

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Фолинова киселина Калцекс 10 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор
Folinic acid Kalceks 10 mg/ml solution for injection/infusion

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20240115

Разрешение №

BG/MA/MP - 65425 9 8 -05- 2024

Одобрение №

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитър от разтвора съдържа калциев фолинат хидрат (calcium folinate hydrate), еквивалентен на 10 mg фолинова киселина (folinic acid).

Всеки флакон с 5 ml разтвор съдържа калциев фолинат хидрат (calcium folinate hydrate), еквивалентен на 50 mg фолинова киселина (folinic acid).

Всеки флакон с 10 ml разтвор съдържа калциев фолинат хидрат (calcium folinate hydrate), еквивалентен на 100 mg фолинова киселина (folinic acid).

Всеки флакон с 20 ml разтвор съдържа калциев фолинат хидрат (calcium folinate hydrate), еквивалентен на 200 mg фолинова киселина (folinic acid).

Всеки флакон с 30 ml разтвор съдържа калциев фолинат хидрат (calcium folinate hydrate), еквивалентен на 300 mg фолинова киселина (folinic acid).

Всеки флакон с 50 ml разтвор съдържа калциев фолинат хидрат, еквивалентен на 500 mg фолинова киселина (folinic acid).

Всеки флакон със 100 ml разтвор съдържа калциев фолинат хидрат (calcium folinate hydrate), еквивалентен на 1 000 mg фолинова киселина (folinic acid).

1 mg фолинова киселина (folinic acid) е еквивалентен на 1,08 mg калциев фолинат (calcium folinate).

Помощно вещество с известно действие

Всеки милилитър от разтвора съдържа 3,15 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор (инжекция/инфузия).

Бистър безцветен или жълтеникав разтвор свободен от видими частици.

pH между 6,5 и 8,5

Осмолалитет 260-310 mOsmol/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Калциев фолинат е показан:

- за намаляване на токсичните ефекти и неутрализиране на действието на антагонистите на фолиевата киселина като метотрексат при цитотоксична терапия и предозиране при възрастни и деца. При цитотоксична терапия тази процедура е широко известна като „животоспасяваща терапия с калциев фолинат“.
- в комбинация с 5-флуороурацил при цитотоксична терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка



Животоспасяваща терапия с калциев фолинат при лечение с метотрексат

Тъй като режимът на дозиране при животоспасяващата терапия с калциев фолинат зависи силно от дозировката и начина на приложение на умерени или високи дози метотрексат, протоколът за лечение с метотрексат ще е водещ при избора на схема за дозиране при животоспасяващата терапия с калциев фолинат. Затова е добре за дозировката и начина на приложение на калциев фолинат да се придържате към приложения протокол за метотрексат в умерени или високи дози.

Следните насоки могат да служат като илюстрация на схемите, използвани при възрастни, пациенти в старческа възраст и деца:

Животоспасяващата терапия с калциев фолинат трябва да се осъществи чрез парентерално приложение при пациенти със синдром на малабсорбция или други стомашно-чревни нарушения, при които не може да се гарантира чревна абсорбция. Дози над 25-50 mg трябва да се прилагат парентерално поради насищане с калциев фолинат чрез чревната абсорбция.

Необходима е животоспасяваща терапия с калциев фолинат, когато метотрексат се прилага в дози, надхвърлящи 500 mg/m² телесна повърхност, и трябва да се обмисли при дози от 100-500 mg/m² телесна повърхност.

Дозата и продължителността на животоспасяващата терапия с калциев фолинат зависят предимно от вида и дозировката на лечението с метотрексат, проявата на симптоми на токсичност, както и от индивидуалната способност за екскреция на метотрексат. Като правило първата доза калциев фолинат е 15 mg (6-12 mg/m²), които трябва да се приложат 12-24 часа (най-късно 24 часа) след началото на инфузията с метотрексат. Същата доза се прилага на всеки 6 часа за период от 72 часа. След няколко парентерални дози лечението може да премине към използване на пероралната лекарствена форма.

В допълнение към приложението на калциев фолинат мерките за подsigуряване на бърза екскреция на метотрексат (поддържане на засилена диуреза и алкализирание на урината) са неразделна част от животоспасяващата терапия с калциев фолинат. Бъбречната функция трябва да бъде проследявана чрез всекидневни измервания на серумния креатинин.

Остатъчната концентрация на метотрексат трябва да се измери 48 часа след началото на инфузията с метотрексат. Ако остатъчната концентрация на метотрексат е > 0,5 µmol/l, дозата на калциев фолинат трябва да се адаптира в съответствие със следната таблица:

Остатъчна концентрация на метотрексат в кръвта 48 часа след началото на приложението на метотрексат:	Допълнително количество калциев фолинат, което да се прилага на всеки 6 часа в рамките на 48 часа или докато концентрациите на метотрексат се понижат 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

Използват се различни схеми и дози, като за нито една доза не е доказано, че е оптимална.

Следните схеми на лечение са използвани при възрастни и пациенти в старческа възраст за лечение на напреднал или метастазирал колоректален карцином и са дадени като примери. Няма данни за употребата на тези комбинации при деца:

Режим два пъти месечно: 200 mg/m² калциев фолинат като интравенозна инфузия в продължение на 2 часа, последвана от болусно приложение на 400 mg/m² 5-флуороурацил



и 22-часова инфузия на 5-флуороурацил (600 mg/m^2) в два последователни дни на всеки две седмици в ден 1 и 2.

Седмичен режим: 20 mg/m^2 калциев фолинат като интравенозна болус инжекция или 200 до 500 mg/m^2 като интравенозна инфузия за период от 2 часа плюс 500 mg/m^2 5-флуороурацил като интравенозна болус инжекция в средата или края на инфузията с калциев фолинат.

Месечен режим: 20 mg/m^2 калциев фолинат като интравенозна болус инжекция или 200 до 500 mg/m^2 като интравенозна инфузия за период от 2 часа, непосредствено последван от 425 или 370 mg/m^2 5-флуороурацил като интравенозна болус инжекция в пет последователни дни.

За комбинираното лечение с 5-флуороурацил може да се наложи коригиране на дозата на 5-флуороурацил и интервала без лечение в зависимост от състоянието на пациента, клиничното повлияване и ограничаващата дозата токсичност, както е посочено в продуктова информация на 5-флуороурацил. Не е необходимо понижение на дозата на калциевия фолинат.

Броят на курсовете на лечение е по преценка на лекаря.

Антидот на антагонистите на фолиевата киселина триметрексат, триметоприм и пириметамин

Токсичност на триметрексат:

- Профилактика: Калциев фолинат трябва да се прилага всеки ден по време на лечението с триметрексат и за 72 часа след последната доза триметрексат. Калциевият фолинат може да се приложи или интравенозно в доза от 20 mg/m^2 за 5 до 10 минути на всеки 6 часа до достигане на обща дневна доза от 80 mg/m^2 , или перорално като четири дози от 20 mg/m^2 , приложени на равни интервали от време. Дневните дози на калциев фолинат трябва да бъдат коригирани в зависимост от хематологичната токсичност на триметрексат.
- Предозиране (вероятно проявяващо се при дози триметрексат над 90 mg/m^2 без съпътстващо приложение на калциев фолинат): след преустановяването на приема на триметрексат се прилагат интравенозно 40 mg/m^2 калциев фолинат на всеки 6 часа в рамките на 3 дни.

Токсичност на триметоприм:

- След преустановяване на приема на триметоприм трябва да се приложат 3-10 mg /дневно калциев фолинат до възстановяване на нормалната кръвна картина.

Токсичност на пириметамин:

- В случай на прием на високи дози пириметамин или продължително лечение с ниски дози трябва да се приложат едновременно 5 до 50 mg /дневно калциев фолинат в зависимост от показателите на периферната кръвна картина.

Начин на приложение

За интравенозно или интрамускулно приложение.

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

За интравенозна инфузия Фолинова киселина Калцекс може да се разрежда преди употреба. За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.

Пернициозна анемия или друг вид анемия поради дефицит на витамин B_{12}



Относно употребата на калциев фолинат с метотрексат или 5-флуороурацил по време на бременност и кърмене вижте точка 4.6 и кратките характеристики на лекарствените продукти, съдържащи метотрексат и 5-флуороурацил.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Калциевият фолинат трябва да се прилага само чрез интрамускулно или интравенозно инжектиране и не трябва да се прилага интратекално. Има съобщени случаи на смърт, когато калциев фолинат е прилаган интратекално след интратекално предозиране с метотрексат.

Общи

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

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

Много цитотоксични лекарствени продукти – директни или индиректни инхибитори на синтеза на ДНК – водят до макроцитоза (хидроксикарбамид, цитарабин, меркаптопурин, тиогуанин). Тази макроцитоза не трябва да се лекува с калциев фолинат.

При пациенти с епилепсия, лекувани с фенobarбитал, фенитоин, примидон и сукцинимиди съществува риск от повишаване на честотата на епилептични припадъци поради понижаване на плазмените концентрации на антиепилептичните лекарства. Препоръчва се клинично проследяване, по възможност проследяване на плазмените концентрации и, ако е необходимо, адаптиране на дозата на антиепилептичното лекарство по време на приложението на калциев фолинат и след преустановяването на приложението (вж. точка 4.5).

Калциев фолинат/5-флуороурацил

Калциевият фолинат може да повиши риска от токсичност на 5-флуороурацил, особено при пациенти в старческа възраст или немощни пациенти. Най-честите прояви са левкопения, мукозит, стоматит и/или диария, които може да са ограничаващи дозата. Когато калциев фолинат и 5-флуороурацил се използват в комбинация, дозата на 5-флуороурацил трябва да се понижи повече в случай на токсичност в сравнение със самостоятелно приложение на 5-флуороурацил.

Комбинирано лечение с 5-флуороурацил/калциев фолинат не трябва да бъде нито започвано, нито продължавано при пациенти със симптоми на стомашно-чревна токсичност независимо от тежестта им докато тези симптоми не отшумят напълно.

Тъй като диарията може да е признак на стомашно-чревна токсичност, пациентите с диария трябва да бъдат внимателно проследявани, докато симптомите не отшумят напълно, тъй като може да настъпи бързо клинично влошаване, водещо до смърт. При поява на диария и/или стоматит е препоръчително дозата на 5-флуороурацил да се намали, докато симптомите не отшумят напълно.

Особено предразположени към такива прояви на токсичност са пациентите в старческа възраст, както и тези с влошено физическо състояние поради заболяването им. Следователно при лечение на такива пациенти трябва да се обърне специално внимание.

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

Калциев фолинат не трябва да се смесва с 5-флуороурацил в една и съща интравенозна инжекция или инфузия.



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 КХП на метотрексат.

Калциевият фолинат няма ефект върху нехематологичната токсичност на метотрексат, като нефротоксичността в резултат на отлагане в бъбреците на метотрексат и/или негови метаболити. Пациентите, при които се наблюдава забавено ранно елиминиране на метотрексат, има вероятност да развият обратима бъбречна недостатъчност и всички токсични ефекти, свързани с метотрексат (моля, вижте КХП на метотрексат). Наличието на вече съществуваща или предизвикана от метотрексат бъбречна недостатъчност е потенциално свързано със забавено отделяне на метотрексат и може да увеличи необходимостта от по-високи дози или по-продължителна употреба на калциев фолинат.

Трябва да се избягват твърде високи дози калциев фолинат, тъй като това може да наруши антитуморната активност на метотрексат, особено при тумори на ЦНС, където калциевият фолинат се натрупва след многократни терапевтични курсове.

Резистентността към метотрексат в резултат на намален мембранен транспорт предполага и резистентност към животоспасяващата терапия с калциев фолинат, тъй като и двата лекарствени продукта споделят една и съща транспортна система.

Случайното предозиране с фолатен антагонист като метотрексат трябва да се третира като спешно медицинско състояние. С увеличаване на интервала от време между приложението на метотрексат и животоспасяващата терапия с калциев фолинат намалява ефективността на калциевия фолинат за противодействие на токсичността.

Възможността пациентът да приема други лекарства, които взаимодействат с метотрексат (напр. лекарства, които могат да повлияят елиминирането на метотрексат или свързването му със серумния албумин) винаги трябва да се има предвид, когато се наблюдават отклонения в лабораторните показатели или клинични прояви на токсичност.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа 3,15 mg натрий на милилитър от разтвора, които са еквивалентни на 0,16 % от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Когато калциевият фолинат се прилага в комбинация с антагонист на фолиевата киселина (напр. ко-тримоксазол, пириметамин, други антибиотици с антифолатен ефект, метотрексат), ефикасността на антагониста на фолиевата киселина може или да бъде намалена, или напълно неутрализирана.

Калциевият фолинат може да намали ефекта на антиепилептичните лекарства: фенobarбитал, фенитоин, примидон и сукцинимиди и може да повиши честотата на епилептичните припадъци (може да се наблюдава понижаване на плазмените нива на антиконвулсантите, които са ензимни индуктори, тъй като чернодробният метаболизъм се повишава, понеже фолатите са един от кофакторите) (вж. точка 4.4).

Доказано е, че едновременното приложение на калциев фолинат с 5-флуороурацил повишава ефикасността и токсичността на 5-флуороурацил (вж. точки 4.2, 4.4 и 4.8).



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не са провеждани подходящи и добре контролирани клинични проучвания при бременни или кърмещи жени. Проучвания при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Въпреки това, няма доказателства, че калциевият фолинат предизвиква вредни ефекти, ако се прилага по време на бременност. По време на бременност метотрексат трябва да се прилага само въз основа на строги показания, като ползите от лекарството за майката трябва да се преценят спрямо възможните рискове за плода. Ако лечението с метотрексат или други фолатни антагонисти се проведе въпреки бременността, няма ограничения по отношение на употребата на калциев фолинат за намаляване на токсичността или противодействие на ефектите.

Употребата на 5-флуороурацил обикновено е противопоказана по време на бременност и по време на кърмене; това се отнася и за комбинираното приложение на калциев фолинат с 5-флуороурацил.

Моля, вижте също КХП на метотрексат, други фолатни антагонисти и съдържащите 5-флуороурацил лекарствени продукти.

Кърмене

Не е известно дали калциевият фолинат се екскретира в кърмата. Калциевият фолинат може да се използва по време на кърмене, когато това е сметнато за необходимо според терапевтичните показания.

Фертилитет

Калциевият фолинат е междинен продукт от метаболизма на фолиевата киселина и се среща естествено в тялото. Не са провеждани проучвания при животни върху фертилитета с калциев фолинат.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма доказателства, че калциевият фолинат оказва влияние върху способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честотите на нежеланите лекарствени реакции са определени съгласно MedDRA, както следва: 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 (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Всички терапевтични показания

Нарушения на имунната система

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

Психични нарушения

Редки: безсъние, възбуда и депресия след приложение на високи дози.

Нарушения на нервната система

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



Стомашно-чревни нарушения

Редки: стомашно-чревни нарушения след приложение на високи дози.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: синдром на Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome, SJS) и токсична епидермална некролиза (ТЕН).

При пациенти, получаващи фолинова киселина в комбинация с други средства, за които е известно, че са свързани с тези състояния; някои случаи може да са фатални. Не може да се изключи, че фолиновата киселина допринася за появата на SJS/ТЕН.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: треска.

Само комбинирана терапия с 5-флуороурацил

Като цяло, профилът на безопасност зависи от прилаганата схема на 5-флуороурацил поради засилване на индуцираната токсичност от 5-флуороурацил.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много чести: костномозъчна недостатъчност, включително фатални случаи.

Нарушения на метаболизма и храненето

С неизвестна честота: хиперамиемия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: палмарно-плантарна еритродизестезия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: мукозит, включително стоматит и хейлит. Смъртни случаи са настъпили в резултат на мукозит.

Месечен режим

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: гадене, повръщане и диария.

Няма усилване на други токсични прояви, предизвикани от 5-флуороурацил (напр. невротоксичност).

Седмичен режим

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: диария при по-високи степени на токсичност и дехидратация, водещи до хоспитализация за лечение и 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.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9 Предозиране

Няма съобщения за усложнения при пациенти, които са получили значително по-висока доза калциев фолинат от препоръчителната. Въпреки това твърде високите дози калциев фолинат могат да неутрализират химиотерапевтичния ефект на антагонистите на фолиевата киселина.

Ако настъпи предозиране с комбинация от 5-флуороурацил и калциев фолинат, трябва да се следват инструкциите за предозиране с 5-флуороурацил.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Детоксикиращи средства за антинеопластично лечение, АТС код: V03AF03

Калциевият фолинат е калциева сол на 5-формилтетрахидрофолиевата киселина. Той е активен метаболит на фолиновата киселина и важен коензим за синтеза на нуклеинови киселини при цитотоксична терапия.

Калциевият фолинат често се използва за намаляване на токсичността и противодействие на ефекта на фолатните антагонисти като метотрексат. Калциевият фолинат и фолатните антагонисти споделят един и същ мембранен транспортен носител и се конкурират за транспорт в клетките, стимулирайки ефлукса на фолатния антагонист. Той също така предпазва клетките от ефектите на фолатния антагонист чрез насищане на намаленото фолатно депо. Калциевият фолинат служи като предварително редуциран източник на Н4 фолат; следователно може да заобиколи блокадата на фолатния антагонист и да осигури източник за различните коензимни форми на фолиевата киселина.

Калциевият фолинат също често се използва в биохимичната модулация на флуоропиридин (5-флуороурацил) за повишаване на цитотоксичната му активност. 5-флуороурацилът инхибира тимидилат синтазата, ключов ензим, участващ в биосинтезата на пиримидин, а калциевият фолинат засилва инхибирането на тимидилат синтазата като увелича вътреклетъчното фолатно депо и по този начин стабилизира комплекса 5-флуороурацил-тимидилат синтаза и повишава активността.

В заключение, калциев фолинат може да се прилага интравенозно за профилактика и лечение на фолатен дефицит, когато той не може да бъде предотвратен или коригиран чрез прилагане на фолиева киселина по орален път. Това може да се случи по време на пълно парентерално хранене и тежки малабсорбционни нарушения. Също така е показан за лечение на мегалобластна анемия, дължаща се на дефицит на фолиева киселина, когато пероралното приложение не е възможно.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

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

Разпределение

Обемът на разпределение на фолиновата киселина не е известен. Пиковите серумни концентрации на изходното вещество (D/L-5-формил-тетрахидрофолиева киселина, метаболит на фолиевата киселина) се достигат 10 минути след интравенозно приложение.



AUC за L-5-формил-THF и 5-метил-THF са $28,4 \pm 3,5$ mg.min/l и 129 ± 112 mg.min/l след доза от 25 mg. Неактивният D-изомер присъства в по-висока концентрация от L-5-формил-тетрахидрофолат.

Биотрансформация

Калциевият фолинат е рацемат, като L-формата (L-5-формил-тетрахидрофолат, L-5-формил-THF) е активният енантиомер. Основният метаболитен продукт на фолиновата киселина е 5-метил-тетрахидрофолиева киселина (5-метил-THF), която се образува предимно в черния дроб и лигавицата на червата.

Елиминиране

Елиминационният полуживот е съответно 32-35 минути за активната L-форма и 352-485 минути за неактивната D-форма. Общият краен полуживот на активните метаболити е около 6 часа (след интравенозно и интрамускулно приложение). 80-90 % се екскретират в урината (5- и 10-формил-тетрахидрофолати неактивни метаболити), 5-8 % с изпражненията.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани проучвания за генотоксичност, канцерогенност, фертилитет и пре-/постнатално развитие с калциев фолинат.

Проучвания за ембрио-фетална репродуктивна токсичност са проведени при плъхове и зайци. Плъховете са били дозирани до $1\ 800$ mg/m², което е 9 пъти максималната препоръчвана доза при хора, а зайците са били дозирани до $3\ 600$ mg/m², което е 18 пъти максималната препоръчвана доза при хора. При плъхове не е наблюдавана ембрио-фетална токсичност. При максималната доза при зайци се наблюдава увеличаване на ембрионалните резорбции и никакви други неблагоприятни ефекти върху ембрио-феталното развитие. Не са отбелязани резорбции в дозови групи при 6 пъти максималната препоръчвана доза при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

Дроперидол

- 1,25 mg/0,5 ml дроперидол с 5 mg/0,5 ml калциев фолинат наблюдава се незабавна преципитация при директно смесване в спринцовка за 5 минути при температура 25 °C, последвано от центрофугиране за 8 минути.
- 2,5 mg/0,5 ml дроперидол с 10 mg/0,5 ml калциев фолинат наблюдава се незабавна преципитация, когато лекарствата се инжектират последователно в система с Y-конектор без промиване на Y-страничното рамо между инжекциите.

Флуороурацил

Калциевият фолинат не трябва да се смесва в една и съща инфузия с 5-флуороурацил, защото може да се образува утайка. Доказано е, че 50 mg/ml флуороурацил и 20 mg/ml калциев фолинат, със или без глюкоза 50 mg/ml (5 %) инжекционен разтвор, са несъвместими при смесване в различни количества и съхранение при температура 4 °C, 23 °C или 32 °C в опаковки от поливинилхлорид.



Фоскарнет

24 mg/ml фоскарнет с 20 mg/ml калциев фолилат: съобщено е образуване на мътен жълт разтвор.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

2 години

След отваряне на флакона: продуктът трябва да се използва незабавно.

Срок на годност след разреждане

Химическата и физическата стабилност при употреба е била установена за 4 дни при температура 25 °C (защитен от светлина) и при температура от 2 °C до 8 °C след разреждане с 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор на натриев хлорид.

От микробиологична гледна точка разреженият продукт трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не могат да надвишават повече от 24 часа при температура от 2 °C до 8 °C, освен ако разреждането не е осъществено при контролирани и валидирани асептични условия.

Химическата и физическата стабилност при употреба е била установена за 24 часа при температура от 2 °C до 8 °C след разреждане с инжекционен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %). От микробиологична гледна точка разреженият продукт трябва да се използва незабавно, освен ако методът на отваряне/разреждане изключва риска от микробно замърсяване. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

5 ml, 10 ml, 20 ml, 30 ml, 50 ml или 100 ml разтвор в прозрачни стъклени флакони, затворени с със запушалка от бромобутилова гума, запечатани с алуминиева обкатка с отчупващо се капаче. Флаконите са поставени в картонени опаковки.

Видове опаковки:

- 1, 5 или 10 флакона от 5 ml
- 1 или 10 флакона от 10 ml
- 1 или 10 флакона от 20 ml
- 1 или 10 флакона от 30 ml
- 1 или 10 флакона от 50 ml
- 1 или 10 флакона от 100 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба.



Разтворът трябва да бъде визуално инспектиран преди употреба. Не го използвайте, ако има видими признаци на влошаване на качеството (напр. частици). Трябва да се използват само бистри разтвори, свободни от видими частици.

Разреждане за интравенозна инфузия

За да приложите дозата за конкретен пациент, асептично изтеглете подходящото количество Фолинова киселина Калцекс 10 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор от флакона, след което го разредете с някой от съвместимите разтвори, посочени по-долу.

За условията на съхранение и срока на годност след разреждане вижте точка 6.3.

За интравенозна инфузия може да се разрежи с:

- 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор на натриев хлорид;
- 50 mg/ml (5 %) инжекционен разтвор на глюкоза.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Латвия

Тел.: +371 67083320

Имейл: kalceks@kalceks.lv

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №:

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

