

УПАТСТВО ЗА ПАЦИЕНТОТ

КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА / KALCIUM FOLINAT PLIVA
10 mg/ml раствор за инјектирање или инфузија
(Calcium folinate)



Пред употреба на лекот внимателно прочитајте го упатството затоа што содржи важни информации за Вас.

- Чувајте го упатството. Можеби ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот лекар или фармацевт.
- Овој лек Ви е препишан Вам лично и не треба да го давате на други лица, бидејќи може да им наштети дури и ако нивните симптоми се исти како Вашите.
- Доколку забележите било какво несакано дејство потребно е да го информирате Вашиот лекар или фармацевт. Тоа вклучува и секое можно несакано дејство кое не е наведено во ова упатство. Видете дел 4.

Упатството за пациентот содржи:

1. Што претставува КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА и за што се употребува
2. Што мора да знаете пред да земете/употребите КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА
3. Како да се употребува КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА
4. Можни несакани дејства
5. Чување и рок на употреба на КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА
6. Дополнителни информации

1. ШТО ПРЕТСТАВУВА КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА И ЗА ШТО СЕ УПОТРЕБУВА

Калциум фолинат Плива е детоксикациски лек кој се користи со одредени лекови за лекување на канцер.

Се користи:

- Во третман на канцер (цитотоксична терапија) како антидот за намалување на токсичноста (противотров) и дејство на одредени лекови за канцер, таканаречени антагонисти на фолна киселина (на пр. метотрексат). Целта е за да се подобри толерантноста на канцер третманот, и тоа е познато во медицината како "calcium folinat rescue-помош со калциум фолинат". Покрај тоа, Калциум фолинат Плива се користи кај возрасни и деца како антидот во случај на предозирање со овие канцер лекови, за намалување или спротивставување на знаците на труење.
- Во комбинација со лекот 5-флуороурацил во третман на канцер (цитотоксична терапија).



2. ШТО МОРА ДА ЗНАЕТЕ ПРЕД ДА ЗЕМЕТЕ/УПОТРЕБИТЕ КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА

Не употребувајте го КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА:

- ако сте алергични на калциум фолинат или на било која друга состојка на овој лек (наведени во дел 6)
- во пернициозна анемија или други форми на мегалобластна анемија предизвикани од недостаток на витамин В₁₂. И покрај подобрување на крвната слика која може да се случи, знаците на нервниот систем продолжуваат да напредуваат. Ова ја прикрива пернициозната анемија, што прави потешко за лекарот да ја детектира.

Ве молиме следете ги упатствата за употребата на Калциум фолинат Плива во комбинација со метотрексат или 5-флуороурацил за време на бременоста и при доење во делот 2. Ве молиме исто така да се следат упатствата за употреба на лековите кои содржат метотрексат и други антагонисти на фолна киселина и 5-флуороурацил, доколку земате или ги користите овие.

Предупредувања и мерки на претпазливост

Разговарајте со Вашиот лекар, фармацевт или медицинска сестра пред да употребите Калциум фолинат Плива:

- Ако страдате од канцер на централниот нервен систем:
Калциум фолинат Плива може да се даде само како инјекција во мускул (интрамускулно) или во вена (интравенски) и не смее да се користи во централниот нервен систем (интратекално). Смртните случаи се пријавени после интратекална примена на фолинска киселина (активна супстанција на Калциум фолинат Плива) по претходно интратекално предозирање на лекот за канцер метотрексат.
- Ако страдате од канцер кој се третира со 5-флуороурацил (на пр. канцер на дебелото црево):
Иако калциум фолинат може да се употребува заедно со 5-флуороурацил во цитотоксичен третман на канцер, покажано е дека кога тие се употребуваат во исто време, се зголемува ефикасноста и токсичноста на 5-флуороурацил (видете исто така дел 2 “Земање/употреба на други лекови со КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА”).
- Доколку страдате од епилепсија и се лекувате од тоа:
Во епилепсија која се лекува со активни супстанции фенобарбитал, фенитоин, примидон и сукцинимиди, постои ризик дека зачестеноста на епилептичните напади ќе се зголеми, бидејќи калциум фолинат ја намалува концентрацијата на овие лекови во крвта. Клинички мониторинг, ако е можно следење на количината на активната супстанција во крвната плазма (плазма ниво) и –доколку е потребно– прилагодување на дозата на епилептичниот лек, се препорачува за време на употребата на калциум фолинат (активната супстанција на Калциум фолинат Плива) и по негово прекинување (видете исто така дел 2. “Земање/употреба на други лекови со КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА”).

Општо

Калциум фолинат Плива треба да се користи заедно лековите за канцер метотрексат или 5-флуороурацил под директен надзор на лекар кој има искуство со употребата на хемотерапевтски лекови при канцер.

Многу лекови кои се отровни за клетките на телото (хидроксикарбамид, цитарабин, меркаптопурин, тиогванин) – директни или индиректни инхибитори на синтезата на генетскиот материјал ДНК – доведува до зголемување на црвените крвни клетки (макроцитоза). Овој вид на макроцитоза не треба да се третира со калциум фолинат.

Постари и ослабени пациенти

Бидејќи калциум фолинат може да ја зголеми токсичноста на 5-флуороурацил, комбинацијата на овие два лека треба да се користи само со посебно внимание кај постари или ослабени лица, бидејќи овие пациенти се изложени на поголем ризик за развој на труење во гастроинтестиналниот тракт. Поради оваа причина, може да биде потребно да се намали дозата на 5-флуороурацил. Најчестите знаци што прават вакво намалување, е присуство на ниско ниво на бели крвни клетки (леукопенија), воспаление на мукозните мембрани (на пр. во устата или цревата) и/или дијареа.

Земање/употреба на други лекови со КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА

Секогаш, известете го Вашиот лекар или фармацевт ако земате, неодамна сте земале или би можеле да земете кои било други лекови, вклучувајќи ги и лековите кои се издаваат без лекарски рецепт.

Калциум фолинат Плива/5-флуороурацил

Калциум фолинат може да го зголеми ризикот од токсичност на 5-флуороурацил (клеточен отров кој се употребува во третман на канцер), особено кај постари пациенти или ослабени. Најчестите знаци кои може да се дозно-лимитирани се намалување во бројот на белите крвни клетки (леукопенија), воспаленија на мукозните мембрани и слuzницата на устата (мукозитис, стоматитис) и/или дијареа. Доколку калциум фолинат и 5-флуороурацил се употребуваат во комбинација, дозата на 5-флуороурацил ќе треба да се намали во поголема мера на почетокот на било какви знаци на токсичност, отколку кога 5-флуороурацил се употребува како монотерапија.

Кај пациенти со знаци на труење во гастроинтестиналниот тракт (гастроинтестинална токсичност, која е поврзана со дијареа или воспаление на мукозните мембрани), без оглед на тежината, комбинираната терапија со 5-флуороурацил и калциум фолинат треба ниту да се започне ниту да се продолжи се до такво време кога пациентот повеќе не покажува никакви симптоми.

Бидејќи дијареата може да биде знак на труење во гастроинтестиналниот тракт (гастроинтестинална токсичност), пациентите со дијареа треба внимателно да се следат се додека пациентите повеќе не покажуваат некакви симптоми, бидејќи може да се случи брзо влошување на состојбата што доведува до смрт. Доколку се појави дијареа и/или стоматитис, препорачливо е да се намали дозата на 5-флуороурацил се додека целосно не исчезнат симптомите. Постарите лица и пациентите со лоша општа здравствена состојба која се

должи поради нарушувањето, се изложени на висок ризик за развој на овие знаци на труење. Поради тоа е потребна посебна претпазливост при лекување на овие пациенти.

Кај постари пациенти и пациенти кои имале претходна радиотерапија, се препорачува да се започне со намалена доза на 5-флуороурацил.

Калциум фолинат Плива не треба да се меша со 5-флуороурацил во иста интравенска инјекција или инфузија.

Кај пациентите кои примаат комбинација на 5-флуороурацил/калциум фолинат треба нивното ниво на калциум да се следи и треба да се даваат суплементи на калциум доколку нивното ниво на калциум е ниско.

Калциум фолинат /метотрексат

За специфичните информации за намалување на токсичноста на канцер агентот метотрексат, Ве молиме погледнете во упатството за пациентот за метотрексат.

Калциум фолинат нема влијание врз токсичноста на метотрексат, која не влијание на крвта (не-хематолошка токсичност), како што е токсичноста врз бубрезите (нефротоксичност, како последица на метотрексат и/или таложење на распадните производи на метотрексат во бубрезите). Пациентите со одложен почеток на излучување на метотрексат (елиминација на метотрексат) имаат високо ниво на веројатност за развој на реверзибилна бубрежна инсуфициенција и сите знаци на труење поврзани со метотрексат (Ве молиме погледнете го упатството за пациентот за метотрексат). Присуството на претходно постоечки или метотрексат-индуцираат функционални нарушувања на бубрезите (бубрежна инсуфициенција) може да биде поврзана со одложено излучување на метотрексат. Ова може да бара повисоки дози или продолжена употреба на калциум фолинат.

Прекумерни количини на калциум фолинат треба да се избегнуваат, бидејќи тие може да ја намалат анти-туморската активност на метотрексат. Ова особено се однесува на туморите на централниот нервен систем, во кои активната супстанција на Калциум фолинат Плива се акумулира по повторувани лекувања.

Недостатокот на чувствителност на метотрексат (отпорност на метотрексат) како последица на намалениот транспорт преку мембраните и во клетките, исто така укажува на недостаток на чувствителност на лекувањето со калциум фолинат, бидејќи и двата лекови имаат ист транспортен механизам.

Случајното предозирање со лекот за канцер, како што е метотрексат треба да се третира како медицински итен случај. Колку е поголем интервалот помеѓу употребата на метотрексат и администрацијата на Калциум фолинат Плива за "calcium folinat rescue - помош со калциум фолинат", толку е помала ефикасноста на Калциум фолинат Плива како противмерка за намалување на токсичноста на метотрексат.

Можноста дека пациентот зема други лекови кои се во интеракција со метотрексат (на пр. лек кој е во интеракција со елиминацијата на метотрексат или со врзување на серумскиот албумин) треба секогаш да се земаат во предвид доколку абнормалности во лабораториските вредности или состојба на клиничка токсичност е забележана.

Калциум фолинат Плива/други антагонисти на фолна киселина

Доколку калциум фолинат се дава истовремено со антагонист на фолна киселина (на пр. котримоксазол, приметамин), ефикасноста на антагонистите на фолна киселина може да се намали или целосно да се прекине.

Калциум фолинат Плива/други лекови

Калциум фолинат може да го намали дејството на лековите против епилепсија како што се фенобарбитал, примидон, фенитоин и сукцинимид, а со тоа да доведе до зголемување на зачестеноста на епилептичните напади (видете го исто така делот 2 "Предупредувања и мерки на претпазливост" и делот 4 "Можни несакани дејства").

Ве молиме имајте во предвид дека оваа информација може да се примени кај лекови кои се користат во последно време.

Бременост и доење

Советувајте се со Вашиот лекар или фармацевт пред да земете било каков лек!

Доколку сте бремени или доите, мислите дека сте бремени или планирате да забремените, прашајте го Вашиот лекар или фармацевт за совет пред да го употребите овој лек.

Што треба да знаете за време на бременоста

- а) Кога се користи само калциум фолинат (монотерапија):
Нема индикации дека активната супстанција на Калциум фолинат Плива (калциум фолинат) предизвикува некакви несакани дејства кога се дава за време на бременост.
- б) Кога калциум фолинат се употребува заедно со други лекови:
За време на бременоста, метотрексат (лек кој се користи при третман на канцер) треба да се употребува само доколку е утврдено дека е строго индициран, по мерење на придобивките од лекот за мајката во однос на потенцијалниот ризик за фетусот. Доколку третманот со метотрексат или други антагонисти на фолна киселина треба да се дава и покрај бременоста или фактот дека мајката е доилка, бидејќи не постојат ограничувања во однос на употребата на калциум фолинат за да се намали токсичноста на метотрексат или да се спротивстават неговите дејства.

Генерално, 5-флуороурацил не смее да се користи за време на бременоста или за време на доење. Ова исто така важи и за комбинираната употреба на калциум фолинат со 5-флуороурацил.



Ве молиме исто така, набљудувајте го упатството за употреба на лековите кои содржат метотрексат и други антагонисти на фолна киселина и 5-флуороурацил, доколку земате или ги користите.

Што треба да знаете додека доите

Не е познато дали активната супстанција на Калциум фолинат Плива (калциум фолинат) поминува во мајчиното млеко. Калциум фолинат може да се користи додека доите, ако тоа се смета дека е потребно во рамките на своите терапевтски индикации.

Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Нема индикации дека Калциум фолинат Плива влијае врз способноста за возење или ракување со машини.

Калциум фолинат Плива содржи натриум

Овој лек содржи 3,22 mg натриум по ml на раствор. Ова треба да се земе во предвид, доколку треба да останете на исхрана со помалку сол.

3.КАКО ДА СЕ УПОТРЕБУВА КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА

Калциум фолинат Плива ќе Ви биде даден од страна на здравствен работник. Можете да ги најдете деталните информации за дозата и начинот на администрација подолу во ова упатство под "Следниве информации се наменети само за лекарите и здравствените работници".

Начин на администрација

Калциум фолинат Плива се администрира во вена (интравенски, i.v.) или во мускул (интрамускулно, i.m.).

Дозирање

Вашиот лекар кој Ве лекува или друг здравствен работник ќе Ви даде Калциум фолинат Плива. Вашиот лекар ќе одлучи за дозата и фреквенцијата на администрација. Здравствените работници ќе го подготват Калциум фолинат Плива.

Времетраење на употреба

Докторот кој Ве лекува ќе одлучи за времетраењето на лекувањето.

Ако Ви било дадено повеќе од лекот КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА отколку што требало

Сеуште не постојат извештаи за последици на пациенти кои примиле значително повеќе од препорачаната доза на калциум фолинат. Сепак, прекумерната употреба на калциум фолинат може да го поништи хемотерапевтското дејство на антагонистите на фолна киселина (на пр. метотрексат).

Упатствата за мерките што треба да се превземат во случај на поголема доза на 5-флуороурацил, треба да се следат и во случај на предозирање со комбинацијата на 5-флуороурацил и калциум фолинат.

Ако сте заборавиле да го земете лекот КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА



Веднаш информирајте го Вашиот лекар или медицинска сестра доколку сте примиле лек за лекување на канцер, но не и дозата на калциум фолинат. Знаци и симптоми на труење може исто така да се појават, доколку премалку е администриран калциум фолинат за време на лекување на канцер со терапија на метотрексат (*видете го делот "Следниве информации се наменети само за лекарите и здравствените работници" малку подолу во ова упатство*).

Ве молиме контактирајте го Вашиот лекар или фармацевт доколку мислите дека дејството на овој лек е премногу силно или слабо.

Во случај да имате било какви прашања во врска со употребата на лекот, обратете му се на Вашиот лекар или фармацевт.

4. МОЖНИ НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Како и сите лекови и овој лек може да предизвика несакани дејства, иако истите не се јавуваат кај сите пациенти.

Следниве несакани дејства се забележани:

Многу ретки: може да се јават кај до 1 од 10 000 лица

- Сериозна алергиска реакција – може да почувствувате ненадеен исип на кожата со чешање (уртикарија), оток на рацете, нозете, зглобовите, лицето, усните, устата или грлото (кои може да предизвикаат отежнато голтање или дишење), и може да почувствувате дека ќе се онесвестите. Ова е сериозно несакано дејство. Можеби ќе треба итна медицинска помош.
- *Nettle*-исип (уртикарија)

Помалку чести: можат да се јават кај до 1 од 100 пациенти

- Зголемена телесна температура

Ретки: можат да се јават кај до 1 од 1000 пациенти

- Зголемување на конвулзиите (нападите) кај пациенти со епилептична Депресија
- Агитација
- Проблеми со дигестивниот систем
- Потешкотии при спиење (несоница)

Непознати: зачестеноста не може да се процени од достапните податоци

- Токсична Епидермална Некролиза (TEN): сериозно нарушување на кожата што вклучува губење на кожата
- *Stevens-Johnson*-ов Синдром (SJS): сериозно нарушување на кожата што вклучува меури во облик на исип и воспаление на кожата, особено на рацете и стапалата и околу устата придружени со зголемена телесна температура

Доколку добиете калциум фолинат во комбинација со лек за лекување на канцер кој содржи флуоропирамидини, повеќе е веројатно дека ќе се почувствуваат следниве несакани дејства на овој друг лек:



Многу чести: можат да се јават кај повеќе од 1 од 10 пациенти

- Гадење
- Повраќање
- Сериозна дијареа
- Исушување кое може да се должи на дијареата
- Воспаление на обвивката на цревата и устата (се појавиле состојби опасни по живот)
- Намалување на бројот на крвните клетки (вклучувајќи опасни по живот состојби)

Чести: можат да се јават кај до 1 од 10 пациенти

- Црвенило и оток на дланките на рацете или стапалата на нозете што може да предизвика кожата да се лупи (*hand-foot* синдром)

Непознати: зачестеноста не може да се процени од достапните податоци

- Зголемено ниво на амонијак во крвта

Пријавување на несакани дејства

Доколку забележите било кое несакано дејство, треба да го известите Вашиот лекар или медицинска сестра. Тука спаѓа и секое можно несакано дејство кое не е наведено во ова упатство.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

5. ЧУВАЊЕ И РОК НА УПОТРЕБА НА КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА

Лекот чувајте го на места недостапни за деца!

Да се чува во фрижидер (на температура од 2°C до 8°C) во оригиналното пакување.

Рок на траење по разредување, согласно упатството

По разредувањето со препорачаните раствори за инфузија 0,9%тен раствор на натриум хлорид или 5%-тен раствор на глукоза, утврдено е дека хемиската и физичката стабилност на разредениот раствор трае 72 часа на температура под 25°C. Од микробиолошка гледна точка, лекот треба веднаш да се употреби освен ако начинот на отворање/разредување го исклучува ризикот од микробиолошка контаминација. Доколку не се искористи веднаш, времето и условите на чување пред употреба се одговорност на корисникот. Лекот не смее да се употребува по датумот на истекот на рокот на употреба што е наведен на пакувањето. Датумот на истекот на рокот се однесува на последниот ден од тој месец.

Лековите не треба да се фрлаат во отпадна вода ниту во смет од домаќинството. Прашајте го Вашиот фармацевт како да ги отстраните лековите кои повеќе не Ви се потребни. Овие мерки ќе помогнат да се заштити околината.

6. ДОПОЛНИТЕЛНИ ИНФОРМАЦИИ

Што содржи лекот КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА

- Активна супстанција е фолинска киселина. 1 ml раствор за инјекција или инфузија содржи 10 mg фолинска киселина во облик на калциум фолинат.
- Други супстанции се натриум хлорид; натриум хидроксид; разредена хлороводородна киселина; вода за инјекции.

Како изгледа и што содржи пакувањето на КАЛЦИУМ ФОЛИНАТ ПЛИВА

Раствор за инјектирање или инфузија.

Калциум фолинат Плива е бистар, жолт раствор без честички.

Содржина на пакување:

- 1 вијала со 5 ml раствор (50 mg/5 ml) во безбојна стаклена вијала, со гумен затворац и алуминиумско капаче, во кутија
- 1 вијала со 10 ml раствор (100 mg/10 ml) во безбојна стаклена вијала, со гумен затворац и алуминиумско капаче, во кутија
- 1 вијала со 20 ml раствор (200 mg/20 ml) во безбојна стаклена вијала, со гумен затворац и алуминиумско капаче, во кутија
- 1 вијала со 30 ml раствор (300 mg/30 ml) во безбојна стаклена вијала, со гумен затворац и алуминиумско капаче, во кутија
- 1 вијала со 50 ml раствор (500 mg/50 ml) во безбојна стаклена вијала, со гумен затворац и алуминиумско капаче, во кутија

Назив, седиште и адреса на носителот на одобрението за ставање на лекот во промет

ПЛИВА ДООЕЛ Скопје

ул.Никола Парапунов бб 1000 Скопје

Р.Македонија

Назив, седиште и адреса на производителот на лекот

PLIVA Hrvatska d.o.o

Prilaz baruna Filipovica 25,

10 000 Zagreb, Хрватска

Pharmachemie B.V.

Swensweg 5 Haarlem, 2031GA

Холандија



Начин и место на издавање на лекот

Лекот може да се применува само во здравствена организација (3).

Датум на последна ревизија на упатството

јуни, 2018 година

Број на одобрение за ставање на лекот во промет:

Следните информации се наменети за здравствените работници

1. ДОЗИРАЊЕ

Примена на калциум фолинат во терапија со метотрексат:

Бидејќи режимот на дозирање при употреба на калциум фолинат значително зависи од дозирањето и начинот на примена на средни или високи дози на метотрексат, протоколот за примена на метотрексат ќе го одреди режимот на дозирање на калциум фолинат. Поради тоа, најдобро е претходно да се испита важечкиот протокол за примена на средни или високи дози на метотрексат за одредување на дозирањето и начинот на примена на калциум фолинат.

Следните насоки може да послужат како пример на режимот кој се користи кај возрасни и постари лица, односно деца:

Калциум фолинат се употребува парентерално кај пациенти со синдроми на малапсорпција или други нарушувања на гастроинтестиналниот систем каде што не е обезбедена црвена апсорпција. Дозите над 25 до 50 mg треба да се дадат парентерално поради мож носта за заситување на апсорпцијата на калциум фолинат во цревата.

Употреба на калциум фолинат е потребна кога метотрексат се дава во доза поголема од 500 mg/m^2 од површината на телото, а потребно е да се земе во предвид и во случај на примена на доза од $100 \text{ mg} - 500 \text{ mg/m}^2$ од површината на телото.

Дозирањето и времетраењето на примена на калциум фолинат зависи првенствено од видот и дозата на терапија со метотрексат, појава на знаци на токсичност и индивидуалните способности за излачување на метотрексат. По правило, почетната доза на калциум фолинат е 15 mg ($6 - 12 \text{ mg/m}^2$) и се дава 12 – 24 часа (најкасно 24 часа) по почетокот на инфузијата на метотрексат. Истата доза се дава на секои 6 часа следните 72 часа. По неколку парентерални дози, лекувањето може да се продолжи преку перорална форма на лекот.

Освен примена на калциум фолинат, составни делови на лекувањето со калциум фолинат се мерки кои обезбедуваат брза екскреција на метотрексат (одржување на зголеменото излачување на урина и алкализација на урината). Неопходно е да се следи бубрежната функција секојдневно со мерење на серумскиот креатинин.

По 48 часа од почетокот на администрација на инфузијата на метотрексат, потребно е да се одреди нивото на преостанатиот метотрексат. Доколку нивото на преостанатиот метотрексат е $>0,5 \text{ } \mu\text{mol/L}$, дозата на калциум фолинат потребно е да се прилагоди според следнава табела:

Преостанато ниво на метотрексат во крвта 48 часа по почетокот на примена на метотрексат:

Дополнителна доза на калциум фолинат која се дава секои 6 часа во тек на 48 часа или додека нивото на метотрексат не се намали под $0,05 \mu\text{mol/L}$:

$\geq 0,5 \mu\text{mol/l}$	15 mg/m^2
$\geq 1,0 \mu\text{mol/l}$	100 mg/m^2
$\geq 2,0 \mu\text{mol/l}$	200 mg/m^2

Во комбинација со 5-флуороурацил во цитотоксична терапија:

Се применуваат различни режими и различни дози, иако не е докажано дека некоја доза е оптимална.

Следниве режими се администрираат кај возрасни и постари лица при лекување на напреднат или метастатски карцином на дебело црево и ректумот, и се прикажани како пример. Нема информации за употребата на овие комбинации кај деца.

Двомесечен режим на лекување: Калциум фолинат 200 mg/m^2 интравенска инфузија во времетраење на 2 часа, по што следи болус 400 mg/m^2 на 5-флуороурацил (5-FU) и 22 часовна инфузија на 5-FU (600 mg/m^2) 2 дена по ред, на секои 2 недели, 1. и 2. ден.

Неделен режим на лекување: Калциум фолинат 20 mg/m^2 интравенска болус инјекција или 200 до 500 mg/m^2 како интравенска инфузија во времетраење од 2 часа со 500 mg/m^2 5-флуороурацил како болус интравенска инјекција во средината или на крајот на инфузијата на калциум фолинат.

Месечен режим на лекување: Калциум фолинат 20 mg/m^2 интравенска болус инјекција или 200 до 500 mg/m^2 како интравенска инфузија во времетраење од 2 часа и веднаш по тоа 425 или 370 mg/m^2 5-флуороурацил како интравенска болус инјекција за време на пет последователни денови.

Кај комбинираниот режим со 5-флуороурацил, прилагодување на дозата на 5-флуороурацил и интервалите на лекување може да бидат потребни зависно од состојбата на пациентот, клиничкиот одговор и од токсичноста која ја ограничува дозата, како што е наведено во податоците на лекот 5-флуороурацил. Не е потребно намалување на дозата на калциум фолинат.

За бројот на повторените циклуси кои ќе се применуваат одлучува лекарот кој ја пропишува терапијата.

Антидот на антагонистите на фолна киселина триметрексат, триметоприм и пириметамин:

Токсичност на триметрексат:

– Превенција:

Калциум фолинат треба да се дава секој ден во текот на лекувањето со триметрексат и во текот на 72 часа по примената на последната доза на триметрексат. Калциум фолинат може да се дава или интравенски во доза од 20 mg/m^2 за 5 до 10 минути на секои 6 часа до постигнување на вкупна дневна доза од 80 mg/m^2 , или перорално поделено во четири дози од 20 mg/m^2 на ден кои се даваат во еднакви временски интервали. Дневните дози на калциум фолинат потребно е да се прилагодат во зависност од хематолошката токсичност на триметрексат.



- Предозирање (веројатно се случува при дози на триметрексат над 90 mg/m² без истовремена примена на калциум фолинат): по прекилот на терапијата на триметрексат, калциум фолинат 40 mg/m² се дава интравенски секои 6 часа во текот на 3 дена.

Токсичност на триметоприм:

- По прекин на примена на триметоприм, дневно се дава 3-10 mg калциум фолинат додека не се постигне нормална крвна слика.

Токсичност на пириметамин:

- Во случај на лекување со висока доза на пириметамин или долготрајно со мали дози, потребно е истовремено да се дава калциум фолинат во дози од 5 до 50 mg/дневно, врз основа на резултатите од испитувањето на периферната крв.

2. НАЧИН НА УПОТРЕБА

Калциум фолинат смее да се примени само интравенски (i.v.) или интрамускулно (i.m.). Калциум фолинат Плива е наменет за еднакратна употреба. Неискористениот раствор потребно е веднаш да се отстрани по првата употреба.

За интравенска инфузија, калциум фолинат пред примена се разредува со препорачаниот раствор за инфузија, 0,9%тен раствор на натриум хлорид или 5%тен раствор на глукоза. Употребата на калциум фолинат зависи од индивидуалниот режим на дозирање. Во случај на интравенска администрација, не треба да се дава повеќе од 160 mg калциум фолинат во минута, поради содржината на калциум во растворот.

Пред администрација, мора визуелно да се провери бистрината на стерилниот раствор за инјектирање како и интегритетот на контејнерот, и дали има присуство на онечистување или губење на бојата. Растворот смее да се користи само доколку е бистар, а контејнерот неоштетен.

Целиот неискористен лек и отпаден материјал потребно е да се отстрани согласно прописите за отстранување на медицински отпад.

3. ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Калциум фолинат Плива не смее да се меша ниту со еден друг лек, освен ако компатибилноста не е потврдена.

Постојат податоци за инкомпатибилност (хемиска нетолеранција) на калциум фолинат во облик на форма за инјектирање и дроперидол, флуороурацил, фоскарнет и метотрексат во форма за инјектирање. Поради тоа Калциум фолинат Плива не смее да се меша со лекови кои ги содржат овие активни супстанции.

Дроперидол

1. Дроперидол 1,25 mg/0,5 ml со калциум фолинат 5 mg/0,5 ml, во постоечко таложење на директното додавање на шприц во тек од 5



минути на температура од 25°C, а потоа центрифугирање во траење од 8 минути.

2. Дроперидол 2,5 mg/0,5 ml со калциум фолинат 10 mg/0,5 ml, во постоечко таложење кога лековите се дадени еден за друг кај Y-местото без испирање на кракот на Y-местото помеѓу инјекцијата.

Флуороурацил

Калциум фолинат не смее да се меша со 5-флуороурацил во ист раствор за инфузија поради можноста од настанување на талог. Потврдена е инкомпатибилност на флуороурацил 50 mg/ml со калциум фолинат 20 mg/ml, со или без 5% глюкоза во вода, кога се меша во различни количини и се чуваат на температура од 4°C, 23°C, или 32°C во контејнери на поливинил хлорид.

Фоскарнет

Фоскарнет 24 mg/ml со калциум фолинат 20 mg/ml: известно е дека создава заматен жолт раствор.

Што треба да знаете ако премалку калциум фолинат е администриран

Кога се користи калциум фолинат да се превенираат знаците на интоксикација што резултира од терапијата со метотрексат, дозата што е премногу ниска се смета дека е поврзана со значителни токсични ефекти на висока доза на метотрексат пулсна терапија (*Видете го упатството за лекот што содржи метотрексат*).

