

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Идентификационен номер 20130337
Разрешение № B61/M7/MР-61129
06-12-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

БЕНДАФОЛИН 10 mg/ml инжекционен разтвор
BENDAFOLIN 10 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон от 50 ml разтвор съдържа 10 mg/ml фолинова киселина (folinic acid) под формата на калциев фолинат (calcium folinate), т.е. 50 ml инжекционен разтвор съдържа 540 mg калциев фолинат, еквивалентен на 500 mg фолинова киселина.

Всеки флакон от 100 ml разтвор съдържа 10 mg/ml фолинова киселина (folinic acid) под формата на калциев фолинат (calcium folinate), т.е. 100 ml инжекционен разтвор съдържа 1080 mg калциев фолинат, еквивалентен на 1000 mg фолинова киселина.

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор
Бистър, жълтеникав разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Калциев фолинат е показан за:

- за намаляване на токсичността или противодействие на антагонисти на фолиевата киселина като метотрексат при терапия с цитостатици или в случай на предозиране при възрастни и деца. В цитотоксичната терапия тази процедура обикновено е позната като "спасяване с калциев фолинат".
- в комбинация с 5-флуороурацил в цитотоксичната терапия
- при напреднал или метастазирал колоректален карцином
- като адювантна химиотерапия на рак на дебелото черво в стадий III (T1-4 N1-2) след предварителна резекция на първичния тумор.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Калциев фолинат се прилага само интравенозно или интрамускулно. В случай на интравенозно приложение, трябва да се инжектират не повече от 160 mg на минута, поради съдържанието на калций в разтвора.

Калциев фолинат може да се разрежда преди интравенозната инфузия с 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза. Виж също т.6.3 и 6.6.

Освобождаване на калциев фолинат при терапия с метотрексат

Тъй като режимът на дозиране на калциев фолинат зависи до голяма степен от дозировката и начинът на приложение на средни или високи дози метотрексат, протоколът на метотрексат ще определи схемата на дозиране на калциев фолинат. Затова е препоръчително да се спазва



протокола за среднодозова или високодозова терапия с метотрексат за определяне на дозировката и начина на приложение на калциев фолинат.

Следните насоки могат да послужат за илюстриране на протоколите, които се използват при възрастни, пациенти в старческа възраст и деца.

Освобождаването на калциев фолинат трябва да се извършва парентерално при пациенти със синдром на малабсорбция или други гастро-интестинални нарушения, когато чревната абсорбция не е гарантирана. Дози над 25 - 50 mg трябва да се прилагат парентерално поради насищане на чревната абсорбция на калциев фолинат.

Освобождаването на калциев фолинат е необходимо, ако прилаганата доза метотрексат надвишава 500 mg/m² телесна повърхност и трябва да бъде от 100 mg до 500 mg/m² телесна повърхност.

Дозировката и продължителността на употребата на калциев фолинат зависят главно от вида и дозировката на терапията с метотрексат, появата на токсични симптоми и индивидуалната способност за екскретиране на метотрексат. Като правило, началната доза калциев фолинат от 15 mg (6-12 mg/m²) трябва да се приеме 12 - 24 часа (24 часа най-късно) след започване на инфузията с метотрексат. Същата доза се прилага на всеки шест часа в продължение на 72 часа. След приема на няколко парентерални дози, лечението може да бъде заменено с перорално.

В допълнение към приложението на калциев фолинат е необходимо да се предприемат мерки за осигуряване на навременна екскреция на метотрексат (отделяне на голямо количество урина и алкализизирането ѝ), които са важна част от освобождаването на калциев фолинат. Бъбречната функция трябва да се следи чрез ежедневно измерване на серумния креатинин.

Нивото на остатъчен метотрексат трябва да се измерва 48 часа след започване на инфузията на метотрексат. Ако остатъчният метотрексат е > 0,5 µmol/l, дозите калциев фолинат трябва да бъдат променени според следната таблица.

Остатъчно ниво на метотрексат в плазмата 48 часа след началото на приложение на метотрексат :	Калциев фолинат, който трябва да се прилага допълнително на всеки 6 часа в продължение на 48 часа или докато нивото на метотрексат падне 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

Напреднал или метастазирал колоректален карцином

Използват се различни терапевтични протоколи и дози, без да има доказателства, че дадена дозировка е оптимална.

Следните режими, дадени като пример, са използвани при възрастни и пациенти в старческа възраст за терапия на напреднал или метастазирал колоректален карцином. Няма данни за употребата на тези комбинации при деца.

Двумесечен режим

Калциев фолинат 200 mg/m² като интравенозна инфузия в продължение на два часа, последвана от болус от 400 mg/m² 5-FU и 22-часова инфузия на 5-FU (600 mg/m²) в два последователни дни на всеки две седмици в първите два дни.



Седмичен режим

Калциев фолинат 500 mg/m^2 като интравенозна инфузия за два часа с 500 mg/m^2 5-флуороурацил като интравенозна болусна инжекция един час след началото на инфузията на калциев фолинат. Един цикъл се състои от шест седмична терапия последвана от двуседмична почивка.

Месечен режим

Калциев фолинат в доза 20 mg/m^2 като интравенозна болусна инжекция последвана веднага от 5-флуороурацил в доза 425 mg/m^2 като интравенозна болусна инжекция през пет последователни дни, на всеки 4-5 седмици.

Калциев фолинат в доза 200 mg/m^2 като интравенозна болусна инжекция, последвана веднага от 5-флуороурацил в доза 370 mg/m^2 като интравенозна болусна инжекция през пет последователни дни, на всеки четири седмици.

Броят на повтарящите се цикли се определя по преценка на лекуващия лекар в зависимост от терапевтичния отговор и/или нежеланите лекарствени реакции. Обикновено се прилагат шест цикъла на комбинираната терапия, като се използва седмичен или месечен режим.

Модификация на дозировката на 5-флуороурацил

За комбинирана терапия с 5-флуороурацил може да се наложи модификация на дозировката на 5-флуороурацил и интервалите на приложение, в зависимост от състоянието на пациента, клиничния отговор и дозо-ограничената токсичност, посочена в информацията за продукта за 5-флуороурацил. Не е необходимо да се намалява дозата на калциев фолинат.

Адjuвантна химиотерапия на рак на дебелото черво стадий III (T1-4 N1-2) след предшествваща резекция на първичния тумор

Понастоящем могат да се препоръчат следните режими на дозиране.

Седмичен режим

Калциев фолинат 500 mg/m^2 телесна повърхност като интравенозна инфузия за два часа, последвана от 500 mg/m^2 телесна повърхност 5-флуороурацил като интравенозна болус инжекция един час след започване на инфузията на калциев фолинат един път седмично в продължение на шест седмици. Препоръчват се шест цикъла, като се оставя двуседмична почивка между курсовете на лечение. Терапията не трябва да продължава повече от една година, независимо от корекциите в дозата или прекъсване на лечението.

Нискодозов режим с фолинова киселина

Калциев фолинат 20 mg/m^2 телесна повърхност като интравенозна болус инжекция, последвана от 425 mg/m^2 телесна повърхност 5-флуороурацил като интравенозна болус инжекция през първите пет дни от цикъла на лечение в продължение на общо шест цикъла на лечение. Тези цикли се повтарят след четири и осем седмици, както и на всеки пет седмици след това.

В зависимост от токсичните нежелани ефекти може да се наложи корекция на дозата.

Прекратяване на лечението вследствие хематологична токсичност

Левкоцити $< 3\,500$ или тромбоцити $< 100\,000$	Терапията се прекратява докато се повиши броят на левкоцитите ($\geq 3\,500$) и тромбоцитите ($\geq 100\,000$)
Левкоцити $< 2\,500$ или тромбоцити $< 75\,000$	Терапията се прекратява докато се повиши броят на левкоцитите ($\geq 3\,500$) и тромбоцитите ($\geq 100\,000$), не по-късно от за три седмици



Прекратяване на терапията вследствие гастро-интестинална токсичност

Леко до умерен стоматит и/или лека диария (2 пъти/дневно)	Терапията се прекратява до нормализиране на състоянието
Тежък стоматит и/или умерена до тежка диария (3-6 пъти дневно)	Терапията се прекратява до нормализиране на състоянието, но най-малко за три седмици
Стомашно-чревни кръвоизливи, остра диария (≥ 7 пъти/дневно) $\pm$ ексфолиативен дерматит	Терапията се прекратява!

Антидот на антагонистите на фолиевата киселина триметрексат, триметоприм и пириметамин

Токсичност на триметрексат

Предпазни мерки: Калциев фолинат трябва да се прилага ежедневно по време на лечението с триметрексат и 72 часа след последната доза триметрексат. Калциев фолинат може да се прилага интравенозно в доза 20 mg/m^2 за 5 до 10 минути на всеки шест часа до достигане на обща дневна доза от 80 mg/m^2 или перорално в четири приема на ден по 20 mg/m^2 , през равни интервали. Дневните дози калциев фолинат трябва да се определят в зависимост от хематологичната токсичност на триметрексат.

Предозиране (вследствие прилагане на дози триметрексат над 90 mg/m^2 без да се прилага едновременно и калциев фолинат): след прекратяване на триметрексат: приложение на 40 mg/m^2 калциев фолинат интравенозно на всеки шест часа в продължение на три дни.

Токсичност на триметоприм

След прекратяване на триметоприм: прилагане на калциев фолинат 3 - 10 mg/ден до нормализиране стойностите на кръвната картина.

Токсичност на пириметамин

При високодозова терапия с пириметамин или продължително нискодозово лечение, калциев фолинат трябва едновременно да се прилага в доза от 5 до 50 mg/ден в зависимост от показателите на периферната кръв.

4.3. Противопоказания

- доказана свръхчувствителност към калциев фолинат или към някои от помощните вещества.
- злокачествена анемия или други анемии дължащи се на недостиг на витамин B_{12} .

Относно лечението с калциев фолинат и метотрексат или 5-флуороурацил по време на бременност и кърмене, виж т. 4.6 "Фертилитет, бременност и кърмене", както и Кратката характеристика на лекарствени продукти съдържащи метотрексат и 5-флуороурацил.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Калциев фолинат трябва да се прилага само като интрамускулна или интравенозна инжекция и не трябва да се прилага интратекално. Има съобщения за смъртни случаи в резултат на интратекално приложение на фолинова киселина след интратекално предозиране на метотрексат.

Общи

Калциев фолинат може да се прилага с метотрексат или 5-флуороурацил само по препоръка и под надзора на лекар, който има опит в приложението на химиотерапевтици при лечение на ракови заболявания.



Лечението с калциев фолинат може да маскира симптомите на злокачествена анемия или други анемии дължащи се на недостиг на витамин В₁₂.

Много цитотоксични лекарства – директни или индиректни инхибитори на ДНК синтеза, водят до макроцитоза (хидроксикарбамид, цитарабин, меркаптопурин, тиогуанин). Такава макроцитоза не трябва да се лекува с фолинова киселина.

Пациенти с епилепсия, лекувани с фенobarбитал, фенитоин, примидон и сукцинимиди са с риск от по-чести припадъци поради понижаване на плазмените концентрации на противоепилептичните лекарства. По време на терапията с калциев фолинат и след прекратяването ѝ се препоръчва клинично мониториране, проследяване на плазмените концентрации и при необходимост коригиране дозата на противоепилептичното лекарство (виж също т. 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

Калциев фолинат/5-флуороурацил

Калциев фолинат може да повиши риска от токсичност на 5-флуороурацил, особено при пациенти в старческа възраст или немощни пациенти. Най-честите признаци, които могат да бъдат дозалимитиращи, са левкопения, мукозит, стоматит и/или диария. Ако калциев фолинат се прилага в комбинация с 5-флуороурацил, дозировката на 5-флуороурацил трябва да се намали повече в случай на токсичност, отколкото ако 5-флуороурацил се прилага самостоятелно.

Комбинирана терапия с 5-флуороурацил и калциев фолинат не трябва да се започва или продължава при пациенти със симптоми на стомашно-чревна токсичност, независимо колко е сериозна, до отшумяване на симптомите.

Тъй като диарията може да бъде признак на стомашно-чревна токсичност, пациентите с диария трябва внимателно да се наблюдават до изчезване на симптомите, тъй като е възможно да настъпи бързо влошаване на клиничната картина, което да доведе до фатален изход. Ако настъпят диария и/или стоматит, препоръчително е да се намали дозата на 5-FU до пълното отшумяване на симптомите. Пациентите в старческа възраст и тези в лошо общо състояние поради заболяването си, са с повишен риск от тези токсични ефекти. По тази причина лечението на такива пациенти трябва да се провежда особено внимателно.

При пациенти в старческа възраст и такива, които са били подложени на лъчетерапия преди това, е препоръчително лечението да започне с по-ниска доза 5-флуороурацил.

Калциев фолинат не трябва да се смесва в една интравенозна инжекция или инфузия с 5-флуороурацил (виж също т. 6.2 "Несъвместимости").

Пациенти на комбинирана терапия с 5-флуороурацил/калциев фолинат трябва да бъдат наблюдавани по отношение нивото на калций и да им се дава допълнително калций, ако нивото му е ниско.

Калциев фолинат/метотрексат

За допълнителна информация относно понижаване на токсичността от метотрексат, виж Кратката характеристика на метотрексат.

Калциев фолинат няма ефект върху не-хематологичната токсичност на метотрексат, например нефротоксичност в резултат на метотрексат и/или преципитация на метаболити в бъбреците. Пациенти със забавено ранно елиминиране на метотрексат по всяка вероятност ще развият обратима бъбречна недостатъчност и всички токсичности свързани с приложението на метотрексат (виж Кратката характеристика на метотрексат). Наличието на съпътстваща полииндуцирана от метотрексат бъбречна недостатъчност вероятно е свързано с забавената екскреция на метотрексат и може да наложи прилагането на по-високи дози калциев фолинат или по-продължителната му употреба.



Необходимо е да се избягват прекомерни дози калциев фолинат, тъй като те могат да намалят противотуморното действие на метотрексат. Това важи особено за тумори на централната нервна система, които се натрупва калциев фолинат след многократни цикли на лечение.

Резистентността към метотрексат в резултат на намалената мембранна пропускливост предполага също така и резистентност към освобождаване на фолинова киселина, тъй като и двата продукта имат един и същ транспортен механизъм.

Неволното предозиране с антагонист на фолиевата киселина като например метотрексат, трябва да се лекува по спешност. Колкото по-голям е интервала между приложението на метотрексат и калциев фолинат, толкова по-малък ефект ще има калциевия фолинат да противодейства на токсичността.

Винаги трябва да се взима под внимание възможността пациентът да приема други лекарства, които взаимодействат с метотрексат (например лекарства, които взаимодействат с екскрецията на метотрексат или свързването му със серумния албумин), ако се наблюдават лабораторни отклонения или клинични токсичности.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ако калциев фолинат се прилага с антагонист на фолиевата киселина (например котримоксазол, пириметамин), ефикасността на антагониста на фолиева киселина може да се понижи или напълно да се неутрализира.

Калциев фолинат може да намали ефекта на противоепилептичните лекарства - фенобарбитал, примидон, фенитоин или сукцинимид, като по този начин предизвика зачестяване на припадъците (може да се наблюдава понижаване на плазмените нива на ензимните индуктори на антиконвулсантите, тъй като се повишава чернодробния метаболизъм, при който фолатите са един от факторите) (виж също т. 4.4 и 4.8).

Едновременното прилагане на калциев фолинат и 5-флуороурацил показва, че се засилва ефикасността и токсичността на 5-флуороурацил (виж също т. 4.2, 4.4 и 4.8).

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

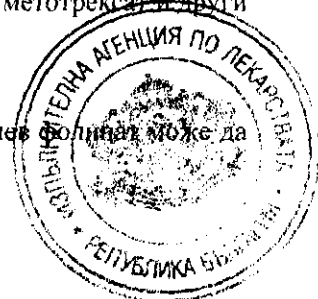
Не са провеждани контролирани проучвания при бременни и кърмачки. Не са провеждани и проучвания с животни върху репродуктивната токсичност на калциев фолинат. Няма данни, че фолиевата киселина има вреден ефект, ако се прилага по време на бременност. По време на бременност метотрексат може да се прилага само по строго лекарско предписание, като се прави преценка на ползата от лекарството за майката срещу потенциалния риск за плода. Ако се провежда лечение с метотрексат или други антагонисти на фолиевата киселина въпреки бременността и кърменето, няма ограничения за употребата на калциев фолинат за намаляване на токсичността или за противодействие на ефектите.

Употребата на 5-флуороурацил по време на бременност и кърмене обикновено е противопоказана. Това се отнася и до комбинацията калциев фолинат и 5-флуороурацил.

Вижте също Кратките характеристики на лекарствените продукти съдържащи метотрексат и други антагонисти на фолиевата киселина, и 5-флуороурацил.

Кърмене

Не е известно дали калциев фолинат се екскретира в майчиното мляко. Калциев фолинат може да се прилага по време на бременност, ако е по терапевтични показания.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма доказателства, че калциев фолинат има ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

За оценка на честотата на нежеланите реакции се използва следната класификация:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (не може да се определи от наличните данни)

За двете терапевтични показания

Нарушения на имунната система

Много редки ($< 0,01\%$): алергични реакции, включително анафилактични реакции и уртикария

Психични нарушения

Редки ($0,01 - 0,1\%$): безсъние, възбуда и депресии след прилагане на високи дози

Стомашночревни нарушения

Редки ($0,01 - 0,1\%$): стомашночревни нарушения след прилагане на високи дози

Нарушения на нервната система

Редки ($0,01 - 0,1\%$): повишена честота на епилептични припадъци (виж също т. 4.5

Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие).

Нарушения от общ характер и реакции на мястото на приложение

Нечести ($0,1 - 1\%$): повишена температура след приложение на калциев фолинат като инжекционен разтвор.

Комбинирана терапия с 5-флуороурацил

Профилът на безопасност обикновено зависи от прилагания терапевтичен режим за 5-флуороурацил поради засилената токсичност, до която води 5-флуороурацил.

Месечен режим

Стомашночревни нарушения

Много чести ($> 10\%$): повръщане и гадене

Нарушения от общ характер и реакции на мястото на приложение

Много чести ($> 10\%$): (тежка) мукозна токсичност

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

Седмичен режим

Стомашно-чревни нарушения



Много чести (> 10%): висока степен на диария и дехидратация, които налагат болнично лечение и могат да доведат до фатален изход.

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

Няма съобщения за последствия при пациенти, които са приели значително по-голяма от препоръчаната доза калциев фолинат. Все пак калциев фолинат в големи дози може да неутрализира химиотерапевтичния ефект на антагонистите на фолиева киселина.

В случай на предозиране с комбинация от 5-флуороурацил и калциев фолинат, трябва да се спазват инструкциите за действие при предозиране с 5-флуороурацил.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтичен клас: детоксикиращи средства при лечение с цитостатици

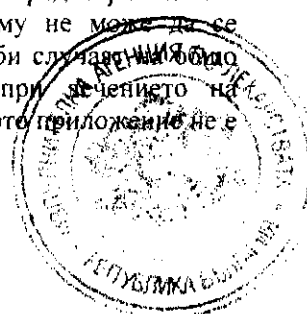
АТС код: V03AF03

Калциев фолинат представлява калциева сол на 5-формил тетрахидрофолиева киселина. Той е активен метаболит на фолиновата киселина и важен коензим за синтеза на нуклеиновата киселина в цитотоксичната терапия.

Калциев фолинат се използва често да понижава токсичността и противодейства на ефекта на фолатните антагонисти като метотрексат. Калциевият фолинат и фолатните антагонисти имат един и същ клетъчен мембранен преносител и се състезават за транспорта в клетките, с което стимулират ефлукса на фолатните антагонисти. Освен това калциевият фолинат предпазва клетките от ефекта на фолатните антагонисти като запълва редуцираното фолатно депо. Калциевият фолинат служи за предварително редуциран източник на H4 фолат; затова той може да премине през блокажа на фолатните антагонисти и да послужи като източник на различни коензимни форми на фолиевата киселина.

Калциев фолинат се използва често и за биохимична модулация на флуоропиридин (5-FU) за повишаване на неговото цитотоксично действие. 5-FU инхибира тимидилат синтазата (ТС) – ключов ензим, който участва в биосинтеза на пиримидин, а калциевият фолинат засилва инхибирането на ТС като увеличава вътреклетъчното фолатно депо, като по този начин стабилизира комплекса 5-FU/ТС и повишава неговата активност.

Накрая, интравенозно приложеният калциев фолинат може да се използва за предотвратяване и лечение на фолатен недостиг, когато предотвратяването и коригирането му не може да се осъществи чрез перорално приложение на фолиева киселина. Такъв е може би случаят при парентерално хранене и тежки нарушения на малабсорбция, а също при тежкото на мегалобластна анемия поради недостиг на фолиева киселина, когато пероралното приложение не е възможно.



5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интрамускулно приложение на воден разтвор, системната наличност в организма е сравнима с тази при интравенозно приложение. Постигат се обаче, по-ниски пикови серумни нива (C_{max}).

Метаболизъм

Калциев фолинат е рацемат, като L-формата (L-5-формил-тетрахидрофолат, L-5-формил-THF) представлява активния енантиомер.

Основният метаболитен продукт на фолиновата киселина е 5-метил-тетрахидрофолиева киселина (5-метил-THF), който се произвежда главно в черния дроб и чревната лигавица.

Разпределение

Обемът на разпределение на фолиновата киселина не е известен.

Пиковите серумни нива на изходното вещество (D/L-5-формил-тетрахидрофолиева киселина, фолинова киселина) се достигат 10 минути след интравенозно приложение.

AUC на L-5-формил-THF и 5-метил-THF след прилагане на доза от 25 mg е $28,4 \pm 3,5 \text{ mg min/l}$ и $129 \pm 112 \text{ mg min/l}$. Неактивният D-изомер се открива при по-високи концентрации отколкото L-5-формил-тетрахидрофолат.

Елиминиране

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

Общият терминален елиминационен полуживот за активния метаболит е около шест часа (след интравенозно или интрамускулно приложение).

Екскреция

80 - 90% с урината (5- и 10-формил-тетрахидрофолат, неактивни метаболити), 5 - 8% с фекалиите.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма предклинични данни, които могат да бъдат от значение за клиничната безопасност освен данните, описани в други раздели на КХП.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Трометамол, хлороводородна киселина 18%, вода за инжекции.

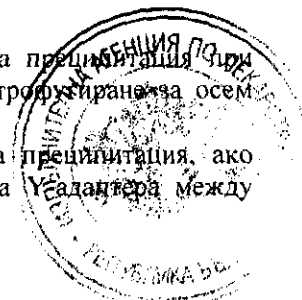
6.2. Несъвместимости

Наблюдавани са несъвместимости между инжекционните форми на калциев фолинат и инжекционните форми на дроперидол, 5-флуороурацил, фоскарнет и метотрексат.

Дроперидол

1. Дроперидол 1,25 mg/0,5 ml с калциев фолинат 5 mg/0,5 ml: незабавна преципитация при смесване в една спринцовка за пет минути при 25°C, последвано от центрофугиране за осем минути.

2. Дроперидол 2,5 mg/0,5 ml с калциев фолинат 10 mg/0,5 ml: незабавна преципитация, ако лекарствата се инжектират последователно в Y-адаптер без промиване на Y-адаптера между



инжекциите.

5-флуороурацил

Калциев фолинат не трябва да се смесва в една инфузия с 5-флуороурацил, тъй като може да се образува преципитат. Доказано е, че 5-флуороурацил 50 mg/ml е несъвместим с калциев фолинат 20 mg/ml във вода, със или без декстроза 5%, ако е бил смесван в различни количества и съхраняван в опаковки от поливинилхлорид при 4°C, 23°C или 32°C.

За разлика от посоченото по-горе, комбинация от Бендафолин 10 mg/ml (10 mg calcium folinate/ml) с Benda-5 FU (50 mg/ml) и физиологичен разтвор в съотношение 5:5:2 (v:v:v) в пластмасови инфузори и стъкло, е стабилна при стайна температура в продължение на 48 часа. Няма налични данни относно други комбинации.

По тази причина Бендафолин 10 mg/ml не трябва да се смесва с други лекарства, даже и с оксалиплатин или иринотекан.

Фоскарнет

Фоскарнет 24 mg/ml с калциев фолинат 20 mg/ml: наблюдавано е жълто помътняване на разтвора.

6.3. Срок на годност

Продуктът остава стабилен в неотворена опаковка за 24 месеца.

Това лекарство не трябва да се използва след изтичане срока на годност.

След отваряне на опаковката, неизползваното количество трябва да се изхвърли.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура 2°C - 8°C (в хладилник).

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от светлина.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Опаковка с един флакон съдържащ 50 ml инжекционен разтвор

Опаковка с един флакон, съдържащ 100 ml инжекционен разтвор.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Необходимо е калциевият фолинат да се прегледа визуално преди употреба. Инжекционният или инфузионен разтвор трябва да бъде бистър и жълтеникав на цвят. Ако е мътен или има видими частици, разтворът трябва да се изхвърли. Инжекционният или инфузионен разтвор на калциев фолинат е предназначен само за еднократна употреба. Неизползваното количество от разтвора трябва да се изхвърли, като се спазват местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lyomark Pharma GmbH
Keltenring 17
82041 Oberhaching
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20130337



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

Дата на първо разрешаване: 15.10.2013

Дата на последно подновяване: 01.10.2018

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11/2022

