

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Folcasin 10 mg/ml, soluție injectabilă/perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un mililitru soluție injectabilă/perfuzabilă conține folinat de calciu 10,805 mg echivalent cu acid folinic 10,0 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, de culoare slab gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Folinatul de calciu este indicat:

- pentru diminuarea toxicității și combaterea efectelor determinate de tratamentul cu doze mari de antagoniști ai acidului folic precum metotrexat în chimioterapie, la adulți și copii. În cadrul chimioterapiei această procedură este, în mod obișnuit, cunoscută sub denumirea de „Terapia de salvare cu folinat de calciu”.
- în asociere cu 5-fluorouracil în chimioterapie.
- pentru corectarea anemiilor megaloblastice iatrogene ca urmare a inhibitorilor de dihidrofolat-reductază, cum sunt: trimetrexat, pirimetamină, trimetoprim.

4.2 Doze și mod de administrare

Folcasin se administrează pe cale parenterală, intramuscular sau intravenos (în bolus sau în perfuzie). În cazul administrării intravenoase, din cauza conținutului de calciu, trebuie injectat maxim 160 mg folinat de calciu/minut.

În cazul administrării în perfuzie intravenoasă, folinatul de calciu poate fi diluat înainte de utilizare cu soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție de glucoză 50 mg/ml (5%) (vezi pct. 6.3 și 6.6).

„Terapia de salvare cu folinat de calciu” în cadrul tratamentului cu metotrexat

„Terapia de salvare cu folinat de calciu”parenterală trebuie efectuată la pacienții cu sindrom de malabsorbție sau alte tulburări gastro-intestinale asociate cu deficit de absorbție intestinală. Deoarece absorbția intestinală a folinatului de calciu este saturabilă, dozele administrate pe cale parenterală trebuie să fie mai mari de 25 – 50 mg.

„Terapia de salvare cu folinat de calciu” este necesară atunci când se administrează doze mari de metotrexat,

care depășesc 500 mg/m² și trebuie avută în vedere în cazul administrării dozelor de 100 – 500 mg/m² suprafață corporală.

Schema terapeutică și durata terapiei de salvare cu folinat de calciu depind de dozele și tipul tratamentului cu metotrexat, apariția simptomelor de toxicitate și capacitatea individuală de eliminare a metotrexatului. De regulă, prima doză de acid folinic este 15 mg (6 – 12 mg/m²) administrată la 12 – 24 ore după inițierea perfuziei cu metotrexat. Aceeași doză se administrează la intervale de 6 ore pe parcursul unei perioade de 72 de ore. După administrarea mai multor doze pe cale parenterală se poate trece la tratamentul cu o formă farmaceutică orală.

În plus, față de administrarea folinat de calciu, măsurile care asigură eliminarea rapidă a metotrexatului (menținerea unui flux urinar mare și alcalinizarea urinei) fac parte din „terapia de salvare cu folinat de calciu”. Monitorizarea funcției renale se realizează prin măsurarea zilnică a creatininei serice.

La 48 de ore după inițierea perfuziei cu metotrexat trebuie măsurată concentrația plasmatică reziduală de metotrexat. Dacă concentrația plasmatică reziduală de metotrexat prezintă o valoare mai mare de 50 micromoli/l, doza de folinat de calciu trebuie ajustată conform tabelului următor:

Concentrația plasmatică reziduală de metotrexat la 48 ore după inițierea tratamentului cu metotrexat:	Doza suplimentară de acid folinic administrată la intervale de 6 ore, pentru 48 de ore sau până când concentrațiile plasmatică de metotrexat sunt mai mici 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

În asociere cu 5-fluorouracil în chimioterapie

Se utilizează diferite doze și regimuri de administrare, fără a fi stabilită o schemă terapeutică optimă.

Următoarele scheme terapeutice au fost utilizate în tratamentul cancerului colorectal avansat sau metastatic, la adulți și vârstnici. Nu există date privind utilizarea acestor asocieri la copii.

Scheme de administrare bilunară:

Acidul folinic în doză de 200 mg/m² se administrează în perfuzie intravenoasă pe parcursul a 2 ore, urmată de administrarea intravenoasă în bolus a 5-fluorouracil (400 mg/m²) și în perfuzie intravenoasă pe parcursul a 22 ore a 5 –fluorouracil (600 mg/m²) pentru 2 zile consecutiv, la intervale de 2 săptămâni, în zilele 1 și 2.

Scheme de administrare săptămânală:

Acidul folinic în doză de 20 mg/m² se administrează intravenos în bolus sau în doză de 200 – 500 mg/m² se administrează în perfuzie intravenoasă pe parcursul a 2 ore asociat cu 500 mg/m² 5-fluorouracil administrat intravenos în bolus la jumătatea sau la sfârșitul perfuziei cu folinat de calciu.

Scheme de administrare lunară:

Acidul folinic în doză de 20 mg/m² se administrează intravenos în bolus sau în doză de 200 – 500 mg/m² se administrează în perfuzie intravenoasă pe parcursul a 2 ore urmată imediat de administrarea i.v. în bolus a 425 sau 370 mg/m² 5-fluorouracil, timp de 5 zile consecutiv.

În cazul tratamentului asociat cu 5-fluorouracil, poate fi necesară modificarea dozei de 5-fluorouracil și a intervalului liber de tratament, în funcție de starea fizică a pacientului, răspunsul la tratament și toxicitatea limitantă a dozei, așa cum este specificat în informațiile despre medicament ale 5-fluorouracil. Ajustarea dozajului folinatului de calciu nu este necesară.

Numărul de cicluri de tratament repetitive utilizate se stabilește de către medicul specialist.

Antidot al antagoniștilor de acid folic: trimetrexat, trimetoprim și pirimetamină:

Toxicitatea trimetrexatului:

•Prevenția: Acidul folic trebuie administrat zilnic în timpul tratamentului cu trimetrexat și încă 72 ore după administrarea ultimei doze de trimetrexat. Acidul folic poate fi administrat fie pe cale intravenoasă în doză de 20 mg/m² timp de 5 până la 10 minute la intervale de 6 ore, într-o doză totală de 80 mg/m² sau pe cale orală în 4 doze a câte 20 mg/m² administrate la intervale de timp egale. Dozele zilnice de acid folic trebuie ajustate în funcție de toxicitatea hematologică a trimetrexatului.

•Supradozajul (care poate să apară în cazul administrării de trimetrexat în doze mai mari de 90 mg/m² în absența administrării concomitente de acid folic):

-după întreruperea trimetrexatului se administrează intravenos acid folic 40 mg/m² la intervale de 6 ore timp de 3 zile.

Toxicitatea trimetoprimului:

•După întreruperea administrării trimetoprimului, se administrează 3-10 mg pe zi acid folic până la revenirea la valorile normale a numărului de celule sanguine.

Toxicitatea pirimetaminei:

•În cazul unor doze mari de pirimetamină sau a unui tratament pe termen lung cu doze mici, se administrează concomitent acid folic în doză de 5-50 mg pe zi în funcție de numărul celulelor sanguine.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la folinatul de calciu sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

Anemie pernicioasă (Biermer) sau alte tipuri de anemii megaloblastice datorate deficitului de vitamină B₁₂.

În ceea ce privește utilizarea folinatului de calciu în asociere cu metotrexat sau 5-fluorouracil în sarcină și alăptare, vezi punctul 4.6 „Sarcină și alăptare” și Rezumatul caracteristicilor produsului pentru medicamentele care conțin metotrexat și 5-fluorouracil.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Folinatul de calciu trebuie administrat doar prin injecție intramusculară sau intravenoasă. Nu se administrează intratecal. Au fost raportate decese în cazul administrării intratecale a acidului folic după supradozajul intratecal cu metotrexat.

Generale:

Asocierea folinat de calciu/5-fluorouracil sau folinat de calciu/metotrexat utilizată în terapia citostatică se va administra numai sub stricta supraveghere a medicului specialist cu experiență în chimioterapie.

Tratamentul cu folinat de calciu poate masca anemia pernicioasă (Biermer) sau alte tipuri de anemii megaloblastice datorate deficitului de vitamină B₁₂.

Foarte multe medicamente cu efect citotoxic – care inhibă direct sau indirect sinteza ADN, pot determina macrocitoză (hidroxicarbamidă, citarabină, mecaptopurină, tioguanină). Acest tip de macrocitoză nu trebuie tratat cu folinat de calciu.

La pacienții cu epilepsie tratați cu fenobarbital, fenitoină, primidonă și succinimidă există un risc crescut al frecvenței de apariție a convulsiilor datorate reducerii concentrațiilor plasmatiche ale medicamentelor antiepileptice. În timpul și după întreruperea tratamentului cu folinat de calciu este recomandată monitorizarea clinică, eventuala monitorizare a concentrațiilor plasmatiche și, dacă este necesar, ajustarea dozei de medicament antiepileptic (vezi, de asemenea, punctul 4.5).

Folinat de calciu/5-fluorouracil

Folinatul de calciu poate crește toxicitatea 5-fluorouracil, în special la pacienții vârstnici sau debilitați. Cele mai frecvente reacții adverse raportate sunt: leucopenia, mucozita, stomatita și/sau diareea, care pot reprezenta toxicitatea limitantă a dozei. În cazul asocierii folinatului de calciu/5-fluorouracil, doza de 5-fluorouracil trebuie redusă mai mult decât atunci când 5-fluorouracil este utilizat în monoterapie.

Asocierea folinat de calciu/5-fluorouracil nu trebuie inițiată și nici continuată la pacienții cu simptome de toxicitate gastro-intestinală, indiferent de severitatea acestora, până în momentul în care acestea nu s-au remis complet.

Pacienții cu diaree (deoarece diareea poate fi un semn de toxicitate gastro-intestinală) trebuie atent monitorizați până în momentul în care aceasta se remite complet, deoarece poate apărea o deteriorare rapidă a stării clinice care poate conduce la deces. Dacă apar diaree și/sau stomatită, este recomandată scăderea dozei de 5-fluorouracil până în momentul în care simptomele se remit complet.

Aceste manifestări apar, de obicei, la vârstnici și la pacienții cu stare generală alterată. De aceea, este necesară prudență în cazul tratării acestor grupuri de pacienții.

La pacienții vârstnici și la cei care au efectuat anterior radioterapie este recomandată inițierea tratamentului cu 5-fluorouracil cu doze mai mici.

Folinatul de calciu nu se amestecă cu 5-fluorouracil în aceeași seringă sau perfuzie.

La pacienții tratați cu asocierea folinat de calciu/5-fluorouracil trebuie monitorizată calcemia, iar în cazul scăderii concentrațiilor sanguine de calciu se administrează suplimente minerale care conțin calciu.

Folinat de calciu/metotrexat

Pentru informații specifice privind scăderea toxicității metotrexatului vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru medicamentele care conțin metotrexat.

Folinatul de calciu nu are nici un efect asupra toxicității nonhematologice a metotrexatului, de exemplu, asupra nefrotoxicității determinate de precipitarea acestuia și/sau a metabolitului său activ la nivel renal. Pacienții care prezintă o eliminare precoce întârziată a metotrexatului este posibil să determine insuficiență renală reversibilă și toate reacțiile toxice asociate cu utilizarea metotrexatului (vezi Rezumatul caracteristicilor produsului al metotrexatului). Prezența sau preexistența insuficienței renale induse de metotrexat poate necesita creșterea dozelor sau prelungirea tratamentului cu folinat de calciu.

Trebuie evitate dozele excesive de folinat de calciu, deoarece aceasta poate afecta activitatea antitumorală a metotrexat, în special la pacienții cu tumori ale SNC la care, după administrarea de cure repetate, folinatul de calciu se acumulează.

Apariția rezistenței la metotrexat ca rezultat al scăderii transportului transmembranar implică, de asemenea, și apariția rezistenței la folinat de calciu, deoarece ambele medicamente prezintă un sistem transportor comun.

Administrarea accidentală a unei supradoze de antagonist al acidului folic, precum metotrexat, reprezintă o urgență medicală. Dacă intervalul de timp dintre administrarea metotrexat și terapia de protecție cu folinat de calciu crește, eficacitatea folinatului de calciu în combaterea toxicității scade.

În cazul în care apar modificări ale analizelor de laborator sau semne de toxicitate clinică, trebuie avută întotdeauna în vedere posibilitatea ca pacientul să fie tratat cu alte medicamente care interacționează cu metotrexat (de exemplu, medicamente care pot influența eliminarea metotrexat sau legarea de albuminele plasmatiche).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În cazul administrării concomitente a folinatului de calciu cu antagoniști de acid folic (de exemplu, cotrimoxazol, pirimetamină) eficacitatea acestora poate fi redusă sau complet anulată.

Folinatul de calciu poate diminua efectul medicamentelor antiepileptice: fenobarbital, primidonă, fenitoină și succinimidă crescând frecvența de apariție a crizelor convulsive (o scădere a concentrațiilor plasmatiche a medicamentelor antiepileptice inductoare enzimatică poate fi observată din cauza metabolizării hepatice crescute, folatul fiind unul dintre co-factori) (vezi, de asemenea, pct. 4.4 și 4.8).

În cazul administrării concomitente, folinatul de calciu crește eficacitatea și toxicitatea 5-fluorouracil (vezi pct. 4.2, 4.4 și 4.8).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Nu există studii adecvate, controlate privind utilizarea folinatului de calciu la femeia gravidă sau care alăptează. Nu au fost efectuate studii la animale privind toxicitatea asupra funcției de reproducere. Nu se știe dacă folinatul de calciu afectează fătul atunci când este administrat în sarcină sau dacă acest medicament poate afecta capacitatea de reproducere.

În timpul sarcinii, metotrexatul trebuie administrat numai dacă este absolut necesar, după o evaluare atentă a raportului risc potențial fetal/beneficiu terapeutic matern.

În cazul în care tratamentul cu metotrexat sau alți antagoniști ai acidului folic este administrat în timpul sarcinii sau alăptării, folinatul de calciu poate fi utilizat pentru diminuarea toxicității sau contracararea efectelor metotrexatului.

În general, 5-fluorouracil este contraindicat în timpul sarcinii și alăptării. Aceasta se aplică și în cazul asocierii folinat de calciu/5-fluorouracil.

Referitor la medicamentele care conțin metotrexat, alți antagoniști ai acidului folic și 5-fluorouracil, vă rugăm să solicitați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru fiecare dintre aceste medicamente.

Alăptare

Nu se cunoaște dacă folinatul de calciu se excretă în laptele matern. Folinatul de calciu poate fi administrat în perioada de alăptare doar atunci când este absolut necesar.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu au fost efectuate studii privind efectele folinatului de calciu asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse observate sunt clasificate în funcție de frecvență, astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/1000$).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții alergice (de hipersensibilizare), inclusiv reacții de tip anafilactic și urticarie.

Tulburări psihice

Rare: insomnie, agitație și depresie în cazul administrării de doze mari

Tulburări gastro-intestinale

Rare: tulburări gastro-intestinale în cazul administrării de doze mari

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: creșterea frecvenței de apariție a crizelor epileptice (vezi pct 4.5).

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: febra a fost observată după administrarea folinatului de calciu sub formă de soluție injectabilă.

Asocierea folinat de calciu/5-fluorouracil

În general, profilul de siguranță depinde de schema terapeutică aplicată pentru 5-fluorouracil, deoarece folinatul de calciu amplifică reacțiile toxice induse de către acesta.

Tulburări metabolice și de nutriție

Cu frecvență necunoscută: hiperamonemie

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte frecvente: insuficiență medulară, inclusiv cazuri fatale

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte frecvente: mucozită, inclusiv stomatită și cheilită

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: eritrodiestezie palmo-plantară

Scheme de administrare lunară:

Tulburări gastro-intestinale:

Foarte frecvente: greață și vărsături

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Foarte frecvente: toxicitate severă la nivelul mucoaselor

Nu s-a observat agravarea altor tipuri de reacții toxice induse de către 5-fluorouracil (de exemplu, neurotoxicitate).

Scheme de administrare săptămânală:

Tulburări gastro-intestinale:

Foarte frecvente: diaree cu grad mare de toxicitate și deshidratare, determinând spitalizare și chiar deces.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Nu au fost raportate efecte toxice în cazul administrării unor doze mai mari de folinat de calciu decât cele recomandate. Totuși, dozele mari de folinat de calciu pot anula efectul antagoniștilor acidului folic.

În cazul unei supradoze cu asocierea folinat de calciu/5-fluorouracil, trebuie urmate măsurile recomandate pentru supradozajul cu 5-fluorouracil.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte preparate terapeutice, antitoxice în tratamentul citostatic, codul ATC: V03AF03

Folinatul de calciu este sarea de calciu a acidului 5-formil - tetrahidrofolinic. Este metabolitul activ al acidului folic, fiind o coenzimă esențială pentru sinteza acidului nucleic în terapia citostatică.

Folinatul de calciu și antagoniștii folaților "împart" același transportor membranal și intră în competiție pentru transportul în celule, stimulând efluxul antagoniștilor de folați. Protejează, de asemenea, celulele de efectele antagoniștilor de folați prin suprasaturarea depozitelor de folați.

În anumite tipuri de cancer, acidul folinic pătrunde preferențial în celulele normale față de celulele tumorale

(datorită diferenței dintre mecanismele de transport membranar) și le “protejează” de efectele toxice ale antagoniștilor acidului folic; acest concept stă la baza terapiei cu doze mari de metotrexat și “protecției cu acid folic”. Dacă este administrat la intervalul de timp corespunzător, acidul folic protejează măduva osoasă și celulele mucoasei gastro-intestinale de acțiunea metotrexatului, dar, aparent, nu are nici un efect asupra unei nefrotoxicități preexistente a metotrexatului.

Folinatul de calciu este utilizat ca sursă de tetrahydrofolat sub acțiunea dehidrofolat-reductazei; ca urmare, poate, de asemenea, șunta blocarea antagoniștilor de folați și devine sursă pentru diferite forme de coenzime ale acidului folic.

Folinatul de calciu este, de asemenea, frecvent utilizat în modularea biochimică a fluoropiridinei (5-FU) crescând activitatea citotoxică a acesteia.

5-FU inhibă timidilat-sintetaza (TS), enzimă cheie implicată în biosinteza pirimidinei iar folinatul de calciu crește inhibarea timidilat-sintetazei prin creșterea conținutului intracelular de folați intracelular, determinând astfel stabilizarea complexului 5FU-TS și creșterea activității.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea intramusculară a soluției apoase, biodisponibilitatea sistemică este comparabilă cu cea obținută în cazul administrării intravenoase. Totuși, sunt atinse concentrații plasmatice maxime inferioare.

Metabolizare

Folinatul de calciu este un amestec racemic în care izomerul L (L-5-formil-tetrahydrofolat), reprezintă enantiomerul activ.

Principalul metabolit activ este acidul 5-metil-tetrahydrofolic (5-metil-THF), care este produs, în special, la nivelul ficatului și al mucoasei intestinale.

Distribuție

Volumul de distribuție al folinatului de calciu este necunoscut.

După administrarea intravenoasă, concentrațiile plasmatice maxime ale substanței active nemodificată (acidul D/L-5-formil-tetrahydrofolic) sunt atinse în aproximativ 10 minute.

Ariile de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC) pentru L-5-formil-tetrahydrofolat și 5-metil-tetrahydrofolat au fost: $28,4 \pm 3,5$ respectiv 129 ± 112 (mg/l și min) după administrarea unei doze de 25 mg. Izomerul inactiv D este prezent în plasmă la concentrații mai mari decât izomerul activ L-5-formil-tetrahydrofolat.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică ($t_{1/2}$) pentru izomerul activ L este de 32 – 35 minute, iar pentru izomerul inactiv D este 352 – 485 de minute.

Timpul de înjumătățire plasmatică ($t_{1/2}$) prin eliminare pentru metabolitul activ (5-CH₃- tetrahydrofolat) este de aproximativ 6 ore (atât după administrare intramusculară, cât și după administrare intravenoasă).

Excreție

Un procent de 80 – 90% se elimină în urină sub formă de metaboliți (5 și 10-formil-tetrahydrofolat), iar 5-8% în materiile fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile date preclinice considerate relevante pentru siguranța clinică, cu excepția celor descrise deja la alte puncte ale Rezumatului Caracteristicilor Produsului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Au fost raportate incompatibilități între soluțiile injectabile de folinat de calciu și alte tipuri de medicamente: droperidol, fluorouracil, foscarnet și metotrexat.

Droperidol

1. Amestecul direct în seringă a 1,25 mg/0,5 ml droperidol cu folinat de calciu 5 mg/0,5 ml, timp de 5 minute la 25° C, urmată de centrifugare timp de 8 minute induce precipitare imediată.
2. Amestecul a 2,5 mg/0,5 ml droperidol cu 10 mg/0,5 ml folinat de calciu induce precipitare imediată atunci când medicamentele au fost injectate secvențial într-o branulă, fără spălarea acestuia între injecții.

5-fluorouracil

Folinatul de calciu nu se amestecă cu 5-fluorouracil în aceeași perfuzie pentru a evita formarea de precipitat. Asocierea fluorouracil 50 mg/ml cu folinat de calciu 20 mg/ml cu sau fără glucoză 50 mg/ml (5%) în apă s-a dovedit a fi incompatibilă după amestecare și stocare la 4° C, 23° C, sau 32° C în flacoane din clorură de polivinil.

Foscarnet

S-a raportat formarea unei soluții opalescente, galbene în cazul amestecului a 24 mg/ml foscarnet cu folinat de calciu 20 mg/ml .

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C-8°C), în ambalajul original.
Soluția diluată se poate păstra la temperaturi sub 25°C, maximum 24 de ore.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon din sticlă brună tip I închis cu dop din cauciuc bromobutlic, sigilat cu capsă din aluminiu, cu disc din polipropilenă.

Cutie cu un flacon din sticlă brună a 3 ml soluție injectabilă/perfuzabilă

Cutie cu un flacon din sticlă brună a 10 ml soluție injectabilă/perfuzabilă

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Folcasin soluție injectabilă/perfuzabilă se injectează ca atare, intramuscular sau intravenos.

Pentru administrarea în perfuzie intravenoasă, Folcasin se diluează cu soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau glucoză 50 mg/ml (5%).

Volumul soluției de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) și a soluției de glucoză 50 mg/ml (5%) se calculează astfel încât soluția diluată obținută să aibă o concentrație de 1 mg/ml.

Înainte de administrare, soluția care conține folinat de calciu trebuie inspectată vizual. Soluția injectabilă/perfuzabilă trebuie să fie limpede și de culoare gălbuie. Dacă prezintă modificări din punct de vedere vizual (de exemplu dacă se observă că soluția prezintă particule sau precipită) soluția se aruncă. Medicamentul este pentru utilizare unică.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

TEVA B.V.
Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Olanda

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

2160/2009/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației - Noiembrie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai, 2018