

Пам'ятка щодо застосування препарату

Кальцію фолінат 10 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів (20 мл – 1000 мл)

Склад

- 1 мл препарату містить 10,0 мг кальцію фолінату

Допоміжні речовини:

- Вода для ін'єкцій

Лікарська форма

Концентрат для інфузійних лікарських засобів.

Інформація щодо застосування

(Витяг з Державного формуляру лікарських засобів, затвердженого Наказом міністерства охорони здоров'я України 13.06.2022 р. № 1011).

Фармакотерапевтична група

V03AF03 – засоби, що застосовуються для усунення токсичних ефектів протипухлинної терапії.

Основна фармакотерапевтична дія

Кальцієва сіль 5-формілтетрагідрофолієвої кислоти, є активним метаболітом фолінової кислоти і важливим коферментом, необхідним для синтезу нуклеїнових кислот. Кальцію фолінат і антагоністи фолатів конкурують за один мембранний транспортер, завдяки чому стимулюється відтік антагоністів фолатів. Захищає клітини від дії антагоністів фолієвої кислоти завдяки поповненню зниженого резерву фолатів в організмі. Є джерелом відновленого тетрагідрофолату, може обходити блокаду антагоністів фолатів і служити джерелом різних коферментних форм фолієвої кислоти. Застосовують як біохімічний модулятор для підвищення цитотоксичної активності 5-фторурацилу; 5-фторурацил інгібує тимідилатсинтазу (ключовий фермент, який бере участь у біосинтезі піримідину), а кальцію фолінат посилює інгібування тимідилатсинтази завдяки збільшенню внутрішньоклітинного запасу фолатів, унаслідок чого стабілізується комплекс 5-фторурацил-тимідилатсинтаза і підвищується цитотоксична активність.

Показання

Для зменшення токсичності і для протидії антагоністам фолієвої кислоти, таким як метотрексат, в цитотоксичній терапії та при передозуванні у дорослих і дітей ("кальціумфолінатний захист").
У складі комбінованої цитотоксичної терапії з 5-фторурацилом.

Спосіб застосування та дози

Кальцію фолінат має призначатися виключно фахівцем, компетентним у застосуванні протиракової хіміотерапії!

Увага! Кальцію фолінат 10 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів має бути розведений перед використанням!

Вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язево. Не допускається інтратекальне застосування.

Кальціумфолінатний захист при терапії метотрексатом.

Вводити парентерально пацієнтам із синдромом мальабсорбції або іншими шлунково-кишковими захворюваннями, коли не гарантована кишкова абсорбція, дози понад 25-50 мг необхідно вводити лише парентерально. Кальціумфолінатний захист є необхідним у разі застосування метотрексату у дозах понад 500 мг/м² поверхні тіла і доцільним – при дозах метотрексату 100-500 мг/м² поверхні тіла, зазвичай кальцію фолінат вводити у дозі 15 мг (6-12 мг/м² поверхні тіла) через 12-24 год (не пізніше ніж через 24 год) після початку інфузії метотрексату, потім такі самі дози кальцію фолінату вводити кожні 6 год протягом 72 год. Через 48 год після початку інфузії метотрексату вимірювати залишкову концентрацію метотрексату в крові; якщо вона менша за 0,5 мкмоль/л, терапію кальцію фолінатом припинити. Якщо ж концентрація метотрексату перевищує 0,5 мкмоль/л, захисну терапію необхідно продовжити та інтенсифікувати, вводити у зазначених дозах кожні 6 год ще 48 год або до досягнення концентрації метотрексату < 0,05 мкмоль/л:

- при концентрації метотрексату $\geq 0,5$ мкмоль/л – у дозі 15 мг/м² поверхні тіла;
- при концентрації метотрексату $\geq 1,0$ мкмоль/л – у дозі 100 мг/м² поверхні тіла;
- при концентрації метотрексату $\geq 2,0$ мкмоль/л – у дозі 200 мг/м² поверхні тіла.

Комбінована терапія у поєднанні з 5-фторурацилом.

Схема з повторенням курсів кожні два тижні: у перший і другий дні курсу вводити кальцію фолінат у дозі 200 мг/м² поверхні тіла шляхом двогодинної внутрішньовенної інфузії, потім – 5-фторурацил 400 мг/м² поверхні тіла шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції і 5-фторурацил у дозі 600 мг/м² поверхні тіла шляхом 22-годинної внутрішньовенної інфузії протягом наступних 2 днів, кожні два тижні у день 1 та 2.

Схема з повторенням курсів щотижня: кальцію фолінат вводять у дозі 20 мг/м² поверхні тіла шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції або у дозі 200-500 мг/м² поверхні тіла шляхом двогодинної внутрішньовенної інфузії; 5-фторурацил у дозі 500 мг/м² поверхні тіла вводити шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції в середині або у кінці інфузії кальцію фолінату.

Схема з повторенням курсів щомісяця: у перші 5 днів курсу щодня вводити кальцію фолінат у дозі 20 мг/м² поверхні тіла шляхом в/в болюсної ін'єкції або у дозі 200-500 мг/м² поверхні тіла шляхом двогодинної внутрішньовенної інфузії, а потім одразу ж вводять 5-фторурацил у дозі 425 або 370 мг/м² поверхні тіла шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції.

Кальцію фолінат, як антидот антагоністів фолієвої кислоти триметрексату, триметоприму і піриметаміну.

Профілактика токсичних ефектів триметрексату: кальцію фолінат вводити щодня під час лікування триметрексатом і ще протягом 72 год після введення останньої дози триметрексату; кальцію фолінат можна вводити в/в 5-10 хвилин у дозі 20 мг/м² поверхні тіла кожні 6 год (добова доза 80 мг/м² поверхні тіла) або приймати р/ос по 20 мг/м² поверхні 4 рази на добу через рівні проміжки часу.

Лікування передозування триметрексату.

У разі передозування (яке можливе при дозах триметрексату понад 90 мг/м² поверхні тіла без супутнього застосування кальцію фолінату) терапію триметрексатом припинити і вводити в/в кальцію фолінат у дозі 40 мг/м² поверхні тіла кожні 6 год протягом трьох діб.

Профілактика токсичних ефектів триметоприму.

Після припинення терапії триметопримом вводити кальцію фолінат у дозі 3-10 мг/добу до нормалізації гематологічних показників.

Профілактика токсичних ефектів піриметаміну.

При терапії високими дозами піриметаміну або тривалому лікуванні низькими дозами призначати супутню терапію кальцію фолінатом у дозах від 5 до 50 мг/добу, залежно від кількості формених елементів у периферичній крові.

Визначена добова доза (DDD): парентерально – 60 мг.

Побічна дія та ускладнення при застосуванні.

Збільшення частоти епілептичних нападів, гарячка, алергічна реакція (кропив'янка, анафілактоїдні реакції), безсоння, ажитація і депресія; шлунково-кишкові розлади при застосуванні кальцію фолінату у високих дозах; недостатність кісткового мозку, включаючи летальні випадки; гіперамоніємія; запалення слизових оболонок (стоматит, хейліт); синдром долонно-підшовної еритродизестезії; нудота, блювання, тяжка діарея і дегідратація, що вимагають госпіталізації пацієнта, у поодиноких випадках навіть з летальним наслідком.

Протипоказання

Гіперчутливість до кальцію фолінату або до інших компонентів препарату. Перніціозна анемія або інші види анемії, зумовлені дефіцитом вітаміну В12. Комбінована терапія з 5-фторурацилом для лікування вагітних та жінок у період лактації.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

5-фторурацил – підсилює терапевтичну, токсичну дію.

Антагоністи фолієвої к-ти – знижують ефективність або повністю нейтралізують дію.

Дроперидол – Несумісність! Випадіння осаду при змішуванні розчинів.

Метотрексат – Несумісність! Випадіння осаду при змішуванні розчинів.
Протиепілептичні ЛЗ – знижують ефективність, в результаті підвищується частота епілептичних нападів.
Фоскарнет – Несумісність! Випадіння осаду при змішуванні розчинів.
Фторурацил – Несумісність! Випадіння осаду при змішуванні розчинів.

Особливості застосування

Особливості застосування ЛЗ у жінок в період вагітності.

Застосовувати лише за умови переваги потенційної користі для матері над потенційним ризиком для плоду. При комбінованій терапії з 5-фторурацилом – протипоказано.

Особливості застосування ЛЗ у жінок в період лактації.

Призначати при необхідності відповідно до терапевтичних показань; при комбінованій терапії з 5-фторурацилом – протипоказано.

Особливості застосування і обмеження у дітей

Кальцію фолінат застосовувати дітям як захисний засіб для профілактики токсичної дії метотрексату, а також як антидот при передозуванні та інтоксикації метотрексатом та іншими антагоністами фолієвої кислоти.

Особливості застосування і обмеження в осіб похилого та старечого віку

З особливою обережністю застосовувати, оскільки при комбінованому застосуванні з 5-фторурацилом ризик токсичних ефектів зростає.

Особливості застосування при недостатності функції внутрішніх органів

Ниркова недостатність (що розвинулася в процесі терапії метотрексатом або наявна до початку лікування) потенційно асоціюється із затримкою екскреції метотрексату, в таких випадках застосовувати кальцію фолінат в підвищених дозах або триваліший час.

Умови та термін зберігання

Зберігати у захищеному від світла місці. При температурі від 2 °С до 8 °С.

Термін придатності: 90 діб.

Категорія відпуску

За рецептом лікаря (паперовим) або на вимогу лікувально-профілактичного закладу.

Фармацевтична опіка

Фармацевтична опіка, скерована на лікарів та медичний персонал

Кальцію фолінат може маскувати симптоми перніціозної анемії та інших анемій, обумовлених дефіцитом вітаміну В₁₂. У хворих на епілепсію, які приймають фенобарбітал, фенітоїн, примідон і сукцинамід, може підвищуватися частота епілептичних нападів, необхідний клінічний нагляд і моніторинг концентрації протиепілептичних лікарських засобів у плазмі крові та корекція їх доз. Пацієнти з діареєю мають перебувати під наглядом до повного зникнення відповідних симптомів. Призначати нижчі початкові дози 5-фторурацилу літнім пацієнтам і тим, які раніше одержували променеву терапію. При комбінованій терапії з 5-фторурацилом контролювати рівні кальцію. Не захищає від токсичних ефектів негематологічного характеру під час терапії метотрексатом. У пацієнтів із затримкою елімінації метотрексату на ранній фазі вища ймовірність розвитку оборотної ниркової недостатності та інших токсичних ефектів, пов'язаних із застосуванням метотрексату. Уникати застосування надмірних доз, це може спричинити зниження протипухлинної активності метотрексату. При розвитку резистентності до метотрексату розвивається резистентність до кальцію фолінату. При передозуванні антагоністів фолієвої кислоти якнайшвидше розпочинати введення кальцію фолінату.

Фармацевтична опіка, скерована на пацієнтів.

Слідувати призначенням та рекомендаціям лікаря.

Систематизація повідомлень про побічні реакції та побічні дії лікарських засобів від замовників (СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 п. 5.5.24)

У разі виявлення/отримання інформації про непередбачену побічну реакцію або відсутність ефективності лікарського засобу необхідно протягом 24 годин повідомити про це уповноважену особу ЦПФ «ХЕМОТЕКА» за телефоном +380504540690, завантажити/заповнити **карту-повідомлення** і надіслати її на office@chemoteka.com.ua:
<https://docs.google.com/document/d/1da2Afm9Q3syJv-j1kQq7eHYq7KocplqV/>