



CCEF-RC-0251-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **LOVOMED 100 mg / 10 mL SOLUCION INYECTABLE**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **LEUCOVORINA CALCICA (ACIDO FOLINICO)**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **FOLINATO CALCICO**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.44.177/25**

FECHA DE APROBACION: **29-07-2025**; VIGENTE HASTA: **29-07-2032**

FABRICANTE: **MEDWISE OVERSEAS Pvt. Ltd. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **GLOBAL CALCIUM Pvt. Ltd. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **MEDICAMENTOS CONSUMOS ASIA, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **REBECA LANDAETA**

PROPIETARIO: **MEDWISE OVERSEAS Pvt. Ltd. / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento luego de la administración de terapias de grandes dosis de metotrexato para reducir la toxicidad (rescate de ácido fólico).

Tratamiento luego de la sobredosificación accidental con metotrexato y cuando existe eliminación del metotrexato.

En combinación con 5-Fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento del cáncer de colon y recto.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos:

Tratamiento luego de la administración de terapias de grandes dosis de metotrexato para reducir la toxicidad (rescate de ácido fólico).

La dosis depende de la cantidad de metotrexato administrada y de si hay disminución en la eliminación del metotrexato.

Guía de dosificación para una dosis de metotrexato de 12 a 15 mg/m² durante 4 horas

Eliminación normal del metotrexato:

15 mg oral, IV o IM cada 6 horas por 60 horas (10 dosis iniciando a las 24 horas después del inicio de la infusión de metotrexato).

Con el régimen de dosificación habitual y una eliminación normal de metotrexato, el nivel de metotrexato en suero debería ser

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E92024014010N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0251-2025

menor a 10 μM 24 horas después de la administración de metotrexato, menor a 1 μM a las 48 horas e inferior a 0,2 μM a las 72 horas.

Eliminación retardada tardía de metotrexato:

Si hay un retraso tardío en la eliminación del metotrexato (el nivel en suero de metotrexato permanece por encima de 0,2 μM a las 72 horas después de la administración de metotrexato o es mayor de 0,05 μM a las 96 horas) se continuará con 15 mg cada 6 horas oral, IV o IM hasta que el nivel de metotrexato sea inferior a 0,05 μM .

Eliminación retardada temprana de metotrexato y/o evidencia de daño renal agudo:

En casos de retraso precoz en la eliminación de metotrexato (el nivel en suero de metotrexato es a 50 μM a las 24 horas o $\geq 5 \mu\text{M}$ a las 48 horas después de la administración de metotrexato); o se ha producido un incremento del 100% o mayor del nivel de creatinina en suero a las 24 horas de haber realizado la administración de metotrexato (a saber, un aumento de 0,5 mg/dL a un nivel de 1 mg/dL o más) se recomienda una administración de folinato cálcico IV de 150 mg cada 3 horas hasta que el metotrexato esté $< 1 \mu\text{M}$, luego 15 mg IV cada 3 horas hasta que el metotrexato esté $< 0,05 \mu\text{M}$.

Tratamiento luego de la sobredosificación accidental con metotrexato:

10 mg/m² IV o IM cada 6 horas hasta que la concentración sérica del metotrexato sea menos de 0,01 μM .

Si la concentración de creatinina sérica ha aumentado en 24 horas el 50% del valor inicial, o la concentración del metotrexato a las 24 horas es mayor a 0,5 μM o la concentración a las 48 horas es mayor que 0,9 μM debe aumentarse la dosis de folinato de calcio a 100 mg/m² cada 3 horas hasta que la concentración de metotrexato sea menor de 0,01 μM .

En combinación con 5-Fluorouracilo (5-FU) para el tratamiento del cáncer de colon y recto:

20 a 200 mg/m² /día.

Dosis máxima:

Las dosis recomendadas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Modo de uso:

Folinato cálcico para uso parenteral, sólo debe administrarse por inyección intramuscular o intravenosa. Se han notificado casos de muerte tras la administración intratecal de ácido folínico, después de una sobredosis intratecal de metotrexato.

En caso de administración intravenosa, no deben inyectarse más de 160 mg de folinato cálcico por minuto debido al contenido en calcio de la solución.

Para la perfusión intravenosa, el folinato cálcico puede ser diluido con solución de cloruro de sodio al 0,9% o solución de glucosa al 5%, antes de su uso.

Advertencias:

Generales:

Este producto no debe ser utilizado para el tratamiento de la anemia perniciosa u otras anemias megaloblásticas debida a carencia de vitamina B12.

El tratamiento con folinato cálcico puede enmascarar la anemia perniciosa y otras anemias resultantes de la deficiencia en vitamina B12.

Folinato cálcico sólo debe utilizarse con metotrexato o 5-fluorouracilo bajo la supervisión directa de un médico experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos cancerígenos.

En caso de sospechar una sobredosis de metotrexato, la dosis debe ser igual o mayor a la dosis nociva de metotrexato y debe administrarse dentro de la primera hora y continuar el tratamiento hasta que el nivel sérico de metotrexato sea menor de 10 -7 mg.

Este producto no debe ser administrado simultáneamente con un antagonista del ácido fólico, ya que puede resultar anulada la actividad terapéutica del antagonista. Debe ser administrada 8 a 24 horas después del comienzo de administración del metotrexato. La solución inyectable de folinato cálcico sólo debe administrarse por inyección intramuscular o intravenosa

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E92024014010N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0251-2025

y no debe administrarse intratecalmente.

Se han notificado casos de muerte tras la administración intratecal de ácido folínico, después de una sobredosis intratecal de metotrexato.

Muchos medicamentos citotóxicos (inhibidores directos o indirectos de la síntesis de ADN como la hidoxicarbamida, citarabina, mecaptopurina, tioguanina) conducen a una macrocitosis. Dicha macrocitosis no debe tratarse con ácido folínico.

Precaución en pacientes ancianos.

En pacientes epilépticos tratados con fenobarbital, fenitoína, primidona, y succinimidas, existe un riesgo del aumento de la frecuencia de ataques debido a la disminución de las concentraciones plasmáticas de fármacos antiepilépticos. Se recomienda la monitorización clínica, la posible monitorización de las concentraciones plasmáticas y, si es necesario, la adaptación de dosis de fármacos antiepilépticos durante y después de la administración de folinato cálcico.

Folinato cálcico puede aumentar la toxicidad del 5-fluorouracilo, particularmente en ancianos y enfermos debilitados. Las manifestaciones más frecuentes son leucopenia, mucositis, estomatitis y/o diarrea, que pueden ser limitantes de la dosis. En casos de toxicidad cuando el folinato cálcico y 5-fluorouracilo se utilizan en combinación, la dosis de 5-fluorouracilo debe reducirse más que en casos de toxicidad cuando el 5-fluorouracilo se utiliza solo.

El tratamiento combinado de 5-fluorouracilo/folinato cálcico no debe ser iniciado ni mantenido en pacientes con síntomas de toxicidad gastrointestinal, independientemente de la severidad, hasta que todos estos síntomas hayan desaparecido por completo.

Como la diarrea puede ser una señal de toxicidad gastrointestinal, los pacientes que presenten diarrea deben ser cuidadosamente monitorizados hasta que los síntomas hayan desaparecido completamente, ya que puede producirse un rápido deterioro clínico que produzca la muerte. Si se presenta diarrea y/o estomatitis, se recomienda reducir la dosis de 5-FU hasta que los síntomas hayan desaparecido por completo. Los pacientes ancianos y los pacientes con un equilibrio físico debilitado debido a su enfermedad son especialmente propensos a estas toxicidades. Por tanto, debe ponerse especial cuidado cuando se trate a estos pacientes.

En pacientes ancianos y pacientes que han seguido radioterapia preliminar, se recomienda empezar con una dosis reducida de 5-fluorouracilo. Folinato cálcico no debe mezclarse con 5-fluorouracilo en la misma inyección o perfusión intravenosa.

Deben monitorizarse los niveles de calcio en pacientes que reciben un tratamiento combinado de 5-fluorouracilo/folinato cálcico, y debería proporcionarse un suplemento de calcio si los niveles de calcio son bajos.

El folinato cálcico no tiene efecto sobre la toxicidad no hematológica del metotrexato como la nefrotoxicidad resultante del metotrexato y/o precipitación del metabolito en el riñón. La presencia de insuficiencia renal preexistente o inducida por metotrexato está asociada potencialmente con la excreción retrasada de metotrexato y puede aumentar la necesidad de dosis mayores, o de un uso más prolongado, del folinato cálcico.

Deben evitarse dosis excesivas del folinato cálcico, ya que esto puede desequilibrar la actividad antitumoral del metotrexato, especialmente en tumores del SNC cuando el folinato cálcico se acumula después de tratamientos repetidos.

La resistencia al metotrexato como resultado de un transporte de membrana disminuido implica también resistencia al rescate con ácido folínico ya que ambos medicamentos comparten el mismo sistema de transporte.

Una sobredosis accidental con un antagonista de folatos, como el metotrexato, debe tratarse como una emergencia médica. Cuando el intervalo de tiempo entre la administración de metotrexato y el Rescate de Folinato Cálcico aumenta, disminuye la efectividad del folinato cálcico en contrarrestar la toxicidad.

Cuando se observen anomalías de laboratorio o toxicidad clínica, siempre debe considerarse la posibilidad de que el paciente esté tomando otras medicaciones que interactúen con el metotrexato (por ejemplo, medicaciones que puedan interferir con la eliminación de metotrexato o unión a la albúmina sérica).

Este producto contiene propilenglicol entre sus excipientes, el cual en dosis altas y por tiempo prolongado tiene efectos depresores del sistema nervioso central, aparato cardiovascular y hemolítico.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E92024014010N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0251-2025

Embarazo:

No se han realizado estudios clínicos adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. No se han realizados estudios formales con folinato cálcico sobre la toxicidad reproductora en animales. No hay indicios de que el ácido fólico induzca efectos dañinos si se administra durante el embarazo.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

Lactancia:

Se desconoce si el folinato cálcico se excreta en la leche materna. El folinato cálcico puede utilizarse durante la lactancia cuando se considere necesario acorde a las indicaciones terapéuticas. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No hay evidencia de que folinato cálcico tenga efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo y a otros componentes de la fórmula.

Anemia perniciosa u otras anemias megaloblásticas debido a la deficiencia de vitamina B12.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raras: Reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilactoides y urticaria.

Trastornos psiquiátricos:

Raras: Insomnio, agitación y depresión después de recibir dosis elevadas.

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: Aumento en la frecuencia de ataques en epilépticos.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Vómitos, náuseas.

Raras: Trastornos gastrointestinales después de recibir dosis altas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: Eritema, rash, erupción.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes: Fiebre.

Relacionadas con la terapia de combinación con 5-fluorouracilo:

Generalmente, el perfil de seguridad depende del régimen aplicado de 5-fluorouracilo, debido al aumento de la toxicidad inducida por 5-fluorouracilo.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E92024014010N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0251-2025

Régimen mensual:

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Vómitos, náuseas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: Toxicidad de la mucosa (grave).

No hay incremento de otras toxicidades inducidas por 5-fluorouracilo (ejemplo: neurotoxicidad).

Régimen semanal:

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Diarrea con grados mayores de toxicidad y deshidratación, que resultan en la admisión hospitalaria para el tratamiento e incluso la muerte.

"Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" a través de la página web: www.inhrr.gob.ve

Interacciones con otros medicamentos:

Cuando el folinato cálcico se administra conjuntamente con un antagonista del ácido fólico (por ejemplo, clotrimoxazol, pirimetamina) la eficacia del antagonista del ácido fólico puede ser reducida o neutralizada completamente.

Folinato cálcico puede disminuir el efecto de las sustancias anti-epilépticas: fenobarbital, primidona, fenitoína y succinimidas, y puede aumentar la frecuencia de ataques (puede observarse una disminución de los niveles plasmáticos de fármacos anticonvulsivos de inductores enzimáticos a causa de que el metabolismo hepático se incrementa cuando los folatos son uno de los cofactores).

La administración concomitante de folinato cálcico con 5-fluorouracilo ha demostrado aumentar tanto la eficacia como la toxicidad del 5-fluorouracilo.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

No se han notificado secuelas en pacientes que hayan recibido significativamente más folinato cálcico que la dosis recomendada. Sin embargo, cantidades excesivas de folinato cálcico pueden anular el efecto quimioterapéutico de los antagonistas del ácido fólico.

Tratamiento:

Tratamiento de soporte y vigilancia.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

USO HOSPITALARIO.

Vía de administración: Intravenosa (IV) e Intramuscular (IM).

Indicaciones y posología: A Juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Este producto contiene propilenglicol entre sus excipientes, el cual en dosis altas y por tiempo prolongado tiene efectos depresores del sistema nervioso central, aparato cardiovascular y hemolítico.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E92024014010N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0251-2025

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, COLOR AMBAR, TRASLUCIDO.

Cierre: TAPON DE GOMA BROMOBUTILO, COLOR GRIS, OPACO.

Sello de Seguridad: AGRAFE DE ALUMINIO (ALU), COLOR DORADO, OPACO, CON TAPA FLIP-OFF DE POLIPROPILENO (PP), COLOR BLANCO, OPACO.

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTON.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\% \text{HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

Se le asigna al producto diluido en las soluciones Dextrosa 5% y Cloruro de Sodio 0,9%, un período de validez de veinticuatro (24) horas almacenado a temperaturas inferiores a 30°C .

PRESENTACIONES APROBADAS:

Envase Hospitalario: (solo para venta hospitalaria) contenido de 10 mL.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 19 de septiembre de 2025



DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375

230/303

Código de verificación #SREF-00030V0EF0E92024014010N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)