

Monographie De Produit

**Comprenant les Renseignements sur le Médicament,
À L'intention des Patients**

PrLEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE

Leucovorine calcique injectable

Solution pour usage intraveineux et intramusculaire

10 mg / mL

Norme Maison

Dérivé de l'acide folique

SteriMax Inc.
2770 Portland Drive
Oakville, Ontario, Canada
L6H 6R4

Date d'autorisation :
Le 5 décembre 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 292565

MODIFICATIONS MAJEURES APPORTÉES RÉCEMMENT À L'ÉTIQUETTE

Aucun au moment de l'autorisation initiale.

TABLE DES MATIÈRES

Certaines sections (comme il est indiqué dans la section 2.1 de la Ligne directrice Monographie de produit) ou sous-sections sans objet au moment de la plus récente monographie du produit ne figurent pas aux présentes.

MODIFICATIONS MAJEURES RÉCENTES APPORTÉES À LA MONOGRAPHIE.....	2
TABLE DES MATIÈRES.....	2
PARTIE 1 : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique	5
4.3 Reconstitution.....	7
4.4 Administration	7
5 SURDOSAGE	7
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	8
Généralités.....	8
Appareil digestif	10
Surveillance et épreuves de laboratoire.....	10
Neurologie.....	10
Santé reproductive.....	10
7.1 Cas particuliers	11
7.1.1 Grossesse	11
7.1.2 Allaitement	11
7.1.3 Enfants.....	11
7.1.4 Personnes âgées	11
8 EFFETS INDÉSIRABLES	11
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	11
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques	12

8.5	Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit	13
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	13
9.1	Interactions médicamenteuses graves.....	13
9.4	Interactions médicament-médicament	13
9.5	Interactions médicament-aliments	15
9.6	Interactions médicament-plantes médicinales.....	15
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	15
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	15
10.1	Mode d'action	15
10.2	Pharmacodynamie	16
10.3	Pharmacocinétique.....	16
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	17
	PARTIE 2 : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	18
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	18
14	ESSAIS CLINIQUES.....	19
15	MICROBIOLOGIE	19
16	TOXICOLOGIE NON-CLINIQUE.....	19
17	MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE	20
	Renseignements sur le médicament, à l'intention des patients.....	21

PARTIE 1 : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE (leucovorine calcique) est indiqué :

- Pour réduire la toxicité et contrecarrer l'effet d'une élimination déficiente du méthotrexate ou d'un surdosage accidentel d'un antagoniste de l'acide folique.
- Pour traiter les anémies mégalo-blastiques dues à une carence en folates, comme en présence de sprue et d'autres carences nutritionnelles, ainsi que les anémies mégalo-blastiques de la grossesse et de l'enfance (*voir* [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).
- Comme traitement préalable, suivi de fluorouracile, pour prolonger la survie pendant le traitement palliatif des patients atteints de cancer colorectal avancé.

1.1 Enfants

Enfants (< 18 ans) : Faute de données à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'emploi chez les enfants (*voir* [7.1.3 Enfants](#)).

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : D'après les études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées, l'innocuité et l'efficacité de ce médicament varierait en fonction de l'âge (*voir* [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#), Généralités et [7.1.4 Personnes âgées](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Traitement de l'anémie pernicieuse ou d'autres anémies mégalo-blastiques consécutives à une carence en vitamine B₁₂. Son utilisation peut entraîner une réponse apparente du système hématopoïétique, mais des lésions neurologiques peuvent survenir, ou évoluer si elles sont déjà présentes.
- Hypersensibilité connue à ce médicament, à l'un ou l'autre des ingrédients de la préparation ou aux constituants du contenant (*voir* [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#)).
- Administration par voie intrathécale.

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

- LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE est réservé à l'injection intramusculaire ou intraveineuse; il ne doit pas être administré par voie intrathécale ([voir 2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)). Des décès ont été signalés lors de l'administration intrathécale d'acide folinique par suite d'une surdose de méthotrexate par voie intrathécale.
- LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE ne doit être administré avec le 5-fluorouracile que sous la surveillance directe d'un clinicien expérimenté dans l'utilisation d'agents chimiothérapeutiques contre le cancer.
- Étant donné qu'ils constituent les premiers signes d'une toxicité grave potentiellement mortelle, la diarrhée et/ou la stomatite/mucite doivent être surveillées de près chez les patients qui reçoivent un traitement d'association comprenant de la leucovorine et du fluorouracile ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).
- Des cas de décès ont été constatés par suite d'effets toxiques gastro-intestinaux (mucite et diarrhée principalement) ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).
- Des cas de décès ont été constatés par suite de myélodépression ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).
- Des cas de syndrome de Stevens-Johnson et d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, dont certains mortels, ont été signalés chez des patients ayant reçu de la leucovorine dans le cadre d'un traitement d'association ([voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).
- La leucovorine peut diminuer l'effet d'agents antiépileptiques tels que le phénobarbital, la primidone ou la phénytoïne. Chez les épileptiques qui reçoivent de tels agents, l'administration de leucovorine peut augmenter la fréquence des crises en raison d'une diminution des concentrations plasmatiques de l'antiépileptique ([voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

En raison de la teneur en calcium de la solution de leucovorine, l'administration par injection intraveineuse ne doit pas dépasser 160 mg de leucovorine par minute.

Élimination déficiente du méthotrexate ou surdosage accidentel

Dans les cas de surdosage accidentel d'antagoniste de l'acide folique, la quantité administrée est généralement égale à la quantité d'antagoniste employé.

Le traitement de secours par LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE doit commencer dès que possible après un surdosage accidentel ou dans des 24 à 36 heures suivant l'administration du méthotrexate en cas d'excrétion retardée. LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE doit être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire, à raison de 10 mg/m² toutes les 6 heures jusqu'à ce que les taux sériques de méthotrexate soient inférieurs à 5 x 10⁻⁸ M. LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE devrait être administré en présence de toxicité gastro-intestinale, de nausées ou de vomissements causés par le méthotrexate. L'absorption étant saturable, les doses supérieures à 25 mg doivent être administrées par voie intraveineuse.

Les taux de créatinine et de méthotrexate sériques devraient être mesurés à intervalles de 24 heures. Si le taux sérique de créatinine à 24 heures a augmenté de 50 % par rapport à sa valeur initiale, ou si le taux de méthotrexate sérique à respectivement 24 ou 48 heures est supérieur à 5 x 10⁻⁶ M ou 9 x 10⁻⁷ M, la dose de LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE devrait être portée à 100 mg/m² IV toutes les 3 heures, jusqu'à ce que le taux de méthotrexate soit en deçà de 5 X 10⁻⁸ M.

Ce traitement doit être accompagné simultanément d'une hydratation (3 L/jour) et de l'alcalinisation des urines avec du NaHCO₃. La dose de bicarbonate doit être ajustée de telle sorte que le pH urinaire se maintienne à une valeur supérieure ou égale à 7,0.

Traitement de l'anémie mégaloblastique

La dose employée dans le traitement de l'anémie mégaloblastique par carence en folates ne doit pas dépasser 1 mg par jour. Il n'existe aucune preuve qui indique que l'administration d'une dose supérieure à 1 mg soit plus efficace que l'utilisation d'une dose de 1 mg. L'excrétion urinaire des folates devient à peu près logarithmique passé la dose de 1 mg.

Traitement du cancer colorectal avancé

La leucovorine est administrée à raison de 200 mg/m² par injection intraveineuse lente juste avant l'administration de 370 mg/m² de fluorouracile, par injection intraveineuse lente également, pendant 5 jours de suite.

Ce traitement de 5 jours peut être répété à intervalles de 4 semaines (28 jours), à condition que le patient se soit complètement remis des effets toxiques du traitement précédent.

Lors des cycles suivants, la dose de fluorouracile doit être ajustée en fonction de la tolérance du patient au cycle précédent. La posologie quotidienne du fluorouracile doit être réduite de 20 % en cas de toxicité hématologique ou gastro-intestinale modérée lors du cycle précédent, ou de 30 % en cas de toxicité grave. Chez les patients qui n'ont subi aucun effet toxique lors du cycle précédent, la posologie du fluorouracile peut être augmentée de 10 %. Les doses de leucovorine ne sont pas ajustées en fonction de la toxicité.

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux

Dilution pour perfusion intraveineuse : LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE à 10 mg/mL peut être dilué de nouveau avec l'une des solutions suivantes pour la préparation de solutions pour perfusion intraveineuse de 0,060 mg/mL à 1,0 mg/mL :

Dextrose à 5 % dans l'eau
Dextrose à 10 % dans l'eau
Dextrose à 10 % dans du soluté physiologique salin
Solution de Ringer injectable
Lactate de Ringer injectable
Soluté physiologique salin

Les solutions diluées avec de la solution de Ringer injectable, du lactate de Ringer injectable ou du soluté physiologique salin sont stables pendant 24 heures à la température ambiante. Les solutions diluées avec du dextrose à 5 % ou à 10 % dans l'eau sont stables pendant 12 heures à la température ambiante. Les solutions diluées avec du dextrose à 10 % dans du soluté physiologique salin sont stables pendant 6 heures à la température ambiante. Étant donné le risque de contamination microbienne, les solutions inutilisées devront être mises au rebut après ce laps de temps.

4.4 Administration

LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE peut être administré tel quel par injection intramusculaire ou intraveineuse, ou être dilué en vue d'une perfusion intraveineuse ([voir 4.3 Reconstitution, Dilution pour perfusion intraveineuse](#)).

Mise en garde : Comme dans le cas de tout produit parentéral, l'administration d'une solution intraveineuse doit être précédée, si le contenant et la solution le permettent, d'un examen visuel destiné à vérifier la transparence du produit, l'absence de particules ou de précipité, ainsi que toute fuite ou changement de couleur éventuels. La solution ne doit pas être utilisée si elle est trouble, si elle contient des particules ou un précipité, si elle a changé de couleur ou si le contenant présente une fuite.

5 SURDOSAGE

La toxicité aiguë et chronique de la leucovorine est faible chez l'être humain. Aucun effet secondaire n'a été signalé chez des adultes ayant ingéré 400 mg/jour pendant 5 mois ou 10 mg/jour pendant 5 ans.

Pour prendre connaissance des renseignements les plus récents sur les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844 POISON-X (1-844-764-7669).

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs et composition

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / Teneur / Composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire Injection intraveineuse Perfusion intraveineuse	LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE est une solution stérile de leucovorine (sous forme de sel calcique), à 10 mg/ml, dans de l'eau pour préparations injectables, avec du chlorure de sodium à 7,7 mg/mL, ajouté pour maintenir l'isotonicité.	Chlorure de sodium et eau pour injection. De l'hydroxyde de sodium peut avoir été ajouté pour l'ajustement du pH. Sans agents de conservation.

LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE est offert sous forme de solution à 10 mg/mL en fioles de 5 mL, 10 mL et 30 mL.

Le bouchon n'est pas fabriqué avec du latex de caoutchouc naturel.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir [3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES](#).

Généralités

Étant donné que la leucovorine peut augmenter la toxicité du fluorouracile, l'administration concomitante de leucovorine et de fluorouracile dans le traitement du cancer colorectal avancé devrait s'effectuer sous la supervision d'un médecin expérimenté dans la chimiothérapie anticancéreuse par des antimétabolites. La prudence est de mise chez les patients âgés ou débilités traités en raison d'un cancer colorectal, car ces patients pourraient être exposés à un risque accru de toxicité sévère. En effet, des cas de décès par suite d'une entérocolite, d'une diarrhée et d'une déshydratation sévères ont été signalés chez des personnes âgées ayant reçu de la leucovorine et du fluorouracile en concomitance. Granulocytopénie et fièvre concomitantes étaient présentes chez certains d'entre eux, mais non chez tous.

En cas de surdosage d'antagonistes de l'acide folique, il est essentiel d'administrer la leucovorine calcique rapidement, car plus l'intervalle entre l'administration de l'antifolate [p. ex. méthotrexate (MTX)] et celle de la LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE augmente, plus l'action antitoxique de la leucovorine diminue.

La surveillance des concentrations sériques de méthotrexate est essentielle pour déterminer la dose optimale de leucovorine et la durée du traitement. En effet, un retard d'excrétion du

méthotrexate peut être le signe d'une accumulation dans un troisième compartiment (p. ex. ascite, épanchement pleural), d'une insuffisance rénale, d'un faible pH urinaire ou d'une hydratation insuffisante, auxquels cas une augmentation de la dose ou de la durée du traitement pourrait être indiquée. La leucovorine n'a pas d'effet apparent sur la néphrotoxicité préexistante du méthotrexate.

L'administration de doses excessives de leucovorine doit être évitée, car l'activité antitumorale du méthotrexate pourrait en être affectée, en particulier dans les cas de tumeurs du SNC où la leucovorine s'accumule après plusieurs cycles de traitement.

Les deux médicaments utilisant un système de transport commun, une résistance au méthotrexate due à une diminution du transport membranaire implique aussi une résistance au traitement de sauvetage par l'acide folinique.

En cas d'administration concomitante de leucovorine et de fluorouracile, la diarrhée et/ou la stomatite/mucite peuvent être les premiers signes d'une intoxication grave, susceptible de menacer le pronostic vital. Les patients qui présentent de tels symptômes pendant un traitement d'association comprenant de la leucovorine et du fluorouracile doivent être surveillés de près. Le traitement doit être suspendu jusqu'à la disparition des symptômes. De sporadiques décès liés au traitement ont été signalés chez des patients traités par l'association leucovorine/fluorouracile.

La leucovorine augmente la toxicité du fluorouracile. Par conséquent, lorsque ces médicaments sont administrés ensemble dans le traitement palliatif du cancer colorectal avancé, la dose de fluorouracile doit être réduite. Bien que les toxicités observées chez les patients qui reçoivent du fluorouracile en concomitance avec de la leucovorine soient qualitativement similaires à celles observées chez ceux qui ne reçoivent que du fluorouracile, les toxicités gastro-intestinales (en particulier la stomatite et la diarrhée) sont plus fréquentes et peuvent être plus intenses chez les patients sous traitement d'association.

Après une chimiothérapie par le méthotrexate, la leucovorine doit être utilisée avec prudence en présence des problèmes médicaux suivants :

- Aciduria (pH urinaire inférieur à 7)
- Ascite
- Déshydratation (Remarque : Une hydratation insuffisante, y compris en raison de vomissements, peut également augmenter la toxicité du méthotrexate)
- Occlusion gastro-intestinale
- Épanchement pleural ou péritonéal
- Insuffisance rénale (Remarque : La diminution possible de l'élimination du méthotrexate et l'accumulation qui peut s'ensuivre augmentent le risque d'intoxication par le méthotrexate; même de faibles doses de méthotrexate peuvent provoquer une myélodépression grave et une inflammation des muqueuses; il peut être nécessaire d'administrer des doses de leucovorine plus élevées et/ou de prolonger le traitement).

On recommande de surveiller le patient lorsque la leucovorine est administrée dans le cadre d'un programme de chimiothérapie au méthotrexate. La surveillance peut comprendre la mesure de la clairance de la créatinine avant le traitement, le dosage du méthotrexate plasmatique ou sérique, afin de dépister la survenue d'une insuffisance rénale (une augmentation supérieure à 50 % en 24 heures est associée à une toxicité rénale grave); la mesure du pH urinaire (recommandée toutes les 6 heures pour s'assurer que le pH se maintient au-dessus de 7,0, afin de réduire le risque de néphropathie due au méthotrexate). La leucovorine n'a pas d'effet apparent sur la néphrotoxicité préexistante du méthotrexate.

Appareil digestif

On ne doit pas commencer ou continuer un traitement par l'association leucovorine/fluorouracile chez des patients présentant des symptômes de toxicité gastrointestinale de quelque gravité que ce soit, jusqu'à leur résolution. On doit surveiller étroitement les patients souffrant de diarrhée jusqu'à sa résolution, en raison du risque de détérioration clinique rapide conduisant à la mort. Les patients âgés ou débilités sont exposés à un risque plus élevé de toxicité sévère avec ce traitement. Chez les personnes âgées, il est recommandé d'amorcer l'administration de fluorouracile à dose réduite.

Surveillance et épreuves de laboratoire

Les taux de calcium des patients sous leucovorine et 5-fluorouracile doivent être surveillés et, s'il se trouve qu'ils sont faibles, des suppléments calciques doivent être administrés. La surveillance doit comprendre également une formule sanguine avec formule leucocytaire et numération plaquettaire – avant chaque traitement, toutes les semaines durant les deux premières cures, puis au moment prévu du nadir leucocytaire lors de toutes les cures subséquentes – ainsi que le dosage des électrolytes et une exploration fonctionnelle hépatique avant chaque traitement lors des trois premières cures, puis toutes les deux cures par la suite.

Neurologie

De rares cas de crises épileptiques et/ou de syncope ont été signalés chez des cancéreux qui recevaient de la leucovorine, administrée habituellement en association avec une fluoropyrimidine. Il s'agissait la plupart du temps de patients qui présentaient des métastases dans le SNC ou d'autres facteurs de prédisposition, mais aucune relation causale n'a été établie.

Santé reproductive

- **Fertilité**

Le folinate de calcium est un produit intermédiaire du métabolisme de l'acide folique et se trouve à l'état naturel dans l'organisme. Aucune étude n'a été menée sur les effets du folinate de calcium sur la fertilité chez l'animal.

7.1 Cas particuliers

7.1.1 Grossesse

La leucovorine, produit intermédiaire du métabolisme de l'acide folique, existe naturellement dans l'organisme.

Aucune étude clinique adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez des femmes enceintes ou qui allaitent.

7.1.2 Allaitement

La leucovorine doit être administrée avec prudence chez les femmes qui allaitent, car des données indiquent que l'acide folinique est excrété dans le lait maternel humain. L'administration de folinate de calcium en association avec du 5-fluorouracile n'est pas recommandée chez les femmes qui allaitent.

7.1.3 Enfants

Faute de données à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'emploi chez les enfants. La leucovorine peut augmenter la fréquence des crises épileptiques chez les enfants à risque.

7.1.4 Personnes âgées

On ne dispose d'aucune donnée sur l'emploi de la leucovorine chez les personnes âgées. L'administration de leucovorine et de fluorouracile dans le traitement palliatif du cancer colorectal entraîne un risque de manifestations toxiques graves plus élevé chez les personnes âgées.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Tableau 2 – Effets indésirables observés lors de l'administration de leucovorine calcique en monothérapie

Système, appareil ou organe	Effet indésirable
Troubles généraux et anomalies au point d'administration	Pyrexie
Troubles du système immunitaire	Hypersensibilité
	Réaction anaphylactique
	Choc anaphylactique

Troubles du système nerveux	Crise épileptique
	Syncope
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Urticaire Syndrome de Stevens-Johnson Érythrodermie bulleuse avec épidermolyse

En général, la marge d'innocuité de la leucovorine dépend du traitement par le 5-fluorouracile, dont elle favorise les effets toxiques. Le [tableau 3](#) rend compte d'autres effets indésirables observés lors de l'administration de leucovorine en association avec le 5-fluorouracile.

Tableau 3 – Effets indésirables observés lors de l'administration de leucovorine calcique en association avec le 5-fluorouracile

Système, appareil ou organe	Effet indésirable
Troubles sanguins et lymphatiques	Anémie
	Neutropénie
	Leucopénie
	Thrombocytopénie
Troubles gastro-intestinaux	Diarrhée
	Nausées
	Vomissements
	Stomatite
Troubles généraux et anomalies au point d'administration	Inflammation des muqueuses
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hyperammoniémie
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	Érythrodysesthésie palmoplantaire (syndrome mains-pieds)

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements que les essais cliniques fournissent sur les effets indésirables peuvent être utiles pour déterminer les événements indésirables associés aux médicaments, et pour en évaluer les taux approximatifs dans le monde réel.

Les réactions allergiques, la respiration sifflante, les éruptions cutanées, l'urticaire et les démangeaisons sont rares. En traitement d'association, la toxicité du fluorouracile est accrue par la leucovorine. Potentiellement dose-limitantes, les manifestations toxiques les plus fréquentes sont l'inflammation des muqueuses, la stomatite, la leucopénie et/ou la diarrhée. Durant les essais cliniques menés avec cette association, ces toxicités ont pu être maîtrisées par une réduction appropriée de la dose de fluorouracile.

8.5 Effets indésirables signalés après la commercialisation du produit

Des cas, parfois mortels, de syndrome de Stevens-Johnson et d'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse ont été signalés chez des patients traités par une association de leucovorine et d'autres agents qui ont été associés à ces troubles. La possibilité que la leucovorine ait contribué à la survenue de ces effets ne peut être exclue.

Des décès sont survenus par suite d'effets toxiques gastro-intestinaux (mucite et diarrhée surtout) et de myélodépression. La diarrhée peut entraîner une détérioration clinique rapide entraînant le décès.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

- La diarrhée, la stomatite et la mucite étant les premiers signes de toxicité grave susceptible de menacer le pronostic vital, leur apparition doit être surveillée de près chez tout patient qui reçoit un traitement d'association contenant de la leucovorine et du fluorouracile ([voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).
- La leucovorine peut diminuer l'effet d'agents antiépileptiques tels que le phénobarbital, la primidone ou la phénytoïne. Chez les épileptiques qui reçoivent de tels agents, l'administration de leucovorine peut augmenter la fréquence des crises en raison d'une diminution de la concentration des concentrations plasmatiques de l'antiépileptique ([voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).
- La leucovorine accroît la cytotoxicité et la toxicité du fluorouracile. Ces deux agents ne doivent pas être administrés ensemble lors d'une seule et même injection ou perfusion intraveineuse ([voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments suivants, et les associations médicamenteuses dans lesquelles ils se retrouvent, peuvent avoir une interaction cliniquement significative avec la leucovorine.

- Anticonvulsivants, barbituriques
- Anticonvulsivants, hydantoïnes
- Primidone

L'administration de doses élevées de leucovorine peut contrecarrer les effets anticonvulsivants de ces médicaments.

La leucovorine, administrée en concomitance avec la pyriméthamine, n'entrave pas l'effet antipaludéen de cette dernière.

Tableau 4 – Interactions médicament-médicament établies ou potentielles

Leucovorine calcique	Source des données	Effet	Commentaire clinique
Antiépileptiques tels que le phénobarbital, la primidone ou la phénytoïne	Inconnue	Diminution de l'effet	La leucovorine peut diminuer l'effet des antiépileptiques tels que le phénobarbital, la primidone ou la phénytoïne. Chez les épileptiques qui reçoivent de tels agents, l'administration de leucovorine peut faire augmenter la fréquence des crises d'épilepsie (une diminution des taux plasmatiques d'anticonvulsivants qui sont des inducteurs enzymatiques peut être observée en raison de l'augmentation du métabolisme hépatique dont les folates sont l'un des cofacteurs). Une surveillance clinique, comprenant s'il y a lieu le dosage des concentrations plasmatiques et, au besoin, l'ajustement de la dose de l'antiépileptique est recommandée pendant l'administration de la leucovorine ainsi qu'après l'arrêt du traitement.
Antagonistes de l'acide folique (p. ex. cotrimoxazole, pyriméthamine, méthotrexate, antibiotiques ayant un effet antifolique)	Inconnue	Réduction ou neutralisation de l'effet	L'administration concomitante de leucovorine, lors d'un traitement par un antagoniste de l'acide folique (p. ex. cotrimoxazole, pyriméthamine, méthotrexate ou antibiotiques ayant un effet antifolique), peut réduire l'efficacité de l'antagoniste de l'acide folique ou la neutraliser complètement.
Diaminopyrimidines (p. ex. Triméthoprimé ou cotrimoxazole)	Inconnue	Inhibition de l'effet antibiotique	Diaminopyrimidines (selon certaines preuves, l'administration concomitante de leucovorine et de triméthoprimé (ou de cotrimoxazole) peut inhiber l'effet antibiotique du triméthoprimé).

Méthotrexate	Inconnue	Annulation de l'effet antitumoral	L'administration concomitante de leucovorine et de méthotrexate peut annuler l'effet chimiothérapeutique antitumoral de ce dernier (<i>voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</i>)
Méthotrexate (intrathécal)	Inconnue	Réduction de l'effet	L'administration de fortes doses de leucovorine peut réduire l'efficacité du méthotrexate administré par voie intrathécale.
Fluorouracile	Inconnue	Augmentation de la cytotoxicité	La leucovorine augmente la cytotoxicité et la toxicité du fluorouracile. Ces deux agents ne doivent pas être administrés ensemble lors d'une seule et même injection ou perfusion intraveineuse.

9.5 Interactions médicament-aliments

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les aliments.

9.6 Interactions médicament-plantes médicinales

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les plantes médicinales.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

On n'a pas établi s'il existe des interactions entre ce médicament et les épreuves de laboratoire.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La leucovorine est une forme réduite de l'acide folique, forme qui est d'emblée convertie en d'autres dérivés de réduction de l'acide folique, par exemple en tétrahydrofolate. Étant donné que, contrairement à l'acide folique, la leucovorine n'a pas à subir de réduction par la dihydrofolate réductase, elle n'est pas affectée par le blocage de cette enzyme par les antagonistes de l'acide folique (inhibiteurs de la dihydrofolate réductase). Cela permet donc la synthèse des purines et de la thymidine, et conséquemment, celle de l'ADN, de l'ARN et des protéines également. Dans les cellules normales, la leucovorine peut limiter l'action du méthotrexate en lui disputant leurs processus de transport intracellulaire communs.

La leucovorine augmente la cytotoxicité des fluoropyrimidines, comme le fluorouracile, par l'entremise de leurs métabolites – le méthylènetétrahydrofolate et le fluorodésoxyuridine –, lesquels forment un complexe ternaire stable avec la thymidylate synthase, entraînant ainsi une diminution de sa concentration intracellulaire et, partant, une carence en thymidylate suivie de la mort de la cellule par carence en thymine.

10.2 Pharmacodynamie

Il se produit une carence en acide folique au cours du traitement par les antagonistes de l'acide folique que sont l'aminoptérine et l'améthoptérine (méthotrexate), utilisés en tant qu'antinéoplasiques, ainsi qu'au cours du traitement par la pyriméthamine, un agent chimiothérapeutique. Ces agents inhibent de manière compétitive la transformation de l'acide folique en acide folinique. Leur affinité pour la folate réductase est tellement supérieure à celle de l'acide folique, que la carence qu'ils induisent ne saurait être contrée même par de fortes doses d'acide folique. En cas de réaction toxique grave, on peut administrer la forme déjà réduite, c'est-à-dire l'acide folinique, car celui-ci peut être utilisé directement pour la synthèse de coenzyme nouvelle.

10.3 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique de la leucovorine a été évaluée dans une étude à répartition aléatoire croisée au cours de laquelle des sujets de sexe masculin en bonne santé ont reçu des doses de leucovorine calcique de 25 mg par voies intraveineuse, intramusculaire et orale.

Les concentrations sériques de folates réduits totaux (mesurés par dosage avec *Lactobacillus casei*) observés 10 minutes après l'administration intraveineuse et 52 minutes après l'administration intramusculaire ont atteint une valeur maximale moyenne de respectivement 1259 ng (plage : ? – 1625) et 436 ng/mL (plage : 240 – 725). Cette hausse initiale en folates réduits totaux était due principalement au composé parent, le 5-formyltétrahydrofolate (mesuré par dosage avec *Streptococcus faecalis*), dont la concentration s'est élevée à 1206 ng/mL 10 minutes après l'administration intraveineuse et à 360 ng/mL 28 minutes après l'administration intramusculaire. La concentration du composé parent a ensuite chuté abruptement, coïncidant avec l'apparition de 5-méthyltétrahydrofolate, métabolite également actif qui est alors devenu la principale forme circulante du médicament (administration intraveineuse). La concentration de pointe moyenne du 5-méthyltétrahydrofolate, atteinte à 1,3 heure, s'est chiffrée à 258 ng/mL. La concentration du 5-méthyltétrahydrofolate a ensuite augmenté au fil du temps, si bien qu'à 1,5 heure, ce métabolite représentait 50 % des folates totaux circulants (administration intramusculaire). La demi-vie terminale des folates réduits totaux observée avec l'administration parentérale a été de 6,2 heures. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre l'administration intramusculaire et l'administration intraveineuse relativement à l'ASC des folates réduits totaux, du 5-formyltétrahydrofolate et du 5-méthyltétrahydrofolate.

La leucovorine se distribue dans tous les tissus, traverse rapidement la barrière hématoencéphalique et se concentre activement dans le liquide céphalorachidien. La leucovorine (5-formyltétrahydrofolate) subit plusieurs réactions métaboliques, qui la transforment rapidement en d'autres tétrahydrofolates divers, le principal étant le 5-méthyltétrahydrofolate. Environ 80 % à 90 % de la dose est excrétée dans l'urine. La demi-vie d'élimination du composé parent et celle du métabolite actif sont de 32 et 227 minutes respectivement.

La leucovorine possède un délai d'action de 20 à 30 minutes et atteint sa concentration de pointe au bout de 1,7 heure. Les taux sériques observés après l'administration orale et l'administration intraveineuse sont similaires et sont environ 12 % plus élevés qu'après l'administration intramusculaire. Le délai d'action observé dans le cas de l'administration intramusculaire est de 10 à 20 minutes, et la concentration de pointe survient alors au bout de 0,7 heures. La leucovorine possède une durée d'action de 3 à 6 heures. L'absorption est 8 % plus élevée après injection dans le deltoïde qu'après injection dans le muscle fessier.

La demi-vie sérique de la leucovorine (ou 5-formyltétrahydrofolate) observée après l'administration orale comme intramusculaire s'est élevée à 35 – 45 minutes. Celle du 5-méthyltétrahydrofolate s'est chiffrée à environ 2,25 heures. Le 5-méthyltétrahydrofolate a été excrété par les reins en proportion de sa concentration sérique.

Le méthotrexate n'a pas semblé nuire à l'absorption du folate.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE doit être conservé au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), à l'abri de la lumière et du gel. La préparation liquide doit être utilisée sitôt sortie du réfrigérateur. Jeter toute portion inutilisée.

PARTIE 2 : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

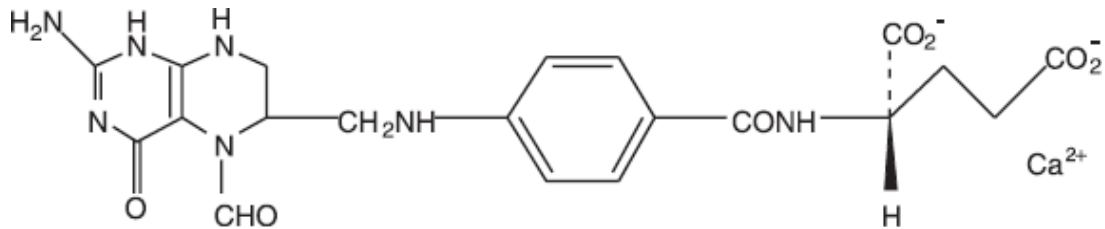
Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Leucovorine calcique (dérivé de l'acide folique).
Ce médicament est aussi connu sous les noms de folinate de Calcium hydraté, facteur citrovorum ou sel calcique de l'acide 5-formyl-5,6,7,8-tétrahydrofolique.

Dénomination systématique : *N*-[4-[[[2-Amino-5-formyl-1,4,5,6,7,8-hexahydro-4-oxo-6-ptéridinyl)méthyl]amino]benzoyl]-L-glutamate de calcium (1:1)

Formule et masse moléculaires: $C_{20}H_{21}CaN_7O_7$, 511,51 g/mol (base anhydre)

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques :

La leucovorine calcique se présente sous la forme d'une poudre blanche à jaune clair. Elle est avec parcimonie soluble dans l'eau et presque insoluble dans acétone et dans l'alcool. Elle se décompose au-dessus de 250 °C.

14 ESSAIS CLINIQUES

Les données d'essais cliniques sur lesquelles repose l'approbation de l'indication originale ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON-CLINIQUE

Toxicologie générale

Chez la souris, la DL50 intraveineuse s'est chiffrée à 991 mg/kg. Les symptômes toxiques observés chez des souris mâles CD-1 comprenaient des tremblements corporels, une ataxie marquée, des convulsions cloniques et le décès en 10 minutes. La DL50 d'une dose orale unique n'a pu être déterminée, car même à des doses atteignant les 20 000 mg/kg, aucun effet toxique n'a été observé chez des rats CD-1 et Long-Evans. L'administration de doses supérieures à celle-ci n'a pu être effectuée en raison des limites imposées par le volume de la dose et la viscosité.

Dans les études sur la toxicité subchronique, l'administration de doses orales de leucovorine de 0, 75, 225 ou 675 mg/kg par jour pendant 30 jours à des rats et à des beagles n'a pas produit d'effet toxique lié au médicament sur le poids corporel, la consommation de nourriture, l'hématologie, la biochimie sanguine, l'analyse d'urine ou la pathologie. Aucune altération de l'ÉCG n'a été observée chez les chiens. L'examen ophtalmoscopique des rats et des chiens n'a révélé aucun effet toxique induit par le médicament.

Génotoxicité

Aucune étude n'a évalué le potentiel génotoxique de la leucovorine calcique.

Carcinogénicité

La leucovorine calcique n'a fait l'objet d'aucune étude de carcinogénicité.

Toxicologie relative à la reproduction et au développement

Des études sur la toxicité embryo-foetale ont été effectuées chez des rates et des lapines. Les rates ont reçu des doses allant jusqu'à 1800 mg/m², soit 9 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain. Les lapines ont quant à elles reçu des doses allant jusqu'à 3300 mg/m², ce qui correspond à 16 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain. Aucun effet toxique embryo-foetal n'a été observé chez les lapines. Chez le rat, une légère augmentation des résorptions embryonnaires a été observée à la dose maximale, mais aucun autre effet indésirable sur le développement embryonnaire n'a été constaté. Aucun cas de résorption n'a été observé dans les groupes ayant reçu 5 fois la dose maximale recommandée chez l'être humain.

Aucune étude spécifique sur les effets de la leucovorine calcique sur la fertilité animale n'a été menée.

17 MONOGRAPHIE AYANT SERVI DE RÉFÉRENCE

1. Monographie de ^PrLEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE USP, Solution, 10 mg/mL, numéro de contrôle de la présentation : 267164, Pfizer Canada SRI, 13 décembre 2022.
2. Monographie de ^PrLEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE USP, Solution, 10 mg/mL, numéro de contrôle de la présentation : 294459, Teva Canada Limited, 13 mai 2025

Renseignements sur le médicament, à l'intention des patients

VEUILLEZ LIRE LES RENSEIGNEMENTS CI-APRÈS, AFIN DE SAVOIR COMMENT UTILISER CE MÉDICAMENT DE MANIÈRE SÛRE ET EFFICACE

PrLEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE

Leucovorine calcique

Les présents renseignements sur le médicament ont été écrits à l'intention de la personne appelée à recevoir **LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE**. Il peut s'agir de vous-même ou d'une personne dont vous prenez soin. Veuillez lire ces renseignements attentivement. Conservez-les au cas où vous auriez besoin de les relire.

Comme il ne s'agit que d'un résumé, vous n'y trouverez pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Si vous avez d'autres questions au sujet de **LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE** ou désirez obtenir plus d'information, communiquez avec un professionnel de la santé.

Mises en garde et précautions importantes

- LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE vous sera administré :
 - par injection dans un muscle (voie intramusculaire) ou par injection ou perfusion (goutte à goutte) dans une veine (voie intraveineuse). Il ne doit pas être administré dans l'espace rempli de liquide qui sépare les minces couches de tissu entourant le cerveau et la moelle épinière (voie intrathécale). Certains patients sont décédés par suite de l'administration du médicament au niveau de la colonne vertébrale.
 - avec le 5-fluorouracile, uniquement sous la surveillance d'un professionnel de la santé expérimenté dans l'emploi de médicaments anticancéreux.
- Si vous recevez la leucovorine avec du fluorouracile (un anticancéreux), votre professionnel de la santé surveillera de près la survenue d'effets secondaires comme la diarrhée ou des plaies douloureuses pouvant causer de la difficulté à manger, à boire ou à avaler (stomatite/mucite), car ce sont les premiers signes d'effets secondaires graves\ potentiellement mortels. Si vous éprouvez de tels effets, consultez **immédiatement** votre professionnel de la santé.
- Les effets secondaires suivants ont été la cause de certains décès chez des patients sous leucovorine:
 - **Troubles digestifs graves** (toxicité gastro-intestinale), comprenant la diarrhée et la mucite (ulcères [plaies ouvertes] et enflure de la muqueuse qui tapisse les intestins et la bouche).
 - **Chute marquée du nombre de cellules dans le sang** (dépression médullaire, c'est-à-dire production insuffisante de cellules sanguines par la moelle osseuse).

- **Réactions cutanées graves**, tels entre autres le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et l'érythrodermie bulleuse avec épidermolyse. Le risque est plus élevé en cas de prise d'autres médicaments connus pour causer ces réactions cutanées.

Pour plus ample information sur ces effets et sur d'autres effets secondaires graves reportez-vous au tableau intitulé **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-dessous.

- La leucovorine peut diminuer l'effet des antiépileptiques tels que le phénobarbital, la primidone ou la phénytoïne. Si vous prenez ce type de médicament, vos crises d'épilepsie pourraient être plus fréquentes.

Indications de LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE:

- pour réduire les effets toxiques :
 - d'un groupe de médicaments appelés *antagonistes de l'acide folique*. On l'emploie également pour traiter un surdosage de ces agents;
 - du méthotrexate (médicament fréquemment utilisé pour le traitement du cancer);
- pour traiter certaines formes d'anémie (faible quantité de globules rouges dans l'organisme) :
 - causées par un faible taux de folate (une vitamine B essentielle) résultant d'une mauvaise alimentation ou d'un trouble de l'absorption (sprue, carence alimentaire); ou
 - survenant pendant la grossesse ou la petite enfance;
- avant le traitement par le fluorouracile, afin de prolonger la survie des patients atteints d'un cancer colorectal avancé qui reçoivent un traitement palliatif.

Mode d'action de LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE:

LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE appartient à une classe de médicaments appelés *analogues de l'acide folique*. Il :

- réduit les effets néfastes nocifs du méthotrexate en limitant, par compétition avec lui, sa pénétration dans les cellules de votre organisme;
- traite l'anémie en fournissant l'acide folique nécessaire à la production des globules rouges;
- augmente les effets du 5-fluorouracile (médicament utilisé pour le traitement du cancer).

Ingrédients de LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE:

Ingrédient médicinal : Leucovorine calcique (aussi appelée *folinate de calcium*).

Ingrédients non médicinaux : Chlorure de sodium et eau pour injection. De l'hydroxyde de sodium peut avoir été ajouté pour l'ajustement du pH.

LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE est offert dans les formes pharmaceutiques suivantes :

Solution : 10 mg / mL

Vous ne devez pas recevoir LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE si :

- vous souffrez d'une forme d'anémie causée par une carence en vitamine B₁₂;
- vous êtes allergique (hypersensible) au folinate de calcium ou à tout autre ingrédient de LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE (*voir Quels sont les ingrédients de LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE?*).

LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE **ne doit PAS** être injecté par voie intrathécale, c'est-à-dire dans l'espace rempli de liquide qui sépare les minces couches de tissu entourant le cerveau et la moelle épinière.

Afin que votre professionnel de la santé puisse vous administrer LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE adéquatement et de manière à vous épargner certains effets secondaires, informez-le au préalable de tous vos problèmes de santé, en particulier si:

- vous recevez présentement du méthotrexate et que:
 - vous présentez une acidurie (pH urinaire inférieur à 7);
 - vous faites ou avez déjà fait une ascite (accumulation de liquide dans la cavité thoracique ou dans la région abdominale);
 - vous êtes déshydraté (vous êtes assoiffé, votre urine est jaune foncé, vous avez des étourdissements ou une sensation de tête légère, vous ressentez de la fatigue, avez la bouche sèche et urinez moins de 4 fois par jour);
 - vous avez des problèmes gastriques ou intestinaux, comme un blocage;
 - vous avez des problèmes rénaux;
- vous faites de la diarrhée;
- vous êtes enceinte, vous planifiez une grossesse ou vous allaitez.

Autres mises en garde pertinentes

- **Patients âgés atteints d'un cancer colorectal :** Vous pourriez avoir davantage d'effets secondaires. Certains patients âgés qui recevaient de la leucovorine en association avec du fluorouracile sont décédés des suites de problèmes intestinaux graves, de diarrhée ou de déshydratation.
- **Épreuves de laboratoire et analyses de sang:** Votre professionnel de la santé fera faire des analyses de sang avant que vous ne commenciez à recevoir LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE et/ou pendant le traitement, afin de surveiller l'évolution de votre état et l'apparition d'effets secondaires. Ces analyses pourraient servir à:
 - mesurer la quantité de cellules sanguines dans votre organisme;
 - vérifier si votre foie et vos reins fonctionnent correctement;

- mesurer les taux de calcium et d'autres minéraux essentiels, comme le sodium et le potassium (électrolytes), dans votre sang.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce.

Interactions médicamenteuses graves:

Interactions médicamenteuses graves avec LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE

- Si vous recevez la leucovorine avec du fluorouracile (un anticancéreux) :
 - votre professionnel de la santé surveillera de près la survenue d'effets secondaires comme la diarrhée ou des plaies douloureuses pouvant causer de la difficulté à manger, à boire ou à avaler (stomatite/mucite), car ce sont les premiers signes d'effets secondaires graves potentiellement mortels. Si vous éprouvez de tels effets, consultez **immédiatement** votre professionnel de la santé. Consultez le tableau intitulé **Effets secondaires graves et mesures à prendre** ci-dessous;
 - les effets secondaires du fluorouracile pourraient être amplifiés.
- La leucovorine peut diminuer l'effet des antiépileptiques tels que le phénobarbital, la primidone ou la phénytoïne. Si vous prenez ce type de médicament, vous pourriez avoir des crises d'épilepsie plus fréquentes.
- La leucovorine ne doit pas être mélangée au 5-fluorouracile lors d'une seule et même perfusion, car un précipité pourrait se former.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE :

- Médicaments employés pour traiter l'épilepsie – phénobarbital, primidone et phénytoïne Votre professionnel de la santé pourrait surveiller les taux sanguins de ces agents et en modifier la dose afin de prévenir l'augmentation des convulsions (crises d'épilepsie).
- Antagonistes de l'acide folique, groupe de médicaments comprenant:
 - le méthotrexate (médicament utilisé fréquemment pour traiter le cancer) – l'administration de doses élevées de leucovorine pourrait réduire l'efficacité du méthotrexate;
 - le triméthoprime et le cotrimoxazole (antibiotiques) ;
 - la pyriméthamine (médicament utilisé pour traiter la malaria).
- Médicaments anticancéreux, comme le 5-fluorouracile (5-FU) – la leucovorine pourrait augmenter les effets nocifs du fluorouracile.

LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE vous sera administré :

- dans un établissement de soins de santé, sous la surveillance de votre professionnel de la santé;

- par injection dans un muscle ou par injection ou perfusion (goutte à goutte) dans une veine.

Dose habituelle

Votre professionnel de la santé déterminera la dose de LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE qui vous convient.

Surdosage

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez pris une dose trop élevée de MÉDICAMENT, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844-POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou symptômes.

Effets secondaires possibles de LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles de LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Effets secondaires possibles:

- Nausées, vomissements
- Rougeur et enflure des lèvres
- Étourdissements
- Fièvre

Effets secondaires graves et mesures à prendre

Fréquence/Effet secondaire/Symptôme	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Très fréquent			
Toxicité gastro-intestinale (troubles digestifs graves) : <ul style="list-style-type: none"> • Diarrhée persistante ou grave • Stomatite (enflure et rougeur de la muqueuse buccale) : plaies douloureuses qui peuvent entraîner une difficulté à 		√	

<p>manger, à boire ou à avaler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mucite (ulcères [plaies ouvertes] et enflure des muqueuses tapissant la bouche et les intestins) : Bouche et gencives rouges, luisantes ou enflées, plaies dans la bouche ou sur les gencives ou la langue, sang dans la bouche, bouche ou gorge douloureuses, difficulté à avaler ou à parler, légère sensation de brûlure ou douleur en mangeant 			
Fréquent			
<p>Érythrodysesthésie palmoplantaire (syndrome mains/pieds) : Rougeur ou enflure des paumes, callosités épaisses et ampoules siégeant sur la paume des mains et la plante des pieds, picotement ou sensation de brûlure sur la peau, perte de souplesse de la peau</p>		√	
Fréquence inconnue			
<p>Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et érythrodermie bulleuse avec épidermolyse (réactions cutanées graves) : Rougeur, formation de cloques et/ou peau qui pèle pouvant également toucher les lèvres ou la muqueuse buccale, les yeux, les voies nasales ou les organes génitaux, et s'accompagnant de fièvre, de frissons, de fatigue, de maux de tête, de toux, de douleurs corporelles ou d'une enflure des ganglions, de taches surélevées rouges ou violettes sur la peau (dont le centre peut être croûteux ou présenter des cloques), d'enflure des lèvres, de démangeaisons légères ou d'une sensation de brûlure légère.</p>			√
<p>Réactions allergiques : Difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, chute de la tension artérielle, nausées et vomissements, urticaire ou éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, hypotension, confusion, diminution de la vigilance, peau froide et moite, respiration rapide, fréquence cardiaque élevée</p>			√

Crises épileptiques (convulsions) : Tremblements incontrôlables avec ou sans perte de connaissance			√
Dépression médullaire (chute marquée du nombre de cellules sanguines) : Saignement, contusion, frissons, fatigue, fièvre, infections, faiblesse, essoufflement ou autres signes d'infection			√
Syncope (évanouissement) : Perte de connaissance temporaire due à une diminution soudaine de la tension artérielle		√	
Hyperammoniémie (taux élevé d'ammoniaque dans le sang) : Confusion, irritabilité, refus de manger de la viande ou des aliments riches en protéines		√	

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Signalement des effets indésirables

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE sera conservé par votre professionnel de la santé dans les conditions suivantes :

- au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C);
- à l'abri de la lumière et du gel;
- hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour de plus amples renseignements au sujet de LEUCOVORINE CALCIQUE INJECTABLE :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament, à l'intention des patients, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou celui du fabricant (www.sterimaxinc.com), en composant le 1-800-881-3550.

Le présent dépliant a été rédigé par SteriMax Inc., 2770 Portland Drive, Oakville, Ontario, L6H 6R4, Canada.

Date de révision: le 5 décembre 2025