

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кальция Фолинат-Простор, 25 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Кальция Фолинат-Простор, 50 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кальция фолинат.

Кальция Фолинат-Простор, 25 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 27,95 мг кальция фолината гидрата (в пересчете на фолиниевую кислоту - 25 мг).

Кальция Фолинат-Простор, 50 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 55,9 мг кальция фолината гидрата (в пересчете на фолиниевую кислоту - 50 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: метилпарагидроксibenзоат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Пористая масса от светло-желтого до желтого цвета неоднородной окраски. Гигроскопична.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Профилактика токсического действия метотрексата при применении его в высоких дозах;
- Интоксикация антагонистами фолиевой кислоты (метотрексатом, триметопримом, пириметамином);
- Колоректальный рак (в составе комбинированной терапии с фторурацилом);

- Мегалобластная анемия на фоне дефицита фолиевой кислоты (в т.ч. на фоне синдрома мальабсорбции, недостаточности питания, беременности, спру, в раннем детском возрасте при врожденной недостаточности дигидрофолатредуктазы).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Профилактика токсического действия метотрексата, применяемого в высоких дозах
Схемы лечения кальция фолинатом зависят от схем терапии средними и высокими дозами метотрексата, поэтому за необходимой информацией целесообразно обратиться к соответствующему протоколу лечения метотрексатом.

Приведенные ниже рекомендации могут служить ориентиром для определения доз и схемы защитного применения кальция фолината у взрослых, пожилых и детей. Профилактика токсического действия метотрексата, применяемого в высоких дозах, осуществляется путем парентерального введения у пациентов с синдромом мальабсорбции или другой патологией пищеварительного тракта, когда всасывание в кишечнике может быть затруднено. Дозы 25-50 мг следует вводить парентерально из-за насыщаемой абсорбции кальция фолината в кишечнике.

Доза и длительность применения кальция фолината, прежде всего, зависят от типа и доз терапии метотрексатом, возникновения признаков токсичности и индивидуальных особенностей экскреции метотрексата. Как правило, первая доза кальция фолината составляет 15 мг ($6-12 \text{ мг/м}^2$) и вводится через 12-24 часа (не позднее 24 часов) после начала инфузии метотрексата. Эту же дозу назначают каждые 6 часов на протяжении 72 часов. После парентерального введения нескольких доз препарата можно заменить применением пероральных форм кальция фолината.

Неотъемлемым дополнением к применению кальция фолината при профилактике токсического действия метотрексата, применяемого в высоких дозах, являются мероприятия, способствующие ускорению выведения метотрексата (обеспечение усиленного диуреза и защелачивание мочи). Функция почек должна ежедневно контролироваться измерением концентрации креатинина сыворотки крови.

Рекомендуется измерить концентрацию метотрексата в сыворотке крови через 48 часов после начала инфузии. Если остаточная концентрация метотрексата составляет более 0,5 мкмоль/л, то необходима коррекция режима дозирования кальция фолината согласно таблице ниже:

Рекомендуемая коррекция терапии кальция фолинатом при профилактике токсического действия метотрексата, применяемого в высоких дозах, в зависимости от остаточной его концентрации

Остаточная концентрация метотрексата в крови спустя 48 часов после начала введения метотрексата	Дополнительные дозы кальция фолината, назначаемые каждые 6 часов в течение 48 часов или до снижения концентрации метотрексата ниже 0,05 мкмоль/л
$\geq 0,5$ мкмоль/л	15 мг/м ²
$\geq 1,0$ мкмоль/л	100 мг/м ²
$\geq 2,0$ мкмоль/л	200 мг/м ²

Цитотоксическая терапия в комбинации с фторурацилом

Применяют различные дозы и схемы применения кальция фолината.

Приведенные ниже рекомендации могут служить ориентиром для определения доз и схемы защитного применения кальция фолината с фторурацилом у взрослых и пожилых. Данные по применению комбинаций кальция фолината с фторурацилом у детей не имеется.

Дозы свыше 50 мг следует вводить парентерально. Применение более высоких доз не приводит к более высоким концентрациям в крови из-за насыщаемой абсорбции кальция фолината.

Двухмесячный режим: внутривенная инфузия кальция фолината в дозе 200 мг/м² в течение 2-х часов, с последующим болюсным введением 400 мг/м² фторурацила и 22-часовой инфузией фторурацила (600 мг/м²) в течение 2-х последовательных дней каждые 2 недели.

Месячный режим: кальция фолинат в дозе 20 мг/м² вводят внутривенно болюсно или 200-500 мг/м² инфузионно в течение 2-х часов сразу же после внутривенного болюсным введением 425 мг/м² или 370 мг/м² фторурацила, на протяжении 5 последовательных дней.

Недельный режим: кальция фолинат в дозе 20 мг/м² вводят внутривенно болюсно или от 200-500 мг/м² инфузионно в течение 2-х часов и болюсное введение в середине или конце инфузии кальция фолината 500 мг/м² фторурацила.

При применении комбинации с фторурацилом может потребоваться модификация схемы лечения путем чередования периодов терапии с интервалами без лечения. В зависимости от состояния пациента, клинического ответа и проявлений токсичности терапии может потребоваться коррекция дозы фторурацила (см. инструкцию по применению фторурацила).

Количество повторных циклов - по усмотрению лечащего врача.

Терапия должна быть прекращена при количестве лейкоцитов и тромбоцитов крови менее 3,5 тыс./мм³ и 100,0 тыс./мм³ соответственно. Также терапию необходимо прекратить при возникновении кровотечения из желудочно-кишечного тракта, тяжелой диареи (≥ 7 раз в день), эксфолиативного дерматита.

Интоксикация антагонистами фолиевой кислоты (метотрексатом, триметопримом, пириметамином)

Передозировка метотрексатом

Кальция фолиат вводится в дозе равной или превышающей дозу введенного метотрексата не позднее чем через 1 часа после введенной дозы метотрексата, далее препарат вводится по 10 мг/м² каждые 3 часа до исчезновения признаков токсичности.

Токсичность триметоприма

После прекращения введения триметоприма кальция фолиат вводят в дозе 3-10 мг/сут до восстановления показателей клинического анализа крови.

Токсичность пириметамин

В случае применения высоких доз пириметамин или при продолжительном периоде лечения низкими дозами, одновременно следует вводить кальция фолиат в дозе 5-50 мг/сут, в зависимости от показателей клинического анализа крови.

Терапия должна быть прекращена при количестве лейкоцитов и тромбоцитов крови менее 3,5 тыс./мм³ и 100,0 тыс./мм³ соответственно. Также терапию необходимо прекратить при возникновении кровотечения из желудочно-кишечного тракта, тяжелой диареи (≥ 7 раз в день), эксфолиативного дерматита.

Мегалобластная анемия

При мегалобластной анемии, вызванной дефицитом фолиевой кислоты, кальция фолиат назначают в дозе до 5 мг (максимум 15 мг) в сутки.

Дети

Безопасность и эффективность применения комбинаций кальция фолината с фторурацилом у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

У детей до 2 лет кальция фолиат необходимо применять с осторожностью в связи с отсутствием данных о безопасности и эффективности в данной когорте населения.

В остальных случаях режим дозирования у взрослых и детей совпадает, коррективы не требуются.

Способ применения

Раствор вводится внутримышечно или внутривенно, запрещается вводить препарат интратекально. При введении фолиевой кислоты интратекально после интратекальной передозировки метотрексата были описаны случаи с летальным исходом.

При внутривенном введении в 1 минуту следует вводить не более 160 мг кальция фолината из-за содержащегося в растворе кальция.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

Полученный раствор использовать сразу после приготовления.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним

Информация по работе с цитотоксическими препаратами приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к кальция фолинату и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Мегалобластная анемия, обусловленная дефицитом цианокобаламина (витамина В₁₂).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- алкоголизм;
- эпилепсия;
- хроническая почечная недостаточность (ХПН)
- детский возраст до 2 лет (безопасность и эффективность не установлены).

Данные по применению комбинаций кальция фолината с фторурацилом у детей до 18 лет отсутствуют.

Особые указания

Кальция фолинат следует вводить внутримышечно или внутривенно (инъекции или инфузии), но нельзя вводить интратекально.

При интратекальном введении фолиновой кислоты после интратекальной передозировки метотрексатом возможен летальный исход.

Лечение кальция фолинатом в комбинации с метотрексатом или фторурацилом должен проводить квалифицированный врач-онколог при наличии необходимых средств контроля.

Применение кальция фолината может маскировать клиническую картину пернициозной или другой разновидности анемии, вызванной дефицитом витамина В₁₂.

Многие цитотоксические препараты вызывают развитие макроцитоза (в частности, прямые и не прямые ингибиторы синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты - гидроксикарбамид, цитарабин, меркаптопурин, тиогуанин). Считается, что такой макроцитоз не требует лечения фолиновой кислотой.

У пациентов с эпилепсией, получающих лечение фенobarбиталом, примидоном, фенитоином или сукцинимидами, имеется риск повышения частоты эпилептических приступов из-за снижения в плазме крови концентраций противоэпилептических средств. В данном случае рекомендуется клинический мониторинг, контроль концентрации препаратов в плазме крови и, если необходимо, коррекция дозы противоэпилептических средств во время применения кальция фолината и после окончания курса терапии.

Кальция фолинат/фторурацил

Кальция фолинат усиливает токсическое действие фторурацила и риск развития токсических эффектов возрастает, особенно у пожилых и ослабленных пациентов. Чаще всего наблюдаются дозозависимые побочные явления: лейкопения, воспаление слизистых оболочек и диарея. При комбинированном применении фторурацила с кальция фолинатом дозы фторурацила в случае возникновения токсических эффектов следует снижать значительнее, чем при монотерапии фторурацилом. Если у пациента имеются признаки токсического поражения желудочно-кишечного тракта, независимо от тяжести поражения, не следует начинать или продолжать комбинированную терапию фторурацилом и кальция фолинатом. Комбинированную терапию можно применять только после полного исчезновения всех патологических симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (например, воспаление слизистых оболочек, диарея).

Так как диарея может быть проявлением токсического влияния на желудочно-кишечный тракт, пациенты с данным побочным эффектом должны находиться под тщательным контролем до полного его исчезновения. Это необходимо из-за возможного быстрого ухудшения клинической картины, приводящего к летальному исходу. Если при лечении у пациента возникает диарея и/или стоматит, рекомендуется снижать дозу фторурацила до полного их исчезновения, особенно у пожилых и ослабленных пациентов. У пожилых пациентов и пациентов, которым проводилась предшествующая лучевая терапия, рекомендуется начинать терапию уменьшенными дозами фторурацила.

При комбинированной терапии фторурацил/кальция фолинат следует контролировать концентрацию ионов кальция в плазме крови. При определении низких концентраций необходимо проводить терапию соответствующими препаратами кальция.

Кальция фолинат нельзя смешивать с фторурацилом при одновременном внутривенном введении (инъекция или инфузия).

Кальция фолинат/метотрексат

Кальция фолинат не защищает от токсических эффектов негематологического характера во время терапии метотрексатом (например, от нефротоксического действия вследствие выпадения осадка метотрексата или его метаболитов в почечных канальцах). Наличие

предшествующей или вызванной метотрексатом почечной недостаточности, которая связана с замедленной экскрецией метотрексата, может требовать применения более высоких доз или большей продолжительности курса терапии кальция фолинатом.

Следует избегать применения высоких доз кальция фолината, поскольку это может приводить к снижению противоопухолевой активности метотрексата, особенно при опухолях центральной нервной системы, когда наблюдается накопление кальция фолината после нескольких курсов лечения.

В случае развития резистентности к метотрексату вследствие ухудшения функционирования мембранного транспорта также развивается резистентность к кальцию фолинату, поскольку оба вещества переносятся одними и теми же транспортными системами.

При случайной передозировке антагонистом фолиевой кислоты, таким как метотрексат, нужно оказывать неотложную медицинскую помощь, так как увеличение временного интервала между введением метотрексата и кальция фолината приводит к снижению эффективности последнего.

При возникновении клинических проявлений токсичности или отклонений показателей в лабораторных анализах всегда должна учитываться вероятность применения пациентом других лекарственных средств, которые взаимодействуют с метотрексатом (например, препараты, которые могут влиять на элиминацию метотрексата или связываться с белками плазмы крови).

При работе с кальцием фолинатом необходимо соблюдать правила обращения с цитотоксическими веществами (см. раздел 6.6).

Вспомогательные вещества

Препарат Кальция Фолинат-Простор содержит метилпарагидроксibenзоат, который может вызвать аллергические реакции (в том числе, отсроченные) и, в исключительных случаях, бронхоспазм.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей до 2 лет не установлена.

Безопасность и эффективность по применению комбинаций кальция фолината с фторурацилом у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Кальция фолинат при одновременном применении снижает эффективность антагонистов фолиевой кислоты (например, ко-тримоксазола, пириметамин) вплоть до полной потери их эффективности.

Комбинированное применение кальция фолината и фторурацила может привести к усилению эффективности действия и токсичности последнего. В связи с этим при совместном применении данных препаратов дозы фторурацила должны быть снижены (см. разделы 4.4 и 4.8).

Кальция фолинат может снижать эффективность противоэпилептических препаратов (фенобарбитала, примидона, фенитоина, сукцинимидов) и повышать частоту эпилептических приступов (вследствие снижения концентрации ферментированных индукторов противоэпилептических препаратов в плазме крови из-за ускорения метаболических процессов в печени, так как фолаты являются одним из ко-факторов).

Имеются сообщения о несовместимости инъекционных форм кальция фолината при одновременном применении с инъекционными формами дроперидола, фторурацила, фоскарнета натрия и метотрексата вследствие образования преципитата или помутнения вводимых растворов.

4.6. Беременность, лактация, фертильность

Беременность

Поскольку контролируемых исследований препарата у беременных женщин не проводилось, его применение во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Грудное вскармливание

Неизвестно, проникает ли препарат в грудное молоко, поэтому при необходимости применения кальция фолината в период грудного вскармливания необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Фертильность

Исследования кальция фолината на репродуктивную функцию и фертильность у животных и людей не проводились.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат не влияет на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

В данном разделе указаны нежелательные реакции, которые были зафиксированы у пациентов в ходе клинических исследований и в процессе использования кальция фолината в клинической практике, включая данные по частоте их проявления.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто (от $\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко - анафилактикоидные/анафилактические реакции (включая шок), аллергические реакции, крапивница.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко - повышение частоты возникновения эпилептических приступов.

Психические нарушения

Редко - бессонница, тревожность, депрессия (при применении высоких доз).

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто – диарея высокой степени тяжести, а также обезвоживание, требующее стационарного лечения.

Редко - тошнота, рвота, диспепсия (при применении высоких доз).

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто - лихорадка.

Отмечены случаи возникновения синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза, в том числе со смертельным исходом, у пациентов, принимавших кальция фолинат в комбинации с другими лекарственными препаратами, для которых случаи возникновения этих осложнений описаны. Нельзя исключить вклад кальция фолината в развитие этих побочных эффектов.

Дополнительные побочные эффекты при применении в комбинации с фторурацилом

Профиль безопасности может зависеть от используемого режима терапии из-за усиления вызываемых фторурацилом побочных реакций.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна - гипераммониемия.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень часто - миелопения.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто - тошнота, рвота, диарея, выраженное обезвоживание, требующее госпитализации (может привести к летальному исходу).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто - пальмарно-плантарная эритродизестезия (ладонно-подошвенный синдром).

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто - мукозиты, включая стоматит, хейлит, фарингит, эзофагит, проктит. Токсическое поражение желудочно-кишечного тракта (главным образом мукозиты и диарея) и миелосупрессия могут вести к смерти. У пациентов с диареей клиническое ухудшение может незамедлительно привести к летальному исходу. Отсутствие улучшения состояния может быть связано с другими токсическими эффектами фторурацила (например, нейротоксичностью).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения «польза – риск». Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщений о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская пл., 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

О последствиях применения значительно большей, чем рекомендуемой, дозы кальция фолината не сообщалось. Однако высокие дозы кальция фолината могут нивелировать химиотерапевтический эффект антагонистов фолиевой кислоты.

Лечение

В случае передозировки при применении комбинации фторурацила с кальция фолинатом необходимо проводить мероприятия, описанные в инструкции по применению фторурацила.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: прочие лечебные средства; средства, снижающие токсичность противоопухолевой терапии.

Код АТХ: V03AF03.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Кальция фолинат представляет собой 5-формилтетрагидрофолат кальция. Является активным метаболитом фолиевой кислоты и коферментом, необходимым для синтеза нуклеиновых кислот при проведении цитотоксической терапии.

Кальция фолинат применяют для снижения токсичности и нейтрализации действия антагонистов фолиевой кислоты, таких как метотрексат. Кальция фолинат и антагонисты фолатов переносятся одними и теми же транспортными агентами (белок, связывающий фолаты, переносчик восстановленных фолатов и др.) и конкурируют за них друг с другом для переноса в клетку, что вызывает отток антагонистов фолатов и защищает клетки от действия последних за счет снижения пула фолатов. Кальция фолинат служит источником H₄ фолата; поэтому в отличие от фолиевой кислоты не требует восстановления дигидрофолатредуктазой для превращения в тетрагидрофолат. Это позволяет при его применении восстановить нарушенный процесс биосинтеза ДНК, РНК и белков. Защитное действие кальция фолината проявляется только в отношении здоровых клеток. Он предотвращает токсическое действие метотрексата на клетки костного мозга и желудочно-кишечного тракта, но не влияет существенно на нефротоксический эффект метотрексата.

Кальция фолинат применяют и для биохимической модуляции фторурацила для усиления его цитотоксического действия. Фторурацил подавляет активность тимидилатсинтетазы, ключевого фермента, участвующего в биосинтезе пиримидина. Препарат усиливает ингибирование тимидинсинтетазы, увеличивая внутриклеточный пул фолатов, таким образом, стабилизируя комплекс фторурацил-тимидинсинтетаза и повышая его активность. Внутривенно кальция фолинат назначают для профилактики и лечения дефицита фолатов, когда данное состояние не может быть скорректировано пероральным применением препарата, например, при полном парентеральном питании и выраженном синдроме мальабсорбции. Также кальция фолинат применяют для лечения мегалобластной анемии, вызванной дефицитом фолиевой кислоты, при невозможности перорального применения препарата.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения водного раствора системная биодоступность сравнима с таковой после внутривенного введения. Однако максимальные концентрации в плазме крови ниже при внутримышечном введении.

Биотрансформация

Кальция фолинат является рацематом, где активным энантиомером является левовращающаяся форма (L-5-формилтетрагидрофолат).

Основным метаболитом кальция фолината является 5-метилтетрагидрофолиевая кислота, которая преимущественно образуется в печени и интерстициальной ткани.

Распределение

Объем распределения фолиновой кислоты неизвестен. Максимальные концентрации в плазме крови исходного соединения (формилтетрагидрофолиевая кислота, фолиновая кислота) достигаются через 10 минут после внутривенного введения. Средняя концентрация для L-5-формилтетрагидрофолиевой кислоты составили $28,4 \pm 3,5$ мг*мин/л и 129 ± 11 мг*мин/л после введения дозы 25 мг. Концентрация неактивного правовращающегося изомера больше, чем L-5-формилтетрагидрофолата.

Элиминация

Период полувыведения составляет 32-35 минут для активной L-формы и 352-485 минут – для неактивной D-формы.

Весь период полувыведения активных метаболитов составляет около 6 часов (после внутривенного и внутримышечного введения). 80-90 % выводится почками (5- и 10-формилтетрагидрофолаты как неактивные метаболиты), 5-8 % - через кишечник.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метилпарагидроксибензоат.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением указанных в разделе 6.6 (0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % и 10 % раствор декстрозы, раствор Рингера, раствор Рингера лактата).

Не стоит смешивать при одновременном применении инъекционную форму кальция фолината с инъекционными формами дроперидола, фоскарнета натрия, фторурацила и метотрексата вследствие образования преципитата или помутнения вводимых растворов.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

2 года.

Приготовленный раствор

Полученный раствор использовать сразу после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Условия хранения после разбавления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Лиофилизат, содержащий 25 мг или 50 мг фолиниевой кислоты, во флаконы бесцветного стекла 1-го гидролитического класса вместимостью 10 мл, герметично закупоренные резиновыми пробками из бромбутилкаучука с последующей обкаткой колпачками алюминиевыми.

1 флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

По 5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при обращении с ним

При работе с кальция фолинатом необходимо соблюдать правила обращения с цитотоксическими веществами. Загрязненную препаратом поверхность рекомендуется обработать разбавленным раствором гипохлорида натрия (содержащим 1% хлора); при попадании препарата на кожу – немедленно произвести обильное промывание кожи водой с мылом или раствором натрия гидрокарбоната; при попадании в глаза - оттянуть веки и производить промывание глаза (глаз) большим количеством воды в течение 15 минут.

Неиспользованный раствор и все инструменты и материалы, которые использовались при приготовлении препарата Кальция Фолинат-Простор следует утилизировать в соответствии с процедурой утилизации цитотоксических веществ.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Раствор кальция фолината для инъекций или инфузий предназначен для однократного применения.

Перед введением надо визуально проверить флакон с кальция фолинатом.

Приготовленный раствор должен быть прозрачным и иметь цвет от желтоватого до желтого. Если наблюдается помутнение или наличие включений, то такой раствор использовать нельзя.

Перед применением при внутривенном пути введения кальция фолинат можно разводить 0,9 % раствором натрия хлорида или 5 % раствором декстрозы.

При приготовлении раствора для инъекций кальция фолинат можно разводить раствором Рингера, раствором Рингера лактата, 10 % раствором декстрозы, 5 % раствором декстрозы, 0,9 % раствором натрия хлорида до концентрации от 0,06 мг/мл до 1 мг/мл. Оставшийся раствор не подлежит использованию.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Простор» (ООО «Простор»)

620100, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Сибирский тракт, д. 49, оф. 52

Тел.: +7 (343) 287 58 57

Эл. почта: info@prostomed.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АНО «Национальный научный центр Фармаконадзора» (АНО ННЦФ)

г. Москва, территория Сколково Инновационного Центра, бульвар Большой, дом 42, стр. 1, пом. 103, ком. 13

Тел.: +7 (800) 777 86 04

Эл. почта: adversereaction@drugsafety.ru

Веб-сайт: www.drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Кальция Фолинат-Простор доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.