

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20130337
Разрешение №	70208 17-10-2025
ВС/МА/МР	
Одобрен №	

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество: калциев фолинат.

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

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

За пълния списък на помощните вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор
Бистър, жълтеникав разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Калциев фолинат е показан:

- за намаляване на токсичността или противодействие на антагонисти на фолиевата киселина като метотрексат при терапия с цитостатици или в случай на предозиране при възрастни и деца. В цитотоксичната терапия тази процедура обикновено е позната като "спасяване с калциев фолинат".
- в комбинация с 5-флуороурацил в цитотоксичната терапия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

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

Калциев фолинат може да се разрежи преди интравенозната инфузия с:

- 0,9% разтвор на натриев хлорид и 5% разтвор на глюкоза,
- вода за инъекции,
- разтвор на Рингер лактат,
- 10% разтвор на глюкоза (декстроza),
- 0,9% разтвор на натриев хлорид или



- 5% разтвор на глюкоза.

За информация относно разреждането на лекарствения продукт преди употреба вижте точки 6.3 и 6.6.

Спасяване с калциев фолинат при терапия с метотрексат

Тъй като режимът на дозиране на калциев фолинат зависи до голяма степен от пътя и начина на приложение на средни или високи дози метотрексат, протоколът на метотрексат ще определи схемата на дозиране на калциев фолинат. Затова е препоръчително да се спазва протокола за среднодозова или високодозова терапия с метотрексат за определяне на пътя и начина на приложение на калциев фолинат.

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

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

Спасяването с калциев фолинат е необходимо, ако прилаганата доза метотрексат надвишава 500 mg/m² телесна повърхност и трябва да бъде обмислено при дози от 100 mg до 500 mg/m² телесна повърхност.

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

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

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

Остатъчно ниво на метотрексат в плазмата 48 часа след началото на приложение на метотрексат :	Калциев фолинат, който трябва да се прилага допълнително на всеки 6 часа в продължение на 48 часа или докато нивото на метотрексат падне под 0.05 µmol/l:
≥ 0,5 µmol/l	15 mg/m ²
≥ 1,0 µmol/l	100 mg/m ²
≥ 2,0 µmol/l	200 mg/m ²

В комбинация с 5-флуороурацил при цитотоксична терапия

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

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



тези комбинации при деца.

Двумесечен режим

Калциев фолинат 200 mg/m^2 като интравенозна инфузия в продължение на два часа, последвана от болус от 400 mg/m^2 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

Калциев фолинат в доза 20 mg/m^2 като интравенозна болусна инжекция или 200 до 500 mg/m^2 като интравенозна инфузия за два часа с 500 mg/m^2 5-флуороурацил като интравенозна болусна инжекция в средата или в края на инфузията на калциев фолинат.

Месечен режим

Калциев фолинат в доза 20 mg/m^2 като интравенозна болусна инжекция или 200 до 500 mg/m^2 като интравенозна инфузия за два часа, последвана веднага от 5-флуороурацил в доза 425 mg/m^2 или 370 mg/m^2 като интравенозна болусна инжекция през пет последователни дни.

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

Броят на повтарящите се цикли се определя по преценка на лекуващия лекар.

Антидот на антагонистите на фолиевата киселина триметрексат, триметоприм и пириметамин

Токсичност на триметрексат

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

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

Токсичност на триметоприм

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

Токсичност на пириметамин

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

4.3. Противопоказания

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- злокачествена анемия или други видове мегалобластни анемии, дължащи се на недостиг



витамин В₁₂.

Относно лечението с калциев фолинат и метотрексат или 5-флуороурацил по време на бременност и кърмене, вижте точка 4.6 и Кратката характеристика на лекарствени продукти, съдържащи метотрексат и 5-флуороурацил.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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

Общи

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

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

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

Пациенти с епилепсия, лекувани с фенобарбитал, фенитоин, примидон и сукцинимиди, са с риск от по-чести припадъци поради понижаване на плазмените концентрации на противоепилептичните лекарства. По време на терапията с калциев фолинат и след прекратяването ѝ се препоръчва клинично мониториране, вероятно проследяване на плазмените концентрации и при необходимост коригиране дозата на противоепилептичното лекарство (вж. също точка 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 признаци, които могат да бъдат дозолимитиращи, са левкопения, мукозит, стоматит и/или диария. Ако калциев фолинат се прилага в комбинация с 5-флуороурацил, дозировката на 5-флуороурацил трябва да се намали повече в случай на токсичност, отколкото ако 5-флуороурацил се прилага самостоятелно.

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

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

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

Калциев фолинат не трябва да се смесва в една интравенозна инжекция с 5-флуороурацил (вж. също точка).

Пациенти на комбинирана терапия с 5-флуороурацил/калциев фолинат трябва да бъдат



наблюдавани по отношение нивото на калций и да им се дава допълнително калций, ако нивото му е ниско.

Калциев фолинат/метотрексат

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Едновременното прилагане на калциев фолинат и 5-флуороурацил показва, че се засилва 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 контролирани проучвания при бременни и кърмачки. Не са провеждани проучвания с животни върху репродуктивната токсичност на калциев фолинат. Няма съмнение, че фолиновата киселина има вреден ефект, ако се прилага по време на бременност. По време на



Бременност метотрексат може да се прилага само по строго лекарско предписание, като се прави преценка на ползата от лекарството за майката срещу потенциалния риск за плода. Ако се провежда лечение с метотрексат или други антагонисти на фолиевата киселина въпреки бременността и кърменето, няма ограничения за употребата на калциев фолинат за намаляване на токсичността или за противодействие на ефектите.

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

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

Кърмене

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

Фертилитет

Фолиновата киселина е междинен продукт в метаболизма на фолиевата киселина и се открива естествено в организма. Съответно 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)

За двете терапевтични показания

Системо- органен клас	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на имунната система			Алергични реакции (включително анафилактоидни анафилактични реакции) и уртикария	



Психични нарушения		Безсъние, възбуда и депресии след прилагане на високи дози		
Нарушения на нервната система		Повишена честота на епилептични припадъци (вж. също точка 4.5)		
Стомашно-чревни нарушения		Стомашно-чревни нарушения след прилагане на високи дози		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза (ТЕН)*
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Повишена температура след приложение на калциев фолинат като инжекционен разтвор.			

* При пациенти, получаващи калциев фолинат в комбинация с други активни вещества, за които е известно, че се свързват с тези нарушения; в някои случаи с фатален изход. Не може да бъде изключен приносът на калциевия фолинат за появата на синдром на Стивънс-Джонсън/ТЕН.

Комбинирана терапия с 5-флуороурацил

Профилът на безопасност обикновено зависи от прилагания терапевтичен режим за 5-флуороурацил поради засилената токсичност, до която води 5-флуороурацил. Допълнителни нежелани лекарствени реакции при комбинирана терапия с 5-флуороурацил:

Системо-органен клас	Много чести	Чести	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на кръвта и лимфната система	Костно-мозъчна недостатъчност, включително смърт		



Нарушения на метаболизма и храненето			Хиперамонемия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Палмарно-плантарна еритродизаестезия	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Мукозит, включително стоматит и хейлит; настъпили са смъртни случаи вследствие на мукозит		

Настъпили са смъртни случаи поради стомашно-чревна токсичност (предимно мукозит и диария) и миелосупресия. При пациенти с диария може да настъпи бързо влошаване на клиничното състояние с фатален изход.

Месечен режим

Системо-органен клас	Много чести
Стомашно-чревни нарушения	Повръщане и гадене, диария

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

Седмичен режим

Системо-органен клас	Много чести
Стомашно-чревни нарушения	Тежка степен на диария и дехидратация, които налагат болнично лечение и могат да доведат до фатален изход

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София,
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране



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

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: детоксикиращи средства при антинеопластично лечение, АТС код: V03AF03

Механизъм на действие

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

Фармакодинамични ефекти

Калциев фолинат се използва често да понижава токсичността и противодейства на ефекта на фолатните антагонисти като метотрексат. Калциевият фолинат и фолатните антагонисти имат един и същ клетъчен мембранен преносител и се състезават за транспорта в клетките, с което стимулират ефлукса на фолатните антагонисти. Освен това калциевият фолинат предпазва клетките от ефекта на фолатните антагонисти, като запълва редуцираното фолатно депо. Калциевият фолинат служи за предварително редуциран източник на Н4 фолат; затова той може да премине през блокажа на фолатните антагонисти и да послужи като източник на различни коензимни форми на фолиевата киселина.

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

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

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

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

Разпределение

Обемът на разпределение на фолиновата киселина не е известен.

Биотрансформация

Калциев фолинат е рацемат, като L-формата (L-5-формил-тетрахидрофолат).



представлява активният енантиомер.

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

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

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

Елиминиране

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

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

Екскреция

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

5.3. Предклинични данни за безопасност

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Трометамол,
хлороводородна киселина 18%,
вода за инжекции.

6.2. Несъвместимости

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

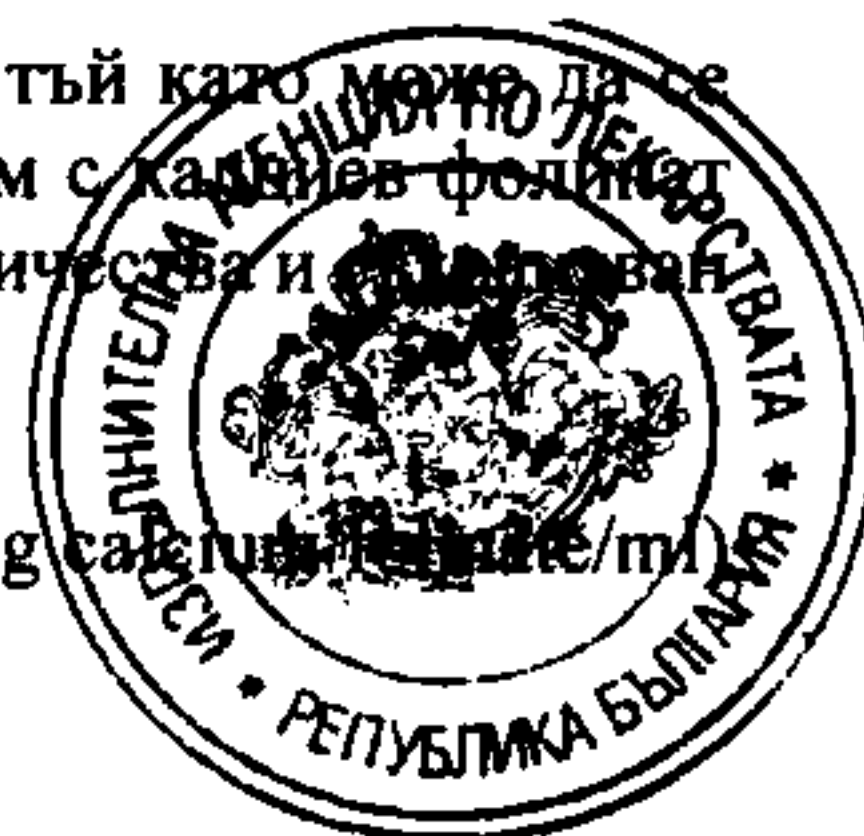
Дроперидол

1. Дроперидол 1,25 mg/0,5 ml с калциев фолинат 5 mg/0,5 ml: незабавна преципитация при смесване в една спринцовка за пет минути при 25°C, последвано от центрофугиране за осем минути.
2. Дроперидол 2,5 mg/0,5 ml с калциев фолинат 10 mg/0,5 ml: незабавна преципитация, ако лекарствата се инжектират последователно в Y-адаптер без промиване на Y-адаптера между инжекциите.

5-флуороурацил

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

За разлика от посоченото по-горе, комбинация от Бендафолин 10 mg/ml (10 mg calcium folinate/ml)



с Benda-5 FU (50 mg/ml) и физиологичен разтвор в съотношение 5:5:2 (v:v:v) в пластмасови инфузори и стъкло, е стабилна при стайна температура в продължение на 48 часа. Няма налични данни относно други комбинации.

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

Фоскарнет

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

6.3. Срок на годност

Срокът на годност на неотворения продукт е 2 години.

Срок на годност след отваряне или разтваряне:

Изхвърлете остатъка от продукта след отваряне.

Условия на съхранение след разреждане:

От микробиологична гледна точка разтвореният продукт трябва да се използва незабавно, освен ако техниката на разреждане не изключва риска от микробно замърсяване. Ако разтвореният продукт не се използва веднага, потребителят носи отговорност за условията и продължителността на съхранение.

Срок на годност след разреждане с:

- | | |
|--|--------------------------------|
| - Вода за инжекции: | 24 часа при стайна температура |
| - 10% разтвор на глюкоза: | 8 часа при стайна температура |
| - 0,9% разтвор на натриев хлорид и 5% глюкоза: | 8 часа при стайна температура |
| - 0,9% разтвор на натриев хлорид: | 24 часа при стайна температура |
| - Разтвор на Рингер лактат: | 24 часа при стайна температура |
| - 5% разтвор на глюкоза: | 24 часа при стайна температура |

6.4. Специални условия на съхранение

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

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

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

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Опаковка с един флакон, съдържащ 50 ml инжекционен разтвор.

Опаковка с един флакон, съдържащ 100 ml инжекционен разтвор.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Необходимо е калциевият фолинат да се прегледа визуално преди употреба. Инжекционният или инфузионен разтвор трябва да бъде бистър и жълтеникав на цвят. Ако е мътен или има видими частици, разтворът трябва да се изхвърли. Инжекционният или инфузионен разтвор на калциев фолинат е предназначен само за еднократна употреба. Неизползваният лекарствен продукт и отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Lyomark Pharma GmbH
Keltenring 17
82041 Oberhaching
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20130337

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

Дата на първо разрешаване: 15.10.2013
Дата на последно подновяване: 01.10.2018

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2025

