

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
«___» _____ 201_ г.
№

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Лейковорин-Тева**

Торговое название
Лейковорин-Тева

Международное непатентованное название
Кальция фолинат

Лекарственная форма
Раствор для инъекций, 10 мг/мл – 5 мл

Состав
1 мл раствора содержит
активное вещество – кальция фолинат (эквивалентно кислоте фолиевой)
10.804 мг (10.000 мг)
вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия гидроксид или кислота
хлороводородная, вода для инъекций

Описание
Прозрачный, вязкий раствор желтого цвета, свободный от механических включений

Фармакотерапевтическая группа
Другие терапевтические продукты. Препараты, снижающие токсичность
цитостатической терапии. Кальция фолинат
Код АТХ V03AF03

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Кальция фолинат проникает через гематоэнцефалический барьер в умеренных количествах; в большей степени накапливается в печени, где подвергается биотрансформации, преимущественно в активный метаболит 5-метилтетрагидрофолат, биотрансформируется в слизистой оболочке кишечника. Максимальная концентрация восстановленного фолата в сыворотке крови достигается при внутримышечном введении препарата в

среднем через 40 минут. Начало действия препарата при внутримышечном введении – через 10-20 минут, при внутривенном введении – менее чем через 5 минут. Продолжительность действия – около 3-6 часов независимо от способа применения. Период полувыведения составляет примерно 6 часов. 80-90% препарата выводится почками и 5-8% - толстым кишечником.

Фармакодинамика

Лейковорин является восстановленной формой фолиевой кислоты и используется в качестве антидота лекарственных средств, которые действуют как антагонисты фолиевой кислоты. Метотрексат, применяемый при цитотерапии нарушает метаболические процессы и синтез ДНК. Лейковорин, вводимый в соответствующий момент времени, предотвращает токсическое действие метотрексата на клетки костного мозга и помогает восстановить нарушенный процесс биосинтеза ДНК и белков. Защитное действие Лейковорина проявляется только в отношении здоровых клеток, но не влияет существенно на уже оказанный нефротоксический эффект при применении метотрексата.

Показания к применению

- в качестве антидота по отношению к токсическим эффектам препаратов - антагонистов фолиевой кислоты (метотрексат, пириметамин, триметоприм)
- в качестве средства, предупреждающего токсическое действие метотрексата при применении его в повышенных и высоких дозах
- в качестве модификатора биологического действия флуороурацила при лечении опухолей кишечника.

Способ применения и дозы

В связи с тем, что используются разные схемы применения Лейковорина, при выборе конкретной дозы и режима введения врач должен руководствоваться специальной медицинской литературой.

Раствор Лейковорина-Тева вводится внутримышечно или внутривенно.

Обычно при назначении препарата в сочетании с высокими дозами метотрексата введение Лейковорина-Тева начинают через 24 часа после окончания лечения метотрексатом в следующем дозовом режиме: 10 мг/м² каждые 6 часов в течение 72 часов или до достижения концентрации метотрексата в плазме крови менее 5х 10⁻⁸М.

При случайной передозировке метотрексата Лейковорин-Тева вводится в дозе равной или превышающей дозу введенного метотрексата не позднее чем через 1 час после инъекции метотрексата, далее Лейковорин-Тева вводится каждые 3 часа по 10 мг/м² до исчезновения признаков токсичности.

При сочетании с флуороурацилом Лейковорин-Тева вводится:

- в дозе 200 мг/м² внутривенно в виде медленной болюсной или капельной инфузии с последующим внутривенным введением флуороурацила в дозе 370 мг/м²

- или в дозе 20 мг/м² внутривенно с последующим внутривенным введением флуороурацила в дозе 425 мг/м²

Препараты вводятся ежедневно в течение 5 дней с интервалом в 4-5 недель для повторных курсов.

При лечении мегалобластной анемии, вызванной дефицитом фолиевой кислоты, Лейковорин-Тева назначают по 1 мг внутримышечно или внутривенно в сутки.

Кальция фолинат не должен применяться интратекально.

Побочные действия

- аллергические реакции в виде крапивницы, кожный зуд, сыпь, возможно развитие анафилактического шока
- диспептические нарушения (при применении высоких доз)
- нарушение сна, возбуждение, депрессия
- лихорадка

Противопоказания

- повышенная чувствительность к лейковорину или любому другому веществу, входящему в состав препарата
- пернициозная анемия и другие мегалобластные анемии, вызванные дефицитом витамина В₁₂
- предрасположенность к эпилептическим припадкам у детей

Использование фторурацила противопоказано при беременности и лактации, поэтому комбинированное применение фторурацила и кальция фолината при беременности также противопоказано.

Лекарственные взаимодействия

Совместное применение Лейковорина-Тева с фенобарбиталом, фенитоином и примидоном приводит к снижению их противоэпилептической активности.

Лейковорин-Тева может привести к усилению как терапевтического, так и токсического действия флуороурацила, в связи с чем при совместном применении доза флуороурацила должна быть снижена. Кальция фолинат не должен смешиваться с 5-фторурацилом в одной инфузионной среде.

Особые указания

Раствор лейковорина для инфузий готовят перед применением.

С осторожностью применять у больных с хронической почечной недостаточностью.

У больных с кислой реакцией мочи, экссудативными выпотами, нарушением функции почек, непроходимостью кишечника может потребоваться более высокая доза Лейковорина-Тева и/или большая продолжительность лечения, так как выведение метотрексата у этой группы пациентов может быть замедленно. Применение Лейковорина-Тева в этих случаях рекомендуется основывать на обязательном определении концентрации метотрексата в плазме крови. Комбинированное введение кальция фолината и 5-фторурацила не должно проводиться пациентам с проявлениями гастроинтестинальной токсичности.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Лейковорин-Тева не оказывает влияния на управление транспортными средствами и деятельность, которая требует повышенной концентрации внимания.

Передозировка

Лейковорин не токсичен. Даже при применении очень высоких доз признаков передозировки не наблюдалось.

Форма выпуска и упаковка

Раствор для инъекций 10 мг/мл.

По 5 мл помещают в стеклянные флаконы тип I, герметично укупоренные хлорбутиловыми пробками и обжатые колпачками с пластиковой вставкой.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре 2-8°C, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Pharmachemie B.V., Swensweg 5. 2031 GA Haarlem Нидерланды

Держатель регистрационного удостоверения

«Teva Pharmaceutical Industries Ltd. », Petach Tikva, Израиль

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

ТОО «ратиофарм Казахстан»

050059 (A15E2P), г. Алматы

пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж.

Телефон: (727) 325 16 15

Адрес организации, на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «ратиофарм Казахстан»

050059 (A15E2P), г. Алматы

пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж.

Телефон: (727) 325 16 42

мобильный +7(701) 924 03 68

e-mail: safety.kazakhstan@tevapharm.com