

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ, 5 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ, 10 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: кальция фолинат (лейковорин кальция).

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ, 5 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый мл раствора содержит кальция фолината гидрата (лейковорина кальция) 5,4 мг (в пересчете на фолиниевую кислоту – 5,0 мг).

КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ, 10 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый мл раствора содержит кальция фолината гидрата (лейковорина кальция) 10,8 мг (в пересчете на фолиниевую кислоту – 10,0 мг).

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

Перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный раствор от бесцветного до желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат КАЛЬЦИЯ ФОЛИНАТ показан к применению у взрослых и детей.

- Профилактика токсического действия метотрексата, применяемого в высоких дозах.
- Интоксикация антагонистами фолиевой кислоты (метотрексатом, триметопримом и пириметамином).
- Колоректальный рак (в составе комбинированной терапии с фторурацилом).
- 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).

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 ($6\text{--}12 \text{ мг/м}^2$), 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 следующей таблице:

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 фторфурацилом

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: 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 болюсного введения 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). Число повторных циклов – определяется лечащим врачом.

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 (метотрексата триметоприма пириметамина)

Передозировка метотрексатом

Кальция 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, кальция 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 кальция 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./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.

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

Способ применения

Внутривенно или внутримышечно.

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

Неиспользованный раствор следует утилизировать в соответствии с процедурой утилизации цитотоксических веществ.

Раствор вводится внутримышечно и 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.

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.

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

С осторожностью

- Алкоголизм.
- Эпилепсия.
- Хроническая почечная недостаточность (ХПН).
- Детский возраст до 2 лет (безопасность и эффективность не установлена).

Данных по применению комбинаций кальция фолината с фторурацилом у детей до 18 лет не имеется.

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 метотрексатом и кальция фолинатом, а также фторурацилом и кальция фолинатом 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 фенобарбиталом, 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

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 фолинатом 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 крови. 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).

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, должны уничтожаться в соответствии со стандартной больничной процедурой утилизации отходов цитотоксических веществ с учетом действующих нормативных актов уничтожения опасных отходов.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 мл, то есть по сути не содержит натрия.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей до 2 лет не установлена. Данных по применению комбинаций кальция фолината с фторурацилом у детей до 18 лет не имеется.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении кальция фолината с антагонистами фолиевой кислоты (например, с ко-тримоксазолом, пириметамином) эффективность антагонистов фолиевой кислоты может снижаться или полностью утрачиваться.

Кальция фолинат может снижать эффективность противоэпилептических препаратов (фенобарбитала, примидона, фенитоина, сукцинимидов) и повышать частоту

эпилептических приступов (вследствие снижения концентрации ферментных индукторов противосудорожных препаратов в плазме крови из-за ускорения метаболических процессов в печени, так как фолаты являются 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 и метотрексата, вследствие образования преципитата или помутнения вводимых растворов.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

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.

Лактация

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

Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При применении кальция фолината не наблюдалось влияния на способность управлять транспортными средствами и на занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: 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 –

анафилактоидные/анафилактические реакции (включая шок), аллергические реакции, крапивница.

Нарушения метаболизма и питания: частота неизвестна – гипераммониемия.

Психические нарушения: редко – бессонница, тревожность, депрессия (при применении высоких доз).

Нарушения со стороны нервной системы: редко – повышение частоты возникновения эпилептических приступов.

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.

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 побочные реакции при применении в комбинации с фторурацилом

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто – миелопения.

Желудочно-кишечные нарушения: 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 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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9 Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Если произошла передозировка при применении комбинации фторурацила с кальция фолином, необходимо следовать инструкции для фторурацила по проведению необходимых мероприятий.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Другие лечебные средства; дезинтоксикационные препараты для 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.

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 для переноса в клетку, что вызывает отток антагонистов фолатов и защищает клетки от действия последних за счет снижения пула фолатов. Кальция фолинат служит источником N⁴ 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 активным энантиомером является левовращающая 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. 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/мл, для правовращающегося D-5-метилтетрагидрофолиевой кислоты составила 129 ± 11 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

метаболизмов составляет около 6 часов. Выводится почками 80–90 %, через кишечник 5–8 %.

5.3 Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

1 М раствор натрия гидроксида

или

1 М раствор хлористоводородной кислоты до pH 6,5–8,5

Вода для инъекций

6.2 Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в холодильнике (2–8 °С), в оригинальной упаковке (в пачке).

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

По 2 мл, 5 мл и 10 мл препарата дозировкой 5 мг/мл, по 3 мл, 5 мл, 10 мл и 20 мл препарата дозировкой 10 мг/мл в ампулы нейтрального бесцветного или светозащитного стекла с кольцом излома или с надрезом и точкой. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

3, 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки полимерной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

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

Особые требования отсутствуют. Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

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

124460, г. Москва, г. Зеленоград, пр-кт Генерала Алексеева, д. 42, стр. 1, этаж 3, пом. 1, комната 19

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

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

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: +7 (3522) 48-60-00, 55-51-80

E-mail: fsk@velpharm.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 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.