcico y 5-Fluorouracilo, han sido evaluados en pacientes con cáncer colorrectal avanzado, algunos de estos regímenes alternativos también pueden tener eficacia en esta enfermedad, sin embargo, investigaciones clínicas futuras serán necesarias para confirmar la seguridad y efectividad de estos regímenes de tratamiento alternativo con Folinato cálcico/5-Fluorouracilo.

Empleo de Folinato cálcico después de altas dosis de Metotrexato:

La recomendación para el rescate con Folinato cálcico está basada sobre la dosis de Metotrexato de 12-15 g/m², administrada por infusión intravenosa durante 4 horas.

El rescate con Folinato cálcico será con una dosis de 15 mg (aproximadamente 10 mg/m²) cada 6 horas, durante 10 dosis, comenzando 24 horas después del comienzo de la infusión de Metotrexato. En presencia de toxicidad gastrointestinal, náuseas o vómitos, Folinato cálcico debe ser administrado en forma parenteral. No administrar Folinato cálcico en forma intratecal.

Los niveles de creatinina sérica y Metotrexato deberían ser determinados al menos una vez al día.

La administración de Folinato cálcico, la alcalinización de la orina (pH: 7 o más), y la hidratación debería continuar, hasta que el nivel de Metotrexato sea del orden de 0,05 micromoles. La dosificación del rescate con Folinato cálcico debe ser ajustado en base a las pautas precedentes (ver tabla 1).

Pacientes que han experimentado un retardo en la eliminación de Metotrexato, son propensos a desarrollar, en forma reversible, fallas renales. Con una apropiada administración de Folinato cálcico estos pacientes requerirán continuar con la alcalinización de la orina, con la hidratación, y con monitoreo del nivel de fluidos y electrolitos hasta que los valores séricos de Metotrexato alcancen la concentración de 0,05 micromoles y las fallas renales hallan sido resueltas.

Algunos pacientes pueden tener anomalías en la eliminación de Metotrexato o en la función renal luego de la administración de Metotrexato. Estas anomalías pueden, o no, estar asociadas a toxicidad clínica significativa.

Si existe toxicidad clínica significativa, el rescate con Folinato cálcico debe extenderse por 24 horas adicionales (total 14 dosis en 84 horas), durante la terapia en curso.

La posibilidad que el paciente esté tomando otra medicación que interactúe con el Metotrexato (como medicación que interfiere en la eliminación del Metotrexato o afecta su unión a la albúmina sérica), debe ser siempre considerada cuando haya valores anormales de laboratorio o cuando se observe toxicidad clínica.

Inadecuada eliminación de Metotrexato o sobredosificación inadvertida:

El rescate con Folinato cálcico debe comenzar lo más pronto posible luego de una sobredosis inadvertida y dentro de las 24 horas de la administración de Metotrexato, cuando hay retardo en la excreción (ver Advertencias).

Folinato cálcico 10 mg/m² debe ser administrado en forma intramuscular, intravenosa u oral, hasta que el nivel de Metotrexato disminuya al valor de 10-8 M. En presencia de toxicidad gastrointestinal, náuseas o vómitos, Folinato cálcico debe ser administrado en forma parenteral. No administrar Folinato cálcico en forma intratecal.

Los niveles de creatinina sérica y Metotrexato deben ser determinados en intervalos de 24 horas. Si al término de 24 horas los niveles de creatinina sérica se incrementan en un 50% sobre la línea de base o el nivel de Metotrexato es más grande que 5×10^{-8} M o al cabo de 48 horas el nivel es superior a 9×10^{-7} , la dosis de Folinato cálcico debe ser incrementada a 100 mg/m² por vía intravenosa cada 3 horas, hasta que el nivel de Metotrexato alcance un valor inferior a 10^{-8} M.

La hidratación y la alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio deben ser empleadas concomitantemente, la dosis de bicarbonato de sodio debe ser ajustada, de forma tal de mantener el pH urinario en un valor: 7 o mayor.

Anemia Megaloblástica causada por la deficiencia de ácido fólico:

No hay evidencias que dosis mayores que 1 mg/día tengan mayor eficacia que dosis de 1 mg diario, la pérdida de folatos en orina se convierte en una relación logarítmica con el aumento de administraciones que exceden 1 mg.

Contenido:

Los frascos-ampolla con 25mg, 50 mg y 100 mg de Folinato cálcico liofilizado para inyectable, deben ser reconstituidos con 2,5 ml,

Tabla 1
Pautas para la administración y dosaje de Folinato
(no administrar Folinato en forma intratecal)

Situación clínica	Resultados de Laboratorio	Dosaje de Folinato y duración del tratamiento
Eliminación normal de Metotrexato	Nivel sérico de Metotrexato - aproximadamente 10 micromolar a las 24 horas después de la administración, 1 micromolar a las 48 horas, y menos de 0.2 micromolar a las 72 horas.	15 mg VO, IM o IV cada 6 horas por 60 horas (10 dosis comenzando 24 horas después del comienzo de la infusión con Metotrexato).
Eliminación retardada de Metotrexato	El nivel sérico de Metotrexato alcanza valores de 0,2 micromolar a las 72 horas y más de 0,05 micromolar a las 96 horas después de la administración.	Continuar con 15 mg por VO, IM o IV cada 6 horas hasta que el nivel de Metotrexato sea inferior a 0,05 micromolar.
Retardo anticipado en la eliminación de Metotrexato y/o lesión renal aguda	El nivel sérico de Metotrexato es de 50 micromoles o más a las 24 horas o 5 micromoles o más a las 48 horas después de la administración. El nivel de creatinina sérica aumenta un 10% o más, a las 24 horas después de la administración de Metotrexato.	150 mg IV cada 3 horas hasta que el nivel de Metotrexato sea de 1 micromol, luego 15 mg IV cada 3 horas, hasta que el nivel de Metotrexato sea inferior a 0,05 micromol.

5 ml y 10 ml, respectivamente, con diluyente estéril, resultando una concentración final de 10 mg/ml de Folinato cálcico.

Cada 350 mg de Folinato contenidos en el frasco-ampolla de **NOVIZET** liofilizado para inyectable deben ser reconstituidos con 17 ml de diluyente estéril resultando una concentración final de Folinato de 20 mg/ml.

NOVIZET liofilizado para inyectable no contiene conservantes y puede ser reconstituido con agua bacteriostática para inyección, (la cual contiene alcohol bencílico) o agua estéril para inyectable.

Cuando se reconstituye con agua bacteriostática para inyección, la solución resultante debe ser usada dentro de los 7 días. Si el producto es reconstituido con agua estéril para inyección, debe ser utilizado inmediatamente.

A causa del alcohol bencílico contenido en el agua bacteriostática para inyección: cuando se utilizan dosis mayores que 10 mg/m² de Folinato cálcico debe emplearse agua estéril para inyección en la reconstitución y ser utilizada inmediatamente (Ver Advertencias).

A causa del contenido de calcio en la solución de Folinato, no inyectar cantidades mayores de 160 mg de Folinato, en forma intravenosa por minuto (16 ml de solución de 10 mg/ml o 8 ml de solución de 20 mg/ml por minuto).

Las drogas de administración parenteral deben ser inspeccionadas visualmente, controlando una posible decoloración o partículas extrañas, antes de administrar, siempre que la solución o el contenedor lo permitan.

Folinato no debe ser mezclado en la misma solución de perfusión con 5-Fluoruracilo, ya que puede formarse un precipitado.

Contraindicaciones

NOVIZET está contraindicado en la anemia perniciosa y en otras anemias megaloblásticas secundarias, producidas por deficiencia de vitamina B12. Podría ocurrir una remisión hematológica y manifestaciones neurológicas.

Advertencias

En el tratamiento de sobredosis accidentales con antagonistas del ácido fólico, Folinato debe ser administrado lo más rápido posible.

Si el intervalo de tiempo entre la administración de sobredosis accidentales de antifolatos y la administración de Folinato es grande, la efectividad de la misma disminuye.

En el tratamiento de sobredosis accidentales de administraciones intratecales de antagonistas del ácido fólico, NO administrar Folinato en forma intratecal. Folinato PUEDE SER PERJUDICIAL O FATAL SI SE ADMINISTRA EN FORMA INTRATECAL.

Un monitoreo de las concentraciones de Metotrexato sérico es esencial para determinar la dosis óptima y la duración del tratamiento con Folinato.

Una excreción retardada de Metotrexato, puede producir insuficiencia renal, acumulación de líquidos o un inadecuado estado de hidratación, bajo estas circunstancias se indica aumentar la dosis de Folinato o pro-

longar su administración. Dosis más altas que las recomendadas por vía oral, deben ser administradas por vía intravenosa.

Cuando las dosis de Folinato superan los 10 mg/m², Folinato debe ser reconstituido con agua estéril para inyectables, y ser utilizada inmediatamente. (En estos casos NO se debe utilizar ciertos diluyentes indicados para Folinato inyectable, como agua bacteriostática para inyección, porque contienen alcohol bencílico).

Debido al contenido de calcio de la solución de Folinato inyectable, no se debe administrar más de 160 mg de Folinato/minuto en forma intravenosa (16 ml de una solución de 10 mg/ml, o 8 ml de la solución de 20 mg/ml).

Folinato exalta la toxicidad de 5-Fluoruracilo cuando son administrados conjuntamente en el tratamiento paliativo de pacientes con cáncer colorrectal avanzado, en estos casos se debería disminuir la dosis del 5-Fluoruracilo, a concentraciones menores que las habituales.

Sin embargo, la toxicidad observada en pacientes tratados con la combinación 5-FU y Folinato es cualitativamente similar a la toxicidad observada en pacientes tratados con 5-FU solo.

Toxicidad gastrointestinal como: estomatitis y diarrea, es observada más comúnmente es estos casos, que puede ser más severa en los tratamientos prolongados de pacientes tratados con la combinación.

Estudios realizados demuestran que de los pacientes tratados con Folinato 200 mg/m² y 5-FU combinados y 5-FU solo, el 7% requirieron hospitalización por los efectos tóxicos.

Cuando fueron tratados con Folinato 20 mg/m² y 5-FU combinados, 20% de los pacientes requirieron hospitalización.

En un segundo estudio se demuestra que las hospitalizaciones de pacientes por efectos tóxicos, ocurren más frecuentemente en aquellos tratados con bajas dosis de Folinato/5-FU, que aquellos tratados con altas dosis de Folinato en la combinación (11% y 3% respectivamente).

El tratamiento conjunto con Folinato y 5-FU no debe ser iniciado en pacientes que presentan síntomas de toxicidad gastrointestinal, hasta que estos no queden completamente resueltos.

Pacientes con diarrea deben ser monitoreados con particular cuidado, hasta que la misma haya sido resuelta ya que un rápido deterioro clínico, puede conducir a la muerte.

En un estudio adicional utilizando altas dosis semanales de Folinato y 5-FU, se encontró que pacientes ancianos y/o débiles, presentaban gran riesgo de severa toxicidad gastrointestinal.

En pacientes cancerosos que reciben Folinato asociado a la administración de Fluorpirimidina, ha sido reportado en raras

ocasiones, síncope, más comúnmente en aquellos pacientes con metástasis en el SNC u otros factores predisponentes.

El uso concomitante de Folinato con Trimetoprima-Sulfametoxazol, para el tratamiento de Pneumocistis carinii neumonía en pacientes con HIV fue asociada con un aumento en la tasa de fracasos y morbilidad en estudios placebos realizados.

Precauciones

La administración parenteral es preferible a la administración oral si existe la posibilidad que el paciente pueda vomitar o no absorber la Folinato.

Folinato no ha sido efectiva en toxicidad hematológica producida por Metotrexato, y en nefrotoxicidad de la droga o sus metabolitos por precipitación en el riñón.

Folinato exalta la toxicidad del 5-Fluoruracilo y la combinación Folinato/5-FU en el tratamiento de cáncer colorrectal avanzado, por lo tanto debería administrarse bajo la supervisión de un profesional médico experimentado en el uso de antimetabolitos en la terapia contra el cáncer.

Tomar precaución especial en pacientes ancianos o debilitados con cáncer colorrectal, en los cuales pueden estar aumentados los riesgos de toxicidad.

Test de laboratorio:

En los pacientes tratados con la combinación Folinato/5-FU deberían efectuarse un recuento hemático diferencial y de plaquetas antes de cada tratamiento.

Durante los dos primeros ciclos de tratamiento deben realizarse recuentos hemáticos diferenciales y de plaquetas semanalmente y después de cada terapia de modo de anticipar los valores de Recuento de leucocitos.

Los electrolitos y la función hepática deben ser evaluados antes de cada tratamiento, durante los primeros 3 ciclos y durante cada uno de ellos (ver tabla 2).

Si no hay manifestaciones de toxicidad la dosis de 5-FU puede incrementarse hasta un 10%. El tratamiento debería demorarse hasta tener valores de Leucocitos cercanos a 4000/mm³, y los valores de plaquetas 130.000/mm³.

Si los recuentos sanguíneos no alcanzan dichos niveles al cabo de dos semanas el tratamiento debe discontinuarse.

En pacientes que han sido examinados con apropiados exámenes radiológicos, durante el curso del tratamiento y presentan una clara evidencia de tumor, debe discontinuarse la terapia.

Interacciones medicamentosas

El ácido fólico en grandes cantidades puede contrarrestar los efectos antiepilépticos del fenobarbital, fenitoínas y pirimidinas e incrementa, consecuentemente, la fre-

Tabla 2
Modificaciones en la dosificación deberían realizarse según la toxicidad

Diarrea y/o Estomatitis	Leucocitos/mm ³	Plaquetas/mm ³	Dosis de 5-FU
Moderada	1.000-1.900	25-75.000	Disminución 20%
Severa	< 1.000	< 25.000	Disminución 30%

cuencia de tomas, en pacientes pediátricos susceptibles.

Estudios preliminares en animales y en humanos han mostrado que pequeñas cantidades de administraciones sistemáticas de Folinato, que se encuentra en el organismo como 5-metilteetrahidrofolato, disminuye las concentraciones usuales de Metotrexato, después de una administración intratecal, a valores 1-3 veces menores.

También, altas dosis de Folinato pueden disminuir la eficacia de la administración intratecal de Metotrexato.

Folinato exalta la toxicidad de 5-FU (Ver advertencias).

Embarazo-Efectos teratogénicos

No se han realizado estudios apropiados de reproducción animal, sin embargo, es sabido que Folinato puede causar daño fetal, cuando se administra a mujeres embarazadas, o puede afectar la capacidad de reproducción. Folinato se administrará a mujeres embarazadas, sólo si la evaluación de la relación riesgo/beneficio es positiva.

Lactancia

Es sabido que esta droga se excreta en la leche humana, por lo tanto se deben tomar las precauciones necesarias cuando Folinato se administra a madres que amamantan.

Uso en pediatría

Ver interacciones medicamentosas.

Reacciones adversas

Sensibilización alérgica, incluyendo reacción anafiláctica y urticaria ha sido reportada luego de la administración oral y parenteral de Folinato.

No se han reportado otras reacciones adversas atribuidas al Folinato por sí.

La siguiente tabla de suma de eventos adversos ocurridos a 316 pacientes tratados con la combinación de Folinato/5-FU, comparado con 70 pacientes tratados con 5-FU solo, en el carcinoma colorrectal avanzado, muestra los datos de la tabla 3.

Sobredosificación

Excesivas cantidades de Folinato pueden anular los efectos terapéuticos de los antagonistas del ácido fólico.

En caso de sobredosificación concurrir al centro de salud más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-2247/6666

Hospital A. Posadas:

(011) 4654-6648/4658-7777

Presentación

NOVIZET liofilizado para inyectable
25 mg, 50 mg, 100 y 350 mg: Envases con 1,5 y 10 frascos-ampolla.

Tabla 3

Porcentaje de pacientes tratados con Folinato/fluorouracilo en el carcinoma colorrectal avanzado

Reportes de efectos adversos y/o hospitalizaciones por toxicidad

Efecto adverso y/o toxicidad	% de pacientes con toxicidad o afección severa	% de pacientes con toxicidad en grado 3 o mayor
(Alta dosis de Folinato)/5-FU, N=155		
Leucopenia	69	14
Trombocitopenia	8	2
Infección	8	1
Vómitos	46	8
Diarrea	66	18
Estomatitis	75	27
Constipación	3	0
Náuseas	74	10
Letargo/Fatiga/Malestar	13	3
Alopecia	42	5
Dermatitis	21	2
Anorexia	14	1
Hospitalización por toxicidad	5	5
(Baja dosis de Folinato)/5-FU N=161		
Leucopenia	83	23
Trombocitopenia	8	1
Infección	3	1
Náuseas	80	9
Vómitos	44	9
Diarrea	67	14
Estomatitis	84	29
Constipación	4	0
Letargo/Fatiga/Malestar	12	2
Alopecia	43	6
Dermatitis	25	1
Anorexia	22	4
Hospitalización por toxicidad	15	15
5-Fluoruracilo solo N=70		
Leucopenia	93	48
Trombocitopenia	18	3
Infección	7	2
Náuseas	60	6
Vómitos	40	7
Diarrea	43	11
Estomatitis	59	16
Constipación	1	-
Letargo/Fatiga/Malestar	6	3
Alopecia	37	7
Dermatitis	13	-
Anorexia	14	-
Hospitalización por toxicidad	7	7

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 47.375

MANTENGASE A TEMPERATURA AMBIENTE. PROTEGIDO DE LA LUZ, PREFERENTEMENTE ENTRE 15 Y 30 °C. NO CONGELAR.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

"Este medicamento debe ser usado bajo control y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

Dirección Técnica: Gabriel Saez, Farmacéutico.

Elaboración: Palpa 2870/76, CABA.

Fecha última revisión: 9/10/98