

Folinac
Folinato de Cálcio

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Comprimido Simples

15mg

Folinac

folinato de cálcio

NOME GENÉRICO:

folinato de cálcio

FORMA FARMACÊUTICA:

Comprimido simples

APRESENTAÇÃO:

15mg – Caixa contendo 500 comprimidos

USO ADULTO E PEDIÁTRICO • USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

folinato de cálcio16,206mg*

*equivalente a 15mg de ácido folínico

Excipiente q.s.p..... 1 comprimido

(celulose microcristalina, amido, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio)

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: Prevenção dos efeitos tóxicos causados por antagonistas do ácido fólico e tratamento de anemias megaloblásticas por deficiência de folatos.

Cuidados de armazenamento: Conservar o produto na embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da luz.

Prazo de validade: 24 meses. Vide embalagem externa. **ATENÇÃO:** Não utilize o produto fora do prazo de validade sob risco de não produzir os efeitos desejados.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Gravidez e lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

Reações adversas: Informe seu médico caso ocorram reações desagradáveis. Podem ocorrer reações alérgicas, erupção cutânea, ardência e prurido. **Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

Contraindicações e precauções: Este medicamento não está recomendado para o tratamento de anemia perniciosa ou outras anemias secundárias a carência de vitamina B12. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

O Folinac (folinato de cálcio/leucovorina cálcica) é o derivado 5-formil do ácido tetrahidrofólico, forma ativa do ácido fólico. O ácido folínico é usado principalmente como um antídoto dos antagonistas do ácido fólico, tais como metotrexato, que bloqueiam a conversão do ácido fólico a tetrahidrofolato por ligação à enzima dihidrofolato redutase.

O ácido folínico é rapidamente convertido a N5-metil-FH4, o folato fisiológico, normalmente existente no plasma. Esta conversão é mais rápida se o ácido folínico for administrado por via oral que após a administração parenteral. O Folinac comprimidos permite que a administração oral atue em conjunto ou em substituição à terapêutica parenteral.

INDICAÇÕES:

O Folinac está indicado como antídoto dos efeitos tóxicos dos antagonistas do ácido fólico tais como metotrexato, pirimetamina ou trimetoprima; para prevenir a toxicidade severa devido a superdose de metotrexato e como parte dos programas de tratamento quimioterapêutico no cuidado de várias formas de câncer. O Folinac também está indicado para o tratamento das anemias megaloblásticas por deficiência de folatos.

CONTRAINDICAÇÕES:

O Folinac não é recomendado para o tratamento da anemia perniciosa ou outras anemias megaloblásticas secundárias à carência de vitamina B12, pois pode produzir uma remissão hematológica enquanto continuam progredindo as manifestações neurológicas.

PRECAUÇÕES:

O Folinac não deve ser empregado simultaneamente com um antagonista do ácido fólico com o objetivo de modificar ou abortar a toxicidade clínica, pois o efeito terapêutico do antagonista pode ser anulado.

Gravidez/reprodução: Não foram realizados estudos em animais ou em humanos; assim há que se considerar o risco/benefício (FDA, gravidez categoria C). Entretanto, é recomendável o uso de leucovorina para o tratamento da anemia megaloblástica produzida pela gravidez.

Amamentação: Uma vez que se desconhece se a leucovorina é excretada no leite materno e não se tem documentado problemas em seres humanos, deve-se considerar o risco/benefício.

Pediatria: A leucovorina pode aumentar a frequência de convulsões em crianças sensíveis.

Problemas médicos: Este medicamento não deve ser usado como único agente antianêmico quando existirem os seguintes problemas médicos:

1. “Anemia perniciosa” ou “Deficiência de vitamina B12”, pode produzir remissão hematológica enquanto continuam a progredir as manifestações neurológicas.
2. Na presença de acidúria (pH urinário inferior a 7), ascite, desidratação, obstrução gastrointestinal, derrame pleural ou peritoneal consequentes aos efeitos do metotrexato, a leucovorina deve ser utilizada com cautela.
3. Insuficiência renal: o risco de toxicidade por metotrexato encontra-se aumentado porque a eliminação do metotrexato poderá ser insuficiente e poderá ocorrer acumulação; ainda assim, doses pequenas de metotrexato podem levar a severa mielodpressão e mucosite; doses maiores e/ou o aumento da duração do tratamento com leucovorina podem ser necessários.
4. Náuseas e vômitos: a absorção da leucovorina poderá ser insuficiente. Recomenda-se a administração parenteral. A hidratação inadequada, que acompanha as náuseas severas e vômitos, também pode resultar em aumento de toxicidade por metotrexato.

CONTROLE DOS PACIENTES:

Para os pacientes que recebem metotrexato em altas doses:

“Determinações do *clearance* da creatinina”(recomenda-se antes do início do metotrexato em altas doses, como terapêutica de socorro de Folinac;

“Determinações de metotrexato no plasma ou no soro” (recomendadas por alguns clínicos a cada 12 ou 24 horas após a administração de metotrexato em altas doses para determinar a dose e a duração do tratamento com Folinac necessário para manter o resgate. Pode auxiliar na identificação de pacientes com *clearance* de metotrexato retardado. A toxicidade parece estar relacionada tanto com o tempo durante o qual as concentrações de metotrexato estão elevadas como relacionada com as concentrações-pico obtidas. Em geral o controle deverá continuar até que as concentrações sejam menores que 5 por 10 - 8M).

“Determinações de creatinina no soro”(recomendadas antes e a cada 24 horas após cada dose de metotrexato para descobrir o desenvolvimento de insuficiência da função renal e para prever a toxicidade do metotrexato. Um aumento superior a 50% com relação à concentração de pré-tratamento nas 24 horas está associado com severa toxicidade renal);

“Determinações do pH urinário” (recomenda-se previamente a cada dose da terapêutica de metotrexato em altas doses e próximo a cada 6 horas através do resgate com Folinac para garantir que o pH continue superior a 7, reduzindo ao mínimo o risco de nefropatia por metotrexato).

REAÇÕES ADVERSAS:

O Folinac é muito bem tolerado, somente tendo sido descrito efeitos secundários relacionados a reação alérgica ao produto como erupção cutânea ou ardência e prurido.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

O ácido fólico em grandes quantidades pode contrapor o efeito antiepiléptico do fenobarbital, fenitoína e primidona e aumentar a frequência das convulsões em crianças sensíveis.

POSOLOGIA:

Como antídoto para os antagonistas do ácido fólico: a posologia de Folinac é variável, pois está na dependência da dose de metotrexato. Indica-se 1 comprimido de 15mg a cada 6 horas durante 48 horas.

Após a infusão de metotrexato, a terapêutica de proteção com Folinac é usualmente iniciada até 24 horas após o começo do metotrexato. Os pacientes que recebem Folinac “como um resgate” dos efeitos tóxicos de metotrexato, devem estar sob supervisão de um médico experiente na terapêutica com metotrexato em altas doses.

A administração parenteral de Folinac é recomendada caso seja evidenciado que a absorção é insuficiente devido a náuseas e/ou vômitos.

A administração de metotrexato não deve iniciar-se a menos que o *clearance* da creatinina e as concentrações de creatinina no soro sejam normais.

A administração de metotrexato em altas doses não deverá ser iniciada a menos que Folinac esteja fisicamente presente, já que o resgate é crítico. Empregou-se uma variedade de programas de dosificação de leucovorina em combinação com metotrexato em altas doses. Uma vez que este regime encontra-se ainda sob investigação, o médico que prescreve deve consultar a literatura científica ao escolher uma dose específica.

A alcalinização da urina (com bicarbonato ou acetazolamida) e hidratação venosa (3.000mL/m² de superfície corporal/dia) também são importantes para prevenir a toxicidade renal determinada pelo metotrexato.

A administração de Folinac deverá ser preferencialmente consecutiva e não simultânea com a administração de metotrexato. Todavia, leucovorina tem sido administrada de forma simultânea com pirimetamina e trimetoprima em doses orais ou intramusculares entre 0,4 a 5mg para prevenir a anemia megaloblástica decorrente de altas doses destes fármacos.

Geralmente recomenda-se que a primeira dose de Folinac seja administrada ao final das primeiras 24 a 42 horas após iniciada uma infusão de metotrexato em altas doses (decorridos 60 minutos após uma superdose), em uma dose capaz de produzir concentrações sanguíneas iguais ou superiores às concentrações de metotrexato no sangue (leucovorina em uma dose de 15 a 25mg por m² de superfície corporal produz concentrações plasmáticas padrão de aproximadamente 1mol ou 1x10⁻⁶M).

A duração da administração de Folinac varia com a dose de metotrexato e as concentrações plasmáticas alcançadas (incluindo a velocidade de eliminação); geralmente a administração de Folinac é mantida até que as concentrações de metotrexato atinjam valores inferiores a 5 x 10⁻⁸M.

Uma dose maior e/ou uma maior duração de tratamento com Folinac poderá ser necessária nos pacientes com acidúria, ascite, desidratação, obstrução gastrointestinal, insuficiência da função renal ou derrames pleurais ou peritoneais, tendo em vista que a excreção de metotrexato encontra-se retardada e aumenta o tempo para que as concentrações plasmáticas de metotrexato reduzam-se a níveis não tóxicos (menores do que 5 x 10⁻⁸M). Recomenda-se que a duração da administração de Folinac nestes pacientes esteja baseada na determinação das concentrações plasmáticas de metotrexato.

O Folinac é um antídoto específico para toxicidade hematopoiética do metotrexato e outros potentes inibidores da enzima dihidrofolato redutase. O resgate com Folinac da terapêutica com metotrexato em altas doses inicia-se habitualmente no término das 24 horas de sua administração.

Um programa de dose de resgate convencional de Folinac é de 10mg/m² oral ou parenteral seguido de 10mg/m² oral cada 6 horas durante 72 horas. Todavia, se nas 24 horas após a administração de metotrexato a creatinina no soro for de 50% ou superior ou mais do que a creatinina sérica pré-metotrexato, a dose de Folinac deverá ser aumentada de imediato de 100mg/m² cada 3 horas até que o nível de metotrexato sérico atinja valores inferiores a 5 x 10⁻⁸M.

A dose recomendada de Folinac para contrapor a toxicidade hematológica, devido aos antagonistas do ácido fólico com menor afinidade para a hidrofolato redutase de mamíferos do que o metotrexato, é substancialmente menor e são recomendados 5 a 15mg de Folinac/dia, por alguns investigadores.

No tratamento de anemias megaloblásticas: indica-se 1 comprimido de 15mg diariamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

ARMANEZAMENTO

O Folinac deve ser conservado em temperatura ambiente (15 a 30°C). Proteger da luz.

Aspectos físicos: 10 comprimidos em blíster de alumínio plástico incolor.

Características organolépticas: comprimido branco a levemente amarelado, circular, biconvexo, liso e sem vinco.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.1343.0072

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: 10.042

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010

SAC 0800 031 1133

CNPJ: 19.570.720/0001-10

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Rev.07

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera a bula					Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas	
03/12/2012	0974842/12-3	1808 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula	NA	NA	NA	NA	Inclusão da equivalência entre o sal (folinato de cálcio) e o ácido folínico.	VP/VPS	15 mg – Caixa com 500 comprimidos.	
25/03/2014	0219764/14-2	SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização conforme Bula Padrão disponibilizada pela ANVISA em 17/12/2013.	VP/VPS	15mg – Caixa com 500 comprimidos.	
09/02/2021	0575966/21-8	Petição Manual - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Reações adversas	VP/VPS	15mg – Caixa com 500 comprimidos.	
12/04/2021	1395433/21-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Reações adversas	VP/VPS	15mg – Caixa com 500 comprimidos.	
18/01/2022	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/07/2021	2925494/21-9	11864 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Mudanças nos limites de especificação	10/01/2022	Armazenamento – Características organolépticas	VP/VPS	15mg – Caixa com 500 comprimidos.	

					fora de limites aprovados anteriormente					
--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--