

Notice : information de l'utilisateur**Elvorine 7,5 mg comprimés**
acide lévofolinique

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'Elvorine et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Elvorine
3. Comment prendre Elvorine
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Elvorine
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Elvorine et dans quel cas est-il utilisé ?**Groupe pharmacothérapeutique ou mode d'action**

Elvorine contient de l'acide lévofolinique, la forme active de l'acide folique qui est une vitamine importante pour notre corps.

Indications thérapeutiques

Les comprimés d'Elvorine sont indiqués dans le traitement au méthotrexate à doses élevées ou en cas d'utilisation de doses excessives de produits qui empêchent l'action normale de l'acide folique dans l'organisme.

Les comprimés d'Elvorine peuvent également être utilisés en association avec les capsules orales de 5-fluorouracil (UFT) (tégaful et uracile) sur avis du médecin.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Elvorine ?**Ne prenez jamais Elvorine :**

- si vous êtes allergique à l'acide lévofolinique ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- en présence de maladies dues à une carence en vitamine B₁₂ telles que l'anémie pernicieuse ou toute autre anémie mégaloblastique secondaire à une carence en vitamine B₁₂.
- ne prenez pas Elvorine comprimés si vous présentez des troubles gastriques ou intestinaux tels que vomissements et diarrhée. **Dans ce cas, la dose prévue d'acide lévofolinique doit être impérativement administrée par voie parentérale, ou un autre schéma thérapeutique doit être choisi.**

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Elvorine.

Si vous prenez déjà d'autres médicaments, veuillez lire également la rubrique "**Autres médicaments et Elvorine**".

L'administration combinée d'Elvorine et d'UFT ou de produits qui suppriment l'action de l'acide folique, ne peut se faire que sous la surveillance directe d'un médecin expérimenté.

Dans le traitement d'un surdosage accidentel par antagonistes de l'acide folique, il convient d'administrer Elvorine le plus rapidement possible. L'efficacité d'Elvorine pour contrecarrer les signes toxiques diminue d'autant plus que l'intervalle entre l'administration de méthotrexate et celle d'Elvorine augmente. Il est indispensable de suivre le taux sérique de méthotrexate pour pouvoir définir la dose et la durée de traitement optimales d'Elvorine.

L'administration simultanée d'Elvorine et d'un antagoniste de l'acide folique est déconseillée car l'action de ce dernier peut être complètement annihilée.

Chez les patients épileptiques traités par le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone, et les succinimides, il existe un risque d'augmentation de la fréquence des convulsions en raison de la diminution des concentrations de l'antiépileptique dans le sang. Un suivi clinique, avec si possible des prises de sang régulières et si nécessaire une adaptation de la dose de l'antiépileptique, est recommandé pendant l'administration de lévofolinate de calcium et après l'arrêt du traitement.

Une élimination ralentie du méthotrexate peut être causée par une accumulation de liquide dans un troisième compartiment (p. ex. ascite, épanchement pleural), une insuffisance rénale, un pH urinaire bas ou une hydratation insuffisante. Dans de telles circonstances, des doses plus élevées d'Elvorine ou une administration prolongée peuvent être indiquées. Des doses d'acide lévofolinique supérieures à celles recommandées pour usage oral doivent être administrées par voie intraveineuse parce que l'absorption est saturable au-dessus de 12,5 mg.

L'association Elvorine/UFT doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique, des troubles cardiaques graves, et en cas de signes ou symptômes d'occlusion intestinale. L'état clinique du patient et les tests de laboratoire doivent être vérifiés régulièrement pendant et après le traitement. Toute apparition de toxicité fera l'objet d'une adaptation de la dose d'UFT. Les patients souffrant de diarrhée sévère suite au traitement doivent être suivis de près et bénéficier d'un apport hydroélectrique afin d'éviter les complications d'une déshydratation.

Des crises convulsives et/ou une syncope ont été rarement rapportées chez des patients traités par Elvorine, habituellement en association avec une administration de fluoropyrimidine, et le plus fréquemment chez ceux présentant des métastases du système nerveux central ou d'autres facteurs de prédisposition; cependant, il n'a été établi aucun rapport de causalité.

Les taux de calcium doivent être suivis chez les patients recevant un traitement associant 5-Fluorouracil/lévofolinate de calcium et un apport complémentaire en calcium doit être fourni si ces taux sont bas.

Veuillez consulter votre médecin si une des mises en garde mentionnées ci-dessus est d'application pour vous ou si elle l'a été dans le passé.

Autres médicaments et Elvorine

L'administration combinée d'Elvorine avec des produits qui suppriment l'action de l'acide folique ne peut se faire que sur avis du médecin :

- les antagonistes de l'acide folique (par ex. le cotrimoxazole, la pyriméthamine, le chloramphénicol) : Elvorine peut diminuer l'efficacité de ces médicaments.
- le 5-fluorouracil (médicament contre le cancer) : Elvorine peut augmenter la toxicité de ce médicament.
- les médicaments antiépileptiques (le phénobarbital, la phénytoïne, la primidone et les succinimides) : Elvorine peut diminuer l'efficacité de ces médicaments. Votre médecin vérifiera

les taux sanguins de ces médicaments et adaptera la posologie pour éviter l'augmentation de la fréquence des convulsions (crises).

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Les expériences réalisées avec l'acide folinique n'ont montré aucun effet néfaste sur la reproduction. Elvorine ne peut être administré à des femmes enceintes qu'en cas de nécessité. Elvorine ne peut être pris pendant la grossesse que sur avis du médecin.

On ne sait pas si l'acide lévofolinique est excrété dans le lait maternel. Comme de nombreux médicaments sont éliminés dans le lait, la prudence s'impose lorsqu'on administre de l'acide lévofolinique aux femmes allaitantes. Elvorine ne peut être pris pendant l'allaitement que sur avis du médecin.

Aucune étude de fertilité n'a été menée avec l'acide lévofolinique.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

En principe, l'administration d'Elvorine n'altère pas la capacité de conduire un véhicule ou celle d'utiliser des machines.

Elvorine contient du lactose et du sodium

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Elvorine ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Dose et moment de la prise

Veillez suivre rigoureusement les instructions de votre médecin.

- **Traitement au méthotrexate à doses élevées**

La prise d'acide lévofolinique commence 24 heures après le début de la perfusion de méthotrexate, à la dose de 7,5 mg (environ 5 mg/m²) toutes les 6 heures, pour un total de 10 prises.

La dose d'Elvorine et la durée du traitement seront adaptées par votre médecin en fonction des résultats des tests de laboratoire (taux de créatinine et de méthotrexate dans le sang) et de votre état clinique.

Il convient d'assurer également une hydratation suffisante (3 litres par jour) et une alcalinisation des urines par la prise de bicarbonate de sodium, dont la dose sera ajustée par votre médecin.

- **Diminution de l'élimination du méthotrexate ou surdosage involontaire de produits qui empêchent l'action de l'acide folique**

Le traitement par Elvorine doit débiter le plus rapidement possible après un surdosage involontaire, et dans les 24 heures qui suivent l'administration de méthotrexate en cas de ralentissement de l'élimination.

La dose recommandée est de 7,5 mg (5 mg/m²) d'Elvorine toutes les 6 heures. La durée du traitement sera adaptée par votre médecin en fonction des résultats des tests de laboratoire (taux de créatinine et de méthotrexate dans le sang) et de votre état clinique.

Il convient d'assurer également une hydratation suffisante (3 litres par jour) et une alcalinisation des urines par la prise de bicarbonate de sodium, dont la dose sera ajustée par votre médecin.

- **En association avec les capsules orales UFT (tégafulur et uracile)**

45 mg d'Elvorine par jour (6 comprimés d'Elvorine 7,5 mg), associé à 3 à 6 capsules d'UFT par jour (300 mg/m²/jour de tégafulur et 672 mg/m²/jour d'uracile), à prendre en trois prises (de préférence toutes les 8 heures), pendant 28 jours consécutifs. Ce cycle de traitement sera répété après une période de 7 jours sans traitement.

Il est recommandé de prendre les comprimés d'Elvorine en même temps que l'UFT. Il convient de prendre les doses au moins 1 heure avant ou 1 heure après les repas.

Si le traitement par UFT est interrompu, la prise d'Elvorine doit également l'être.

Il est indispensable de rester sous l'étroite surveillance du médecin. Chez les personnes âgées, il convient de surveiller particulièrement les fonctions rénale, hépatique et cardiaque.

Votre médecin vous dira combien de temps vous devrez utiliser Elvorine.

Voie et mode d'administration

Les comprimés d'Elvorine doivent être pris par la bouche.

Si vous avez pris plus d'Elvorine que vous n'auriez dû

Si vous avez pris trop d'Elvorine, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le centre Antipoisons (070/245.245).

Aucune manifestation toxique n'a été décrite jusqu'à présent avec Elvorine, y compris lors de l'administration de doses très élevées.

Si vous oubliez de prendre Elvorine

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Elvorine

N'arrêtez pas votre traitement de votre propre initiative. Consultez d'abord votre médecin si vous envisagez d'arrêter le traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Des cas de syndrome de Stevens-Johnson (SJS) et de nécrolyse épidermique toxique (TEN), parfois fatals, ont été rapportés. Si vous présentez une éruption cutanée, une inflammation ou une desquamation de la peau ou de la fièvre, prenez contact avec votre médecin.

Très rare (peut affecter jusqu'à un patient sur 10 000)

- réaction allergique (y compris un choc anaphylactique). Vous pouvez avoir une éruption cutanée soudaine avec démangeaisons (urticaire), un gonflement des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge (qui peut entraîner une difficulté à avaler ou à respirer), et vous pouvez avoir l'impression de vous évanouir. Ceci est un effet secondaire grave. Vous pouvez avoir besoin de soins médicaux d'urgence. Prenez immédiatement contact avec votre médecin ou les services d'urgence.

Rare (peut affecter jusqu'à un patient sur 1 000)

- convulsions et/ou évanouissement
- insomnie, agitation et dépression après des doses élevées

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- fièvre
- éruption cutanée avec démangeaisons (l'urticaire)

Lorsqu'Elvorine est administré **après un traitement au méthotrexate à doses élevées**, il peut apparaître certains des effets indésirables suivants, liés au traitement au méthotrexate :

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à un patient sur 100)

- diarrhée, troubles de la digestion, inflammation de l'estomac, altération du goût
- confusion, affection nerveuse
- essoufflement
- inflammation de la peau

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- vomissements, inflammation de la muqueuse de la bouche, nausées
- altération de la fonction des reins
- diminution du nombre de globules blancs ou de plaquettes

Tests de laboratoire : l'acide lévofolinique utilisé comme traitement de secours n'a aucune influence sur les anomalies des tests biologiques associées à l'administration de doses élevées de méthotrexate telles qu'une augmentation des transaminases sériques, de la bilirubine et de la créatinine.

Lorsqu'Elvorine est combiné avec 5-fluorouracil (l'UFT), la toxicité de ce dernier est augmentée.

Très fréquent (peut affecter plus d'un patient sur 10)

- diarrhée, éventuellement mortelle. Si vous développez une diarrhée, contactez immédiatement votre médecin.
- nausées, vomissements, douleurs abdominales
- diminution du nombre de globules blancs, de globules rouges ou de plaquettes
- diminution des neutrophiles (un type de globules blancs)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- asthénie (faiblesse)
- éruptions au niveau de la peau des mains et des pieds
- inflammation des muqueuses et inflammation des lèvres
- augmentation de la concentration d'ammoniaque dans le sang

Tests de laboratoire : des anomalies des tests de laboratoire peuvent survenir, plus particulièrement au niveau de la formule sanguine (diminution du nombre de globules blancs ou de plaquettes) et des tests de la fonction du foie et de la bile (perturbation des enzymes hépatiques et de la bilirubine totale).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via :

Belgique : l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES, Madou (site internet: www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@afmps.be).

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé.

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Elvorine ?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C et à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte ou la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Elvorine

- La substance active d'Elvorine est l'acide lévofolinique. Les comprimés d'Elvorine contiennent 8,1 mg de lévofolinate de calcium correspondant à 7,5 mg d'acide lévofolinique.
- Les autres composants sont : lactose, cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodé, dioxyde de silice, stéarate de magnésium. Pour plus d'information sur les excipients lactose et sodium, voir rubrique 2.

Aspect d' Elvorine et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés de 7,5 mg.

Boîtes de 10, 50, 90 ou 170 comprimés en plaquettes, boîtes de 50 comprimés en doses unitaires.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricants

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché :

Pfizer NV/SA

Boulevard de la Plaine, 17

1050 Bruxelles, Belgique.

Fabricant :

Farmasierra Manufacturing, S.L.

Carretera de Irun, Km. 26,200

28700 San Sebastián de los Reyes

Madrid, Espagne.

Numéro d’Autorisation de mise sur le marché :
BE162723

Mode de délivrance : Médicament soumis à prescription médicale.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 08/2023

23D05