



Листок-вкладыш – информация для потребителя
КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ,
порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и
внутримышечного введения 50 мг или 100 мг
Действующее вещество: кальция фолинат гидрат

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 данного листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что собой представляет препарат КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ и для чего его применяют
2. О чем следует знать перед применением препарата КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ
3. Применение препарата КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ
4. Возможные нежелательные реакции
5. Хранение препарата КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ
6. Содержимое упаковки и прочие сведения

1. Что собой представляет препарат КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ,
и для чего его применяют

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ входит в группу лекарственных средств, предназначенных для снижения токсичности цитостатической терапии.

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ применяют для уменьшения нежелательных реакций некоторых препаратов (антагонистов фолиевой кислоты) или при передозировке данными препаратами.

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ применяют для предотвращения токсического действия противоопухолевого препарата метотрексат (схема защитного применения кальция фолината).

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ входит в состав комбинированной терапии с противоопухолевым препаратом фторурацил.

2. О чем следует знать перед применением препарата
КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ противопоказан при:

- повышенной чувствительности к кальция фолинату или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6;
- анемии, вызванной недостаточным содержанием витамина В₁₂.

Если Вы не уверены, относится ли к Вам что-либо из вышеперечисленного, сообщите об этом лечащему врачу перед применением препарата КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ сообщите лечащему врачу, если

у Вас:

- эпилепсия;
- нарушена функция почек.

Сообщите своему лечащему врачу, если во время лечения у Вас развилось какое-либо из следующих состояний:

- диарея;
- жжение во рту.

При комбинированной терапии кальция фолината с 5-фторурацилом лечащий врач может назначить Вам проведение анализов для определения содержания кальция в крови.

Если Вы не уверены, относится ли к Вам что-либо из вышеперечисленного, сообщите лечащему врачу перед применением препарата КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ.

Другие препараты и КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ

Проконсультируйтесь с лечащим врачом, если Вы принимаете, недавно принимали или собираетесь принимать любые другие препараты. Это относится к любым растительным препаратам или препаратам, отпускаемым без рецепта врача.

Сообщите врачу, если Вы принимаете:

- препараты для лечения эпилепсии;
- фторурацил (противоопухолевый препарат);
- ко-тримоксазол (антибиотик);
- пириметамин (препарат, предназначенный для лечения малярии).

Если Вы не уверены, относится ли что-нибудь из вышеперечисленного к Вам, проконсультируйтесь с врачом перед применением препарата КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите ребенка грудью, думаете, что можете быть беременны, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом. Вредное воздействие фолиновой кислоты при применении во время беременности не доказано.

Решение о целесообразности применения кальция фолината в период кормления грудью принимает лечащий врач.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ не влияет на способность к управлению транспортными средствами и работать с механизмами.

Важная информация о вспомогательных компонентах лекарственного препарата

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ содержит метилпарагидроксибензоат Е 218, который может вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные) и, в исключительных случаях, бронхоспазм.

3. Применение препарата

Врач определит подходящую для Вас дозу препарата, способ, частоту введения и продолжительность лечения. Доза будет зависеть от диагноза и общего состояния.

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ применяют внутримышечно и внутривенно.

Если Вы получили большую дозу, чем следовало, или пропустили введение препарата КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ

Введение препарата осуществляется в лечебном учреждении, дозу кальция фолината тщательно контролирует лечащий врач. В данной связи вероятность получения слишком большой либо слишком маленькой дозы крайне низка. Однако, если у Вас возникли какие-либо вопросы по поводу применения препарата, сообщите своему врачу или медсестре.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Немедленно обратитесь к врачу, если Вы чувствуете любую из приведенных ниже нежелательных реакций – Вам может понадобиться неотложная медицинская помощь:

- зудящая сыпь (крапивница), отек рук, ног, лодыжек, лица, губ, рта или горла (может вызывать затруднение при глотании и дыхании), потеря сознания (очень редко, могут проявляться менее чем у 1 из 10 000 человек).

Это могут быть признаки тяжелой аллергической реакции.

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ также может вызывать следующие нежелательные реакции:

Нечасто (могут проявляться менее чем у 1 из 100 человек):

- лихорадка.

Редко (могут проявляться менее чем у 1 из 1 000 человек):

- увеличение судорог (приступов) при эпилепсии; депрессия; возбуждение; проблемы с пищеварительной системой; бессонница.

При применении КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТА в комбинации с противоопухолевым препаратом, содержащим фторурацил, наиболее вероятно развитие следующих нежелательных реакций этого препарата:

Очень часто (могут проявляться более чем у 1 из 10 человек):

- тошнота; рвота; тяжелая диарея; обезвоживание вследствие диареи;
- воспалительные поражения слизистой оболочки рта и кишечника (сообщалось о жизнеугрожающих состояниях);
- уменьшение количества клеток крови (включая жизнеугрожающие состояния).

Часто (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек):

- ладонно-подошвенный синдром (покраснение и отек ладоней рук и подошв ног, которые могут вызывать шелушение кожи).

Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных, частоту возникновения определить невозможно):

- гипераммониемия (повышенный уровень аммиака в крови).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас появились нежелательные реакции, сообщите об этом своему лечащему врачу. Это также относится к любым нежелательным реакциям, которые не указаны в данном листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», www.rceth.by). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

5. Хранение препарата КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном и невидимом для детей месте.

Срок годности – 2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

Один флакон содержит *действующее вещество*: кальция фолинат гидрат (в пересчете на фолиновую кислоту) – 50 мг или 100 мг.

Вспомогательные вещества: метилпарагидроксibenзоат Е 218.

Внешний вид препарата КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ и содержимое упаковки

Пористая масса от светло-желтого до желтого цвета неоднородной окраски, гигроскопична.

По 50 мг во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл или 100 мг во флаконы стеклянные вместимостью 20 мл, укупоренные пробками резиновыми. На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги писчей или этикетку самоклеящуюся. Флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров: 40 флаконов вместе с листком-вкладышем в групповые коробки.

Условия отпуска: по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

РУП «Белмедпрепараты»,

Республика Беларусь, 220007, г. Минск,

ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Листок-вкладыш пересмотрен:

**СЛЕДУЮЩИЕ СВЕДЕНИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций и инфузий, – пористая масса от светло-желтого до желтого цвета неоднородной окраски, гигроскопична.

Режим дозирования и способ применения

Для внутримышечного или внутривенного введения.

Препарат нельзя вводить интратекально!

Учитывая содержание кальция в препарате, скорость внутривенного введения не должна превышать 160 мг/минуту.

Инструкции по разведению препарата перед введением представлены в разделе 6.6.

Схема защитного применения кальция фолината в терапии метотрексатом

Схемы применения кальция фолината зависят от схем терапии высокими и средними дозами метотрексата, поэтому за необходимой информацией следует обращаться к соответствующим протоколам лечения метотрексатом.

Приведенные ниже рекомендации могут служить ориентиром для определения доз и схемы защитного применения кальция фолината у взрослых, детей и пациентов пожилого возраста.

Применение кальция фолината необходимо при лечении метотрексатом в дозе, превышающей 500 мг/м², и целесообразно при дозе 100-500 мг/м².

Профилактика токсического действия метотрексата, применяемого в высоких дозах, осуществляется путем парентерального введения у пациентов с синдромом мальабсорбции или другими нарушениями желудочно-кишечного тракта, при которых нарушено всасывание. Дозы более 25-50 мг необходимо вводить только парентерально, учитывая эффект насыщения при абсорбции кальция фолината в желудочно-кишечном тракте.

Доза и длительность применения кальция фолината в первую очередь зависят от типа и доз терапии метотрексатом, возникновения симптомов токсичности и индивидуальных особенностей экскреции метотрексата. Как правило, первая доза кальция фолината составляет 15 мг (6-12 мг/м²) и назначается через 12-24 часа (самое позднее 24 часа) после

начала инфузии метотрексата. Та же доза вводится каждые 6 часов в течение 72 часов. После нескольких парентеральных доз лечение можно перевести на оральную форму. Также неотъемлемым дополнением к введению кальция фолината при профилактике токсического действия метотрексата, применяемого в высоких дозах, являются мероприятия, способствующие ускорению экскреции метотрексата (обеспечение адекватности мочевыделительной функции и защелачивание мочи). Функция почек должна ежедневно контролироваться измерением уровня сывороточного креатинина. Через 48 часов после начала инфузии метотрексата рекомендуется измерить остаточный уровень метотрексата в крови. Если остаточная концентрация метотрексата составляет $> 0,5$ мкмоль/л, то режим дозирования кальция фолината следует адаптировать в соответствии со следующей таблицей:

Остаточная концентрация метотрексата в крови через 48 часов после начала введения метотрексата	Дополнительные дозы кальция фолината, которые вводятся каждые 6 часов в течение 48 часов, или до снижения уровня метотрексата ниже $0,05$ мкмоль/л
$> 0,5$ мкмоль/л	15 мг/м^2
$> 1,0$ мкмоль/л	100 мг/м^2
$> 2,0$ мкмоль/л	200 мг/м^2

Цитотоксическая терапия в комбинации с 5-фторурацилом

Применяют различные дозы и схемы.

Ниже описаны некоторые схемы лечения взрослых и пациентов пожилого возраста с распространенным или метастатическим колоректальным раком.

Двухмесячный режим: кальция фолинат 200 мг/м^2 путем внутривенной инфузии в течение двух часов с последующим внутривенным болюсом 400 мг/м^2 5-фторурацила и 22-х часовой внутривенной инфузией 5-фторурацила (600 мг/м^2) в течение двух последовательных дней, каждые 2 недели на 1 и 2 день.

Еженедельный режим: кальция фолинат 20 мг/м^2 внутривенно болюсно или от 200 мг/м^2 до 500 мг/м^2 инфузионно в течение 2-х часов и болюсное введение 500 мг/м^2 5-фторурацила в середине или в конце инфузии кальция фолината.

Ежемесячный режим: кальция фолинат в дозе 20 мг/м^2 вводят внутривенно болюсно или от 200 до 500 мг/м^2 инфузионно в течение 2-х часов, после чего сразу же 425 или 370 мг/м^2 5-фторурацила в виде внутривенной болюсной инъекции в течение 5 последовательных дней.

При применении комбинации с фторурацилом может возникать необходимость коррекции доз 5-фторурацила и интервалов между приемами в зависимости от состояния пациента, клинического ответа и дозопонижающих токсических эффектов, как заявлено в информации по препарату фторурацил. Уменьшение дозы кальция фолината не требуется.

Дети

Данные о применении комбинации кальция фолината с 5-фторурацилом у детей отсутствуют.

Применение кальция фолината в качестве антидота антагонистов фолиевой кислоты: триметрексата, триметоприма, пириметамин

Токсичность триметрексата

- *профилактика:* кальция фолинат следует вводить ежедневно во время лечения триметрексатом в течение 72 часов после последней дозы триметрексата. Кальция фолинат можно вводить либо внутривенно в дозе 20 мг/м^2 в течение 5-10 минут каждые 6 часов (общая суточная доза 80 мг/м^2), либо перорально четыре дозы 20 мг/м^2 через равные промежутки времени. Суточные дозы кальция фолината следует корректировать в зависимости от гематологической токсичности триметрексата.

- *передозировка триметрексатом* (возможна при применении триметрексата в дозах выше 90 мг/м^2 без совместного назначения кальция фолината): препарат вводят

внутривенно в дозе 40 мг/м² каждые 6 часов в течение 3 дней после прекращения лечения триметрексомом.

Токсичность триметоприма

После прекращения введения триметоприма кальция фолиат вводят внутривенно в дозе 3-10 мг в день до нормализации показателей крови.

Токсичность пириметамина

При применении высоких доз пириметамина или длительного лечения низкими дозами, одновременно следует вводить кальция фолиат в дозе от 5 до 50 мг в день, в зависимости от количества форменных элементов периферической крови.

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Для приготовления раствора для инъекций содержимое флакона массой 50 мг или 100 мг растворяют в 5 или 10 мл стерильной воды для инъекций соответственно, до концентрации 10 мг/мл.

Перед внутривенным введением препарата в виде инфузий приготовленный раствор разводят 5% раствором декстрозы или 0,9% раствором хлорида натрия для инъекций.

Хранение готовых растворов препарата

С микробиологической точки зрения растворы препарата рекомендуется использовать сразу после приготовления.

Приготовленный раствор для инъекций пригоден к использованию в течение 12 часов при хранении в асептических условиях при температуре не выше 25°C.

Растворы для инфузий, приготовленные с использованием 5% раствора декстрозы или 0,9% раствором хлорида натрия для инъекций, сохраняют физическую и химическую стабильность в течение 12 часов при хранении в асептических условиях при температуре не выше 25°C.

Если раствор не использован сразу после приготовления, за продолжительностью и условиями его хранения должен следить медицинский персонал.

Несовместимость

Сообщалось о несовместимости инъекционных форм кальция фолината с инъекционными формами дроперидола, фторурацила, метотрексата и фоскарнета.

Утилизация

Нет особых требований к утилизации. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Пожалуйста, за дополнительной информацией касательно применения препарата обратитесь к ОХЛП (общая характеристика лекарственного препарата).

Держатель регистрационного удостоверения и производитель:

РУП «Белмедпрепараты»,

Республика Беларусь, 220007, г. Минск,

ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com

Листок-вкладыш пересмотрен:

