

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Calcium folinate Sandoz 10 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml av injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 10 mg folinsyra i form av kalciumfolinathydrat.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje ml injektions-/infusionsvätska innehåller 3,3 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning

Klar, gulaktig lösning, fri från partiklar.

pH: 7,0-8,6

Osmolaritet: 275 mOsm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Kalciumfolinat är indicerat:

- för att reducera toxiciteten och motverka effekterna av folatantagonister såsom metotrexat i cytotoxisk behandling och vid överdosering hos vuxna och barn. Inom cytotoxisk terapi är denna behandling känd som "Calcium Folate Rescue".
- i kombination med 5-fluorouracil vid cytotoxisk behandling.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

"Calcium Folate Rescue" vid metotrexatbehandling:

Vid val av dos och administreringssätt av kalciumfolinat, hänvisas till det aktuella protokollet för intermediär- eller högdos-metotrexatbehandlingen. Då doseringsregimen för "Calcium Folate Rescue" till stor del beror på dos och administreringssätt av intermediär- eller högdosmetotrexat, kommer protokollet för metotrexatbehandlingen att bestämma doseringsregimen för "Calcium Folate Rescue"-behandlingen.

Följande riktlinjer illustrerar doseringsregimer som används för vuxna, äldre och barn:

"Calcium Folate Rescue" måste ges parenteralt till patienter med malabsorptionsyndrom eller andra gastrointestinala störningar, där enteral absorption inte kan garanteras. Doser över 25-50 mg skall ges parenteralt på grund av mättnadsbar enteral absorption av kalciumfolinat.

"Calcium Folate Rescue" är nödvändigt när metotrexat ges i doser överskridande 500 mg/m² kroppsytta, och bör övervägas vid doser på 100-500 mg/m² kroppsytta.

Dosering och behandlingstid för användning av kalciumfolinat beror primärt på behandlingstyp och dosering av metotrexat, förekomst av toxicitetssymtom samt på den individuella utsöndringsnivån av metotrexat. I regel skall den första dosen av kalciumfolinat på 15 mg (6-12 mg/m²) ges 12-24 timmar (senast 24 timmar) efter start av metotrexatinfusionen. Samma dos ges var sjätte timme över en period på 72 timmar. Efter flera parenterala doser kan ett byte ske till oral läkemedelsform.

Förutom administrering av kalciumfolinat är mätningar för att säkerställa snabb utsöndring av metotrexat (upprätthållande av hög urinproduktion och alkalisering av urinen) en integrerad del av "Calcium Folate Rescue"-behandlingen. Njurfunktionen skall monitoreras genom dagliga mätningar av serumkreatinin.

Fyrtioåtta timmar efter start av metotrexatinfusionen, skall residualnivån av metotrexat mätas. Om residualnivån av metotrexat är >0,5 µmol/l, bör doseringen av kalciumfolinat anpassas enligt följande schema:

Residualnivå av metotrexat i blod 48 timmar efter start av metotrexatadministreringen:	Extra kalciumfolinat som skall administreras var sjätte timme i 48 timmar eller tills dess att metotrexatnivån är under 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

I kombination med 5-fluorouracil vid cytotoxisk behandling:

Olika regimer och doseringar har använts, utan att någon dos har fastställts som den optimala.

Följande regimer har använts hos vuxna och äldre vid framskriden eller metastatisk kolorektalcancer och anges nedan som exempel. Det finns inga data beträffande användning av kalciumfolinat i kombination med 5-fluorouracil hos barn:

Behandling varannan vecka:

Kalciumfolinat 200 mg/m² som intravenös infusion under 2 timmar, följt av 400 mg/m² 5-fluorouracil som intravenös bolusdos samt 22-timmars infusion av 5-fluorouracil (600 mg/m²) i två på varandra följande dagar (dag 1 och 2), varannan vecka.

Veckovis behandling:

Kalciumfolinat 20 mg/m² som intravenös bolusinjektion, eller 200 till 500 mg/m² som intravenös infusion under 2 timmar, följt av 500 mg/m² 5-fluorouracil som intravenös bolusinjektion mitt i eller vid slutet av kalciumfolinatinfusionen.

Månadsvis behandling:

Kalciumfolinat 20 mg/m² som intravenös bolusinjektion, eller 200 till 500 mg/m² som intravenös infusion under 2 timmar, omedelbart följt av 425 eller 370 mg/m² 5-fluorouracil som intravenös bolusinjektion under de fem följande dagarna.

Vid kombinationsbehandling med 5-fluorouracil kan modifiering av 5-fluorouracildosen och det behandlingsfria intervallet vara nödvändiga, beroende på patientens tillstånd, kliniska respons och dosbegränsande toxicitet, vilket finns beskrivet i produktresumén för 5-fluorouracil. En reducering av kalciumfolinatdoseringen behövs inte.

Antalet upprepade behandlingscykler avgörs av behandlande läkare.

Antidot till folatantagonisterna trimetrexat, trimetoprim och pyrimetamin:

Trimetrexattoxicitet:

- Förebyggande: Kalciumfolinat skall administreras dagligen under trimetrexatbehandling och i ytterligare 72 timmar efter den sista trimetrexatdosen. Kalciumfolinat kan ges antingen intravenöst i en dos om 20 mg/m² under 5 till 10 minuter var 6:e timme upp till en total dygnsdos om 80 mg/m², eller peroralt med fyra doser om vardera 20 mg/m² givet med samma tidsintervall. Dygnsdosen av kalciumfolinat skall anpassas till trimetrexats hematologiska toxicitet.
- Överdoser (kan inträffa vid trimetrexatdoser över 90 mg/m² utan samtidig administrering av kalciumfolinat): Efter utsättning av trimetrexat ges kalciumfolinat 40 mg/m² intravenöst var 6:e timme i tre dygn.

Trimetoprimtoxicitet:

- Efter utsättning av trimetoprim ges kalciumfolinat 3-10 mg/dygn, tills blodvärden normaliserats.

Pyrimetamintoxicitet:

- Vid högdosbehandling med pyrimetamin, eller långvarig behandling med låga doser, skall kalciumfolinat ges samtidigt i doser om 5-50 mg/dygn, baserat på perifera blodvärden.

Administreringssätt

Kalciumfolinat skall endast ges som intramuskulär eller intravenös injektion och får inte administreras intratekalt.

Dödsfall har rapporterats då folinsyra har administrerats intratekalt i samband med intratekal överdosering av metotrexat.

Vid intravenös administrering skall inte mer än 160 mg kalciumfolinat per minut injiceras, på grund av kalciuminnehållet i lösningen.

Vid intravenös infusion kan kalciumfolinat spädas ut med 0,9% natriumkloridlösning eller 5% glukoslösning före användning. Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot kalciumfolinat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Perniciös anemi eller andra anemier orsakade av B₁₂-brist.

Gällande användning av kalciumfolinat i kombination med metotrexat eller 5-fluorouracil under graviditet och amning, se avsnitt 4.6. samt produktresuméer för metotrexat- och 5-fluorouracil-innehållande läkemedel.

4.4 Varningar och försiktighet

Kalciumfolinat skall endast ges som intramuskulär eller intravenös injektion och får inte administreras intratekalt.

Dödsfall har rapporterats då folinsyra har administrerats intratekalt i samband med intratekal överdosering av metotrexat.

Allmänt

Kalciumfolinat skall endast användas tillsammans med metotrexat eller 5-fluorouracil under överinseende av läkare med erfarenhet av kemoterapeutisk cancerbehandling.

Behandling med kalciumfolinat kan maskera pernicios anemi och andra anemier orsakade av B₁₂-brist.

Många cytotoxiska läkemedel - direkta eller indirekta DNA-synteshämmare - medför makrocytos (hydroxykarbamid, cytarabin, merkaptopurin, tioguanin). Sådan makrocytos skall inte behandlas med folinsyra.

Hos epilepsipatienter som behandlas med fenobarbital, fenytoin, primidon och succinimider finns en risk för ökad anfallsfrekvens, på grund av reducerad plasmakoncentration av de antiepileptiska läkemedlen. Klinisk monitorering, eventuellt inkluderande monitorering av plasmakoncentrationerna, rekommenderas och om nödvändigt bör antiepileptika-dosen anpassas under kalciumfolinatadministreringen samt efter avslutad behandling (se även avsnitt 4.5).

Kalciumfolinat/5-fluorouracil

Kalciumfolinat kan öka risken för 5-fluorouracil-förgiftning, speciellt hos äldre och försvagade patienter. De vanligaste symtomen är leukopeni, mukositis, stomatit och/eller diarré, vilka kan vara dosbegränsande. När kalciumfolinat och 5-fluorouracil används i kombination, skall 5-fluorouracildosen reduceras i högre grad vid toxicitet än när 5-fluorouracil används ensamt. Kombinationsbehandling med 5-fluorouracil och kalciumfolinat bör varken initieras eller fortgå hos patienter med symtom på gastrointestinal toxicitet, oavsett svårighetsgrad, förrän alla dessa symtom fullständigt upphört.

Eftersom diarré kan vara ett tecken på gastrointestinal toxicitet, skall patienter med diarré följas noga tills symtomen fullständigt upphört. En snabb klinisk försämring kan inträffa och leda till döden. Om diarré och/eller stomatit uppkommer rekommenderas en sänkning av 5-FU-dosen, tills dess att symtomen helt har försvunnit. Äldre och patienter som på grund av sjukdom har låg fysisk funktionsförmåga är speciellt utsatta för sådan toxicitet. Därför skall extra hänsyn tas vid behandling av dessa patienter.

Hos äldre patienter och patienter som tidigare behandlats med radioterapi, rekommenderas att börja med en reducerad 5-fluorouracildos.

Kalciumfolinat får i allmänhet inte blandas med 5-fluorouracil i samma intravenösa injektion eller infusion. För ytterligare information, se avsnitt 6.2.

Kalciumnivåerna bör monitoreras hos patienter som tar kombinationsbehandling med 5-fluorouracil och kalciumfolinat. Kalciumtillskott skall ges om kalciumnivåerna är låga.

Kalciumfolinat/metotrexat

För specifika detaljer om reduktion av metotrexatotoxicitet, hänvisas till produktresumén för metotrexat.

Kalciumfolinat har inga effekter på icke-hematologisk toxicitet av metotrexat såsom nefrotoxicitet, som följd av utfällning av metotrexat och/eller metaboliter i njurarna. Patienter med fördröjd metotrexatelimination i tidig fas, kommer troligtvis att utveckla reversibel njursvikt och andra toxiska effekter associerade med metotrexat (se produktresumén för metotrexat). Njurinsufficiens, existerande sedan tidigare eller inducerad av metotrexat, kan vara associerad med fördröjd utsöndring av metotrexat, vilket kan öka behovet av högre doser eller förlängd användning av kalciumfolinat.

Överdrivet bruk av kalciumfolinat måste undvikas, då detta kan försvaga metotrexats antitumöraktivitet, speciellt i CNS-tumörer där kalciumfolinat ackumuleras vid upprepad dosering.

Resistens mot metotrexat orsakad av nedsatt membrantransport, indikerar också resistens mot "Calcium Folate rescue", eftersom båda läkemedlen använder sig av samma transportsystem.

En oavsiktlig överdosering av en folatantagonist, såsom metotrexat, skall behandlas som en medicinsk nödsituation. Kalciumfolinatets förmåga att motverka metotrexat-toxicitet avtar ju längre tid som går mellan metotrexatadministrering och "Calcium Folate Rescue".

Om onormala laboratorievärden eller klinisk toxicitet observeras, skall det utredas om patienten använder andra läkemedel, som kan interagera med metotrexat (t ex läkemedel som kan påverka utsöndringen av metotrexat eller dess bindning till serumalbumin).

Hjälpämnen med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller 3,3 mg (0,14 mmol) natrium per ml.

Doser under 7 ml (70 mg):

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg), d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

För maximala enstaka doser på 500 mg/m², d.v.s. 850 mg (för en genomsnittlig kroppsytta på 1,7 m²):

Detta läkemedel innehåller 280,5 mg natrium per dos på 85 ml, motsvarande 14 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

När kalciumfolinat ges tillsammans med en folatantagonist (t ex co-trimoxazol (trimethoprim + sulfametoxazol), pyrimetamin) kan effekten av folatantagonisten antingen reduceras eller neutraliseras fullständigt.

Kalciumfolinat kan minska effekten av anti-epileptika: fenobarbital, primidon, fenytoin och succinimider, vilket kan öka frekvensen av epileptiska anfall. (Plasmanivån av enzyminducerande antikonvulsiva läkemedel kan sänkas till följd av att den hepatiska metabolismen är ökad, eftersom folater är en av co-faktorerna.) (Se även avsnitt 4.4 och 4.8).

Samtidig administrering av kalciumfolinat och 5-fluorouracil har visats sig förstärka effekten och toxiciteten av 5-fluorouracil (se avsnitt 4.2, 4.4 och 4.8).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inga adekvata och välkontrollerade studier har genomförts på gravida eller ammande kvinnor. Inga formella reproduktionstoxiska djurstudier med kalciumfolinat har genomförts. Det finns inga indikationer på att folsyra inducerar skadliga effekter, om det administreras under graviditetet.

Vid graviditet, skall metotrexat endast ges på strikta indikationer, sedan fördelarna för modern vägs mot de möjliga riskerna för fostret. Om behandling med metotrexat eller andra folatantagonister förekommer trots graviditet eller amning, finns det inga begränsningar för användning av kalciumfolinat för att minska toxicitet eller motverka effekterna.

Användning av 5-fluorouracil är generellt kontraindicerat under graviditet och amning. Detta gäller också för användning av kalciumfolinat i kombination med 5-fluorouracil.

Vänligen se även produktresuméer för läkemedel som innehåller metotrexat, andra folatantagonister och 5-fluorouracil.

Amning

Det är okänt om kalciumfolinat passerar över till modersmjölk. Kalciumfolinat kan användas under amning när det anses nödvändigt i enlighet med indikationerna.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga belägg för att kalciumfolinat påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar är listade nedan efter organsystem enligt MedDRA, och frekvens definieras enligt följande frekvenskategorier: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000, < 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Båda terapeutiska indikationerna:

Immunsystemet

Mycket sällsynta: allergiska reaktioner, inklusive anafylaktoida/anafylaktiska reaktioner och urtikaria.

Psykiska störningar

Sällsynta: insomni, agitation och depression efter höga doser.

Centrala och perifera nervsystemet

Sällsynta: ökad anfallsfrekvens hos epileptiker (se även avsnitt 4.5).

Magtarmkanalen

Sällsynta: gastrointestinala störningar efter höga doser.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: feber har observerats efter administrering av kalciumfolinat som injektionvätska, lösning.

Kombinationsbehandling med 5-fluorouracil:

I allmänhet är säkerhetsprofilen beroende av regimen för 5-fluorouracil, på grund av förstärkt 5-fluorouracilinducerad toxicitet.

Metabolism och nutrition

Ingen känd frekvens: hyperammonemi.

Blodet och lymfsystemet

Mycket vanliga: benmärgssvikt, inklusive fall med dödlig utgång.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: mukosit, inklusive stomatit och keilit. Dödsfall har inträffat till följd av mukosit.

Hud och subkutan vävnad

Vanliga: palmar-plantar erytrodysestesi.

Månadsvis behandling:

Mag-tarmkanalen

Mycket vanliga: kräkningar och illamående.

Ingen förstärkning av andra 5-fluorouracilinducerade förgiftningssymtom (t ex neurotoxicitet).

Veckovis behandling:

Mag-tarmkanalen

Mycket vanliga: diarré med högre grad av toxicitet och dehydrering, resulterande sjukhusinläggning och även död.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inga följdtilstånd har rapporterats hos patienter som har fått signifikant mer kalciumfolinat än den rekommenderade doseringen. Överdoser av kalciumfolinat kan dock upphäva den kemoterapeutiska effekten av folatantagonister.

Skulle överdosering av kombinationen 5-fluorouracil och kalciumfolinat inträffa, följs instruktionerna för överdosering av 5-FU.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel mot toxicitet vid cytostatikabehandling; ATC-kod: V03AF03.

Verkningsmekanism

Kalciumfolinat är kalciumsaltet av 5-formyl-tetrahydrofolsyra, som är en aktiv metabolit av folinsyra och ett essentiellt coenzym i nukleinsyrasyntesen vid cytotoxisk behandling.

Kalciumfolinat används frekvent för att reducera toxicitet och motverka effekten av folatantagonister såsom metotrexat. Kalciumfolinat och folatantagonister använder samma bärare för membrantransport och konkurrerar om transport in i cellen, vilket stimulerar efflux av folatantagonister. Kalciumfolinat skyddar också cellerna från effekterna av folatantagonisterna genom att fylla upp poolen av reducerat folinat. Kalciumfolinat fungerar som en pre-reducerad källa för H4-folat. Därför kan folatantagonistblockaden kringgå och kalciumfolinat fungera som en källa för olika co-enzymformer av folsyra.

Kalciumfolinat används också frekvent vid biokemisk modulering av fluoropyridin (5-fluorouracil) för att förstärka dess cytotoxiska aktivitet. 5-fluorouracil hämmar tymidylsyntas (TS), ett essentiellt enzym för biosyntes av pyrimidin. Kalciumfolinat förstärker TS-inhibering genom att öka den intracellulära folatpoolen och stabiliserar därmed 5-fluorouracil-TS-komplexet och ökar aktiviteten.

Kalciumfolinat kan ges intravenöst vid förebyggande och behandling av folatbrist, när denna inte kan förebyggas eller korrigeras med oralt administrerad folsyra. Detta kan vara fallet vid total parenteral nutrition och svår malabsorption. Det är också indicerat vid behandling av megaloblastisk anemi som beror på folsyrabrist, när oral administrering inte är möjlig.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den systemiska biotillgängligheten efter intramuskulär administrering av vattenlösningen är jämförbar med intravenös administrering. Dock erhålls lägre maximala serumnivåer (C_{max}).

Distribution

Distributionsvolymen för folinsyra är inte känd.

Maximal serumkoncentration för modersubstansen (D/L-5-formyltetrahydrofolsyra (folinsyra)) nås 10 minuter efter i.v. administrering.

AUC för L-5-formyl-THF och 5-metyl-THF var $28,4 \pm 3,5$ mg*min/l och 129 ± 112 mg*min/l efter en dos på 25 mg. Den inaktiva D-isomeren förekommer i högre koncentrationer än L-5formyltetrahydrofolat.

Metabolism

Kalciumfolinat är ett racemat, där L-formen (L-5-formyl-tetrahydrofolat, L-5-formyl-THF) är den aktiva enantiomeren.

Huvudmetaboliten av folinsyra är 5-metyltetrahydrofolsyra (5-metyl-THF), som främst bildas i levern och i den intestinala mukosan.

Eliminering

Halveringstiden för den aktiva L-formen är 32-35 minuter och 352-485 minuter för den inaktiva D-formen.

Den totala terminala halveringstiden för de aktiva metaboliterna är ca 6 timmar (efter intravenös och intramuskulär administrering)

80-90% utsöndras via urinen (5- och 10-formyltetrahydrofolat inaktiva metaboliter) och 5-8 % via feces.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i övriga delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Utspädd saltsyra (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Inkompatibilitet har rapporterats mellan injektionsformen av kalciumfolinat och injektionsformerna av droperidol, fluorouracil, foscarnet och metotrexat.

Droperidol

1. Droperidol 1,25 mg/0,5 ml tillsammans med kalciumfolinat 5 mg/0,5 ml gav omedelbar fällning vid direkt tillsats och blandning i spruta i 5 minuter vid 25°C, följt av centrifugering i 8 minuter.

2. Droperidol 2,5 mg/0,5 ml tillsammans med kalciumfolinat 10 mg/0,5 ml gav omedelbar fällning när läkemedlen injicerades efter varandra i en Y-port utan att denna sköljdes mellan injektionerna.

Fluorouracil

Kalciumfolinat får i allmänhet inte blandas i samma infusionslösning som fluorouracil, eftersom fällning kan bildas. Fluorouracil 50 mg/ml och kalciumfolinat 20 mg/ml, med eller utan 5% glukos i vatten, har visat sig vara inkompatibla när de blandats i olika mängder och förvarats i polyvinylkloridbehållare vid 4°C, 23°C eller 32°C.

En 1:1 blandning av kalciumfolinatlösning (10 mg/ml) och fluorouracillösning (50 mg/ml) har visats vara kompatibel och stabil i 48 timmar vid förvaring i högst 32 °C i skydd från ljus.

Foskarnet

Vid blandning av foskarnet 24 mg/ml och kalciumfolinat 20 mg/ml har en grumlig gul lösning rapporterats.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad

2 år.

Efter spädning för infusion

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats i 28 dagar vid 2–8 °C efter spädning med 0,9 % natriumklorid till koncentrationer på 0,2 mg/ml och 4,0 mg/ml.

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats i 4 dagar vid 2–8 °C efter spädning med 5 % glukos till en koncentration på 0,2 mg/ml och i 28 dagar vid 2–8 °C efter spädning till en koncentration på 4,0 mg/ml.

Ur en mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart. Om så inte sker är förvaringstiderna och förvaringsförhållandena före administrering användarens ansvar och ska normalt inte överskrida 24 timmar vid 2–8 °C, om inte spädning skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bärnstensfärgad injektionsflaska av typ I glas med en grå propp av brombutylgummi och en aluminiumförsegling med ett flip-off lock.

Förpackningsstorlekar

- 1 injektionsflaska, 5 och 10 injektionsflaskor med 3 ml
- 1 injektionsflaska, 5 och 10 injektionsflaskor med 5 ml
- 1 injektionsflaska med 10 ml
- 1 injektionsflaska med 20 ml
- 1 injektionsflaska med 35 ml
- 1 injektionsflaska med 50 ml
- 1 injektionsflaska med 100 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Före administrering skall kalciumfolinatlösningen inspekteras visuellt. Injektions-/infusionsvätska, lösning skall vara klar och gulaktig. Om lösningen är grumlig eller innehåller partiklar skall den kasseras.

Spädning för infusion

Baserat på den dos (angiven som mg) som patienten ordinerats ska motsvarande mängd 10 mg/ml kalciumfolinat injektions-/infusionsvätska, lösning dras aseptiskt upp från injektionsflaskan (-flaskorna) och sedan spädas med 0,9 % natriumkloridlösning eller 5 % glukoslösning.

Endast för engångsbruk. Oanvänd lösning ska kasseras genast efter användning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
2300 Köpenhamn S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

53504

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2017-03-23
Datum för den senaste förnyelsen: 2021-11-02

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-11-02