

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Кальция Фолинат-Лекфарм, 10 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кальция фолинат.

1 мл раствора для внутривенного и внутримышечного введения содержит 10,0 мг фолиниевой кислоты (в виде кальция фолината гидрата — 10,8 мг).

Каждая ампула объемом 3 мл содержит 30,0 мг фолиниевой кислоты (в виде кальция фолината гидрата — 32,4 мг).

Каждая ампула объемом 5 мл содержит 50,0 мг фолиниевой кислоты (в виде кальция фолината гидрата — 54,0 мг).

Каждая ампула объемом 10 мл содержит 100,0 мг фолиниевой кислоты (в виде кальция фолината гидрата — 108,0 мг).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачная бесцветная или светло-желтая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

- Профилактика токсического действия метотрексата, применяемого в высоких дозах, у взрослых и детей в возрасте от 2 до 18 лет.
- Интоксикация антагонистами фолиевой кислоты (метотрексатом, триметопримом, пириметамином) у взрослых и детей в возрасте от 2 до 18 лет.
- Колоректальный рак (в составе комбинированной терапии с фторурацилом) у взрослых.
- Мегалобластная анемия, вызванная дефицитом фолиевой кислоты (в т.ч. на фоне синдрома мальабсорбции, недостаточности питания, беременности, спру, в раннем детском возрасте при врожденной недостаточности дигидрофолатредуктазы) у взрослых и детей в возрасте от 2 до 18 лет.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим 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 ($6\text{--}12 \text{ мг/м}^2$), вводимые 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.

Также неотъемлемым дополнением к применению 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 концентрации креатинина сыворотки крови.

Рекомендуется измерить концентрацию метотрексата в сыворотке крови через 48 часов после начала инфузии. Если остаточная концентрация метотрексата составляет более $0,5 \text{ мкмоль/л}$, то режим дозирования кальция фолината должен быть адаптирован согласно Таблице 1.

Таблица 1. 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 $0,05 \text{ мкмоль/л}$
$\geq 0,5 \text{ мкмоль/л}$	15 мг/м ²
$\geq 1,0 \text{ мкмоль/л}$	100 мг/м ²
$\geq 2,0 \text{ мкмоль/л}$	200 мг/м ²

Цитотоксическая терапия в комбинации с фторурацилом

Применяют различные дозы и схемы применения препарата.

Приведенные ниже рекомендации могут служить ориентиром для определения доз и схемы защитного применения кальция фолината с фторурацилом у взрослых и пожилых. Данных 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: кальций фолинат в дозе 20 мг/м² вводят внутривенно болюсно или 200–500 мг/м² инфузионно в течение 2-х часов сразу же после внутривенного болюсного введения 425 мг/м² или 370 мг/м² фторурацила, на протяжении 5 последовательных дней.
- Недельный режим: кальций 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). Число повторных циклов - по усмотрению лечащего врача.

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

Инттоксикация антагонистами фолиевой кислоты (метотрексата, триметоприма, пириметамин)

Передозировка метотрексатом

Кальций фолинат вводится в дозе равной или превышающей дозу введенного метотрексата не позднее 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, кальций фолинат в дозе 3–10 мг/сутки до восстановления показателей клинического анализа крови.

Токсичность пириметамин

В случае применения высоких доз пириметамин или при продолжительном периоде лечения низкими дозами, одновременно следует вводить кальций фолинат в дозе 5–50 мг/сутки, в зависимости от показателей клинического анализа крови.

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

Мегалобластная анемия, вызванная дефицитом фолиевой кислоты

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

Дети

Безопасность и эффективность применения лекарственного препарата Кальция Фолинат-Лекфарм у детей в возрасте от 0 до 2 лет не установлены.

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

Способ применения

Препарат вводится внутривенно и внутримышечно. ~~Запрещается вводить препарат интратекально.~~ При введении фолиновой кислоты интратекально после интратекальной передозировки метотрексата были описаны случаи с летальным исходом.

Инструкция по растворению лекарственного препарата перед применением, рекомендации о пригодности препарата перед применением, информация по работе с цитотоксическими препаратами, информация по утилизации препарата приведены в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к кальция фолинату 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

При применении лекарственного препарата следует соблюдать осторожность при наличии следующих заболеваний: алкоголизм, эпилепсия, хроническая почечная недостаточность (ХПН).

При работе с кальция фолином необходимо соблюдать правила обращения с цитотоксическими веществами (см. раздел 6.6.).

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 метотрексатом и кальция фолином, а также фторурацилом и кальция фолином 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 непрямые 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 сукцинимидом, 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

При комбинированном применении фторурацила и кальция фолината токсическое действие фторурацила усиливается и риск развития токсических эффектов возрастает.

Особенно это касается пациентов пожилого возраста и ослабленных пациентов. Чаще всего наблюдаются дозозависимые побочные явления: лейкопения, воспаление слизистых оболочек и диарея. При применении фторурацила в сочетании с кальция фолином дозы фторурацила в случае возникновения токсических эффектов следует снижать значительно, чем при монотерапии фторурацилом. Не следует начинать или продолжать комбинированную

терапию фторурацилом и кальция фолинатом, если у пациента имеются признаки токсического поражения пищеварительного тракта, независимо от тяжести поражения. 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 являться проявлением токсического влияния на пищеварительную систему, пациенты с данным побочным эффектом должны находиться под тщательным контролем до полного исчезновения признаков диареи. 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 их полного исчезновения. Особенно это касается пожилых и ослабленных пациентов, которые наиболее уязвимы для токсического действия данного препарата.

У пациентов, которым проводилась предшествующая лучевая терапия, а также у пожилых пациентов рекомендовано начинать терапию уменьшенными дозами фторурацила.

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

У пациентов, получающих комбинированную терапию фторурацила с кальция фолинатом, следует контролировать концентрацию ионов кальция в плазме. При определении низких концентраций необходимо проводить сопутствующую терапию соответствующими препаратами кальция.

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 кальция 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).

Вспомогательные вещества

Кальция Фолинат-Лекфарм в ампулах объемом 3 мл и 5 мл

Препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в каждой ампуле, то есть по сути не содержит натрия.

Кальция Фолинат-Лекфарм в ампулах объемом 10 мл

Препарат содержит 1,4 ммоль (или 32,63 мг) натрия в каждой ампуле. Данную информацию необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Дети

Безопасность и эффективность применения лекарственного препарата Кальция Фолинат-Лекфарм у детей в возрасте от 0 до 2 лет не установлены.

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение кальция фолината с антагонистами фолиевой кислоты (ко-тримоксазол, пириметамин) — эффективность антагонистов фолиевой кислоты может снижаться или полностью устраняться.

При приеме кальция фолината снижается эффективность противосудорожных препаратов (фенобарбитала, примидона и фенитоина, сукцинимидов) и повышается частота судорожных приступов (вследствие снижения концентрации ферментных индукторов противосудорожных препаратов в плазме крови из-за ускорения метаболических процессов в печени, так как фолат является одним из ко-факторов).

При комбинированном применении кальция фолината и фторурацила эффективность действия и токсичность последнего повышаются. В связи с чем, при совместном применении дозы фторурацила должны быть снижены (см. разделы 4.4. и 4.8.).

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. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Не проводилось достоверных и хорошо контролируемых клинических исследований у беременных и кормящих женщин. Применение во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

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

Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

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

Лекарственный препарат Кальция Фолинат-Лекфарм не оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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.

При использовании с другими препаратами для лечения сопутствующих заболеваний были отмечены случаи возникновения синдрома Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза, иногда фатальные, в развитии которых нельзя исключить роль кальция фолината.

Дополнительные нежелательные реакции при применении в комбинации с фторурацилом

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

очень часто — миелопения.

Нарушения метаболизма и питания

частота неизвестна — гипераммониемия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

очень часто — тошнота, рвота, диарея, выраженная дегидратация, требующая 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 соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, Москва, Славянская площадь, д.4, стр.1.

Тел.: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Симптомы

О последствиях передозировки кальция фолината не сообщалось. Необходимо учитывать то, что применение высоких доз кальция фолината может нивелировать химиотерапевтический эффект антагонистов фолиевой кислоты.

Лечение

Если случай передозировки комбинации фторурацила с кальция фолинатом зафиксирован — необходимо следовать указаниям при передозировке фторурацила.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: V03AF03.

Механизм действия

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

Фармакодинамические эффекты

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 N^4 фолата; поэтому, в отличие от фолиевой кислоты, не требует восстановления дигидрофолатредуктазой для превращения в тетрагидрофолат, что 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 сопоставима с биодоступностью после внутривенного введения. Однако, максимальные концентрации в плазме крови ниже при внутримышечном введении.

Биотрансформация

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

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

Распределение

Объем распределения фолиновой кислоты неизвестен. Через 10 минут после внутривенного введения в плазме крови достигаются максимальные концентрации исходного соединения (D/L-формилтетрагидрофолиевая кислота, фолиновая кислота).

После введения дозы 25 мг средняя концентрация для L-5-формилтетрагидрофолиевой кислоты составила $28,4 \pm 3,5$ мг×мин/л, для правовращающегося D-5-метилтетрагидрофолиевой кислоты составила 129 ± 112 мг×мин/л.

Элиминация

Период полувыведения для L-формы составляет 32–35 минут, для D-формы составляет 352–485 минут. Независимо от способа введения весь период полувыведения активных метаболитов составляет около 6 часов. Выводится почками 80–90 %, через кишечник 5–8 %.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

натрия хлорид

1 М раствор хлористоводородной кислоты или 1 М раствор натрия гидроксида (для коррекции рН)

вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 8°C.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 3 или 5 мл препарата в ампулы с объемом наполнения 5 мл из темного стекла I гидролитического класса с кольцом излома. На ампулу наклеивают этикетку. По 5 ампул в ячейковую упаковку из поливинилхлорида. По 1 или 2 ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем в пачку из картона.

По 10 мл препарата в ампулы с объемом наполнения 10 мл из темного стекла I гидролитического класса с кольцом излома. На ампулу наклеивают этикетку. По 1 ампуле в ячейковую упаковку из поливинилхлорида. По 1 ячейковой упаковке вместе с листком-вкладышем в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Перед введением следует визуально проверить флакон с кальция фолинатом. Раствор для внутримышечного и внутривенного введения должен быть прозрачным и иметь цвет от желтоватого до желтого. Если наблюдается помутнение или наличие включений, то такой раствор использовать нельзя. Раствор кальция фолината для инъекций или инфузий предназначен для однократного применения.

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 с лактатом, 10 % раствором декстрозы, 5 % раствором декстрозы, 0,9 % раствором натрия хлорида до концентрации от 0,06 мг/мл до 1 мг/мл.

Полученный раствор стабилен в течение 24 часов. Оставшийся раствор не подлежит использованию.

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, производить промывание глаза (глаз) большим количеством воды в течение 15 минут.

Остатки препарата и все инструменты и материалы, которые использовались для приготовления растворов для инъекции и инфузии препарата, должны уничтожаться в соответствии со стандартной больничной процедурой утилизации отходов цитотоксических веществ с учетом действующих нормативных актов уничтожения опасных отходов.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

СООО «Лекфарм»

223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2А, к. 301.

Телефон: (01774)-53801.

Электронная почта: office@lekpharm.by.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Автономная некоммерческая организация «Национальный научный центр Фармаконадзора»

143026, г. Москва, Большой бульвар, д. 42, строение 1.

Телефон: 8 800 777-86-04 (круглосуточно).

Электронная почта: adversereaction@drugsafety.ru.

Республика Беларусь

СООО «Лекфарм»

223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2А, к. 301.

Телефон: (01774)-53801.

Электронная почта: office@lekpharm.by, sideeff@lekpharm.by.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Кальция Фолинат-Лекфарм доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации): <http://eec.eaeunion.org/>.