

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу Кальцію фолінат ФаРес, розчин для ін'єкцій, 10 мг/мл
Міжнародна непатентована назва: Calcium Folate

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

Це резюме стосується ВСІХ продуктів, на які поширюється цей план управління ризиками.

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювань

Рак є провідною причиною смертності у всьому світі, через рак в 2020 році померло майже 10 мільйонів людей. Найбільш поширеними в 2020 році були рак молочної залози (2,26 млн випадків); рак легень (2,21 млн. випадків); рак прямої та товстої кишки (1,93 млн. випадків); рак простати (1,41 млн випадків); рак шкіри (немеланомний) (1,20 млн. випадків); та рак шлунку (1,09 млн. випадків) [ВООЗ, 2021].

Кальцію фолінат є активним метаболітом фолінової кислоти та важливим кофактором для синтезу нуклеїнових кислот при деяких видах цитотоксичній терапії. Даний препарат застосовується 50 років та в основному використовується під наглядом онкологів.

Показаннями для застосування Кальцію Фолінату є:

- зменшення токсичності та нейтралізації дії антагоністів фолієвої кислоти, таких як метотрексат, при проведенні цитотоксичної терапії та передозуванні у дорослих та дітей.
- у складі комбінованої цитотоксичної терапії з 5-фторурацилом (5-ФУ - протипухлинний препарат).

VI.2.2. Резюме переваг лікування

Кальцію Фолінат - один з вітамінів групи В.

Ін'єкція Кальцію Фолінату використовується для зменшення побічних ефектів інших лікарських засобів (група лікарських засобів, що називаються антагоністами фолієвої кислоти). Прикладом антагоніста фолієвої кислоти є метотрексат (препарат, що часто використовується для лікування раку).

Метотрексат пригнічує синтез нуклеїнової кислоти, блокуючи активацію фолієвої кислоти. Кальцію фолінат - це фолієва кислота в активній формі, і при введенні він дозволяє продовжувати синтез нуклеїнової кислоти навіть у присутності метотрексату. Його вводять після завершення введення метотрексату, щоб «врятувати» нормальні клітини організму від побічних ефектів метотрексату. Фолінат кальцію чинить значне зменшення частоти побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту, дисфункції печінки, а також значне зменшення припинення лікування метотрексатом з будь-яких причин [Shea, 2013].

Кальцію Фолінат також визнаний антидотом для інших антагоністів фолієвої кислоти: триметрексат (антибіотик та протираковий засіб), триметоприм (антибіотик) та піриметамін (засіб, що часто використовується для лікування малярії).

Протягом більше 20 років кальцію фолінат застосовується для поліпшення ефектів (модуляції) 5-ФУ при паліативному лікуванні запущеного раку прямої кишки та при ад'ювантному лікуванні.

Безпека та переносимість щотижневого застосування паклітакселу плюс 5-ФУ/кальцію фолінат використовується як терапія першої лінії у пацієнтів з нелікованим раком шлунка [Deng, 2013]. Сумісне застосування іринотекану з фоліновою кислотою та 5-ФУ показало хорошу ефективність із прийнятною токсичністю у пацієнтів із метастатичним колоректальним раком [Moehler, 2003].

VI.2.3 Відсутня інформація щодо переваг лікування

Існує лише обмежений досвід щодо лікування дітей та людей похилого віку кальцію фолінатом. Тим не менш, немає жодних доказів, які дозволяють припустити будь-які відмінності в перевагах лікування у цих спеціальних груп населення.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Погіршення перніціозної анемії (особливий тип анемії, при якому відбувається зниження кількості клітин крові та гемоглобіну) та іншої анемії внаслідок дефіциту (нестачі) вітаміну B12	Лікування кальцію фолінатом може маскувати згубну анемію та інші анаемії внаслідок дефіциту вітаміну B12.	Не використовуйте ін'єкції кальцію фолінату, якщо у вас є анемія, що викликана низьким нестачею вітаміну B12.
Лікування макроцитозу (збільшення еритроцитів), спричиненого цитотоксичними лікарськими засобами (прямі або непрямі інгібітори синтезу ДНК, такі як гідроксикарбамід, цитарабін, меркаптопурин, тіогуанін)	Багато лікарських засобів, що застосовуються при лікуванні раку - прямі або непрямі інгібітори синтезу ДНК, - призводять до макроцитозу (такі як гідроксикарбамід, цитарабін, меркаптопурин, тіогуанін).	Пацієнт з макроцитозом не повинен лікуватися фолінатом кальцію.
Взаємодія між лікарськими препаратами - ризик підвищення частоти судом при застосуванні з препаратами для лікування епілепсії (такі як фенобарбітал, фенітоїн, примідон і	Особлива обережність потрібна, якщо ви приймаєте інші лікарські засоби, оскільки деякі можуть взаємодіяти з кальцію фолінатом, такі як ліки, що використовуються для лікування епілепсії - ефективність цих лікарських засобів може бути знижена кальцію фолінатом.	Лікар може перевірити рівень цих медикаментів у крові та, якщо необхідно, рекомендується адаптувати дозу протиепілептичного препарату під час прийому кальцію

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
сукцинімід)		фолінату та після його відміни.
Взаємодія між лікарськими препаратами – зниження ефективності або нейтралізація антагоністів фолієвої кислоти (наприклад, метотрексат, піриметамін)	Коли кальцію фолінат вводять спільно з антагоністом фолієвої кислоти (наприклад, метотрексатом, піриметаміном), ефективність антагоніста фолієвої кислоти може бути знижена або повністю нейтралізована.	Лікар може перевірити рівень цих ліків у крові та, якщо необхідно, рекомендується адаптувати дозу антагоніста фолієвої кислоти (наприклад, метотрексату, піриметаміну) під час прийому кальцію фолінату та після його відміни.
Загроза життю при введенні у спинномозковий канал (інтратекально) після передозування метотрексату	Кальцію фолінат слід вводити тільки внутрішньом'язово або внутрішньовенно та не повинен вводиться у спинномозковий канал. Коли фолінову кислоту вводили інтратекально після передозування метотрексату, повідомлялося про смерть.	Ваш лікар не може вводити фолінат кальцію в спинномозковий канал (інтратекально).
Використання кальцію фолінату в поєднанні з певним протипухлинним препаратом (5-фторурацил) призводить до підвищення ефективності та токсичності останнього	Кальцію фолінат застосовується рутинно протягом багатьох років у поєднанні з певним протипухлинним препаратом (5-фторурацил). Це підвищує ефективність цього препарату, що є бажаним ефектом. Однак це також збільшує токсичність 5-фторурацилу, особливо у літніх або ослаблених пацієнтів. Найпоширеніші ознаки - низька кількість лейкоцитів (лейкопенія) та прояви шлунково-кишкової токсичності (мукозит та/або діарея).	Оскільки діарея може бути проявом шлунково-кишкової токсичності, пацієнтів із діареєю необхідно ретельно контролювати, поки симптоми повністю не зникнуть. Якщо виникає діарея, доцільно зменшити дозу 5-фторурацилу до тих пір, поки симптоми повністю не зникнуть.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
-	-

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Безпека використання у період вагітності або годування груддю	Немає жодних належних ретельно контрольованих клінічних досліджень кальцію фолінату, проведених на вагітних жінках або жінках, які годують груддю. Не було проведено жодного дослідження токсичної дії кальцію фолінату на репродуктивну систему тварин. Немає ніяких свідчень того, що фолієва кислота індукує шкідливі ефекти при застосуванні під час вагітності. У період вагітності метотрексат слід вводити тільки за суворими показаннями після порівняння можливої користі застосування препарату для матері та можливих ризиків для плода. Якщо метотрексат або інші антагоністи фолатів призначають у період вагітності або годування груддю, то немає обмежень щодо використання кальцію фолінату для профілактики побічних ефектів або нейтралізації токсичної дії метотрексату. Застосування 5-фторурацилу у період вагітності або годування груддю протипоказане, це також стосується і комбінованої терапії 5-фторурацилом та кальцію фолінатом. Більш детальна інформація з цього приводу наведена в коротких характеристиках метотрексату, інших антагоністів фолатів і 5-фторурацилу. Лактація: Невідомо, чи виділяється кальцію фолінат у грудне молоко. При необхідності кальцію фолінат можна застосовувати у період годування груддю відповідно до терапевтичних показань.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Лікарський засіб має коротку характеристику препарату, яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам детальну інформацію про те, як застосовувати ліки, а також описує ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Інформація для пацієнтів доступна простою мовою в листівці з упаковкою. Заходи, перелічені в цих документах, відомі як "рутинні заходи мінімізації ризиків". Коротка характеристика лікарського засобу та листівка з упаковкою є частиною інформації про ліки.

Цей препарат не має додаткових заходів щодо мінімізації ризику.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку

Не застосовується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовується