

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Калциев фолинат Сандоз 10 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор

Calcium folinate Sandoz 10 mg/ml solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml от инжекционния/инфузионния разтвор съдържа 10 mg фолинова киселина (*folinic acid*), под формата на калциев фолинат хидрат (*as calcium folinate hydrate*).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всеки ml от инжекционния/инфузионния разтвор съдържа 3,3 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор

Бистър, жълтеникав разтвор, практически без мътност и чужди тела, с pH 7,0 – 8,6 и осмоларитет 275 mOsm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Калциев фолинат е показан за употреба

- при възрастни и деца за намаляване на интоксикацията и неутрализиране действието на антагонистите на фолиевата киселина, като метотрексат, при провеждане на цитотоксична терапия и при предозиране. При цитотоксична терапия тази процедура е известна като "Спасителна терапия с калциев фолинат"
- в комбинация с 5-флуороурацил при цитотоксична терапия.

4.2 Дозировка и начин на употреба

Дозировка

Спасителна терапия с калциев фолинат при терапия с метотрексат:

Дозировката и начинът на приложение на калциев фолинат трябва да се основават на приложимия протокол за умерени или високи дози метотрексат. Дозовият режим при

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20160399
Разрешение №	B6/M7/M6-5725
Одобрение №	05. 01. 2022



спасителната терапия с калциев фолинат се определя според протокола за приложение на метотрексат, тъй като той зависи от дозировката и начина на приложение на умерени или високи дози метотрексат.

Следните препоръки служат като илюстрация на схемите при възрастни, пациенти в старческа възраст и деца:

Спасителна терапия с калциев фолинат трябва да се прилага парентерално при пациенти със синдром на малабсорбция или други стомашно-чревни нарушения, при които не може да се гарантира чревната абсорбция.

Дозировки над 25-50 mg трябва да бъдат прилагани парентерално поради насищане на чревната абсорбция на калциев фолинат.

Спасителна терапия с калциев фолинат е необходима, когато метотрексат се прилага в дози, надвишаващи 500 mg/m² телесна повърхност и трябва да се обмисли при дози от 100 mg – 500 mg/m² телесна повърхност.

Дозировката и продължителността на приложение на калциев фолинат зависят главно от вида и дозировката на терапията с метотрексат, от появата на симптоми на токсичност и от индивидуалната екскреция на метотрексат. По принцип първата доза калциев фолинат е 15 mg (6-12 mg/m²) и трябва да се приложи 12-24 часа (най-късно 24 часа) след започване на инфузията на метотрексат. Същата доза се прилага на всеки 6 часа за период от 72 часа. След прилагането на няколко парентерални дози, лечението може да продължи с пероралната форма.

Освен приложението на калциев фолинат, мерките за осигуряване на бърза екскреция на метотрексат (поддържане на висока диуреза и алкализиране на урината) са неразделна част от лечението с калциев фолинат. Бъбречната функция трябва да бъде проследявана чрез ежедневно измерване на нивата на серумния креатинин.

Остатъчното ниво на метотрексат в кръвта трябва да се измери четиридесет и осем часа след началото на инфузията с метотрексат. Ако то е > 0,5 µmol/l, дозите на калциев фолинат трябва да бъдат адаптирани според следната таблица:

Остатъчно ниво на метотрексат в кръвта 48 часа след началото на приложение на метотрексат	Допълнителна доза калциев фолинат, която трябва да бъде прилагана на всеки 6 часа в продължение на 48 часа или докато нивата на метотрексат спаднат под 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

В комбинация с 5-флуороурацил при цитотоксична терапия:

Въпреки че са прилагани различни схеми и дозировки, не е определена оптималната доза или схема на лечение.

Като пример са посочени следните схеми на лечение, прилагани при възрастни и при пациенти в старческа възраст за лечението на напреднал или метастазирал колоректален карцином. Няма данни за употребата на калциев фолинат в комбинация с 5-флуороурацил при деца:



Схема два пъти месечно:

Калциев фолинат 200 mg/m², прилаган чрез интравенозна инфузия, в продължение на два часа, последван от интравенозен болус с 400 mg/m² 5-флуороурацил и 22-часова интравенозна инфузия на 5-флуороурацил (600 mg/m²), в 2 последователни дни, на всеки 2 седмици на 1-ви и 2-ри ден.

Седмична схема:

Калциев фолинат 20 mg/m², прилаган чрез интравенозна болус инжекция или 200 до 500 mg/m² като интравенозна инфузия в продължение на 2 часа плюс 500 mg/m² 5-флуороурацил като интравенозна болус инжекция по средата или в края на инфузията с калциев фолинат.

Месечна схема:

Калциев фолинат 20 mg/m², прилаган чрез интравенозна болус инжекция или 200 до 500 mg/m² като интравенозна инфузия в продължение на 2 часа, непосредствено след което 425 или 370 mg/m² 5-флуороурацил като интравенозна болус инжекция в продължение на пет последователни дни.

При употребата на калциев фолинат в комбинация с 5-флуороурацил може да се наложи промяна в дозата на 5-флуороурацил и на интервала без лечение, в зависимост от състоянието на пациента, клиничния отговор и дозограничаващата токсичност, както е посочено в продуктовата информация на 5-флуороурацил. Не е необходимо понижаване на дозата на калциев фолинат.

Броят на курсовете на лечение е по преценка на лекаря.

Неутрализиращо средство на антагонистите на фолиевата киселина триметрексат, триметоприм и пириметамин:

Инттоксикация с триметрексат:

- Профилактика: Калциевият фолинат трябва да се прилага всеки ден по време на лечение с триметрексат и в продължение на 72 часа след последната доза триметрексат. Калциевият фолинат може да се прилага или интравенозно в доза от 20 mg/m² за 5 до 10 минути на всеки 6 часа при обща дневна доза от 80 mg/m², или перорално на четири дози от 20 mg/m², приложени на равни интервали от време. Дневните дози на калциев фолинат трябва да се коригират в зависимост от хематологичната токсичност на триметрексат.
- Предозиране (възможно е да настъпи при дози триметрексат над 90 mg/m² без съпътстващо приложение на калциев фолинат): след спиране на лечението с триметрексат, калциев фолинат 40 mg/m² се прилага интравенозно на всеки 6 часа за 3 дни.

Инттоксикация с триметоприм:

- След спиране на лечението с триметоприм, 3-10 mg/ден калциев фолинат се прилага до възстановяване на нормалната кръвна картина.

Инттоксикация с пириметамин:

- При лечение с високи дози пириметамин или при продължително лечение с ниски дози, калциев фолинат 5 до 50 mg/ден трябва да се прилага едновременно, в зависимост от показателите на периферната кръвна картина.



Начин на приложение:

Калциев фолинат трябва да се прилага чрез интрамускулна или интравенозна инжекция и не трябва да се прилага интратекално.

Съобщавани са смъртни случаи при интратекално приложение на фолинова киселина след интратекално предозиране с метотрексат.

В случай на интравенозно приложение, не трябва да се инжектират повече от 160 mg калциев фолинат в минута поради съдържанието на калций в разтвора.

При интравенозна инфузия, преди употреба, калциевият фолинат може да бъде разреден с 0,9 % физиологичен разтвор или 5 % разтвор на глюкоза. За указания относно разреждането на продукта преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към калциев фолинат или към някое от помощните вещества, изброени в точки 6.1
- Пернициозна анемия или други анемии, причинени от дефицит на витамин В₁₂

За употребата на калциев фолинат с метотрексат или 5-флуороурацил при бременност и кърмене, вж. точка 4.6 и кратките характеристики на лекарствените продукти, съдържащи метотрексат и 5-флуороурацил.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Калциев фолинат трябва да се прилага само чрез интрамускулна или интравенозна инжекция и не трябва да се прилага интратекално.

Съобщавани са смъртни случаи при интратекално приложение на фолинова киселина след интратекално предозиране с метотрексат.

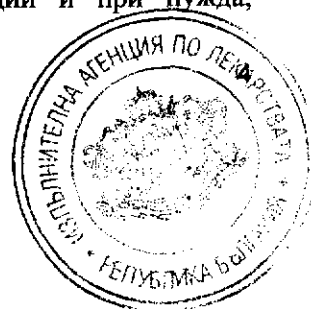
Общи:

Калциевият фолинат трябва да се използва само с метотрексат или 5-флуороурацил под прякото наблюдение на лекар с опит в употребата на противоракови химиотерапевтични средства.

Лечението с калциев фолинат може да замаскира пернициозна анемия и други анемии вследствие на дефицит на витамин В₁₂.

Много цитотоксични лекарствени продукти (директни или индиректни инхибитори на ДНК синтезата, като хидроксикарбамид, цитарабин, меркаптопурин, тиогуанин) водят до макроцитоза. Такава макроцитоза не трябва да бъде лекувана с фолинова киселина.

При пациенти с епилепсия, приемащи фенobarбитал, фенитоин, примидон и сукцинимиди, има риск от повишаване на честотата на гърчовете поради понижаване на плазмените концентрации на антиепилептичните лекарствени продукти. Препоръчва се клинично проследяване и евентуално мониториране на плазмените концентрации и при нужда,



адаптиране на дозата на антиепилептичното средство по време на приложение на калциев фолинат и след прекратяването му (вж. също точка 4.5).

Калциев фолинат/5-флуороурацил

Калциев фолинат може да засили токсичността на 5-флуороурацил, особено при пациенти в старческа възраст или немощни пациенти. Най-честите прояви са левкопения, мукозит, стоматит и/или диария, които могат да доведат до ограничаване на дозата. В случай на токсичност, когато калциев фолинат и 5-флуороурацил се използват в комбинация, дозата на 5-флуороурацил трябва да се понижи повече, отколкото при токсичност, когато се използва само 5-флуороурацил.

Комбинирано лечение 5-флуороурацил/калциев фолинат не трябва да се започва, нито да се поддържа при пациенти със симптоми на стомашно-чревна токсичност, независимо от тежестта, докато всички тези симптоми не изчезнат напълно.

Тъй като диарията може да е признак за стомашно-чревна токсичност, пациентите с диария трябва да бъдат наблюдавани внимателно, докато симптомите не изчезнат напълно, тъй като може да се наблюдава бързо клинично влошаване, което да доведе до смърт. Ако настъпят диария и/или стоматит, се препоръчва понижаване на дозата на 5-FU до пълно отзвучаване на симптомите. Особено предразположени към такава токсичност са пациентите в старческа възраст, както и тези с влошено физическо състояние поради заболяването им. Следователно, при лечение на такива пациенти са необходими специални грижи.

При пациенти в старческа възраст и пациенти, подложени на лъчетерапия, се препоръчва лечението да започне с понижена доза 5-флуороурацил.

Калциев фолинат не трябва да се смесва с 5-флуороурацил в една и съща интравенозна инжекция или инфузия. За повече информация, вижте точка 6.2.

При пациенти, които са на комбинирано лечение с 5-флуороурацил/калциев фолинат, трябва да се проследяват нивата на калций и да се осигури допълнителен прием на калций, ако нивата му са ниски.

Калциев фолинат/метотрексат

За конкретни подробности относно намаляването на токсичността на метотрексат, вижте Кратката характеристика на продукта за метотрексат.

Калциев фолинат не оказва ефект върху нехематологичната токсичност на метотрексат, като например нефротоксичността, дължаща се на преципитиране на метотрексат и/или метаболитите му в бъбреците. При пациентите, които имат забавено ранно елиминиране на метотрексат, има вероятност за развитие на обратима бъбречна недостатъчност и друга токсичност, свързана с метотрексат (вижте Кратката характеристика на продукта за метотрексат). Наличието на предшестваща или индуцирана от метотрексат бъбречна недостатъчност е потенциално свързано със забавена екскреция на метотрексат и може да повиши нуждата от по-високи дози, или по-продължителна употреба на калциев фолинат.

Трябва да се избягва продължително прилагане на високи дози калциев фолинат, тъй като това може да влоши противотуморната активност на метотрексат, особено при тумори на ЦНС, при които калциев фолинат се натрупва след няколко курса на лечение.



Резистентността към метотрексат, в резултат на намален мембранен транспорт, предполага също резистентност към спасителната терапия с фолинова киселина, тъй като и при двата лекарствени продукта се използва една и съща транспортна система.

Непреднамерено предозиране с антагонист на фолинат, като метотрексат, трябва да се третира като спешно състояние. С увеличаване на интервала между приложението на метотрексат и "спасителното лечение с калциев фолинат", ефективността на калциев фолинат за неутрализиране на токсичността намалява.

Трябва винаги да се има предвид, че е възможно пациентът да приема други лекарства, които взаимодействат с метотрексат (напр. такива, които могат да повлияят на елиминирането на метотрексат или на свързването със серумния албумин), когато се наблюдават отклонения в стойностите на лабораторните показатели или клинична токсичност.

Помощни вещества с известно действие

Този лекарствен продукт съдържа 3,3 mg (0,14 mmol) натрий на ml.

Дози под 7 ml (70 mg):

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg), т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

За максимална единична доза от 500 mg/m², т.е. 850 mg (за средна телесна повърхност 1,7 m²).

Този лекарствен продукт съдържа 280,5 mg натрий за 85 ml доза, което е еквивалентно на 14 % от препоръчителния дневен прием на СЗО от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Когато калциев фолинат се приема в комбинация с антагонисти на фолиевата киселина (напр. котримоксазол, пириметамин) ефикасността на антагонистите на фолиевата киселина може да бъде намалена или напълно неутрализирана.

Калциев фолинат може да намали ефекта на антиепилептичните средства: фенобарбитал, примидон и фенитоин, сукцинимиди и може да повиши честотата на гърчове (може да се наблюдава намаление на плазмените концентрации на антиконвулсантите, които са ензимни индуктори, поради ускоряване на чернодробния метаболизъм, тъй като фолатите са един от съвместните фактори) (вж. също точки 4.4 и 4.8).

Едновременното приложение на калциев фолинат и 5-флуороурацил увеличава ефикасността и токсичността на 5-флуороурацил (вж. точки 4.5, 4.4 и 4.8).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Подходящи и добре контролирани клинични проучвания не са провеждани при бременни или кърмещи жени. Не са провеждани изпитвания на репродуктивната токсичност на калциев фолинат при животни. Няма индикации, че фолиновата киселина оказва вредно въздействие по време на бременност. При бременност метотрексат трябва да се прилага само по категорични



показания, когато ползата от лекарството за майката надвишава възможния риск за плода. Ако все пак се назначи лечение с метотрексат или други антагонисти на фолиновата киселина по време на бременност или през периода на кърмене, няма ограничения за употребата на калциев фолинат с оглед намаляване на токсичността или неутрализиране на ефектите.

Като цяло, употребата на 5-флуороурацил е противопоказана при бременност и кърмене; това се отнася също и за комбинираната употреба на калциев фолинат и 5-флуороурацил.

Вижте също кратките характеристики на лекарствените продукти, съдържащи метотрексат, други фолатни антагонисти и лекарствени продукти, съдържащи 5-флуороурацил.

Кърмене

Не е известно дали калциевият фолинат се екскретира в кърмата. Калциев фолинат може да се прилага през периода на кърмене, когато това е съобразено с терапевтичните показания.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за ефект на калциевият фолинат върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Списъкът е представен според системо-органични класове, предпочитани термини по MedDRA и честота, като са използвани следните категории на честота:

много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

За двете терапевтични показания:

Нарушения на имунната система

Много редки: алергични реакции, включително анафилактични/анафилактични реакции и уртикария.

Психични нарушения

Редки: безсъние, превъзбуда и депресия след високи дози.

Нарушения на нервната система

Редки: увеличаване на честотата на пристъпите при пациенти с епилепсия (вж. също точка 4.5)

Стомашно-чревни нарушения

Редки: стомашно-чревни нарушения след високи дози.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: наблюдавана е треска след приложение на калциев фолинат като инжекционен разтвор.

Комбинирана терапия с 5-флуороурацил:



Като цяло, профилът на безопасност зависи от приложената схема на 5-флуороурацил поради повишаване на предизвиканата от 5-флуороурацил токсичност.

Нарушения на метаболизма и храненето:

С неизвестна честота: хиперамониемия

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много чести: костно-мозъчна недостатъчност, включително и случаи с фатален изход

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести: мукозит, включително стоматит и хейлит. Настъпили са смъртни случаи в резултат на мукозит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: палмарно-плантарна еритродизестезия

Месечна схема:

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: повръщане и гадене

Не се наблюдава засилване на другите токсичности, породени от 5-флуороурацил (напр. невротоксичност).

Седмична схема:

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: висока степен на диария и дехидратация, които налагат болнично лечение и могат да доведат дори до смърт.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Не са съобщавани последствия при пациенти, които са приемали значително повече калциев фолинат от препоръчителната доза. Въпреки това, високите количества калциев фолинат може да неутрализират химиотерапевтичния ефект на антагонистите на фолиевата киселина.

В случай на предозиране с комбинацията от 5-флуороурацил и калциев фолинат трябва да се следват указанията при предозиране за 5-FU.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА



5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Детоксикиращи средства за антинеопластично лечение, АТС код: V03A F03

Механизъм на действие

Калциев фолинат е калциевата сол на 5-формил тетрахидрофолиева киселина. Той е активен метаболит на фолиновата киселина и важен коензим за синтеза на нуклеинова киселина при цитотоксична терапия.

Калциев фолинат е често използван за намаляване токсичността и противодействие на антагонистите на фолиевата киселина, какъвто е метотрексат. Калциев фолинат и фолатните антагонисти имат един и същ мембранно-транспортен преносител и се конкурират за транспорт в клетките, стимулирайки ефлукса на фолатния антагонист. Калциев фолинат предпазва клетките от ефектите на фолатните антагонисти, като попълва редуцираните фолатни запаси. Калциев фолинат служи като предварително редуциран източник на N^4 фолат; следователно, той може да заобиколи блокирането от фолатния антагонист и да осигури източник за различната коензимна форма на фолиева киселина.

Калциев фолинат също често е използван в биохимичната модулация на флуоропиридин (5-флуороурацил) за повишаване на неговата цитотоксична активност. 5-флуороурацил потиска тимидилат синтазата (TS), ключов ензим, включен в биосинтеза на пиримидин, а калциев фолинат засилва потискането на TS като увеличава вътреклетъчния фолатен запас, като по този начин стабилизира комплекса 5-флуороурацил-TS и увеличава активността.

В заключение, калциев фолинат може да бъде прилаган интравенозно за профилактика и лечение на фолатна недостатъчност, когато тя не може да бъде предотвратена или коригирана чрез перорален прием на фолиева киселина. Това може да стане при изцяло парентерално хранене и тежко малабсорбционно нарушение. Той е показан и за лечението на мегалобластна анемия, дължаща се на дефицит на фолиева киселина, когато пероралният прием не е възможен.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интрамускулно приложение на воден разтвор системната наличност в организма е съпоставима с тази при интравенозно приложение. Въпреки това се постигат по-ниски максимални серумни концентрации (C_{max}).

Разпределение

Не е известен обемът на разпределение на фолинова киселина.

Максималните серумни концентрации на изходната субстанция (D/L-формил-тетрахидрофолиева киселина, фолинова киселина) се достигат 10 минути след интравенозно приложение.

AUC за L-5-формил-THF и 5-метил-THF са съответно $28,4 \pm 3,5 \text{ mg.min/l}$ и $129 \pm 11 \text{ mg.min/l}$, след доза от 25 mg. Неактивният D-изомер е в по-висока концентрация от L-5-формил-тетрахидрофолат.

Биотрансформация



Калциев фолинат е рацемат, в който L-формата (L-формил-тетрахидрофолат, L-5-формил-ТНФ) е активният енантиомер.

Основният метаболитен продукт на фолинова киселина е 5-метил-тетрахидрофолиева киселина (5-метил-ТНФ), който се произвежда предимно в черния дроб и чревната лигавица.

Елиминиране

Елиминационният полуживот е съответно 32 – 35 минути за активната L-форма и 352 – 485 минути за неактивната D-форма.

Общият полуживот на активните метаболити е около 6 часа (след интравенозно и интрамускулно приложение).

80-90 % се екскретира с урината като неактивни метаболити, 5- и 10-формил-тетрахидрофолати, 5-8 % се екскретира с фекалиите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни, които се считат за относими към клиничната безопасност освен данните, включени в другите точки на настоящата Кратка характеристика на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Разредена солна киселина (за корекция на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Съобщавани са несъвместимости между инжекционните форми на калциев фолинат и инжекционните форми на дроперидол, флуороурацил, фоскарнет и метотрексат.

Дроперидол

1. Дроперидол 1,25 mg/0,5 ml с калциев фолинат 5 mg/0,5 ml; наблюдавана е бърза преципитация след директно смесване в спринцовка за 5 минути при 25°C, последвано от 8 минути центрофугиране.
2. Дроперидол 2,5 mg/0,5 ml с калциев фолинат 10 mg/0,5 ml; наблюдавана е бърза преципитация, когато лекарствата са инжектирани последователно в Y-конектор без промиване на Y-страничното рамо между инжекциите.

Флуороурацил

Като цяло, калциев фолинат не трябва да се смесва в една и съща инфузия с флуороурацил, тъй като може да образува преципитат. Флуороурацил 50 mg/ml с калциев фолинат 20 mg/ml, със



или без 5 % декстроза във вода, е несъвместим, когато се смесва в различни количества и се съхранява при 4°C, 23°C или 32°C в съдове от поливинилхлорид.

Въпреки това, при 1:1 смесен разтвор от разтвор на калциев фолинат (10 mg/ml) и разтвор на флуороурацил (50 mg/ml) е показал съвместимост и стабилност в продължение над 48 часа, когато се съхранява при максимална температура от 32°C, защитен от светлина.

Фоскарнет

Наблюдава се образуването на мътно жълт разтвор, когато фоскарнет 24 mg/ml се смеси с калциев фолинат 20 mg/ml.

6.3 Срок на годност

Преди отваряне на продукта

2 години

След разреждане на инфузията

Химичната и физична стабилност след разреждане в 0,9% разтвор на натриев хлорид е доказана за срок от 28 дни при 2°C до 8°C в концентрации от 0,2 mg/ml и 4,0 mg/ml.

Химичната и физична стабилност след разреждане в 5 % разтвор на глюкоза е доказана за срок от 4 дни при 2°C до 8°C в концентрация от 0,2 mg/ml и за 28 дни при 2°C до 8°C след разреждане в концентрация от 4,0 mg/ml.

От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва веднага. В противен случай времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя, като времето не трябва да бъде по-дълго от 24 часа при 2 до 8°C, освен ако разреждането е извършено при контролирани и потвърдени асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2-8°C).

За условия на съхранение след разреждане на лекарствения продукт, вж. точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Инжекционният/инфузионният разтвор е опакован във флакони от кафяво стъкло тип I, със сива бромбутилова гумена запушалка и покрити с алуминиева капачка.

Видове опаковки

- 1, 5, 10 флакон/и с 3 ml
- 1, 5, 10 флакон/и с 5 ml
- 1 флакон с 10 ml
- 1 флакон с 20 ml
- 1 флакон с 35 ml
- 1 флакон с 50 ml
- 1 флакон със 100 ml



Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди приложение, калциев фолинат трябва да бъде прегледан визуално. Инжекционният/инфузионният разтвор трябва да бъде бистър и жълтеникав. При наличие на помътняване или частици, разтворът трябва да се изхвърли.

Разтваряне на инфузията

Според необходимата доза за пациента, изразена в mg, съответното количество инжекционен/инфузионен разтвор, съдържащ 10 mg/ml калциев фолинат се изтегля асептично от флакон(и) и след това се разрежда с 0,9 % разтвор на натриев хлорид или 5 % разтвор на глюкоза.

Само за еднократна употреба. Изхвърлете неизползваният разтвор веднага след първоначалната употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.
Verovskova 57
1000 Ljubljana, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 20160399

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05.12.2016
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА 01/2021

