Кальциумфолинат-Эбеве



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Кальция фолинат

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Капсулы твердые желатиновые, корпус - белого цвета, крышечка - зеленого цвета; содержимое капсул - порошок белого или светло-желтого цвета.

	1 капс.
кальция фолинат	15 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид, магния стеарат, титана диоксид, оксид железа, индикотин, желатин.

20 шт. - флаконы полипропиленовые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антидот антагонистов фолиевой кислоты. Кальция фолинат представляет собой 5-формилтетрагидрофолат кальция. Является восстановленной формой фолиновой кислоты и необходимым коферментом для синтеза нуклеиновых кислот в цитотоксической терапии.

Кальция фолинат часто 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 и конкурируют за них друг с другом для переноса в клетку, что вызывает отток антагонистов фолатов. Это также защищает клетки от действия последних за счет снижения пула фолатов. Кальция фолинат служит источником H4 фолата, поэтому он может обойти блок антагонистов фолатов и предоставить источник для различных коферментных форм в качестве фолиевой кислоты.

Также кальция фолинат часто используют для биохимической модуляции фторурацила с целью усиления его цитотоксического действия. Фторурацил подавляет тимидилатсинтетазу - ключевой фермент, участвующий в биосинтезе пиримидина. Кальция фолинат усиливает ингибирование тимидинсинтетазы, увеличивая внутриклеточный пул фолатов, таким образом, стабилизируя комплекс фторурацил-тимидинсинтетаза и повышая его активность.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь единичной дозы 20 мг кальция фолината 98% абсорбируется из ЖКТ. При приеме 60 мг и 100 мг биодоступность снижается с 62% до 42%, поскольку процесс абсорбции кальция фолината в ЖКТ является насыщаемым.

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

Распределение

V_d фолиновой кислоты неизвестен.

Метаболизм

Основным метаболитом кальция фолината является 5-метилтетрагидрофолиевая кислота, которая преимущественно образуется в слизистой оболочке кишечника и печени.

Выведение

Весь $T_{1/2}$ активных метаболитов при пероральном приеме составляет 6.0±1.9 ч. При приеме внутрь 200 мг кальция фолината 20% выводится с мочой в первые 24 ч (5- и 10-формилтетрагидрофолаты как неактивные метаболиты), 16% в виде 5-метилтетрагидрофолиевой кислоты.

Показания к применению:

— профилактика токсического действия метотрексата, применяемого в высоких дозах;

— интоксикация антагонистами фолиевой кислоты (триметоприм, пириметамин);

— 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).

Относится к болезням:

- Интоксикация

Противопоказания:

— мегалобластная анемия, обусловленная дефицитом цианокобаламина (витамина B_{12});

— редкие наследственные формы непереносимости лактозы, дефицит лактазы или нарушение всасывания глюкозы/галактозы (препарат содержит лактозу);

— детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы).

— повышенная чувствительность к кальция фолинату или любому другому компоненту препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат у пациентов с эпилепсией, ХПН, алкоголизмом.

Способ применения и дозы:

Капсулы принимают внутрь. Дозы более 50 мг рекомендуется применять в/в или в/м, поскольку процесс абсорбции кальция фолината в кишечнике является насыщаемым.

Профилактика токсического действия метотрексата

Схемы назначения кальция фолинатом зависят от схем терапии средними и высокими дозами метотрексата, поэтому за соответствующей информацией целесообразно обратиться к соответствующему протоколу лечения метотрексатом.

Приведенные ниже рекомендации могут служить ориентиром для определения доз и схем защитного применения кальция фолината у взрослых, пожилых и детей. Доза и длительность применения кальция фолината, прежде всего, зависят от доз и типа терапии метотрексатом, возникновения признаков токсичности и индивидуальных особенностей экскреции метотрексата.

Как правило, первая доза кальция фолината составляет 15 мг (6-12 мг/м^2), применяется не позднее 12-24 ч после

начала инфузии метотрексата. При применении высоких доз метотрексата дозы кальция фолината до 120 мг могут быть введены при помощи в/м или в/в инъекции или инфузии, а затем 15 мг перорально каждые 6 ч в течение следующих 48 ч.

При использовании более низких доз метотрексата назначение 15 мг кальция фолината в течение 48-72 ч после введения метотрексата может быть достаточным.

Также неотъемлемым дополнением к применению кальция фолината при профилактике токсического действия метотрексата являются мероприятия, способствующие ускорению экскреции метотрексата (обеспечение адекватности мочевыделительной функции и защелачивание мочи). Функция почек должна ежедневно контролироваться измерением концентрации креатинина в сыворотке крови.

Рекомендуется измерять концентрацию метотрексата в сыворотке крови через 48 ч после начала инфузии.

Профилактика токсического действия метотрексата кальция фолинатом у пациентов с синдромом мальабсорбции или другими желудочно-кишечными расстройствами (рвота, понос и т.д.), когда снижена энтеральная абсорбция, должна проводиться путем парентерального введения.

Интоксикация антагонистами фолиевой кислоты (триметоприма, пириметамина)

После прекращения введения триметоприма применяют кальция фолинат в дозе 3-10 мг/сут до восстановления показателей периферической крови.

В случае применения высоких доз пириметамина или при продолжительном лечении низкими дозами одновременно следует применять кальция фолинат в дозе 5-50 мг/сут в зависимости от показателей периферической крови.

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

Побочное действие:

По данным ВОЗ нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень частые (≥10%), частые (≥1% , <10%), нечастые (≥0.1%, <1%), редкие (≥0.01%, <0.1%, очень редкие (<0.01%, включая единичные случаи).

Со стороны иммунной системы: очень редко - аллергические реакции, включая анафилактический шок и крапивницу.

Со стороны ЦНС: редко - бессонница, тревожность, депрессия при приеме высоких доз, повышение частоты возникновения эпилептических приступов.

Со стороны пищеварительной системы: редко - тошнота, диспепсия (при применении высоких доз).

Прочие: нечасто - лихорадка.

Передозировка:

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

Применение при беременности и кормлении грудью:

Поскольку контролируемых исследований у беременных женщин не проводилось, то назначение препарата при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком, поэтому при необходимости применения кальция фолината в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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

Кальция фолинат может снижать эффективность *противоэпилептических препаратов* (фенобарбитала, примидона и фенитоина, сукцинимидов) и повышать частоту эпилептических приступов (вследствие снижения концентрации ферментных индукторов противоэпилептических средств 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.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение метотрексатом и препаратом Кальциумфолинат-Эбеве должен проводить квалифицированный врач-онколог в стационаре, при наличии необходимых средств контроля.

Применение препарата Кальциумфолинат-Эбеве может маскировать клиническую картину пернициозной или другой разновидности анемии, вызванной дефицитом витамина B_{12}.

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

У пациентов с эпилепсией, получающих лечение фенобарбиталом, примидоном, фенитоином или сукцинимидами, имеется риск повышения частоты эпилептических приступов из-за снижения в плазме крови концентрации противоэпилептических средств. В данном случае, рекомендуется проведение клинического мониторинга, контроля концентраций препаратов в плазме крови и, если необходимо, коррекции дозы противоэпилептических средств во время применения препарата Кальциумфолинат-Эбеве и после окончания курса терапии.

Препарат Кальциумфолинат-Эбеве 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 препаратом Кальциумфолинат-Эбеве.

В случае развития резистентности к метотрексату вследствие ухудшения функционирования мембранного транспорта также развивается резистентность к кальция фолинату, поскольку оба препарата переносятся одной и той же транспортной системой.

При случайной передозировке антагонистом фолиевой кислоты, таким как метотрексат, нужно оказывать неотложную медицинскую помощь, так как увеличение временного интервала между применением метотрексата и препарата Кальциумфолинат-Эбеве приводит к снижению эффективности последнего.

При возникновении клинических проявлений токсичности или изменении лабораторных показателей 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).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

При применении препарата Кальциумфолинат-Эбеве не наблюдалось влияния на способность управлять транспортными средствами и на занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Наличие предшествующей или вызванной метотрексатом почечной недостаточности, которая связана с замедленной экскрецией метотрексата, может требовать применения более высоких доз или большей продолжительности курса терапии препаратом Кальциумфолинат-Эбеве.

Применение в детском возрасте

Препарат в форме капсул противопоказан к применению у детей до 3 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Kalciumfolinat-Ebeve