

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Калциев фолинат Алуфарма 10 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор
Calcium folinate Alupharma 10 mg/ml solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон от 5 ml съдържа 10 mg/ml фолинова киселина (folinic acid) под формата на калциев фолинат хидрат (calcium folinate hydrate), т.е 5 ml инжекционен разтвор съдържа 54 mg калциев фолинат, еквивалентен на 50 mg фолинова киселина.

Всеки флакон от 10 ml съдържа 10 mg/ml фолинова киселина (folinic acid) под формата на калциев фолинат хидрат (calcium folinate hydrate), т.е 10 ml инжекционен разтвор съдържа 108 mg калциев фолинат, еквивалентен на 100 mg фолинова киселина.

Всеки флакон от 20 ml съдържа 10 mg/ml фолинова киселина (folinic acid) под формата на калциев фолинат хидрат (calcium folinate hydrate), т.е 20 ml инжекционен разтвор съдържа 216 mg калциев фолинат, еквивалентен на 200 mg фолинова киселина.

Всеки флакон от 35 ml съдържа 10 mg/ml фолинова киселина (folinic acid) под формата на калциев фолинат хидрат (calcium folinate hydrate), т.е 35 ml инжекционен разтвор съдържа 378 mg калциев фолинат, еквивалентен на 350 mg фолинова киселина.

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

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

Помощни вещества с известно действие:

Това лекарство съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор.

Бистър, жълтеникав разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Калциевият фолинат е показан:

- За намаляване на токсичността или противодействие на антагонисти на фолиевата киселина като метотрексат при терапия с цитостатици или в случай на предозиране.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2022030
Разрешение №	B61M7MB 57 601
Одобрение №	31.01.2022



при възрастни и деца. В цитотоксичната терапия тази процедура обикновено е позната като „спасяване с калциев фолинат“.

- В комбинация с 5-флуороурацил (5-FU) при цитотоксична терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Спасителна терапия с калциев фолинат при терапия с метотрексат:

тъй като дозовият режим при спасяване с калциев фолинат силно зависи от дозировката и начина на приложение на умерени или високи дози метотрексат, протоколът на метотрексат ще определя дозовия режим при спасителните мерки с калциев фолинат. Ето защо най-добре дозировката и начина на приложение на калциев фолинат да се реферират към приложения протокол за умерени или високи дози метотрексат.

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

Спасителна терапия с калциев фолинат при лечение с умерени и високи дози метотрексат:

Спасяването с калциев фолинат е необходимо, когато метотрексат се дава 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 зависи на първо място от вида и дозировката на лечението с метотрексат и/или от появата на симптоми на токсичност и от индивидуалната способност за екскреция на метотрексат. По правило, 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 перорална форма. Освен приложението на калциев фолинат, мерките за осигуряване на бързата екскреция на метотрексат (поддържане на висока диуреза и алкализиране на урината) са неразделна част от лечението с калциев фолинат.

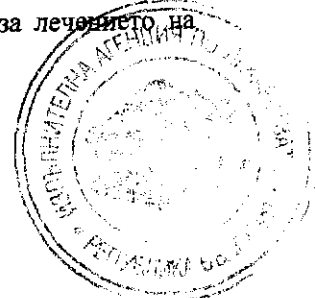
Бъбречната функция трябва да бъде проследявана чрез ежедневно измерване на нивата на серумния креатинин.

Нивото на остатъчен метотрексат трябва да се измери 48 часа след започване на инфузията на метотрексат. Ако остатъчното ниво на метотрексат е >0,5 µmol/l, дозите калциев фолинат трябва да бъдат адаптирани според следната таблица:

Остатъчно ниво на метотрексат в кръвта 48 часа след началото на прилагане:	Допълнителна доза калциев фолинат, която трябва да бъде приемана на всеки 6 часа в продължение на 48 часа, докато нивата на метотрексат станат по-ниски от 0,5 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:

Използвани са различни режими и дозировки, без да е доказано коя е оптималната доза. Следните режими са използвани при възрастни и при пациенти в старческа възраст за лечението на



напреднал или метастазирал колоректален карцином, са дадени като примери. Няма данни за употребата на калциев фолинат в комбинация с 5-флуороурацил при деца.

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

Схема веднъж седмично: Калциев фолинат 20 mg/m² чрез интравенозна болус инжекция или 200 до 500 mg/m² като интравенозна инфузия в продължение на два часа плюс 500 mg/m² 5-флуороурацил като интравенозна болус инжекция по средата или в края на инфузията на калциев фолинат.

Схема веднъж месечно: веднъж месечно в продължение на 5 последователни дни: 20 mg/m² чрез интравенозна болус инжекция или 200 до 500 mg/m² като интравенозна инфузия в продължение на два часа, последван веднага от 425 или 370 mg/m² 5-флуороурацил като интравенозна болус инжекция.

При комбинирана терапия 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 дозолIMITИРАЩАТА ТОКСИЧНОСТ, както е посочено в продуктовата информация на 5-флуороурацил. Не се изисква понижаване на дозата на калциев фолинат.

Броят на лечебните курсове е по преценка на лекуващия лекар.

Като антидот на антогонистите на фолиевата киселина триметрексат, триметоприм и пириметамин:

Интотоксикация с триметрексат:

- Превенция: Калциевият фолинат трябва да се прилага всеки ден по време на лечение с триметрексат и за 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 (обща дневна доза от 80 mg/m²) или перорално на четири дози от по 20 mg/m², приложени на равни интервали от време. Дневните дози калций или калциев фолинат трябва да се коригират в зависимост от хематологичната токсичност на триметрексат.

- Предозиране (възможно е да настъпи при доза триметрексат над 90 mg/m² без съпътстващо приложение на калциев фолинат): Калциевият фолинат трябва да се прилага интравенозно в доза от 40 mg/m² на всеки 6 часа за 3 дни, след спиране на лечението с триметрексат.

Интотоксикация с триметоприм:

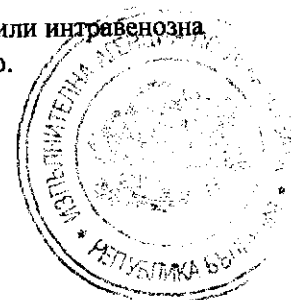
- След спиране на лечението с триметоприм, калциевият фолинат трябва да се прилага интравенозно в доза от 3-10 mg/ден до възстановяване на нормалната кръвна картина.

Интотоксикация с пириметамин:

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

Начин на приложение

Калциевият фолинат се прилага парантерелно под формата на интрамускулна или интравенозна инжекция или инфузия. Калциев фолинат не трябва да се прилага интратекално.



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

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

Като правило, при пациенти с малабсорбционни синдроми или други стомашно-чревни нарушения (повръщане, диария, субилеус и др.), при които чревната резорбция е нарушена спасяването с калциев фолинат трябва да се извърши чрез парантерално приложение. Дози по-високи от 25-50 mg трябва да бъдат прилагани парантерално, поради насищане на чревната абсорбция с калциев фолинат.

При интравенозна инфузия, преди употреба калциевият фолинат може да бъде разреден с 0,9 % разтвор на натриев хлорид или 5 % разтвор на глюкоза. Вижте също точки 6.3 и 6.6.

4.3 Противопоказания

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

Пернициозна анемия или други мегалобластни анемии, причинени от дефицит на витамин В12.

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 лекарствените 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 под прякото наблюдение на специалист с 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 фенобарбитал, фенотоин, пиримидон 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 на дозата на противоепилептичното лекарство (виж. т. 4.5).



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 прояви са левкопения, мукозит, стоматит и/или диария, които могат да бъдат ограничавани с 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.

Комбинираното лечение 5-флуороурацил/калциев фолинат не трябва да се започва, независимо от тежестта, докато всички тези симптоми не изчезнат напълно.

Тъй като диарията може да е признак на 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-флуороурацил до пълно отзвучаване на симптомите. Особено предразположени към тези нарушения са пациентите в старческа възраст, както и тези с влошено физическо състояние, дължащо се на болестта им. Ето защо, трябва да се полагат специални грижи при лечението на тези пациенти.

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

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

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

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. на практика не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Когато калциев фолинат се прилага в комбинация с антагонисти на фолиевата киселина (напр. клотримазол, приметамин) ефективността на антагонистите на фолиева киселина може да бъде намалена или неутрализирана.

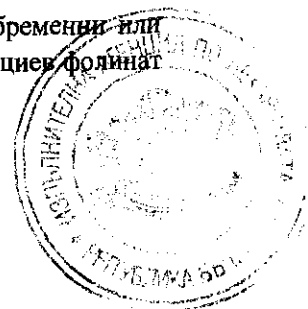
Калиев фолинат може да намали ефекта на антиепилептичните вещества като: фенобарбитал, примидон, фенитоин и сукцинимиди, и може да повиши честотата на гърчове (може да се наблюдава намаление на плазмените концентрации на антиконвулсантите, поради ускоряване на чернодробния метаболизъм, тъй като фолатите са един от ко-факторите) (виж точки 4.4 и 4.8).

Едновременното приложение на калциев фолинат и 5-флуороурацил увеличава ефективността и токсичността на 5-флуороурацил (виж точки 4.2, 4.4 и 4.8).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма адекватни и добре контролирани клинични проучвания, проведени при бременни или кърмещи жени. Не са проведени изпитвания за репродуктивна 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 при строги показания, когато ползата от лекарството за майката надвишава възможния риск за плода. Ако въпреки всичко се назначи лечение с метотрексат или друг антагонист на фолинова киселина по време на бременност или кърмене, няма ограничения за употребата на калциев фолинат за намаляване токсичността или за неутрализиране на ефектите.

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

Моля, 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 е използван по време на кърмене, когато това е съобразено с терапевтичните показания.

Фертилитет

Фолиновата киселина е междинен продукт в метаболизма на фолиевата киселина и естествено се намира в тялото. Затова не са провеждани неклинични проучвания за репродуктивна токсичност.

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 $< 1/10$)

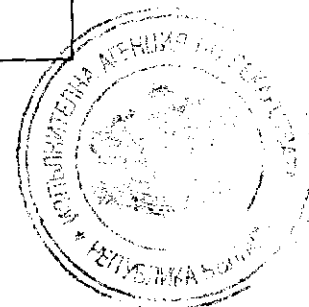
нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

много редки ($< 1/10\ 000$)

с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо- органен клас	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система			Алергични включително анафилактоидни/анафилактични, уртикария
Психични нарушения		Безсъние, възбуда и депресия, след високи дозы	



Нарушения на нервната система		Увеличаване на честотата на пристъпите при пациенти с епилепсия	
Стомашно-чревни нарушения		Стомашно-чревни нарушения след високи дози	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			синдром на Stevens Johnson, токсична епидермална некролиза*
Общи нарушения и реакции на мястото на приложение			

*има съобщения за фатални случаи при пациенти калциев фолинат в комбинация с други лекарствени продукти, за които е известно, че са свързани с тези нарушения. Ролята на калциев фолинат, не може да бъде изключена.

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.

Системо-органен клас	Много чести	Чести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Костно-мозъчна недостатъчност, включително и случаи с фатален изход		
Нарушения на метаболизма и храненето			хиперамиемия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Палмарно-плантарна еритродизестезия	
Общи нарушения и реакции на мястото на приложение	Мукозит, стоматит. Наблюдавани са смъртни случаи, вследствие на мукозит		



Смъртните случаи са настъпили в резултат на стомашно-чревна токсичност (предимно мукозит и диария) и миелосупресия. При пациенти с диария може да възникне бързо влошаване, което да доведе до смърт.

Схема веднъж месечно:

Системо-органен клас	Много чести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, диария

Не се наблюдава засилване на друга индуцирана 5-флуороурацил токсичност (напр. невротоксичност).

Схема веднъж седмично:

Системо-органен клас	Много чести
Стомашно-чревни нарушения	Диария с висока степен на токсичност и дехидратация, водещи до хоспитализация, 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 8903 417,
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Не са съобщавани последствия при пациенти, които са приемали значително повече калциев фолинат от препоръчителната доза.

Ако настъпи предозиране на комбинацията от 5-флуороурацил и калциев фолинат, следвайте указанията за предозиране с 5-флуороурацил.

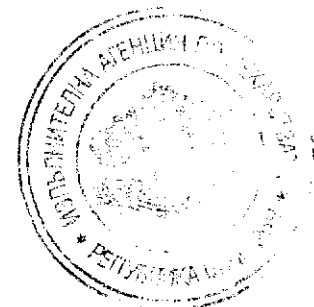
Високите количества калциев фолинат може да неутрализират химиотерапевтичния ефект на антагонистите на фолиева киселина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Калциевият фолинат е калциева сол на 5-формил тетраhydroфолиева киселина. Той е активен матаболит на фолиновата киселина и важен коензим за синтезата на нуклеинова киселина при цитотоксична терапия.



Калциевият фолинат е често използван за намаляване токсичността и противодействие на антагонистите на фолиева киселина, както е метотрексат. Калциевият фолинат и фолиатните антагонисти имат един и същ мембрано-транспортен преносител и се конкурират за транспорта в клетките, стимулирайки ефлукса на фолатния антагонист. Калциевият фолинат предпазва клетките от ефектите на фолатните антагонисти, като попълва редуцираните фолатни запаси. Калциевият фолинат служи като предварително редуциран източник на N^4 фолат; ето защо, той може да заобиколи блокирането от фолатния антагонист и да осигури източник на различна коензимна форма на фолиева киселина.

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

В заключение, калциевият фолинат може да бъде приложен интравенозно за профилактика и лечение на фолатна недостатъчност, когато тя не 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 сравнима с тази при интравенозно приложение. Въпреки това се постигат по-ниски максимални серумни концентрации (C_{max}).

Разпределение

Не е известен обемът на разпределение на фолиновата киселина.

Максималните серумни концентрации на изходна субстанция (D/L-5формилтетрахидрофолиева киселина, фолинова киселина) се достигат 10 минути след интравенозно приложение.

ACU 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 е в по-висока концентрация от L-5-формилтетрахидрофолат.

Биотрансформация

Калциевият фолинат е рацемат, в който L-формата (L-5-формилтетрахидрофолат, L-5-формил-THF) е активният енантиомер.

Основният метаболитен продукт на фолиновата киселина е 5-метилтетрахидрофолиевата киселина (5-метил-THF), 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 терминален полуживот на активните метаболити е около 6 часа (след интравенозно и интрамускулно приложение).



Екскреция

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

Резултатите от предклиничните изследвания не показва рискове, които да са неизвестни досега от клиничния опит.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Установени 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-стрианичното рамо между инжекциите.

Флуороурацил

Калциевият фолинат не трябва да се смесва в същата инфузия с 5-флуороурацил, тъй като може да се 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 контейнери от поливинилхлорид.

Фоскарнет

Установено е образуването на мътно-жълт разтвор, когато Фоскарнет 24 mg/ml се смеси с калиев фолинат 20 mg/ml.

6.3 Срок на годност

24 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката



Кафяви флакони (стъкло тип I) с бромбутилова гумена запушалка и алуминиева обкатка.

Флакони с 5 ml, 10 ml, 20 ml, 35 ml, 50 ml и 100 ml инжекционен разтвор.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди приложение е необходимо калциевият фолинат да бъде проверен визуално. 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 за еднократна употреба.

Ако е необходимо Калциев фолинат Алуфама може да бъде разреден с 5 % разтвор на глюкоза или 0,9 % физиологичен разтвор.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Алуфарма България ООД
ул. Оборище 1, ет.7, ап. 13
София 1504
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №:

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

