

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Folinato cálcico Kabi 10 mg/ml solución inyectable o para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 10 mg de ácido folínico como folinato cálcico.

Cada vial de 5, 10, 20, 35, 50, 100 ml contiene 50, 100, 200, 350, 500 y 1000 mg de ácido folínico respectivamente (como folinato cálcico).

Excipiente con efecto conocido:

Entre 3,14 mg/ml y 3,20 mg/ml (0,14 mmol/ml) de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable o para perfusión

Solución transparente ligeramente amarilla, sin partículas visibles.

pH: 6,5 – 8,5

Osmolalidad: 225 – 325 mOsmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

El folinato cálcico está indicado

- para disminuir la toxicidad y contrarrestar la acción de los antagonistas del ácido fólico, como el metotrexato en terapia citotóxica, y la sobredosis en adultos y niños. En terapia citotóxica, este proceso es conocido comúnmente como "Rescate con Folinato Cálcico".
- En combinación con 5-fluorouracilo en terapia citotóxica.

4.2 Posología y forma de administración

Para administración intravenosa e intramuscular únicamente. En caso de administración intravenosa, no deben inyectarse más de 160 mg de folinato cálcico por minuto debido al contenido en calcio de la solución.

Para la perfusión intravenosa, el folinato cálcico puede diluirse con solución de cloruro de sodio al 0,9% o solución de glucosa al 5%, antes de su uso. Ver también las secciones 6.3 y 6.6.

Posología

Rescate con folinato cálcico en la terapia con metotrexato:

Como el régimen de dosificación para el rescate con folinato cálcico depende ampliamente de la posología y método de administración de dosis intermedias o altas de metotrexato, el protocolo con metotrexato dictaminará el régimen de dosis de rescate con folinato cálcico. Por tanto, para la posología y método de administración del folinato cálcico es mejor remitirse al protocolo aplicado de metotrexato de dosis intermedias o altas.

Las siguientes pautas pueden servir para ilustrar el régimen de dosificación para el rescate con folinato cálcico utilizado en adultos, ancianos y niños:

El rescate con folinato cálcico debe ser realizado por medio de administración parenteral en pacientes con síndrome de malabsorción u otros trastornos gastrointestinales donde la absorción enteral no está asegurada. Las dosis por encima de 25-50 mg deben de ser administradas parenteralmente debido a que la absorción enteral del folinato cálcico es saturable.

El rescate con folinato cálcico es necesario cuando el metotrexato se administra a dosis que exceden los 500 mg/m² de superficie corporal y tiene que considerarse la posibilidad con dosis de 100 mg-500 mg/m² de superficie corporal.

La dosis y duración del rescate con folinato cálcico depende, en primer lugar, del tipo y la dosis de la terapia con metotrexato y/o de la aparición de síntomas de toxicidad, y de la capacidad de excreción individual para el metotrexato. Como norma, la primera dosis de folinato cálcico es de 15 mg (6-12 mg/m²) para administrarse 12-24 horas (24 horas como máximo) después del inicio de la perfusión de metotrexato. La misma dosis se administra cada 6 horas a lo largo de un periodo de 72 horas. Después de varias dosis por vía parenteral, puede cambiarse el tratamiento a la forma oral.

Además de la administración de folinato cálcico, las medidas para asegurar una pronta excreción del metotrexato (mantenimiento de un elevado rendimiento urinario y alcalinización de la orina) son parte integral del tratamiento de rescate con folinato cálcico.

Se debe controlar la función renal con mediciones diarias de la creatinina sérica.

Cuarenta y ocho horas después del inicio de la perfusión del metotrexato, debe medirse el nivel residual del mismo. Si el nivel residual de metotrexato es > 0,5 µmol/l, deben adaptarse las dosis de folinato cálcico de acuerdo a la siguiente tabla:

Nivel sanguíneo residual de metotrexato 48 horas después del inicio de la administración de metotrexato:	Folinato cálcico adicional a administrarse cada 6 horas durante 48 horas o hasta que los niveles de metotrexato estén por debajo de 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

En combinación con 5-fluorouracilo en terapia citotóxica:

Se utilizan diferentes regímenes y diferentes dosis, sin que se haya demostrado que ninguna de ellas sea la óptima.

Los siguientes regímenes se han utilizado en adultos y ancianos en el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado o metastásico, y se proporcionan como ejemplos. No hay datos sobre el uso de estas combinaciones en niños:

Pauta bimensual: 200 mg/m² de folinato cálcico mediante perfusión intravenosa a lo largo de dos horas, seguido de bolos de 400 mg/m² de 5-FU y una perfusión intravenosa de 22 horas de 5-FU (600 mg/m²) durante 2 días consecutivos, cada 2 semanas en los días 1 y 2.

Pauta semanal: 20 mg/m² de folinato cálcico por inyección intravenosa en bolo o 200-500 mg/m² por perfusión intravenosa a lo largo de 2 horas, más 500 mg/m² de 5-fluorouracilo por inyección intravenosa en bolo en la mitad o al final de la perfusión de folinato cálcico.

Pauta mensual: 20 mg/m² de folinato cálcico por inyección intravenosa en bolo o 200-500 mg/m² por perfusión intravenosa a lo largo de 2 horas, inmediatamente seguido de 425 ó 370 mg/m² de 5-fluorouracilo como inyección intravenosa en bolo durante 5 días consecutivos.

Para la terapia de combinación con 5-fluorouracilo, puede ser necesaria la modificación de la dosis de 5-fluorouracilo y el intervalo libre de tratamiento dependiendo del estado del paciente, la respuesta clínica y la toxicidad limitante de la dosis, según se indica en la información del producto de 5-fluorouracilo. No se requiere una reducción de la dosis de folinato cálcico.

La decisión sobre el número de ciclos repetidos utilizados se deja al criterio del médico.

Antídoto para los antagonistas de ácido fólico: trimetrexato, trimetoprim y pirimetamina:

Toxicidad de trimetrexato:

- **Prevención:** El folinato cálcico debe ser administrado cada día durante el tratamiento con trimetrexato y durante 72 horas después de la última dosis de trimetrexato. El folinato cálcico puede administrarse por vía intravenosa, a una dosis de 20 mg/m² durante 5 a 10 minutos cada 6 horas para una dosis diaria total de 80 mg/m², o por vía oral, con cuatro dosis de 20 mg/m² administradas a intervalos iguales de tiempo. Las dosis diarias de folinato cálcico deben ajustarse dependiendo de la toxicidad hematológica del trimetrexato.
- **Sobredosis** (posiblemente con dosis de trimetrexato superiores a 90 mg/m² sin administración concomitante de folinato cálcico): tras la interrupción del tratamiento con trimetrexato, se debe administrar una dosis de 40 mg/día de folinato cálcico por vía intravenosa cada 6 horas, durante 3 días.

Toxicidad de trimetoprim:

- Tras la interrupción del tratamiento con trimetoprim, se debe administrar una dosis de 3-10 mg/día de folinato cálcico por vía intravenosa hasta recuperar un recuento sanguíneo normal.

Pirimetamina:

- En caso de administración de altas dosis de pirimetamina o de tratamiento prolongado con dosis bajas, deben administrarse simultáneamente de 5 a 50 mg/día de folinato cálcico, en base a los resultados de los recuentos sanguíneos periféricos.

Forma de administración

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Para la perfusión intravenosa, el folinato cálcico puede ser diluido con solución de cloruro de sodio al 0,9% o solución de glucosa al 5%, antes de su uso. Ver también las secciones 6.3 y 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Anemia perniciosa u otras anemias causadas por deficiencia de vitamina B₁₂.

Para la utilización de folinato cálcico con metotrexato o 5-fluorouracilo durante el embarazo y la lactancia, ver sección 4.6, "Fertilidad, embarazo y Lactancia" y las fichas técnicas de los medicamentos que contienen metotrexato y 5-fluorouracilo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El folinato cálcico sólo debe administrarse por inyección intramuscular o intravenosa y no debe ser administrado intratecalmente.

Cuando el ácido folínico se administra intratecalmente, tras sobredosis intratecal de metotrexato, se han notificado casos de muerte.

General:

El folinato cálcico sólo debe utilizarse con metotrexato o 5-fluorouracilo sólo bajo la supervisión directa de un médico experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos para el cáncer.

El tratamiento con folinato cálcico puede enmascarar la anemia perniciosa y otras anemias resultantes de la deficiencia en vitamina B₁₂.

Muchos medicamentos citotóxicos, inhibidores directos o indirectos de la síntesis de ADN llevan a producir macrocitos (hidroxicarbamida, citarabina, mercaptopurina, tioguanina). No se debe considerar que esta macrocitos deba tratarse con ácido folínico.

En pacientes epilépticos tratados con fenobarbital, fenitoína, primidona y succinimidas, existe riesgo de aumento de la frecuencia de ataques debido a la disminución de las concentraciones plasmáticas de los fármacos antiepilépticos. Se recomienda la monitorización clínica, la posible monitorización de las concentraciones plasmáticas y, si es necesario, la adaptación de dosis de los fármacos antiepilépticos durante y después de la administración de folinato cálcico (ver también sección 4.5).

Folinato cálcico 5-fluorouracilo:

En combinación con 5-fluorouracilo, el folinato cálcico puede aumentar la toxicidad del 5-fluorouracilo, especialmente en personas de edad avanzada o pacientes debilitados. Las manifestaciones más frecuentes son leucopenia, mucositis, estomatitis y/o diarrea, que pueden ser limitantes de la dosis.

En los casos de toxicidad cuando el folinato cálcico y 5-fluorouracilo se utilizan en combinación, la dosis de 5-fluorouracilo debe reducirse más que en los casos de toxicidad cuando el 5-fluorouracilo se utiliza solo.

El tratamiento combinado de 5-fluorouracilo/folinato cálcico no debe ser iniciado ni mantenido en pacientes con síntomas de toxicidad gastrointestinal, independientemente de la gravedad, hasta que todos estos síntomas hayan desaparecido por completo.

Como la diarrea puede ser una señal de toxicidad gastrointestinal, los pacientes que presenten diarrea deben ser cuidadosamente monitorizados hasta que los síntomas hayan desaparecido completamente, ya que puede producirse un rápido deterioro clínico que produzca la muerte. Si se presenta diarrea y/o estomatitis, se recomienda reducir la dosis de 5-FU hasta que los síntomas hayan desaparecido por completo. Las personas de edad avanzada y los pacientes con un bajo rendimiento físico debido a su enfermedad son especialmente propensos a estas toxicidades. Por tanto, debe ponerse especial cuidado cuando se trate a estos pacientes.

En pacientes de edad avanzada y pacientes que han seguido radioterapia preliminar, se recomienda empezar con una dosis reducida de 5-fluorouracilo.

El folinato cálcico no debe mezclarse con 5-fluorouracilo en la misma inyección o perfusión intravenosa.

En pacientes que reciben un tratamiento combinado de 5-fluorouracilo/folinato cálcico deben monitorizarse los niveles de calcio, y debería proporcionarse un suplemento de calcio si los niveles son bajos.

Folinato cálcico/metotrexato:

Para información específica sobre la reducción de la toxicidad de metotrexato consultar la Ficha técnica de metotrexato.

El folinato cálcico no tiene efecto sobre los efectos tóxicos no hematológicos del metotrexato, como la neurotoxicidad resultante de la precipitación del metotrexato y/o de su metabolito en el riñón. Los pacientes que experimentan un retraso de la eliminación temprana del metotrexato tienen una mayor probabilidad de desarrollar un fallo renal reversible y otras toxicidades asociadas con el metotrexato (ver Ficha técnica del metotrexato). La presencia de insuficiencia renal preexistente o inducida por metotrexato está asociada potencialmente con el retraso de la excreción de metotrexato y puede aumentar la necesidad de dosis mayores, o de un uso más prolongado, del folinato cálcico.

Deben evitarse dosis excesivas del folinato cálcico, ya que esto puede reducir la actividad antitumoral del metotrexato, especialmente en tumores del SNC en los que el folinato cálcico se acumula después de repetidos ciclos.

La resistencia al metotrexato como resultado de un transporte de membrana disminuido implica también resistencia al rescate con ácido folínico, ya que ambos medicamentos comparten el mismo sistema de transporte.

Una sobredosis accidental con un antagonista de folatos, como el metotrexato, debe tratarse como una urgencia médica. Según aumenta el intervalo de tiempo entre la administración de metotrexato y el rescate con folinato cálcico, disminuye la efectividad del folinato cálcico para contrarrestar la toxicidad.

Cuando se observen anomalías de laboratorio o toxicidad clínica, siempre debe considerarse la posibilidad de que el paciente esté tomando otras medicaciones que interaccionen con el metotrexato (por ejemplo medicaciones que puedan interferir con la eliminación o unión a la albúmina sérica del metotrexato).

Sodio

Este medicamento contiene entre 3,14 mg/ml y 3,20 mg/ml (0,14 mmol/ml) de sodio. Los pacientes con una dieta pobre en sodio, deben tenerlo en cuenta.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando el folinato cálcico se administra conjuntamente con un antagonista del ácido fólico (por ejemplo cotrimoxazol, pirimetamina) la eficacia del antagonista del ácido fólico puede reducirse o neutralizarse completamente.

El folinato cálcico puede disminuir el efecto de las sustancias antiepilépticas: fenobarbital, primidona, fenitoína y succinimidas, y puede aumentar la frecuencia de convulsiones (puede observarse una disminución de los niveles plasmáticos de los fármacos anticonvulsivantes inductores enzimáticos a causa de que el metabolismo hepático se incrementa porque los folatos son uno de los cofactores) (ver también las secciones 4.4 y 4.8).

La administración concomitante de folinato cálcico con 5-fluorouracilo ha demostrado aumentar la eficacia y toxicidad del 5-fluorouracilo (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.8).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se han realizado estudios clínicos adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. No se han realizado estudios formales con folinato cálcico sobre la toxicidad reproductora en animales. No hay indicios de que el ácido fólico induzca efectos nocivos si se administra durante el embarazo. Durante el embarazo, el metotrexato sólo debería administrarse con indicaciones estrictas, donde deben sopesarse los beneficios que el fármaco supone para la madre frente a los posibles riesgos para el feto. Si durante el embarazo o periodo de lactancia debiera realizarse un tratamiento con metotrexato u otros antagonistas de folatos, no hay limitaciones respecto al uso de folinato cálcico con el objeto de disminuir la toxicidad o contrarrestar los efectos.

El uso de 5-fluorouracilo está generalmente contraindicado durante el embarazo y contraindicado durante el periodo de lactancia; esto también es de aplicación para el uso combinado de folinato cálcico con 5-fluorouracilo.

Ver también las fichas técnicas de los medicamentos que contienen metotrexato, otros antagonistas de folatos y 5-fluorouracilo.

Lactancia

Se desconoce si el folinato cálcico se excreta en la leche materna. El folinato cálcico puede utilizarse durante la lactancia cuando se considere necesario de acuerdo con las indicaciones terapéuticas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia de que el folinato cálcico tenga algún efecto en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las frecuencias se definen utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Para ambas indicaciones terapéuticas:

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilactoides y urticaria.

Trastornos psiquiátricos

Raras: insomnio, agitación y depresión tras dosis elevadas.

Trastornos del sistema nervioso

Raras: aumento en la frecuencia de ataques en epilépticos (ver también la sección 4.5).

Trastornos gastrointestinales

Raras: trastornos gastrointestinales tras dosis elevadas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: se ha observado fiebre después de la administración de folinato cálcico como solución inyectable.

Terapia de combinación con 5-fluorouracilo:

Generalmente, el perfil de seguridad depende del régimen de 5-fluorouracilo aplicado debido al aumento de la toxicidad inducida por 5-fluorouracilo.

Régimen mensual:

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: vómitos y náuseas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: toxicidad sobre la mucosa (grave).

No hay aumento de otras toxicidades inducidas por 5-fluorouracilo (ejemplo: neurotoxicidad).

Régimen semanal:

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: diarrea con grados mayores de toxicidad y deshidratación, que dan lugar a un ingreso hospitalario para el tratamiento e incluso la muerte.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

No se han notificado secuelas en pacientes que hayan recibido significativamente más folinato cálcico que la dosis recomendada. No obstante, cantidades excesivas de folinato cálcico pueden anular el efecto quimioterapéutico de los antagonistas del ácido fólico.

Si se produce sobredosis de la combinación de 5-fluorouracilo y folinato cálcico, deben seguirse las instrucciones de sobredosificación para el 5-FU.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes detoxificantes para tratamientos antineoplásicos; Código ATC: V03AF03

Mecanismo de acción

El folinato cálcico es la sal de calcio del ácido 5-formil tetrahidrofólico. Es un metabolito activo del ácido folínico y una coenzima esencial de la síntesis del ácido nucleico en la terapia citotóxica.

El folinato cálcico se utiliza con frecuencia para disminuir la toxicidad y contrarrestar la acción de los antagonistas de folato, como el metotrexato. El folinato cálcico y los antagonistas de folato comparten el mismo sistema de transporte de membrana y compiten por el transporte dentro de las células, estimulando el eflujo de antagonistas de folatos. También protege a las células de los efectos de los antagonistas de folatos mediante la reposición del depósito reducido de folatos. El folinato cálcico sirve como una fuente

pre-reducida de folato H4; puede, por tanto, eludir el bloqueo de antagonistas de folatos y proporcionar una fuente para las distintas formas de coenzimas del ácido fólico.

El folinato cálcico también se utiliza frecuentemente en la modulación bioquímica de fluoropiridina (5-fluorouracilo) para aumentar su actividad citotóxica. El 5-fluorouracilo inhibe la timidilato sintasa (TS), una enzima clave involucrada en la biosíntesis de pirimidina, y el folinato cálcico potencia la inhibición de la TS aumentando el depósito intracelular de folatos, estabilizando así el complejo 5-fluorouracilo-TS y aumentando la actividad.

Finalmente, el folinato cálcico intravenoso puede administrarse para la prevención y tratamiento de la deficiencia de folatos cuando no puede ser corregida por la administración oral de ácido fólico. Este puede ser el caso durante la nutrición parenteral total y los trastornos de malabsorción graves. También está indicado para el tratamiento de las anemias megaloblásticas debido a la deficiencia de ácido fólico, cuando no es posible la administración oral.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración intramuscular de la solución acuosa, la disponibilidad sistémica es comparable a una administración intravenosa. Sin embargo, se consiguen menores niveles séricos máximos (C_{max}).

Metabolismo

El folinato cálcico es un racemato donde la forma-L (L-formil-tetrahydrofolato, L-5-formil-THF), es el enantiómero activo.

El principal producto metabólico del ácido folínico es el ácido 5-metil-tetrahydrofólico (5-metil-THF), que se produce principalmente en el hígado y la mucosa intestinal.

Distribución

No se conoce el volumen de distribución del ácido folínico.

Los niveles séricos máximos de la sustancia original (ácido D/L-5-formil-tetrahydrofólico, ácido folínico) se alcanzan 10 minutos después de la administración intravenosa.

El AUC para el L-5-formil-THF y 5-metil-THF fue $28,4 \pm 3,5$ mg.min/l y 129 ± 112 mg.min/l, respectivamente, después de una dosis de 25 mg. El isómero-D inactivo aparece en una mayor concentración que el L-5-formil-tetrahydrofolato.

Eliminación

La semivida de eliminación de la forma-L activa es 32-35 minutos y de la forma-D inactiva 352-485 minutos.

La semivida terminal total de los metabolitos activos es de unas 6 horas (después de la administración intravenosa e intramuscular).

Excreción

El 80-90% se excreta en la orina (los metabolitos inactivos 5- y 10-formil-tetrahydrofolatos), el 5-8% se excreta en las heces.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los resultados de los ensayos preclínicos no muestran riesgos no conocidos de la experiencia clínica (ver otras secciones de la Ficha técnica). No existen datos pre-clínicos, aparte de los datos incluidos en otras secciones de la Ficha técnica, que se consideren relevantes para la seguridad clínica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Se han comunicado incompatibilidades entre formas inyectables de folinato cálcico y formas inyectables de droperidol, fluorouracilo, foscarnet y metotrexato.

Droperidol

1. 1,25 mg/0,5 ml de droperidol con 5 mg/0,5 ml de folinato cálcico; precipitación inmediata tras la mezcla directa en jeringa durante 5 minutos a 25°C seguido de 8 min de centrifugación.
2. 2,5 mg/0,5 ml de droperidol con 10 mg/0,5 ml de folinato cálcico; precipitación inmediata cuando los fármacos se inyectan secuencialmente en un equipo en Y sin haber aclarado un brazo del equipo entre inyecciones.

Fluorouracilo

El folinato cálcico no debe mezclarse en la misma perfusión que el 5-fluorouracilo porque se puede formar un precipitado. 50 mg/ml de fluorouracilo con 20 mg/ml de folinato cálcico, con o sin dextrosa al 5% en agua, han demostrado ser incompatibles cuando se mezclan en distintas cantidades y se almacenan a 4°C, 23°C o 32°C en envases de policloruro de vinilo.

Foscarnet

Se ha notificado la formación de una solución amarilla turbia al mezclar 24 mg/ml de Foscarnet con 20 mg/ml de folinato cálcico.

6.3 Periodo de validez

18 meses.

Periodo de validez tras la apertura: Para un solo uso. Desechar la solución no utilizada inmediatamente después de la utilización inicial.

Periodo de validez tras la dilución:

Cuando se diluye según las indicaciones en una solución de cloruro sódico al 0,9% o con una solución glucosa al 5%, se ha demostrado la estabilidad física y química cuando se protege de la luz.

Se ha demostrado la estabilidad física y química tras la dilución a 1,5 mg/ml con una solución de cloruro sódico al 0,9% o con una solución glucosa al 5% durante 24 horas a temperatura ambiente (25°C) y a 2°C-8°C, cuando se protege de la luz.

Se ha demostrado la estabilidad física y química tras la dilución a 0,2 mg/ml con una solución de cloruro sódico al 0,9% durante 24 horas a 2°C-8°C, cuando se protege de la luz.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y condiciones de almacenamiento previos a la utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no deben ser superiores a 24 horas a 2-8°C, a menos que la dilución se haya producido en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación del medicamento diluido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El vial contiene 5 ml, 10 ml, 20 ml, 35 ml, 50 ml o 100 ml de solución inyectable/perfusión en viales de vidrio ámbar, tipo I de F. Eur. con tapón de goma de clorobutilo y cápsula de aluminio flip-off de color rojo, amarillo, violeta, blanco, marrón y naranja, respectivamente.

Tamaños de envase:

Envases de 1 vial, 5 viales y 10 viales para todos los volúmenes.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de la administración, el Folinato cálcico Kabi debe ser inspeccionado visualmente. La solución para inyección o perfusión debe ser clara y amarillenta. Si se observa turbidez o partículas, la solución debe desecharse. Folinato cálcico solución inyectable o para perfusión es para un solo uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener Strasse 1,
61352 Bad Homburg v.d.H.
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2015