

# روفولین®

## کلسیم فولینات

پودر لیوفیلیزه برای تهیه محلول جهت انفوزیون  
۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم  
محلول تزریقی ۳۰ میلی‌گرم در ۳ میلی‌لیتر  
(۱۰ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر)  
هر ۱ میلی‌گرم فولینیک اسید معادل ۱/۰۸ میلی  
گرم کلسیم فولینات است.

قبل از شروع مصرف دارو مطالب برگه راهنما را به دقت مطالعه کنید.  
این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است؛ بنابراین از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه به دیگران جدا خودداری فرمایید. در صورت نیاز به اطلاعات بیشتر لطفاً با پزشک معالج یا داروساز خود تماس حاصل فرمایید. در صورت تشدید عوارض جانبی و یا داشتن هر گونه عارضه جانبی که در این برگه راهنما ذکر نشده است، لطفاً با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.

### ۱. روفولین® چیست و چه کاربردی دارد؟

کلسیم فولینات به منظور کاهش سمیت و مقابله با آنتاگونیست های اسید فولیک مانند متوترکسات در درمان سیتوتوکسیک استفاده می شود. این روش معمولاً به عنوان "نجات فولینات کلسیم" شناخته می‌شود.

### موارد مصرف

- درمان سرطان کولورکتال پیشرفته در ترکیب با ۵-فلوئورویوراسیل (۵-FU)
- لوسمی حاد لنفوسیتی
- سرطان مجاری صفراوی، متاستاتیک، پیشرونده
- سرطان مثانه، به عنوان درمان کمکی
- سرطان کولورکتال، پیشرفته
- سرطان مری پیشرفته یا متاستاتیک
- نئوپلازی تروفوبلاستیک دوران بارداری
- پیشگیری از بیماری graft-versus host حاد
- سرطان کبدی-صفراوی پیشرفته
- کم خونی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود فولات
- سمیت متانول، درمان کمکی
- سمیت متوترکسات
- لنفوم نان هوچکین، بورکیت
- سرطان پانکراس، پیشرفته یا متاستاتیک
- لنفوم CNS اولیه
- آدنوکارسینوما روده کوچک، پیشرفته یا متاستاتیک
- بارداری خارج رحمی

### ۲. اطلاعاتی که لازم است قبل از شروع مصرف روفولین® بدانید:

#### منع مصرف

- حساسیت به کلسیم فولینات یا سایر ترکیبات به کار رفته در این فرآورده
- آنمی پرنیشیوس و یا آنمی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود ویتامین ب ۱۲

قبل از شروع مصرف دارو مطالب برگه راهنما را به دقت مطالعه کنید.  
این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است؛ بنابراین از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه به دیگران جدا خودداری فرمایید. در صورت نیاز به اطلاعات بیشتر لطفاً با پزشک معالج یا داروساز خود تماس حاصل فرمایید. در صورت تشدید عوارض جانبی و یا داشتن هر گونه عارضه جانبی که در این برگه راهنما ذکر نشده است، لطفاً با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.

### ۱. روفولین® چیست و چه کاربردی دارد؟

کلسیم فولینات به منظور کاهش سمیت و مقابله با آنتاگونیست های اسید فولیک مانند متوترکسات در درمان سیتوتوکسیک استفاده می شود. این روش معمولاً به عنوان "نجات فولینات کلسیم" شناخته می شود.

#### موارد مصرف

- درمان سرطان کولورکتال پیشرفته در ترکیب با ۵-فلوئوریوراسیل (FU-۵)
- لوسمی حاد لنفوسیتی
- سرطان مجاری صفراوی، متاستاتیک، پیشرونده
- سرطان مثانه، به عنوان درمان کمکی
- سرطان کولورکتال، پیشرفته
- سرطان مری پیشرفته یا متاستاتیک
- نئوپلازی تروفوبلاستیک دوران بارداری
- پیشگیری از بیماری graft-versus host حاد
- سرطان کبدی-صفراوی پیشرفته
- کم خونی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود فولات
- سمیت متانول، درمان کمکی
- سمیت متوترکسات
- لنفوم نان هوچکین، بورکیت
- سرطان پانکراس، پیشرفته یا متاستاتیک
- لنفوم CNS اولیه
- آدنوکارسینوما روده کوچک، پیشرفته یا متاستاتیک
- بارداری خارج رحمی

### ۲. اطلاعاتی که لازم است قبل از شروع مصرف روفولین® بدانید:

#### منع مصرف

- حساسیت به کلسیم فولینات یا سایر ترکیبات به کار رفته در این فرآورده
- آنمی پرنیشیوس و یا آنمی مگالوبلاستیک ناشی از کمبود ویتامین ب ۱۲
- تزریق نخاعی
- احتیاطات مصرف
- سرعت انفوزیون: به دلیل محتوای کلسیمی دارو، سرعت تجویز دارو بهتر است بیشتر از ۱۶۰ میلی گرم در دقیقه نباشد.

### ۳. تداخلات دارویی

- داروهای ضد تشنج (کاربامازپین، فنی تونین، لاموتریژین، فنوباریتال، پریمیدون، والپروئیک اسید): در صورت تجویز همزمان با کلسیم فولینات، متابولیسم فولات افزایش می یابد. همچنین کلسیم فولینات اثرات داروهای فنی تونین، فنوباریتال و پریمیدون را کاهش می دهد.
- تری متوپریم: از تجویز همزمان این دارو با کلسیم فولینات به دلیل کاهش اثرگذاری داروی تری متوپریم توسط کلسیم فولینات باید اجتناب گردد.
- سفتریاکسون: به دلیل احتمال ایجاد کریستال از تجویز همزمان با کلسیم فولینات باید خودداری شود.

### ۴. مقدار مصرف دارو

#### بزرگسالان

- لنفوم غیرهوچکین، بورکیت:
- رژیم CODOX-M/IVAC: ۱۵ میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی هر ۳ ساعت برای ۵ دوز در ۳۶ ساعت بعد از شروع متوترکسات، سپس ۱۵ میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی هر ۶ ساعت تا زمانی که سطح متوترکسات به زیر ۰/۵ میکرومولار برسد. سپس ۱۵ میلی گرم کلسیم فولینات خوراکی به عنوان دوز flat.
- رژیم hyper-CVAD متناوب با دوز بالای متوترکسات/سیتارابین: ۵۰ میلی گرم

تزریق وریدی هر ۱۲ ساعت بعد از اتمام متوترکسات، به دنبال آن ۱۵ میلی گرم تزریق وریدی هر ۶ ساعت برای ۸ دوز تا زمانی که سطح متوترکسات به زیر ۰/۱ میکرومولار برسد.

#### سرطان کولورکتال:

• ۲۰۰ میلی گرم بر مترمربع در روز بالای ۳ دقیقه برای ۵ روز هر ۴ هفته برای ۲ سیکل، سپس هر ۴ تا ۵ هفته (در ترکیب با فلوتورویوراسیل).

• رژیم Roswell park: ۵۰۰ میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی در طول ۲ ساعت به صورت هفتگی (در ترکیب با فلوتورویوراسیل، تزریق یک ساعت بعد از شروع کلسیم فولینات) سپس هر ۸ هفته برای ۴ سیکل.

• رژیم FOLFIRI و FOLFOX: ۲۰۰ یا ۴۰۰ میلی گرم بر مترمربع تزریق وریدی در طول ۲ ساعت در روز اول (در ترکیب با فلوتورویوراسیل و ایرینوتکان یا اگزالی پلاتین) هر ۲ هفته تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیر قابل قبول.

#### سرطان ازوفاگال یا معده، پیشرفته یا متاستاتیک:

• رژیم FOLFIRI: ۴۰۰ میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی در طول ۲ ساعت هر دو هفته یک بار (در ترکیب با فلوتورویوراسیل و ایرینوتکان) تا پیشرفت بیماری و یا سمیت غیر قابل قبول.

• رژیم FLO: ۲۰۰ میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی در طول ۲ ساعت هر دو هفته یک بار (در ترکیب با فلوتورویوراسیل یا اگزالی پلاتین) تا پیشرفت بیماری و یا سمیت غیر قابل قبول.

• رژیم FLOT: ۲۰۰ میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی در روز اول هر دو هفته یک بار (در ترکیب با فلوتورویوراسیل، اگزالی پلاتین و دوستاکسل) برای ۴ سیکل قبل از عمل و ۴ سیکل بعد از عمل.

توجه: در آدنوکارسینومای پیشرفته قابل برداشت محل اتصال گاستروازوفاگال تجویز می‌گردد.

• رژیم FOLFOX/Nivolumab: ۴۰۰ میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی در روز اول هر دو هفته (در ترکیب با فلوتورویوراسیل، اگزالی پلاتین و نیوولومب) تا پیشرفت بیماری و یا سمیت غیر قابل قبول.

• رژیم FOLFOX4:200 میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی در طول ۲ ساعت در روز اول هر دو هفته در ترکیب با فلوتورویوراسیل و اگزالی پلاتین و رادیوتراپی برای ۳ سیکل، سپس بدون رادیوتراپی برای بیشتر از ۳ سیکل.

توجه: در سرطان ازوفاگال متاستاتیک پیشرفته برگشتی تجویز می‌شود.

• mFOLFOX۶: ۴۰۰ میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی در طول ۲ ساعت در روز اول هر دو هفته (در ترکیب با فلوتورویوراسیل و اگزالی پلاتین) تا پیشرفت بیماری و یا سمیت غیر قابل قبول.

توجه: در آدنوکارسینومای متاستاتیک یا کارسینومای سلولهای اسکواموس ازوفاگوس یا اتصال گاستروازوفاگال تجویز می‌شود.

• رژیم M-DCF: ۴۰۰ میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی بالای ۳۰ دقیقه در روز اول هر دو هفته (در ترکیب با دوستاکسل، فلوتورویوراسیل و سپس پلاتین) تا پیشرفت بیماری و یا سمیت غیر قابل قبول.

توجه: در آدنوکارسینوما پیشرفته معده تجویز می‌شود.

#### نئوپلازی تروفوبلاستیک بارداری:

توجه: در بیماری‌های دارای ریسک بالا، تجویز خوراکی نسبت به تزریق در بیماران همراه ترومبوسیتوپنی ارجحیت دارد.

• رژیم EMA-CO: ۱۵ میلی گرم تزریق عضلانی هر ۱۲ ساعت، ۲۴ ساعت بعد از شروع متوترکسات (در ترکیب اتوپوزاید، متوترکسات، داکتینومایسین، سیکلوفسفاماید و وین کریستین).

توجه: در بیماران با متاستاز مغزی دریافت کننده دوز بالای متوترکسات، دوز کلسیم فولینات تا ۳۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت برای ۶ دوز، ۳۲ ساعت بعد از شروع متوترکسات. ادامه درمان برای ۲ تا ۴ سیکل بعد از نرمال شدن سطح HCG.

• رژیم EMA-EP: ۱۵ میلی گرم تزریق عضلانی هر ۱۲ ساعت برای ۴ دوز در روز دوم (در ترکیب با اتوپوزاید، متوترکسات، داکتینومایسین و سپس پلاتین).

توجه: در بیماران با متاستاز مغزی دریافت کننده دوز بالای متوترکسات، دوز کلسیم فولینات تا ۳۰ میلی گرم هر ۱۲ ساعت، ادامه درمان برای ۲ تا ۴ سیکل

بعد از نرمال شدن سطح HCG.

توجه: در صورت پیشرفت موکوزیتیس دوز و طول درمان با کلسیم فولینات دوبرابر می‌شود.

#### سرطان پانکراس:

• رژیم FOLFIRINOX: (وریدی) ۴۰۰ میلی گرم بر مترمربع در طول ۲ ساعت هر دو هفته یک بار (در ترکیب با فلئورویوراسیل، اگزالی پلاتین و ایرینوتکان) بالای ۶ ماه.

• رژیم OFF (خط دوم درمان): (وریدی) ۲۰۰ میلی گرم بر مترمربع در روز ۱، ۸، ۱۵ و ۲۲ هر ۶ هفته (در ترکیب با فلئورویوراسیل، و اگزالی پلاتین) تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیر قابل قبول.

#### آدنوکارسینومای پیشرفته یا متاستاتیک روده کوچک:

• رژیم FOLFIRI (به دنبال پیشرفت بیماری و درمان با رژیم همراه پلاتینوم): ۴۰۰ میلی گرم بر مترمربع تزریق وریدی بالای دو ساعت در روز اول هر دو هفته (در ترکیب با فلئورویوراسیل و ایرینوتکان) تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیر قابل قبول.

• رژیم mFOLFOX یا FOLFOX: ۴۰۰ میلی گرم بر مترمربع تزریق وریدی بالای دو ساعت در روز اول هر دو هفته (در ترکیب با فلئورویوراسیل و اگزالی پلاتین) تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیر قابل قبول.

#### Methotrexate-rescue یا دوز بالای متوترکسات:

۱۵ میلی گرم (۱۰ میلی گرم بر مترمربع) تزریق وریدی یا عضلانی هر ۶ ساعت برای ۱۰ دوز، ۲۴ ساعت بعد از انفوزیون متوترکسات، تا زمانی که سطح متوترکسات به زیر ۰/۰۵ میکرومولار برسد.

توجه: وضعیت هیدراته بودن و الکترولیت‌های بیمار و همچنین قلیایی بودن ادرار باید تحت نظر باشد.

#### تنظیم دوز طبق موارد زیر صورت گیرد:

• حذف نرمال متوترکسات (سطح متوترکسات سرمی تقریباً ۱۰ میکرومولار ۲۴ ساعت بعد از تزریق، ۱ میکرومولار در ۴۸ ساعت و کمتر از ۰/۲ میکرومولار در ۷۲ ساعت): ۱۵ میلی گرم خوراکی، عضلانی و وریدی هر ۶ ساعت برای ۶۰ ساعت (۱۰ دوز) ۲۴ ساعت بعد از شروع انفوزیون متوترکسات.

• حذف تأخیری متوترکسات (سطح متوترکسات بالاتر از ۰/۲ میکرومولار در ۷۲ ساعت و بالای ۰/۰۵ میکرومولار در ۹۶ ساعت بعد از تزریق باقی مانده باشد): کلسیم فولینات ۱۵ میلی گرم خوراکی، عضلانی یا وریدی هر ۶ ساعت تا کاهش سطح متوترکسات به زیر ۰/۰۵ میکرومولار.

• حذف سریع متوترکسات یا نارسایی حاد کلیوی (سطح سرمی بالاتر از ۵۰ میکرومولار در ۲۴ ساعت یا بالاتر از ۵ میکرومولار در ۴۸ ساعت یا دو برابر شدن کراتینین سرم در ۲۴ ساعت بعد از تزریق متوترکسات (۱۵۰ میلی گرم هر ۳ ساعت تا کاهش سطح متوترکسات به زیر ۱ میکرومولار، سپس ۱۵ میلی گرم هر ۳ ساعت تا کاهش سطح متوترکسات به کمتر از ۰/۰۵ میکرومولار).

#### مصرف بیش از حد دارو به صورت غیر عمد:

تزریق دارو هرچه سریعتر بعد از اوردوز دارو شروع شود. ۱۰ میلی گرم بر مترمربع هر ۶ ساعت تا کاهش سطح متوترکسات به زیر ۰/۰۱ مولاتر

توجه: در صورت افزایش سرم کراتینین بالاتر از ۵۰ درصد نسبت به مقدار اولیه ۲۴ ساعت بعد از تزریق متوترکسات، اگر سطح متوترکسات ۲۴ ساعت بعد بالاتر از ۵ میکرومولار بود یا اگر بعد از ۴۸ ساعت بالاتر از ۰/۹ میکرومولار بود، دوز کلسیم فولینات تا ۱۰۰ میلی گرم بر مترمربع وریدی هر ۳ ساعت تا کاهش سطح متوترکسات به کمتر از ۰/۰۱ میکرومولار افزایش یابد.

#### مواجهه بیش از حد با متوترکسات، دوز بالای متوترکسات

• در ۲۴ ساعت:

سطح متوترکسات بالاتر از ۱۰۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰۰ میلی گرم بر مترمربع وریدی هر ۶ ساعت.

سطح متوترکسات بین ۱۰ تا ۱۰۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰ میلی گرم بر مترمربع وریدی هر ۳ یا ۶ ساعت.

سطح متوترکسات بین ۱ تا ۱۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰ میلی

گرم بر متر مربع وریدی یا خوراکی هر ۳ یا ۶ ساعت.

**• در ۴۸ ساعت:**

سطح متوترکسات بالاتر از ۱۰۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۶ ساعت

سطح متوترکسات بین ۱۰ تا ۱۰۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۳ ساعت

سطح متوترکسات بین ۱ تا ۱۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۶ ساعت یا ۱۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی یا خوراکی تا ۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۳ ساعت.

**• در ۷۲ ساعت:**

سطح متوترکسات بالاتر از ۱۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع تا ۱۰۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۳ تا ۶ ساعت.

سطح متوترکسات بین ۱ تا ۱۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی یا خوراکی تا ۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۳ ساعت.

سطح متوترکسات بین ۱/۰ تا ۱ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی یا خوراکی هر ۳ یا ۶ ساعت.

**توجه:** در صورتی که سرم کراتینین ۵۰ درصد بیشتر از مقدار اولیه بالا رود، دوز استاندارد کلسیم فولینات تا ۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۳ ساعت است، سپس تنظیم دوز متناسب با سطح متوترکسات صورت گیرد.

سطح متوترکسات به صورت روزانه باید مانیتور گردد، ممکن است تزریق کلسیم فولینات زمانیکه سطح متوترکسات به زیر ۱/۰ میکرومولار برسد قطع گردد.

**لوسمی لنفوئیدی حاد (ALL)**

• رژیم hyper-CVAD متناوب با دوز بالای متوترکسات/سیتارابین: ۵۰ میلی گرم تزریق وریدی ۱۲ ساعت بعد از اتمام متوترکسات، به دنبال آن ۱۵ میلی گرم هر ۶ ساعت برای ۸ دوز تا کاهش سطح متوترکسات به زیر ۱/۰ میکرومولار (تنظیم دوز بر اساس سطح متوترکسات)

**لنفوم اولیه CNS**

• ۲۰ تا ۲۵ میلی گرم تزریق وریدی هر ۶ ساعت ۲۴ ساعت بعد از انفوزیون متوترکسات (در ترکیب با ریتوکسیمب، متوترکسات، وین کریستین و پروکاربازین) ادامه درمان برای بیشتر از ۷۲ ساعت یا تا زمان کاهش سطح سرمی متوترکسات به زیر ۱/۰ میکرومولار.

**توجه:** ممکن است دوز تا ۴۰ میلی گرم هر ۴ ساعت در صورت بالا رفتن سطح متوترکسات یا ۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی هر ۶ ساعت ۲۴ ساعت بعد از شروع انفوزیون متوترکسات، ادامه درمان تا زمانی که سطح متوترکسات به زیر ۵/۰ میکرومولار برسد. (در ترکیب با متوترکسات، تموزولومید و ریتوکسیمب، به دنبال دوز بالای درمان (تثبیتی) کانسولیدیشن)

**سرطان مجاری صفراوی، پیشرفته و متاستاتیک**

• ۴۰۰ میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی بالای ۳۰ دقیقه هر دو هفته یکبار (در ترکیب با فلوتورویوراسیل و ایرینوتکان(لیپوزومال)، ادامه درمان تا پیشرفت بیماری و سمیت غیرقابل قبول

**سرطان مثانه، درمان نئوادجوانت**

• ۲۰۰ میلی گرم بر متر مربع تزریق وریدی بالای ۳ دقیقه برای ۵ روز هر ۴ هفته برای ۲ سیکل، سپس هر ۴ تا ۵ هفته (در ترکیب با فلوتورویوراسیل) یا ۲۰ میلی گرم بر متر مربع برای ۵ روز هر ۴ هفته برای ۲ سیکل سپس هر ۴ تا ۵ هفته (در ترکیب با فلوتورویوراسیل)

**پیشگیری از بیماری graft-versus host حاد (GVHD)**

۱۵ میلی گرم تزریق وریدی هر ۶ ساعت برای ۳ دوز در روز ۱۲ام، سپس ۱۵ میلی گرم هر ۶ ساعت برای ۴ دوز در روز ۴، ۷ و ۱۲ام (در ترکیب با متوترکسات و سیکلوسپورین)، ۲۴ ساعت بعد از هر دوز متوترکسات درمان با کلسیم فولینات شروع شود. (متوترکسات در روز ۱، ۳، ۶ و ۱۱ام تجویز میشود، ممکن است روز ۱۱ به دلیل درجه بیشتر از ۲ سمیت حذف گردد.)

## سرطان کبدی-صفاوی پیشرفته

۲۵ میلی گرم بر متر مربع بلافاصله قبل از انفوزیون فلوتورویوراسیل در روز ۱، ۸ و ۱۵ هر ۴ هفته (در ترکیب با جمی سیتابین و فلوتورویوراسیل)

### آئمی مگالوبلاستیک، کمبود فولات

کمتر از ۱ میلی گرم تزریق وریدی یا عضلانی به صورت روزانه

### سمیت متانول، درمان کمکی

۱ میلی گرم بر کیلوگرم (ماکسیمم دوز: ۵۰ میلی گرم) تزریق وریدی بالای ۳۰ تا ۶۰ دقیقه هر ۴ تا ۶ ساعت.

درمان باید تا حذف کامل متانول و فورمیک اسید ادامه یابد.

### بارداری اکتوپیک توبال (در ترکیب با رژیم چند دوزی متوترکسات)

متوترکسات در روز ۱، ۳، ۵ و ۷ همراه کلسیم فولینات ۱/۰ میلی گرم بر کیلوگرم در روز ۲، ۴، ۶ و ۸ تزریق شود. HCG سرمی نیز در روزهای تزریق متوترکسات باید اندازه گیری گردد.

توجه: اگر HCG سرمی بیشتر از ۱۵٪ نسبت به اندازه گیری قبلی کاهش یابد، متوترکسات و کلسیم فولینات باید قطع گردد (کل درمان ممکن است بین هر ۱ تا ۴ دوز باشد). اگر HCG سرمی کمتر از ۱۵٪ نسبت به اندازه گیری قبلی کاهش یابد، متوترکسات باید تزریق گردد (ماکسیمم تا ۴ دوز) و سپس کلسیم فولینات روز بعد تزریق شود.

## اطفال

### Methotrexate-rescue یا دوز بالای متوترکسات، نوزادان، کودکان و نوجوانان:

۱۵ میلی گرم (۰/۱ میلی گرم بر متر مربع) تزریق وریدی یا عضلانی هر ۶ ساعت ۲۴ ساعت بعد از شروع انفوزیون متوترکسات آغاز شود، تا زمانی که سطح متوترکسات به زیر ۰/۰۵ میکرومولار برسد.

توجه: وضعیت هیدراته بودن و الکتrolیت‌های بیمار و همچنین قلبیایی بودن ادرار باید تحت نظر باشد.

### تنظیم دوز طبق موارد زیر صورت گیرد:

• حذف نرمال متوترکسات (سطح متوترکسات سرمی تقریباً ۱۰ میکرومولار ۲۴ ساعت بعد از تزریق، ۱ میکرومولار در ۴۸ ساعت و کمتر از ۰/۲ میکرومولار در ۷۲ ساعت): ۱۵ میلی گرم خوراکی، عضلانی و وریدی هر ۶ ساعت برای ۶۰ ساعت (۱۰ دوز) ۲۴ ساعت بعد از شروع انفوزیون متوترکسات.

• حذف تأخیری متوترکسات (سطح متوترکسات بالاتر از ۰/۲ میکرومولار در ۷۲ ساعت و بالای ۰/۰۵ میکرومولار در ۹۶ ساعت بعد از تزریق باقی مانده باشد): کلسیم فولینات ۱۵ میلی گرم خوراکی، عضلانی یا وریدی هر ۶ ساعت تا کاهش سطح متوترکسات به زیر ۰/۰۵ میکرومولار.

• حذف سریع متوترکسات یا نارسایی حاد کلیوی (سطح سرمی بالاتر از ۵۰ میکرومولار در ۲۴ ساعت یا بالاتر از ۵ میکرومولار در ۴۸ ساعت یا دوبرابر شدن کراتینین سرم در ۲۴ ساعت بعد از تزریق متوترکسات): ۱۵۰ میلی گرم وریدی هر ۳ ساعت تا کاهش سطح متوترکسات به زیر ۱ میکرومولار، سپس ۱۵ میلی گرم هر ۳ ساعت تا کاهش سطح متوترکسات به کمتر از ۰/۰۵ میکرومولار.

مواجهه بیش از حد با متوترکسات، دوز بالای متوترکسات؛ نوزادان، کودکان و نوجوانان:

### • در ۲۴ ساعت:

سطح متوترکسات بالاتر از ۱۰۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۶ ساعت.

سطح متوترکسات بین ۱۰ تا ۱۰۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۳ یا ۶ ساعت.

سطح متوترکسات بین ۱ تا ۱۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی یا خوراکی هر ۳ یا ۶ ساعت.

### • در ۴۸ ساعت:

سطح متوترکسات بالاتر از ۱۰۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۶ ساعت.

سطح متوترکسات بین ۱۰ تا ۱۰۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰

میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۳ ساعت.  
سطح متوترکسات بین ۱ تا ۱۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰ میلی گرم  
بر متر مربع وریدی هر ۶ ساعت یا ۱۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی یا خوراکی تا  
۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۳ ساعت.

#### در ۷۲ ساعت:

سطح متوترکسات بالاتر از ۱۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰۰ میلی گرم بر  
متر مربع تا ۱۰۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۳ تا ۶ ساعت.

سطح متوترکسات بین ۱ تا ۱۰ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰ میلی گرم بر  
متر مربع وریدی یا خوراکی تا ۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۳ ساعت.

سطح متوترکسات بین ۱/۰ تا ۱ میکرومولار: شروع دوز کلسیم فولینات ۱۰ میلی گرم  
بر متر مربع وریدی یا خوراکی هر ۳ یا ۶ ساعت.

توجه: در صورتی که سرم کراتینین ۵۰ درصد بیشتر از مقدار اولیه بالا رود، دوز  
استاندارد کلسیم فولینات تا ۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۳ ساعت سپس  
تنظیم دوز متناسب با سطح متوترکسات.

سطح متوترکسات به صورت روزانه باید مانیتور گردد، ممکن است تزریق کلسیم  
فولینات زمانیکه سطح متوترکسات به زیر ۱/۰ میکرومولار (ترجیحاً ۰/۰۸) برسد قطع  
گردد.

#### مصرف بیش از حد دارو به صورت غیر عمد؛ نوزادان، کودکان و نوجوانان:

تزریق دارو هرچه سریعتر بعد از اوردوز دارو شروع شود. ۱۰ میلی گرم بر متر مربع هر  
۶ ساعت تا کاهش سطح متوترکسات به زیر ۰/۱۰ میکرومولار.

توجه: در صورت افزایش سرم کراتینین بالاتر از ۵۰ درصد نسبت به مقدار اولیه ۲۴  
ساعت بعد از تزریق متوترکسات، اگر سطح متوترکسات ۲۴ ساعت بعد بالاتر از ۵  
میکرومولار بود یا اگر بعد از ۴۸ ساعت بالاتر از ۹/۰ میکرومولار بود، دوز کلسیم  
فولینات تا ۱۰۰ میلی گرم بر متر مربع وریدی هر ۳ ساعت تا کاهش سطح  
متوترکسات به کمتر از ۰/۱۰ میکرومولار افزایش یابد.

#### پیشگیری از سمیت خونی پریمتامین

##### توکسوپلاسموزیس

توکسوپلاسموزیس ناحیه تناسلی، نوزادان:

• مبتلا به HIV (exposed/infected): تزریق عضلانی یا خوراکی ۱۰ میلی گرم، با هر  
دوز پریمتامین، طول درمان ۱۲ ماه

• غیر مبتلا به HIV (exposed/infected): تزریق عضلانی یا خوراکی، ۱۰ میلی گرم،  
۳ بار در هفته برای ۱۲ ماه

##### آزمی مگالوبلاستیک، کمبود فولات

• کمتر از ۱ میلی گرم تزریق وریدی یا عضلانی به صورت روزانه

#### ۵. تنظیم دوز دارو

##### نارسایی کلیوی

تجویز دارو در نارسایی کلیوی به تنظیم دوز نیاز ندارد.

##### نارسایی کبدی

تجویز دارو در نارسایی کبدی به تنظیم دوز نیاز ندارد.

#### ۶. آماده‌سازی، تزریق و سازگاری

##### رقیق‌سازی

کلسیم فولینات ۱۰۰ میلی گرمی: ۱۰ میلی لیتر آب مقطر تزریقی به ویال اضافه گردد  
و به آرامی تکان داده شود تا پودر به خوبی حل شود.

کلسیم فولینات ۲۰۰ میلی گرمی: ۲۰ میلی لیتر آب مقطر تزریقی به ویال اضافه گردد  
و به آرامی تکان داده شود تا پودر به خوبی حل شود.

محلول به دست آمده باید شفاف و متمایل به رنگ زرد باشد و غلظت آن شامل  
۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر فولینیک اسید خواهد بود.

محلول آماده شده باید فوراً مصرف گردد و باقی مانده آن دور ریخته شود.

##### آماده‌سازی

در صورت نیاز به انفوزیون، می‌توان محلول به دست آمده از قسمت بالا را به همراه  
۵۰ الی ۱۰۰۰ میلی لیتر (به طور معمول ۵۰ تا ۲۵۰ میلی لیتر) از سرم‌های سازگار  
رقیق نمود.

## تزریق

کلسیم فولینات را می‌توان به صورت عضلانی، وریدی و یا انفوزیون (با سرعتی که بیشتر از ۱۶۰ میلی گرم در دقیقه نباشد) تزریق نمود.

سازگاری (با سایر سرم‌های تزریقی، سایر داروها Y سایت)

کلسیم فولینات آماده شده در مرحله قبلی و محلول کلسیم فولینات ۳۰ میلی گرمی را می‌توان با سرم‌های سدیم کلراید ۰/۹٪ دکستروز ۵٪، دکستروز ۵٪ در سدیم کلراید ۰/۹٪، دکستروز ۱۰٪، رینگر و رینگر لاکتات رقیق نمود.

کلسیم فولینات نباید با فلوئوروپوراسیل به دلیل ایجاد رسوب در یک مسیر انفوزیون مخلوط گردد.

کلسیم فولینات نباید با دروپریدول در سرنگ به دلیل ایجاد رسوب مخلوط گردد.

## تزریق Y-site

کلسیم فولینات با داروی دروپریدول، فوسکارنت سدیم و سدیم بیکربنات در تزریق Y-site ناسازگار است.

## ۷. در صورت مصرف بیش از مقدار توصیه شده

تجویز دوز بالای فولینیک اسید با عارضه مشخصی همراه نیست. در صورت بروز علائم ناشی از مصرف دوز بالا باید از طریق علامت درمانی کنترل شوند. مقادیر بالاتر فولینیک اسید میتواند اثرات کموتراپی آنتاگونیست فولیک اسید را کاهش دهد. در صورت مصرف بیش از حد باید فوراً به اورژانس مراجعه شود.

## ۸. بارداری و شیردهی

در صورتی که باردار یا شیرده هستید، فکر می‌کنید ممکن است باردار باشید یا قصد بارداری دارید، پیش از دریافت دارو، با پزشک یا داروساز مشورت کنید. اطلاعات کافی برای استفاده از کلسیم فولینات در بارداری و شیردهی وجود ندارد.

## ۹. رانندگی و کار با ماشین آلات

هیچ شواهدی مبنی بر تأثیر کلسیم فولینات بر توانایی رانندگی یا استفاده از ماشین آلات وجود ندارد.

## ۱۰. عوارض جانبی

هر دارو به موازات اثرات مطلوب درمانی ممکن است باعث بروز برخی عوارض ناخواسته نیز شود، اگرچه همه این عوارض در یک فرد دیده نمیشود. اما در صورت بروز هر یک از عوارض زیر بلافاصله با پزشک خود تماس بگیرید:

### عوارض جانبی شایع

- خستگی، ضعف و بیحالی
- ریزش مو، التهاب پوستی
- التهاب دهان، تهوع، اسهال، استفراغ، بی اشتها
- سمیت دارویی

### عوارض جانبی جدی

- ازدیاد حساسیت، مانند کهیر و تنگی نفس
- تشنج، سنکوپ

### عوارض جانبی با شیوع کمتر

- یبوست
- عفونت
- سمیت گوارشی

این موارد تمامی عوارض دارو نمی باشد، در صورت مشاهده این عوارض یا عوارض دیگر با پزشک یا داروساز خود صحبت کنید.

## ۱۱. شرایط نگهداری

- ویال حاوی پودر لیوفیلیزه را در دمای اتاق (کمتر از ۳۰ درجه سانتی گراد) نگهداری کنید و از نور و رطوبت محافظت نمایید.
- محلول تزریقی را در یخچال (دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی گراد) نگهداری کنید و از یخ‌زدگی محافظت نمایید.
- از مصرف داروی تاریخ گذشته خودداری کنید.

منابع:

## منابع:

1. UpToDate/ Calcium folinate monograph
2. Handbook on Injectable Drugs (21st edition)
3. Drugs in Pregnancy and Lactation (11th edition)
4. Drugs.com/interaction