

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FOLCA 15 mg Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir tablet 15 mg kalsiyum folinat içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz Monohidrat (sığır sütü kaynaklı).....59,14 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Sarımsı beyaz renkte yuvarlak tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 - Terapötik endikasyonlar

Lökovorin (folinik asit) folik asidin metaboliti ve aktif formu olan tetrahidrofolik asidin formil türevidir.

Kalsiyum folinat:

- Metotreksat gibi folik asit antagonistlerinin akut toksik etkilerinin nötralize edilmesi
- Kalsiyum folinat kurtarma tedavisi - Sistemik toksisiteyi en az indirmek için metotreksat gibi folik asit antagonistleri ile birlikte kalsiyum folinat kullanılmasının akut toksik etkilerinin nötralize edilmesi
- Folik asit eksikliğinin gösterildiği megaloblastik anemilerin tedavisinde endikedir.
- Primetamin verilen hastalarda kemik iliği depresyonunu azaltmak amacıyla kullanılabilir.

4.2 - Pozoloji ve uygulama şekli"

Pozoloji uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve çocuklar

Kalsiyum folinat kurtarma tedavisi

Kalsiyum folinat sistemik toksisiteyi azaltmak için metotreksat gibi folik asit antagonistleri ile birlikte kullanılabilir. 12-24 saatlik parenteral folinat tedavisinden sonraki 48 saat süreyle 6 saatte bir 15 mg FOLCA Tablet uygulanabilir. Düşük doz metotreksat tedavilerinde 48-72 saat sürede 6 saat ara ile 15 mg oral folinat yeterli olabilir.

Megaloblastik anemi tedavisi

Oral uygulamada önerilen kalsiyum folinat dozu günde 15 mg'lık bir tablettir.

Toksoplazma tedavisi

Primetamin kullanan tüm hastalara kemik iliği depresyon riskini azaltmak amacıyla folinik asit verilmelidir (kalsiyum folinat olarak). Bu amaçla normal hematopoiesis sağlanana kadar oral yoldan günde 15mg olarak verilebilir.

Yaşlılar

Toksoplazma tedavisinde her gün primetamin almak zorunda olan yaşlı hastalar teorik olarak folat yetersizliğine karşı daha duyarlı olabilirler. Bu nedenle bu hastalarda folinik asit suplementasyonu şarttır.

Aşırı dozda primetamin kullanan hastalarda folinik asit tedavisine 2 saat içinde başlanmalıdır.

Genel olarak doz aşımından şüphelenildiğinde, kalsiyum folinat dozu en az folik asit antagonistleri ile uygulanan dozda olmalıdır ve tercihen ilk saatte olmak üzere olabildiğince çabuk verilmelidir. 4 saatten sonraki uygulamalar etkili olmayabilir.

Kalsiyum folinat enjeksiyonluk çözelti olarak da mevcut olmakla birlikte intratekal uygulanmamalıdır.

Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir. Tabletler bol miktarda su ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu hasta grubunda etkililik ve güvenilirlik değerlendirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş üzeri çocuklardaki tedavi programı, yetişkinlerde uygulanan programa benzerdir.

12 yaş altı çocuklarda kalsiyum folinat ya da folik asit ile oral tedavi için uygun dozları içeren alternatif formlar mevcuttur.

Geriatrik popülasyon (> 65 yaş):

Bu hasta grubunda etkililik ve güvenilirlik değerlendirilmemiştir.

4.3 - Kontrendikasyonlar

Kalsiyum folinat, önceden folinat ya da yardımcı maddelerden herhangi birine hipersensitivite göstermiş hastalarda kontrendikedir.

Kalsiyum folinat enjeksiyonu vitamin B₁₂ eksikliğinin söz konusu olduğu pernisiyöz anemi ya da diğer megaloblastik anemilerin tedavisinde kontrendikedir. Kullanımı hematopoetik sistemde yanıtı yol açabilir fakat nörolojik hasar ortaya çıkabilir ya da mevcut olan hasar artabilir.

Galaktoz intoleransı, Lapp laktaz eksikliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu gibi nadir kalıtsal sorunları olan hastalar kalsiyum folinat tablet kullanmamalıdır.

4.4 - Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kalsiyum folinat metotreksat ya da 5-FU ile birlikte sadece kanser kemoterapi ilaçları kullanımında deneyimli bir klinisyenin gözetiminde kullanılmalıdır.

Bir folik asit antagonistinin doz aşımı tedavisinde parenteral folinat olabildiğince çabuk uygulanmalıdır; 4 saat sonra başlanan tedavi etkili olmayabilir.

Genel olarak kalsiyum folinat metotreksat gibi folik asit antagonistlerinin toksik etkisinin azaltılması için kullanılırken ile eş zamanlı uygulanmamalıdır; antagonistin terapötik etkisi azalabilir. Bununla birlikte kalsiyum folinat primetamin ve trimetoprim gibi folat antagonistleri ile eş zamanlı uygulandığında bu ilaçların antibakteriyel aktivitesini baskılamaz. Folik asit antagonistleri ile kemoterapinin ardından hastada kusma ve folinatın emilmeme olasılığı varsa parenteral uygulama tercih edilir.

Kalsiyum folinat kurtarma tedavisinin bir parçası olarak metotreksatın hızlı atılımına ilişkin önlemler aşağıdakileri içerir:

- 1) Metotreksat ve metabolitlerinin çözünürlüğünün artırılması için metotreksat infüzyonu öncesinde idrarın alkalizasyonu (pH > 7.0)
 - 2) Metotreksat kemoterapisi ardından 2., 3. ve 4. günlerde oral ya da intravenöz sıvı verilerek 24 saatlik idrar çıkışının 1800-2000 cc/m² olmasının sağlanması
 - 3) 2., 3. ve 4. günlerde plazma metotreksat konsantrasyonu, BUN ve kreatinin ölçümleri
- Bu önlemler plazma metotreksat düzeyi < 10⁻⁷ mol (0.1µM) olan kadar sürdürülmelidir.

Bu ilaç laktoz içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 - Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Yüksek doz uygulanan folinatlar fenobarbiton, fenitoin ve primidonun antiepileptik etkisini azaltarak yatkın kişilerde nöbet sıklığını artırabilir.

Kalsiyum folinatın floropirimidin ile eş zamanlı kullanımı nöbet ve senkop ile ilişkili olduğundan dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.8).

4.6 - Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi:

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Üreme çalışmaları insandaki dozun 50 katı dozlarda sıçan ve tavşanlarda yürütülmüştür. Bu çalışmalar kalsiyum folinata bağlı fetal toksisite kanıtı göstermemiştir. Bununla birlikte gebe kadınlarda yeterli ve kontrollü çalışma bulunmadığından ve hayvan çalışmaları her zaman insanlar için öngörücü nitelikte olmadığından kalsiyum folinat gebe kadınlarda yalnızca potansiyel yararı fetüse olan potansiyel riskten fazla olduğunda kullanılmalıdır.

Primetamin kullanan hamile kadınlara destek olarak aynı zamanda folinik asit verilmelidir.

Laktasyon dönemi:

Folinatın anne sütüne geçip geçmediği bilinmediğinden emziren annelerde dikkatli kullanılmalıdır.

4.7 - Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Geçerli değildir.

4.8 - İstenmeyen etkiler

Sıklık aralıkları şu şekilde belirtilmiştir:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın değil (≥1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek(< %0.01): Alerjik reaksiyonlar, anafilaktik şok, ürtiker

Psikiyatrik bozuklukları

Seyrek (0.01-0.1%):Yüksek dozları takiben uykusuzluk, eksitasyon (uyarılma), depresyon

Gastrointestinal hastalıkları

Seyrek (0.01-0.1%): Yüksek dozları takiben gastrointestinal bozukluklar (bulantı, kusma, diyare gibi)

Nörolojik hastalıklar

(Seyrek (0.01-0.1%): Epilepsi nöbet sıklıklarında artış

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesinde görülen durumlar

Yaygın değil (0.1-1%): Folinatın enjeksiyon çözeltisi olarak verilmesini takiben ateş

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)’ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 - Doz aşımı ve tedavisi

Kalsiyum folinat doz aşımı için özel bir antidot yoktur. Doz aşımında hastalara uygun destek tedavi uygulanmalıdır.

5-FU ve kalsiyum folinat kombinasyonunda doz aşımı geliştiğinde 5-FU doz aşımı yönergeleri izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**5.1 - Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapotik grup: Diğer tüm terapötik ürünler / Antineoplastik tedavi için detoksifiye edici ajanlar

ATC kodu: V03AF03

Folinat, purin ve pirimidin nükleik asitlerinin biyosentezindeki 1-karbon transfer reaksiyonlarında bir kofaktör olan folik asidin indirgenmiş formu olan tetrahidrofolik asidin bir türevidir.

Folik asit eksikliği olan hastalarda megaloblast ve megaloblastik/makrositik anemi oluşumuna yol açan defektif DNA sentezinden timidilat sentezi bozulmasının sorumlu olduğu düşünülmektedir. Tetrahidrofolik asidin diğer türevlerine dönüşüme hazır olması nedeniyle folinat folik asit antagonistlerinin (örn. Metotreksat, Pirimetamin, Trimetoprim) hematopoetik ve retikuloendotelial toksik etkilerinin güçlü bir antidotudur. Bazı kanserlerde folinatın, membran transport mekanizmaları farklılığı nedeniyle, tümör hücreleri yerine normal hücrelere girerek hücreleri folik asit antagonistlerinin toksik etkilerinden “kurtardığı” düşünülmektedir; yüksek doz metotreksat tedavisi ve folinat kurtarma tedavisi temelinde bu ilke yatmaktadır.

5.2 - Farmakokinetik özellikler**Genel özellikler**

Emilim ve dağılım:

In vivo, kalsiyum folinat hızla ve yaygın biçimde vücutta folatın majör transport ve depolanma biçim olan 5-metil tetrahidrofolat dahil olmak üzere diğer tetrahidrofolik asit türevlerine dönüşür.

Normal toplam serum folat konsantrasyonları 0,005-0,015 mcg/mL aralığında bildirilmiştir. Folat aktif olarak BOS'ta bulunur ve BOS konsantrasyonlarının 0,016-0,021 mcg/mL aralığında olduğu bildirilmiştir. Normal eritrosit folat konsantrasyonları 0,175-0,316 mcg/mL aralığındadır.

Genel olarak serum folat konsantrasyonlarının 0,005 mcg/mL altında olması folat eksikliğini gösterirken 0,002 mcg/mL düzeyinin altında megaloblastik anemi gelişir. Sağlıklı erkeklerde I.M. 15mg (7,5mg/m²) doz folat uygulamasında yaklaşık 40 dakikada ortalama serum folat konsantrasyonları 0,241 mcg/mL bulunmuştur. Sağlıklı erkeklerde oral 15mg (7,5mg/m²) doz folat uygulamasında yaklaşık 1,72 saatte ortalama serum folat konsantrasyonları 0,268 mcg/mL bulunmuştur. Serum folat konsantrasyonu zaman eğrisi altında kalan alanın (EAA) gluteal bölgeye uygulanan IM enjeksiyonda deltoid bölgeye uygulanan IM enjeksiyona göre %8 daha düşük olduğu; gluteal bölgeye uygulanan IM enjeksiyonda IV ya da oral uygulamaya göre %12 daha düşük olduğu saptanmıştır.

Tetrahidrofolik asit ve türevleri tüm vücut dokularına dağılır; karaciğer toplam folat deposunun yaklaşık yarısını içerir. Az sayıda hastada oral 2 mg folinat uygulaması ardından biliyer folat konsantrasyonunun plazma folat konsantrasyonuna göre 4,5 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir; bu durum uygulanan dozun atılımından çok karaciğer folat havuzunu göstermektedir.

Eliminasyon:

Foliat esas olarak 10 formil tetrahidrofolat ve 5, 10-metenil tetrahidrofolat halinde idrar ile atılır. 5-metil tetrahidrofolatın böbreklerde tercihen 5-formil tetrahidrofolata (folinat) çevrildiğine ilişkin bazı kanıtlar mevcuttur. Folatın idrardan atılımı 1mg üzerindeki folinat uygulamalarında logaritmiktir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3 – Klinik öncesi güvenlilik verileri

KÜB'ün diğer bölümlerinde yer alan bilgilere ek olarak doktor için önemli olabilecek klinik öncesi veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 - Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin Selüloz
Laktoz Monohidrat (sıgır sütü kaynaklı)
Magnezyum Stearat
Saf Su (üretim esnasında buharlaşır)

6.2 - Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 - Raf ömrü

60 ay

6.4 – Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C'nin altında ambalajında saklayınız.

6.5 - Ambalajın niteliği ve içeriği
100 tabletlik HDPE şişelerde.

6.6 - Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliklerine” uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ATABAY KİMYA SAN. VE TİC. A.Ş.
Adres: Acıbadem Köftüncü Sokak No:1
34718 Kadıköy/ İSTANBUL
Tel: 0216 339 69 03
Faks: 0216 340 13 77
e-posta: info@atabay.com

8. RUHSAT NUMARASI

2016/342

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20/04/2016
Ruhsat yenileme tarihi: --

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ 19.09.2018