

Код на продукта	КАЛЦИЕВ ФОЛИНАТ "ЕБЕВЕ"
Листовка - Приложение 2	
Към Рег. №	20000095
Разрешение №/.....
Одобрение №	1AL 7726, 20-02-2015г

ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПАЦИЕНТА

Калциев фолинат "Ебеве" 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Calciumfolinat "Ebewe" 10 mg/ml concentrate for solution for infusion

Калциев фолинат

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Уважаеми пациенти, моля прочете внимателно тази листовка преди да започнете Вашето лечение!
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново. За допълнителна информация се обръщайте към Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, дори и ако имат същите оплаквания като Вас.
- В случай на поява на нежелани лекарствени реакции, които не са описани в тази листовка моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка

1. Какво е Калциев фолинат и за какво се използва
2. Преди да приемете Калциев фолинат "Ебеве".
3. Как да приемате Калциев фолинат "Ебеве".
4. Възможни нежелани реакции.
5. Как да съхранявате Калциев фолинат "Ебеве".
6. Допълнителна информация.

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА КАЛЦИЕВ ФОЛИНАТ "ЕБЕВЕ" И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА?

Калциев фолинат е показан:

- за намаляване токсичността и противодействие на антагонисти на фолиевата киселина, като Methotrexate; за предпазване от прояви на интоксикации при предозиране с Methotrexate при възрастни и деца;
- в комбинация с 5-Fluorouracil за палиативно лечение на напреднал колоректален карцином.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ КАЛЦИЕВ ФОЛИНАТ "ЕБЕВЕ"

Не приемайте Калциев фолинат "Ебеве":

- при данни за свръхчувствителност към някоя от съставките на лекарствения продукт;
- пернициозна анемия и други видове анемии, дължащи се на дефицит на Витамин В12;
- при използване на Калциев фолинат с Methotrexate или 5-Fluorouracil по време на бременност, виж раздел "Бременност и кърмене".

Обърнете специално внимание при употребата на Калциев фолинат "Ебеве"

***Калциев фолинат трябва да се прилага само интрамускулно или интравенозно.
Калциев фолинат не трябва да се прилага интратекално!***

Информирайте Вашия лекар ако страдате от:

- епилепсия;
- бъбречни нарушения.

Информирайте Вашия лекар ако по време на лечението наблюдавате:

- диария;
- възпаления на устата.

Прием на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарствени продукти, включително ваксини и лекарствени продукти отпускани без рецепта. Напр.:

- лекарствени продукти за лечение на епилепсия;
- 5-fluorouracil
- co-trimoxazole
- pyrimethamine

Бременност и кърмене

Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате лекарства! Ако сте бременна или смятате да забременеете, информирайте Вашия лекар. 5-Fluorouracil е абсолютно противопоказан по време на бременност и кърмене, което се отнася и за комбинираното лечение Калциев фолинат и 5-Fluorouracil. Употребата на Калциев фолинат и Methotrexate по време на бременност трябва да се осъществява при стриктни показания и само в случай, че евентуалните благоприятни ефекти превишават потенциалния риск от лечението.

Ако кърмите, информирайте Вашия лекар

Не е установено дали Калциев фолинат преминава в майчиното мляко. Калциев фолинат може да се използва по време на кърмене само при стриктни терапевтични показания.

Шофиране и работа с машини

Не са установени противопоказания.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ КАЛЦИЕВ ФОЛИНАТ "ЕБЕВЕ"

Вашият лекар ще назначи лечението Ви с Калциев фолинат. Калциев фолинат ще Ви бъде приложен инжекционно или инфузионно венозно или инжекционно мускулно.

Дозата зависи от Вашата обща телесна повърхност, типът противораково лечение и от допълнителното лечение, което получавате.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

При поява на странични ефекти, незабавно се обърнете към Вашия лекар или фармацевт!

При пропускане на назначената доза, не приемайте двойна доза. Консултирайте те с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате каквито и да е лекарствени продукти.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Като всички лекарствени продукти, Калциев фолинат "Ебеве" може да предизвика нежелани реакции въпреки, че не всеки ги получава.

Честотите на забелязаните нежелани реакции се определят като:

- много чести: засягат повече от един пациент на всеки 10
- чести: засягат от 1 до 10 пациенти на 100
- нечести: засягат от 1 до 10 пациенти на 1000
- редки: засягат от 1 до 10 пациенти на 10 000
- много редки: засягат по-малко от един пациент на 10 000
- не е известно: честотата не може да бъде определена от наличните данни

Незабавно информирайте Вашия лекар, ако забележите някое от следните:

- хрипове;
- затруднено дишане;
- подуване на клепачите, лицето или устните
- обрив или сърбеж (особено такъв, засягащ цялото тяло).

Нежелани реакции на Калциев фолинат "Ебеве" могат да бъдат:

Нечести нежелани реакции

Треска.

Редки нежелани реакции

Безсъние.

Тревога.

Депресия.

Нарушения на храносмилателния тракт (като гадене, повръщане, диария, дехидратация).

Повишен брой атаки при пациенти с епилепсия

Много редки нежелани реакции

Алергични реакции, включващи тежки алергични реакции и уртикария.

Ако се безпокоите от някоя нежелана реакция, уведомете Вашия лекар.

В случай на поява на нежелани лекарствени ефекти, които не са посочени в тази листовка моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ КАЛЦИЕВ ФОЛИНАТ "ЕБЕВЕ"

Вашия лекар или фармацевт ще Ви уведомят как да съхранявате Калциев фолинат "Ебеве" 10 mg/ml.

Да се пази на сигурно място, недостъпно за деца!

Да се съхранява в хладилник при 2-8 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка. Да се пази от светлина.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец. Продуктът да не се използва след датата на изтичане срока на годност, посочена върху опаковката и флакона.

Този лекарствен продукт и неговата опаковка не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за битовите отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт относно начините за унищожаване на лекарствения продукт и неговото съдържание. Тези мерки ще спомогнат да за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

За допълнителна информация Калциев фолинат "Ебеве", обърнете се към Вашия лекар, фармацевт или представителя на притежателя на разрешението за употреба.

Какво съдържа Калциев фолинат "Ебеве"

Активното вещество е Калциев фолинат 10 mg/ml.
Другите съставки са натриев хлорид и вода за инжекции.

Как изглежда Калциев фолинат "Ебеве" и какво съдържа опаковката

Бистър, безцветен до бледо-жълт разтвор.

Кехлибарени флакони/ампули от стъкло I хидролитичен клас, в картонена кутия.

Флаконите са затворени с гумени запушалки с алуминиева гофрирана капачка.

1 флакон съдържа 100 mg/10 ml	Калциев фолинат
1 флакон съдържа 200 mg/20 ml	Калциев фолинат
1 флакон съдържа 300 mg/30 ml	Калциев фолинат
1 флакон съдържа 350 mg/35 ml	Калциев фолинат
1 флакон съдържа 800 mg/80 ml	Калциев фолинат

5 ампули, всяка от които съдържа 30 mg/ 3 ml Калциев фолинат

5 ампули, всяка от които съдържа 50 mg/ 5 ml Калциев фолинат

5 ампули, всяка от които съдържа 100 mg/10 ml Калциев фолинат

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg. KG
A-4866 Unterach
Австрия

Производител:

Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg. KG
A-4866 Unterach
Австрия

Дата на последно одобрение на листовката [мм/гггг] [Да се попълни според държавата]

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти

Преди да се приложи, Calcium folinate трябва да бъде проучен визуално. Calcium folinate -инфузионен разтвор трябва да бъде бистър, жълтеникав разтвор без наличие на частици. Разтвори с мътен цвят или с наличие на частици трябва да бъдат изхвърлени. За еднократна употреба. Останалите количества от разтвора, които не са използвани, трябва да бъдат унищожени в съответствие със съществуващите наредби.

Разтворите на Калциев фолинат "Ебеве" с 5% глюкоза и 0,9% натриев хлорид са доказано стабилни за 24 часа при стайна температура.

От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно. В случай, че лекарственият продукт не се използва незабавно, ползвателят е отговорен за времето и условията на съхранението му преди употребата, които нормално не трябва да превишават 24 часа, при температура между 2-8°C, освен в случай, че разтварянето/разреждането е осъществено в контролирани и валидирани асептични условия.

Несъвместимости

Описани на случаи на несъвместимост между инжекционни форми на Calcium folinate и инжекционни форми на Droperidol, Foscarnet и Methotrexate.

Droperidol

- Droperidol 1,25 mg/0,5ml с Calcium folinate 5 mg/0,5ml: наблюдава се незабавна преципитация при директно смесване в една спринцовка за 5 минути при 25°C, последвано от 8 минути центрофугиране.
- Droperidol 1,25 mg/0,5ml с Calcium folinate 5 mg/0,5ml; наблюдава се преципитация, когато лекарственият средство са били инжектирани последователно в Y-място, без прочистване на Y-място на ръката между двете инжекции.

Fluorouracil

Calcium folinate не трябва да се смесва с 5-Fluorouracil в една инфузия поради възможност за образуване на преципитат. 5-Fluorouracil 50 mg/ml с Calcium folinate 20 mg/ml, с или без 5%-на декстроза във вода, е показал несъвместимост, когато е смесен с различни количества и съхраняван при 4 °C, 23 °C или 32 °C в поливинилхлоридни контейнери.

Foscarnet

Описани са случаи на образуване на мътен жълтеникав разтвор при смесване на Foscarnet 24 mg/ml с Calcium folinate 20 mg/ml.

Calcium folinate трябва да се прилага само интрамускулно или интравенозно. Calcium folinate не трябва да се прилага интратекално! В случай на интравенозно приложение, не повече от 160 mg Calcium folinate на минута трябва инжектирани, поради съдържанието на калции в разтвора.

Calcium folinate при терапия с Methotrexate

Дозата и продължителността на употреба на Calcium folinate преди всичко зависи от дозата и начина на приложение на средни и високи дози Methotrexate, следователно схемата на дозиране на Calcium folinate ще се определя от протокола на Methotrexate.

Препоръките посочени по-долу, могат да послужат като илюстрация на схемите използвани при възрастни пациенти, пациенти в напреднала възраст и деца.

По правило, освобождаването на Calcium folinate трябва да се извършва посредством парентерално приложение при пациенти със синдром на малабсорбция или други гастроинтестинални смущения, при които чревната абсорбция е нарушена. Доза над 25-50 mg се препоръчва да се прилага парентерално, поради насищане на ентералната абсорбция с Calcium folinate.

Необходимост от възстановяване нивата на Calcium folinate възниква при прилагане на Methotrexate в дози, надвишаващи 500 mg/m² телесна повърхност, но трябва да се вземе под внимание и прилагането на Methotrexate в дози от 100-500 mg/m² телесна повърхност.

Дозата и продължителността на употреба на Calcium folinate преди всичко зависят от вида и дозата Methotrexate, от появата на симптоми на токсичност и от индивидуалната способност за екскретирание на Methotrexate. По правило, първата доза Calcium folinate 15 mg (6-12 mg/m²) се прилага 12-24 часа (най-късно 24 часа) след започване инфузията с Methotrexate. Същата доза се прилага на всеки 6 часа за период от 72 часа. След прилагането на няколко парентерални дози, лечението може да продължи с пероралните форми на лекарствения продукт.

За намаляване токсичността на Methotrexate, освен прилагането на Calcium folinate, е необходимо да се осигурят мерки (поддържане на висока диуреза и алкализирание на урината) за бърза екскреция на Methotrexate. Необходимо е ежедневно мониториране на бъбречната функция чрез измерване на нивата на серумния креатинин.

Кръвните нива на Methotrexate трябва да се измерят 48 часа след инфузията. Ако кръвните нива на Methotrexate са по-високи от 0,5 µmol/l, дозата Calcium folinate трябва да се адаптира според следната таблица:

Кръвни нива Метотрексат 48 часа след започване на инфузията с Метотрексат	Допълнително количество калциев фолинат трябва да се прилага на всеки 6 часа в продължение на 48 часа или до намаляване на метотрексат до по-ниски от 0,05 µmol/l
> 0.5 µmol/l	15 mg/m ²
>1.0 µmol/l	100 mg/m ²
>2.0 µmol/l	200 mg/m ²

Calcium folinate в комбинация с 5-Fluorouracil

Няма утвърдени препоръки по отношение на схемата и дозата на Calcium folinate в комбинация с 5-Fluorouracil. Поради това, препоръките за дозиране следващи по-долу, използвани при лечение на метастатичен колоректален карцином, при възрастни пациенти и пациенти в напреднала възраст са примерни. Няма данни за използването на тези комбинации при деца.

Схема два пъти месечно: Calcium folinate 200 mg/m² посредством интравенозна инфузия в продължение на 2 часа, последвана от болус 400 mg/m² 5-Fluorouracil и 22- часова инфузия на 5-Fluorouracil (600 mg/m²) в продължение на 2 последователни дни, на всеки две седмици, на 1 и 2 ден.

Схема веднъж седмично: Calcium folinate 20 mg/m² посредством болусна интравенозна инжекция или от 200 до 500 mg/m² като интравенозна инфузия за период от 2 часа плюс 500 mg/m² 5-Fluorouracil като интравенозна болусна инжекция по- средата, или в края на инфузията с Calcium folinate.

Схема веднъж месечно: Calcium folinate 20mg/m² посредством болусна интравенозна инжекция или от 200 до 500 mg/m² като интравенозна инфузия за период от 2 часа, незабавно последвана от 425 или 370 mg/m² 5-Fluorouracil като интравенозна болусна инжекция в продължение на 5 последователни дни.

При комбинирана терапия с 5-Fluorouracil е възможна промяна на дозата на 5- Fluorouracil и интервала на лечение, според общото състояние на пациента, клиничния отговор и дозолимитираната токсичност, определена в продуктовата характеристика на 5-Fluorouracil. Не се изисква промяна на дозата Calcium folinate.

Trimetrexate токсичност:

Профилактично: Calcium folinate трябва да се прилага всеки ден по време на терапията с Trimetrexate и за 72 часа след последната доза Trimetrexate. Calcium folinate може да бъде приложен интравенозно в доза 20 mg/m² за 5-10 минути на всеки 6 часа (максимална дневна доза 80 mg/m²) или перорално с четири дози по 20 mg/m², прилагани на равни интервали от време. Дневните дози на калции или калциев фолинат трябва да бъдат приспособени към хематологичната токсичност на Trimetrexate.

Предозиране (възможно е да се получи при приложение на Trimetrexate в дози над 90 mg/m² без съпътстващо приложение на Calcium folinate): Calcium folinate трябва да бъде приложен интравенозно в доза 40 mg/m² на всеки 6 часа в продължение на 3 дни, с прекратяване на терапията с Trimetrexate.

Trimethoprimе токсичност:

След прекратяване на терапията с Trimethoprimе, Calcium folinate трябва да бъде приложен интравенозно в доза 3-10 mg/дневно до възстановяване на нормалната кръвна картина.

Purimethamine токсичност:

В случаи на лечение с високи дози Purimethamine или продължително лечение с ниски дози, Calcium folinate трябва да бъде приложен в доза 5-50 mg/дневно, базирано на резултатите от периферната кръвна картина.

Срок на годност

Неотворен: 24 месеца.

Продуктът да не се използва след датата на изтичане срока на годност, посочена върху опаковката.

Разтворите на Калциев фолинат "Ебеве" с 5% глюкоза и 0,9% натриев хлорид са доказано стабилни за 24 часа при температура не по-висока от 25°C

От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно. В случай, че лекарственият продукт не е използван незабавно, ползвателят е отговорен за времето и условията на съхранението му преди употребата, които нормално не трябва да превишават 24 часа, при температура между 2-8⁰C, освен в случай, че разтварянето/разреждането е осъществено в контролирани и валидирани асептични условия.

Да се съхранява в хладилник при 2-8⁰C. Да се съхранява в оригиналната опаковка. Да се пази от светлина.