

FACHINFORMATION

(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Calciumfolinat STADA 10 mg/ml Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Calciumfolinat STADA 10 mg/ml Injektionslösung enthält 10,8 mg Calciumfolinat, entsprechend 10 mg Folsäure.

- 1 Durchstechflasche mit 10 ml enthält 108 mg Calciumfolinat, entsprechend 100 mg Folsäure.
- 1 Durchstechflasche mit 20 ml enthält 216 mg Calciumfolinat, entsprechend 200 mg Folsäure.
- 1 Durchstechflasche mit 50 ml enthält 540 mg Calciumfolinat, entsprechend 500 mg Folsäure.
- 1 Durchstechflasche mit 100 ml enthält 1080 mg Calciumfolinat, entsprechend 1000 mg Folsäure.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung

Klare, leicht gelbe bis gelbe Lösung.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- 1. Calciumfolinat dient zur Verminderung der Toxizität und als Antidot gegen die Wirkung der Folsäureantagonisten wie Methotrexat bei der zytotoxischen Therapie. Dieses Verfahren ist allgemein als „Calciumfolinat-Rescue“ bekannt.
- 2. Behandlung von fortgeschrittenem kolorektalem Krebs in Kombination mit 5-Fluorouracil (5-FU).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Calciumfolinat wird parenteral als intramuskuläre Injektion oder als intravenöse Injektion oder Infusion verabreicht. Calciumfolinat darf nie intrathekal verabreicht werden. Aufgrund des Calciumgehaltes der Lösung dürfen bei intravenöser Verabreichung nicht mehr als 160 mg Calciumfolinat pro Minute injiziert werden.

Bei Patienten mit Malabsorptions-Syndromen oder anderen gastrointestinalen Störungen (Erbrechen, Durchfall, Subileus usw.), bei denen die enterale Resorption nicht gewährleistet ist, muss der Calciumfolinat-Rescue in der Regel parenteral erfolgen. Dosierungen über 50 mg sind parenteral zu verabreichen.

Für die intravenöse Infusion kann Calciumfolinat vor Gebrauch mit 0,9 %

Natriumchloridlösung oder 5 % Glucoselösung verdünnt werden. Siehe auch 6.3 und 6.6.

Calciumfolinat-Rescue bei Methotrexat-Therapie:

Da das Dosierungsschema für Calciumfolinat-Rescue weitgehend von der Dosierung und der Verabreichungsart des mittel- oder hochdosierten Methotrexats abhängt, bestimmt das Methotrexat-Protokoll auch das Dosierungsschema für Calciumfolinat-Rescue. Deshalb ist es am besten, sich bei der Dosierung und Anwendungsart von Calciumfolinat an dem Protokoll für mittel- oder hochdosiertes Methotrexat zu orientieren.

Die nachfolgenden Richtlinien dienen als Grundlage für ein Dosierungsschema von Calciumfolinat-Rescue.

Calciumfolinat-Rescue bei mittel- und hochdosierter Methotrexat-Therapie:

Calciumfolinat-Rescue muss erfolgen, wenn Methotrexat in Dosierungen über 500 mg/m² Körperoberfläche verabreicht wird. Bei Dosierungen von 100 mg bis 500 mg/m² Körperoberfläche muss Calciumfolinat-Rescue in Betracht gezogen werden.

Da die Verträglichkeit gegenüber Folsäureantagonisten von verschiedenen Faktoren abhängt, gibt es keine genauen Richtlinien für die Dosierung von Calciumfolinat auf der Basis der Methotrexatdosis. Die Dosierung und Anwendungsdauer von Calciumfolinat hängen hauptsächlich von der Art und Dosierung der Methotrexat-Therapie und/oder von dem Auftreten der Toxizitätssymptome ab. In der Regel beträgt die erste, 12–24 Stunden (spätestens 24 Stunden) nach Beginn der Methotrexat-Infusion zu verabreichende Dosis Calciumfolinat 15 mg (6–12 mg/m²). Die gleiche Dosis wird in 6-stündigem Abstand über einen Zeitraum von 72 Stunden verabreicht. Nach der Behandlung mit mehreren parenteral verabreichten Dosen kann auf orale Gabe umgestellt werden.

48 Stunden nach Beginn der Methotrexat-Infusion ist die Restkonzentration an Methotrexat zu messen. Beträgt die Restkonzentration an Methotrexat > 0,5 µmol/l, sind die Calciumfolinatdosierungen gemäß folgender Tabelle anzupassen:

Restkonzentration von Methotrexat im Blut 48 Stunden nach Beginn der Methotrexat-Verabreichung:	Zusätzliches Calciumfolinat, das alle 6 Stunden über den Zeitraum von 48 Stunden zu verabreichen ist, bis die Methotrexat-Spiegel unter 0,05 µmol/l liegen:
≥ 0,5 µmol/l	15 mg/m ²
≥ 1,0 µmol/l	100 mg/m ²
≥ 2,0 µmol/l	200 mg/m ²

Laboruntersuchungen: Patienten, die Calciumfolinat nach der Methotrexat-Therapie erhalten, einschließlich Patienten mit Überdosierung oder reduzierter Methotrexat-Clearance, sind zu überwachen, und die Kreatinin- und Methotrexat-Serumspiegel sind alle 24 Stunden zu messen. Die Dosierung von Calciumfolinat ist gemäß den Ergebnissen der Laboruntersuchungen anzupassen.

In Kombination mit 5-Fluorouracil zur Behandlung von fortgeschrittenem oder metastatischem kolorektalem Krebs: Es werden verschiedene Therapieschemata und verschiedene Dosierungen verwendet, aber keine Dosierung hat sich bisher als optimal erwiesen.

Die nachfolgenden Therapieschemata wurden bei Erwachsenen verwendet:

Wöchentliches Therapieschema: 20 oder 200 mg/m² Calciumfolinat als i. v.-Infusion über einen Zeitraum von 2 Stunden plus 500 mg/m² 5-Fluorouracil als i. v.-Bolus-Injektion in der Mitte oder am Ende der Calciumfolinatinfusion.

Monatliches Therapieschema: einmal pro Monat an 5 aufeinander folgenden Tagen: 20 oder 200 mg/m² Calciumfolinat-Bolus und unmittelbar danach 425 oder 370 mg/m² 5-Fluorouracil als i. v.-Bolus-Injektion.

Die Kombinationstherapie mit 5-Fluorouracil kann eine Veränderung der 5-Fluorouracil-Dosierung und des behandlungsfreien Intervalls in Abhängigkeit von dem Zustand des Patienten, der klinischen Reaktion und der dosislimitierenden Toxizität erfordern, wie dies in der Fachinformation von 5-Fluorouracil angegeben ist. Eine Reduzierung der Calciumfolinatdosierung ist nicht erforderlich.

Die Anzahl der Wiederholungszyklen liegt im alleinigen Ermessen des Klinikers.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Calciumfolinat darf nicht zur Behandlung perniziöser Anämie oder anderer durch Vitamin-B₁₂-Mangel bedingter megaloblastischer Anämien verwendet werden. Hämatologische Remissionen können zwar eintreten, aber die neurologischen Manifestationen bleiben progredient.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Calciumfolinat sollte mit Methotrexat oder 5-Fluorouracil nur unter direkter Aufsicht eines Klinikers eingesetzt werden, der über ausreichende Erfahrung mit der Verwendung von Chemotherapeutika gegen Krebs verfügt.

Calciumfolinat hat keine Wirkung auf nicht hämatologische Toxizitäten von Methotrexat wie z. B. Nephrotoxizität, die durch Ablagerung von Methotrexat und/oder Metaboliten in den Nieren verursacht wird.

Übermäßige Calciumfolinat-Dosen müssen vermieden werden, da dies die Antitumoraktivität von Methotrexat beeinträchtigen könnte; dies gilt insbesondere für ZNS-Tumoren, bei denen es nach wiederholten Zyklen zur Anhäufung von Calciumfolinat kommt.

Resistenz gegenüber Methotrexat infolge eines verminderten Membrantransportes bedeutet auch Resistenz gegenüber Folinsäure-Rescue, da beide Arzneimittel dasselbe Transportsystem benutzen.

Genauere Einzelheiten über die Herabsetzung der Methotrexat-Toxizität sind in der Fachinformation von Methotrexat dargelegt.

Viele Zytostatika – direkte oder indirekte DNA-Synthese-Hemmer – führen zu Makrozytose (Hydroxycarbamid, Cytarabin, Mercaptopurin, Thioguanin). Es wird nicht davon ausgegangen, dass Makrozytose dieser Art durch Folinsäure behandelt wird.

Bei Kombinationsschemata mit 5-Fluorouracil wird das Toxizitätsrisiko von 5-Fluorouracil durch Calciumfolinat insbesondere bei älteren oder körperlich geschwächten Patienten erhöht. Die häufigsten Manifestationen sind Leukopenie, Mukositis und/oder Durchfall, die dosislimitierend sein können. Wenn Calciumfolinat und 5-Fluorouracil zur Behandlung von kolorektalem Krebs eingesetzt werden, muss die Dosierung von 5-Fluorouracil bei Toxizitätsfällen stärker reduziert werden, als wenn 5-Fluorouracil allein verwendet wird. Die Toxizitäten, die bei den mit Kombinationstherapie behandelten Patienten beobachtet wurden, sind qualitativ mit den Toxizitäten identisch, die bei den mit 5-Fluorouracil-Monotherapie behandelten Patienten auftraten. Gastrointestinale Toxizitäten werden häufiger beobachtet und können schwerer und sogar lebensbedrohend sein. Bei schweren Fällen muss die Kombination von Calciumfolinat und 5-Fluorouracil abgesetzt werden.

Ein Todesfall wurde gemeldet, als Calciumfolinat intrathekal nach intrathekaler Überdosierung von Methotrexat verabreicht wurde.

Bei den mit Phenobarbital, Phenytoin und Primidon behandelten epileptischen Patienten besteht ein Risiko für die Erhöhung der Anfallshäufigkeit infolge der Plasmakonzentrationssenkung der Antiepileptika. Während der Verabreichung von Calciumfolinat und nach dessen Absetzen wird eine klinische Kontrolle, möglichst die Kontrolle der Plasmakonzentrationen und erforderlichenfalls eine Dosisanpassung des Antiepileptikums empfohlen (siehe 4.5).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Calciumfolinat mit einem Folsäureantagonisten (z. B. Cotrimoxazol, Pyrimethamin) kann die Wirksamkeit des Folsäureantagonisten entweder herabgesetzt oder vollständig aufgehoben werden.

Calciumfolinat kann die Wirkung antiepileptischer Substanzen wie Phenobarbital, Primidon, Phenytoin und Succinimiden vermindern und möglicherweise die Anfallshäufigkeit erhöhen (eine Abnahme der Plasmakonzentrationen enzyminduzierender Antikonvulsiva kann beobachtet werden, da der Leberstoffwechsel erhöht ist, weil Folate einen der Kofaktoren bilden).

Die gleichzeitige Gabe von Calciumfolinat und 5-Fluorouracil führt nachweislich zu einer Wirkungsverstärkung und damit zu einer Erhöhung der Toxizität von 5-Fluorouracil (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.8).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft und Stillzeit ist die Methotrexat-Therapie kontraindiziert. Sollte nach entsprechender sorgfältiger Diagnose trotz Schwangerschaft oder Stillzeit eine Behandlung mit Methotrexat erfolgen, bestehen keine Einschränkungen für die Anwendung von Calciumfolinat als Prophylaxe gegen Methotrexat-Toxizität (Calciumfolinat-Rescue).

Über die Behandlung schwangerer oder stillender Frauen mit der Kombination von Calciumfolinat/5-Fluorouracil und/oder anderen antineoplastischen Mitteln liegen keine Erfahrungen vor. Eine solche Behandlung ist jedoch selbst unter Einbeziehung von Calciumfolinat während der Schwangerschaft und Stillzeit im Allgemeinen kontraindiziert.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien über die Auswirkungen auf die aktive Teilnahme am Straßenverkehr und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Es wird jedoch nicht erwartet, dass Calciumfolinat diese Fähigkeiten beeinträchtigt.

Die gleichzeitige Gabe von Calciumfolinat und 5-Fluorouracil kann das Risiko für unerwünschte, durch 5-Fluorouracil verursachte Arzneimittelwirkungen verstärken (z. B. Schwindel, Somnolenz, Sehstörungen und Übelkeit). Patienten, die diese Kombination erhalten, sollten deshalb weder ein Fahrzeug lenken noch Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind wie folgt geordnet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1000$); sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit aufgrund der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Beide Anwendungsgebiete:*Erkrankungen des Immunsystems*

Sehr selten: allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktoide/anaphylaktische Reaktionen und Urtikaria.

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Schlaflosigkeit, Erregungszustände und Depression nach hohen Dosen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: gastrointestinale Störungen nach hohen Dosen.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Erhöhung der Anfallshäufigkeit bei Epileptikern (siehe auch Abschnitt 4.5).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: nach Verabreichung von Calciumfolinat als Injektionslösung wurde Fieber beobachtet.

Kombinationstherapie mit 5-Fluorouracil:

Das Sicherheitsprofil hängt im Allgemeinen von dem angewendeten Therapieschema von 5-Fluorouracil ab, aufgrund der Verstärkung der 5-Fluorouracil induzierten Toxizitäten.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Hyperammonämie

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr häufig: Knochenmarkerkrankungen, auch mit tödlichem Ausgang

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Mukositis, einschließlich Stomatitis, Cheilitis. Infolge von Mukositis kam es auch zu tödlichem Ausgang.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: palmar-plantare Erythrodysästhesie („Hand-Fuß-Syndrom“)

Monatliches Therapieschema:*Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Sehr häufig: Erbrechen und Übelkeit.

Keine Verstärkung anderer 5-Fluorouracil induzierter Toxizitäten (z.B. Neurotoxizität).

Wöchentliches Therapieschema:*Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Sehr häufig: Durchfall mit höheren Toxizitätsgraden und Dehydratation, die stationäre Behandlung erfordern und sogar zum Tod führen können.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Die akute Toxizität ist niedrig. Überdosierung verursacht im Allgemeinen keine Symptome. Bei Überdosierung ist wahrscheinlich keine symptomatische Behandlung erforderlich.

Sollte es zu einer Überdosierung der Kombination von 5-Fluorouracil mit Calciumfolinat kommen, sind die für die Überdosierung von 5-Fluorouracil gegebenen Anweisungen zu befolgen.

Nach Anwendung von Methotrexat kann eine Überdosierung von Calciumfolinat zu Wirksamkeitsverlusten der Methotrexat-Therapie führen („Over-Rescue“) (siehe Abschnitt 4.4).

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC-Code: V03AF03

Pharmakotherapeutische Gruppe: Entgiftungsmittel für die Behandlung mit Zytostatika .

Folinsäure ist ein Formylderivat der Folsäure, ein für den menschlichen Organismus essentieller Nahrungsbestandteil. Die Folinsäure ist an unterschiedlichen metabolischen Prozessen beteiligt, zu denen die Purin-Synthese, die Pyrimidin-Nukleotid-Synthese und der Aminosäure-Stoffwechsel gehören.

Folinsäure wird hauptsächlich verwendet, um die Wirkungen von Folsäureantagonisten wie Methotrexat zu antagonisieren. Andererseits verstärkt die Substanz die Wirkung von Fluoropyrimidinen wie z. B. 5-Fluorouracil.

Methotrexat hemmt die Dihydrofolat-Reduktase kompetitiv und verhindert dadurch die Bildung reduzierter Folate in der Zelle. Dadurch hemmt es die DNS, RNS und Proteinsynthese.

Die von Calciumfolinat freigesetzte Folinsäure wird schnell in die aktive 5-Methyl-tetrahydrofolsäure (Calciumfolinat-Rescue) umgewandelt. Anders als Folsäure erfordert Folinsäure keine Reduktion durch Dihydrofolat-Reduktase. Deshalb haben Dihydrofolat-Reduktase-Blocker keine Wirkung auf Folinsäure.

Die Wirkung von Methotrexat hängt in erster Linie von der Zellteilungsrate ab. Deshalb übt Methotrexat seine zytostatische Wirkung auf alle schnell wachsenden Gewebe aus, d. h. außer dem Tumorgewebe auch auf andere schnell proliferierende Gewebe (Haut und Schleimhaut, blutbildendes Knochenmark, Keimdrüsen). Diese lebenswichtigen Gewebe und Organe können durch Calciumfolinat vor der zellulären Toxizität von Methotrexat geschützt werden (5-Formyl-THF = Folinsäure = Citrovorum-Faktor).

Die zytotoxische Wirkung von 5-Fluorouracil besteht in der Bindung von FdUMP an Thymidylat-Synthase, wodurch die Aktivität von Thymidylat-Synthase gehemmt wird. Die Verabreichung von Calciumfolinat führt zu höheren Mengen von Folat-Kofaktoren, die die Bindung zwischen FdUMP und Thymidylat-Synthase verstärken.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach intramuskulärer Applikation der wässrigen Lösung ist die systemische Verfügbarkeit mit einer intravenösen Applikation vergleichbar. Es werden jedoch niedrigere Serumspitzenspiegel (C_{max}) erzielt.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Folinsäure ist nicht bekannt.

Die Serumspitzenspiegel der Muttersubstanz (D/L-5-Formyl-tetrahydrofolsäure, Folinsäure) werden 10 Minuten nach i. v.-Verabreichung erreicht.

Die AUC (Fläche unter der Kurve) für L-5-Formyl-THF und 5-Methyl-THF betrugen $28,4 \pm 3,5$ mg·min/l bzw. 129 ± 112 mg·min/l nach Verabreichung einer Dosis von 25 mg. Das inaktive D-Isomer ist mit einer höheren Konzentration als L-5-Formyl-tetrahydrofolat vorhanden.

Biotransformation

Calciumfolinat ist ein Racemat, bei dem die L-Form (L-5-Formyl-tetrahydrofolat, L-5-Formyl-THF) das aktive Enantiomer ist.

Das Hauptstoffwechselprodukt von Folinsäure ist 5-Methyl-tetrahydrofolsäure (5-Methyl-THF), die hauptsächlich in der Leber und der Darmschleimhaut produziert wird.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt für die aktive L-Form 32–35 Minuten und für die inaktive D-Form 352–485 Minuten.

Die terminale Halbwertszeit für die Gesamtmenge der aktiven Metaboliten beträgt etwa 6 Stunden (nach intravenöser und intramuskulärer Verabreichung).

Exkretion

80–90 % werden über den Urin (inaktive Metaboliten der 5- und 10-Formyl-tetrahydrofolate) und 5–8 % über die Faeces ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Ergebnisse der präklinischen Tests zeigten keine Risiken, die nicht bereits schon zuvor durch die klinische Erfahrung bekannt waren (siehe andere Abschnitte der Fachinformation). Bei physiologischen Dosierungen werden keine mutagenen Wirkungen erwartet. Langzeitstudien über die Tumorigenität der Folinsäure sowie Tierstudien zur Klärung toxikologischer Eigenschaften in Bezug auf die Reproduktion liegen nicht vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Trometamol
Salzsäure
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Über Inkompatibilitäten zwischen den injizierbaren Formen von Calciumfolinat und den injizierbaren Formen von Droperidol, Fluorouracil, Foscarnet und Methotrexat wurde berichtet.

Droperidol

1. Droperidol 1,25 mg/0,5 ml mit Calciumfolinat 5 mg/0,5 ml: sofortige Ausfällung bei Mischung in einer Spritze über 5 Minuten bei 25 °C, gefolgt von 8 Minuten Zentrifugation
2. Droperidol 2,5 mg/0,5 ml mit Calciumfolinat 10 mg/0,5 ml: sofortige Ausfällung, wenn die Arzneimittel unmittelbar nacheinander in ein Y-Adapter injiziert werden, ohne den YAdapter zwischen den Injektionen zu spülen.

Fluorouracil

Calciumfolinat darf mit 5-Fluorouracil nicht in der gleichen Infusion gemischt werden, da sich ein Präzipitat bilden kann. Es wurde gezeigt, dass Fluorouracil 50 mg/ml mit Calciumfolinat 20 mg/ml, mit oder ohne Dextrose 5 % in Wasser inkompatibel ist wenn es in verschiedenen Mengen gemischt und in Behältnissen aus Polyvinylchlorid bei 4 °C, 23 °C oder 32 °C gelagert wurde.

Foscarnet

Foscarnet 24 mg/ml mit Calciumfolinat 20 mg/ml: Bildung einer trüben gelben Lösung berichtet.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Haltbarkeit nach Verdünnung

Die chemische und physikalische Stabilität nach Verdünnung mit 5%iger Glucoselösung oder 0,9%iger Natriumchloridlösung wurde für 72 Stunden bei +2°C bis +8°C und bei +25°C nachgewiesen, wenn die Lagerung lichtgeschützt erfolgt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Erfolgt keine sofortige Verwendung, liegen die Dauer und die Bedingungen der Lagerung vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollte normalerweise nicht länger als 24 Stunden zwischen +2 °C und +8 °C sein, außer die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank aufbewahren (2°C -8°C).

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braune Durchstechflaschen (Glas Typ I), verschlossen mit Chlorbutyl-/Butylgummistopfen und Aluminium-Siegelkappe.

Durchsichtige Durchstechflaschen (Glas Typ I), verschlossen mit Chlorbutyl-/Butylgummistopfen und Aluminium-Siegelkappe.

Packungsgrößen:

- 1 x 10 ml und 5 x 10 ml Injektionslösung
- 1 x 20 ml und 5 x 20 ml Injektionslösung
- 1 x 50 ml und 5 x 50 ml Injektionslösung
- 1 x 100 ml und 5 x 100 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Calciumfolinat STADA 10 mg/ml Injektionslösung kann erforderlichenfalls mit folgenden

Infusionslösungen verdünnt werden: 5 % Glucoselösung oder 0,9 % Natriumchloridlösung.

Das Arzneimittel ist nur zum Einmalgebrauch bestimmt. Nicht verwendete Lösung ist zu entsorgen. Die Injektionslösung ist vor Gebrauch visuell zu kontrollieren. Nur klare Lösungen, die keine Partikel enthalten, dürfen verwendet werden.

7. Inhaber der Zulassung

STADA Arzneimittel GmbH
1190 Wien

8. Zulassungsnummer

1-24914

9. Datum der Erteilung der Zulassung /Verlängerung der Zulassung

30.04.2003 / 03.05.2007

10. Stand der Information

11.2017

11. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig