

[Натриофолин Медак](#)



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)[Госреестр](#) [Википедия](#)[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Раствор для в/в введения прозрачный, от светло-желтого до желтого или зеленовато-желтого цвета.

	1 мл	1 фл.
динатрия фолинат	54.65 мг	546.5 мг,
что соответствует содержанию фолиниевой кислоты	50 мг	500 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

10 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в введения прозрачный, от светло-желтого до желтого или зеленовато-желтого цвета.

	1 мл	1 фл.
динатрия фолинат	54.65 мг	983.7 мг,
что соответствует содержанию фолиниевой кислоты	50 мг	900 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

18 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в введения прозрачный, от светло-желтого до желтого или зеленовато-желтого цвета.

	1 мл	1 фл.
динатрия фолинат	54.65 мг	109.3 мг,
что соответствует содержанию фолиниевой кислоты	50 мг	100 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

2 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в введения прозрачный, от светло-желтого до желтого или зеленовато-желтого цвета.

	1 мл	1 фл.
динатрия фолинат	54.65 мг	218.6 мг,
что соответствует содержанию фолиниевой кислоты	50 мг	200 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

4 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в введения прозрачный, от светло-желтого до желтого или зеленовато-желтого цвета.

	1 мл	1 фл.
динатрия фолинат	54.65 мг	327.9 мг,
что соответствует содержанию фолиниевой кислоты	50 мг	300 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

6 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в введения прозрачный, от светло-желтого до желтого или зеленовато-желтого цвета.

	1 мл	1 фл.
динатрия фолинат	54.65 мг	382.55 мг,
что соответствует содержанию фолиниевой кислоты	50 мг	350 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

7 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Раствор для в/в введения прозрачный, от светло-желтого до желтого или зеленовато-желтого цвета.

	1 мл	1 фл.
динатрия фолинат	54.65 мг	437.2 мг,
что соответствует содержанию фолиниевой кислоты	50 мг	400 мг

Вспомогательные вещества: натрия гидроксид, хлористоводородная кислота, вода д/и.

8 мл - флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Фолиниевая кислота является формильным производным тетрагидрофолиевой кислоты и представляет собой активную форму фолиевой кислоты. Фолиниевая кислота участвует в целом ряде метаболических процессов, в том числе синтезе пуринов, синтезе пиримидиновых нуклеотидов и метаболизме аминокислот. Фолиниевая кислота используется в качестве антидота лекарственных средств, которые действуют как антагонисты фолиевой кислоты.

Существует биохимическое обоснование целесообразности комбинации динатрия фолината с фторурацилом: фторурацил ингибирует синтез ДНК посредством связывания с тимидилатсинтетазой. Совместное действие динатрия фолината с фторурацилом состоит в формировании стабильного трехкомпонентного комплекса, состоящего из тимидилатсинтетазы, 5-фторурацилдеоксиридинмонофосфата и 5,10- метилентетрагидрофолата. Это приводит к более интенсивному блоку тимидилатсинтетазы с усилением ингибирования синтеза ДНК, результатом чего является повышение цитотоксичности по сравнению с таковой при монотерапии фторурацилом.

Фармакокинетика

Биоэквивалентность динатрия фолината в сравнении с лицензированными препаратами кальция фолината была изучена в рамках фармакокинетических исследований и была оценена на основании соответствия фармакокинетических параметров для D- и L-фолиниевой кислот и для метаболита 5-метилтетрагидрофолиевая кислота. Исследования показали, что кальций фолинат и динатрия фолинат биоэквивалентны. Объем распределения фолиниевой кислоты не установлен. При внутривенном введении пик концентрации D/L- формилтетрагидрофолиевой кислоты, фолиниевой кислоты в плазме крови достигается через 10 минут.

Активный изомер, L-5-формилтетрагидрофолиевая кислота, в печени быстро превращается в 5-метилтетрагидрофолиевую кислоту. Предполагается, что это превращение не связано с присутствием дегидрофолатредуктазы и происходит наиболее быстро и полно при приеме внутрь, чем при парентеральном введении. Неактивный изомер, D-5-формилтетрагидрофолиевая кислота, выделяется почками в неизменном виде. Активный изомер - L-5-формилтетрагидрофолиевая кислота - частично экскретируется почками, но преимущественно метаболизируется до фолиевой кислоты.

Показания к применению:

- интоксикация антагонистами фолиевой кислоты (метотрексатом, триметопримом и пириметамином);
- профилактика токсического действия метотрексата при применении его в повышенных и высоких дозах;
- колоректальный рак (в составе комбинированной терапии с фторурацилом).

Относится к болезням:

- [Интоксикация](#)
- [Рак](#)

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к динатрия фолинату или любому другому компоненту, входящему в состав препарата;
- пернициозная анемия или другие виды анемии, обусловленные дефицитом цианокобаламина (витамина B12);
- беременность и период кормления грудью.

С осторожностью: алкоголизм, эпилепсия, хроническая почечная недостаточность (ХПН), детский возраст до 2 лет (безопасность и эффективность для детей не установлена).

Способ применения и дозы:

Внутривенно струйно или в виде инфузии. Не вводить интратекально.

При выборе дозы и режима введения в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться специальной медицинской литературой.

Назначение антидотов антагонистов фолиевой кислоты рекомендуется после применения метотрексата в дозе ≥ 100 мг/м² поверхности тела пациента. При этом следует иметь в виду, что динатрия фолиат применяется в тех же дозировках, что и кальция фолиат. После внутривенных инфузий *высоких доз метотрексата (от 500 мг/м² до 12-15 г/м²)* введение Натриофолина медак начинают, как правило, через 24 часа после окончания введения метотрексата и продолжают в течение 72 часов или до достижения концентрации метотрексата в плазме крови менее 0,5 мкмоль/л. Унифицированных рекомендаций по применению Натриофолина медак не существует. Применение Натриофолина медак в этих случаях рекомендуется основывать на обязательном определении концентрации метотрексата (MTX) в плазме крови (см. таблицу 1 в качестве примера).

Таблица 1

Уровни MTX в сыворотке крови через 24-30 часов после начала введения MTX	Доза динатрия фолината (мг/м ² поверхности тела) Расчет дозы фолиниевой кислоты и интервалов введения препарата (в часах)	Продолжительность лечения
От $1,0 \times 10^{-8}$ моль/л до $1,5 \times 10^{-6}$ моль/л	от 10 до 15 мг/м ² каждые 6 ч	48 ч
От $1,5 \times 10^{-6}$ моль/л до $5,0 \times 10^{-6}$ моль/л	30 мг/м ² каждые 6 ч	До уровня MTX в сыворотке $< 5 \times 10^{-8}$ моль/л
$> 5,0 \times 10^{-6}$ моль/л	от 60 до 100 мг/м ² каждые 6 ч	До уровня MTX в сыворотке $< 5 \times 10^{-8}$ моль/л

Для профилактики развития ХПН проводят гидратацию (3 л/сутки) и вводят натрия гидрокарбонат для поддержания pH мочи на уровне 7 или выше.

У больных с кислой реакцией мочи, эксудативными выпотами, нарушением функции почек, непроходимостью кишечника может потребоваться более высокая доза Натриофолина медак и/или большая продолжительность лечения, так как выведение метотрексата у этой группы пациентов может быть замедлено. При сочетании с фторурацилом Натриофолин медак вводится:

— в дозе 500 мг/м² внутривенно капельно в течение 1-2 ч в сочетании с внутривенным струйным введением фторурацила в дозе 600 мг/м² через 1 ч после начала инфузии Натриофолина медак или последующей внутривенной 24 часовой инфузией фторурацида в дозе 2600 мг/м², 1 раз в неделю в течение 6 недель с интервалом между повторными курсами 2 недели.

— в дозе 200 мг/м² внутривенно медленно (не менее 3 мин) или внутривенно капельно с последующим внутривенным введением фторурацила в дозе 370 мг/м² ежедневно в течение 5 дней с интервалом 4-5 недель между повторными курсами.

— в дозе 20 мг/м² внутривенно с последующим внутривенным введением фторурацила в дозе 425 мг/м² ежедневно в течение 5 дней с интервалом 4-5 недель между повторными курсами.

Натриофолин медак можно применять неразведенным в случае инъекций, либо разведенным в случае инфузий. Приготовление раствора для инфузий необходимо осуществлять при соблюдении правил асептики. Препарат можно разводить 0.9% раствором хлорида натрия.

Можно применять только чистый раствор, без видимых посторонних частиц и примесей. Препарат предназначен только для однократного применения. Неиспользованный препарат подлежит уничтожению.

Побочное действие:

Побочные реакции наблюдаются редко. При парентеральном введении имелись случаи гипертермии. Наблюдались отдельные случаи аллергических реакций, включая анафилактические реакции и сыпь. При применении высоких доз возможны диспепсические расстройства.

Передозировка:

Динатрия фолинат не токсичен. Даже при применении очень высоких доз признаков передозировки не наблюдается.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан при беременности и в период кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Динатрия фолинат при одновременном применении снижает эффективность антагонистов фолиевой кислоты.

Уменьшает противосудорожную активность фенобарбитала, фенитоина и примидона. Может привести к усилению как терапевтического, так и токсического действия фторурацила, в связи с чем при совместном применении дозы фторурацила должны быть снижены.

Натриофолин медак совместим с фторурацилом. С другими препаратами смешивать Натриофолин медак нельзя.

Особые указания и меры предосторожности:

Динатрия фолинат необходимо применять только под контролем врачей, имеющих опыт применения противоопухолевых химиотерапевтических препаратов.

За исключением случаев передозировки антагонистами фолиевой кислоты динатрия фолинат не следует применять одновременно с противоопухолевыми препаратами - антагонистами фолиевой кислоты (например, метотрексат) с целью компенсации или уменьшения токсичности, поскольку терапевтический эффект антагонистов может быть нивелирован.

Сопутствующее применение динатрия фолината не снижает антибактериальную активность таких антагонистов фолиевой кислоты, как триметоприм и пириметамин. В режиме комбинированного назначения с фторурацилом профиль токсичности фторурацила может быть усилен или изменен динатрия фолинатом. Наиболее распространенными проявлениями в этом случае являются лейкопения, мукозиты, стоматиты и/или диарея, что может оказаться причиной ограничения дозы. При проведении терапии динатрия фолинатом и фторурацилом доза фторурацила в случае наступления токсических эффектов должна быть снижена больше, чем в случае применения фторурацила в режиме монотерапии.

При лечении случайной передозировки антагонистами фолиевой кислоты динатрия фолинат следует назначать как можно быстрее. При увеличении временного интервала между назначением антифолата (метотрексат) и началом поддержки динатрия фолинатом эффективность противодействия токсическим проявлениям падает. Для установления оптимальной дозы и продолжительности терапии динатрия фолинатом необходимо проводить мониторинг концентрации метотрексата в сыворотке крови. Замедление выведения метотрексата может быть вызвано его задержкой в местах скопления патологических жидкостей (таких, как асцит, плевральный выпот), почечной недостаточностью, несбалансированной гидратацией, применением нестероидных противовоспалительных препаратов или салицилатов. В таких случаях может быть показано назначение динатрия фолината в более высоких дозах или пролонгированно. Динатрия фолинат не воздействует на негематологическую токсичность метотрексата, такую, как нефротоксичность, вызванную преципитацией препарата и/или его метаболитов в почках.

У пациентов с эпилепсией, получающих фенобарбитал, фенитоин, примидон, существует риск увеличения частоты приступов из-за понижения концентрации антиэпилептических препаратов в крови. В течение терапии динатрия фолинатом и после его отмены рекомендуется осуществлять клиническое наблюдение, контроль концентрации антиэпилептических препаратов в плазме, а при необходимости - скорректировать их дозы.

Применение динатрия фолината при пернициозной и других мегалобластных анемиях, обусловленных дефицитом цианокобаламина (витамина B12), может привести к гематологической ремиссии с одновременным прогрессированием неврологических расстройств.

При нарушениях функции почек

С осторожностью: хроническая почечная недостаточность (ХПН).

Применение в детском возрасте

С осторожностью: детский возраст до 2 лет (безопасность и эффективность для детей не установлена).

Условия хранения:

Хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре 2-8 °С. Не замораживать!

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Natriofolin_Medak