

**1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL**

Leucovorina 100mg/10mL – solución inyectable

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

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

Para la lista completa de excipientes, vea la sección 6.1.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución para inyección/perfusión.

**4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS****4.1 Indicaciones terapéuticas**

Anemia megaloblástica causada por deficiencia de Ácido Fólico. Tratamiento de reacciones adversas a drogas e intoxicación inducida por antagonistas de Ácido Fólico (solamente para inyección).

Después de terapia con altas dosis de Metotrexato, para la protección de células sanas de los efectos tóxicos del Metotrexato.

Tratamiento de cáncer colorrectal avanzado en combinación con 5-Fluoruracilo.

**4.2 Posología y método de administración**

**Folinato cálcico sólo debe administrarse por inyección intramuscular o intravenosa y no debe administrarse intratecalmente.**

Se han notificado casos de muerte tras la administración intratecal de ácido folínico, después de una sobredosis intratecal de metotrexato.

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

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

**Rescate con Folinato Cálcico en la terapia con metotrexato:**

Consultar el protocolo de metotrexato a dosis intermedias o altas en lo que respecta a la posología y método de administración de folinato cálcico. El protocolo con metotrexato dictaminará el régimen de dosis de rescate con folinato cálcico dado que depende ampliamente de la posología y método de administración de dosis intermedias o altas de metotrexato.

Las siguientes pautas pueden servir para ilustrar los regímenes utilizados en adultos, ancianos y niños:

El Rescate con Folinato Cálcico es necesario cuando metotrexato se administra a dosis que exceden los 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal y tiene que considerarse la posibilidad con dosis de 100 mg - 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal.

El Rescate con Folinato Cálcico debe realizarse mediante administración parenteral en pacientes con síndromes de malabsorción u otros trastornos gastrointestinales cuando la absorción enteral no esté

asegurada. Deben administrarse dosis por encima de 25 - 50 mg debido a la absorción enteral saturable de folinato cálcico.

La dosis y duración del uso de folinato cálcico depende en primer lugar del tipo y la dosis de la terapia con metotrexato, la aparición de síntomas de toxicidad, y la capacidad de excreción individual para metotrexato. Como norma, la primera dosis de folinato cálcico es de 15 mg (6- 12 mg/m<sup>2</sup>) para administrarse 12-24 horas (24 horas como máximo) después del inicio de la perfusión de metotrexato. La misma dosis se administra cada 6 horas a lo largo de un periodo de 72 horas. Después de varias dosis por vía parenteral, puede cambiarse el tratamiento a la forma oral.

Además de la administración de folinato cálcico, las medidas para asegurar una rápida excreción del metotrexato (mantenimiento de un elevado rendimiento urinario y alcalinización de la orina) son parte integral del tratamiento de Rescate con Folinato Cálcico. La función renal debe ser monitorizada midiendo diariamente los niveles de la creatinina sérica.

El nivel residual de metotrexato, en sangre, debe medirse 48 horas después del inicio de la perfusión del metotrexato. Si el nivel residual del mismo es > 0,5 µmol/l, entonces las dosis de folinato cálcico deben adaptarse de acuerdo a la siguiente tabla:

Nivel sanguíneo residual de metotrexato 48 horas después del inicio de administración de metotrexato	Folinato cálcico adicional a administrarse cada 6 horas durante 48 horas o hasta que los niveles de metotrexato estén por debajo de 0,05 µmol/l:
>0.5 µmol/l	15 mg/m <sup>2</sup>
>1.0 µmol/l	100 mg/m <sup>2</sup>
>2.0 µmol/l	200 mg/m <sup>2</sup>

#### **En combinación con 5- fluorouracilo en terapia citotóxica**

Se utilizan diferentes regímenes y diferentes dosis, sin embargo no se ha determinado que ninguna de ellas sea la óptima.

Los siguientes regímenes han sido utilizados en adultos y ancianos en el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado o metastático, y se proporcionan como ejemplos. No hay datos sobre la utilización de folinato cálcico en combinación con 5-fluorouracilo en niños:

##### Pauta bimensual:

200 mg/m<sup>2</sup> de folinato cálcico mediante perfusión intravenosa a lo largo de dos horas, seguida por 400 mg/m<sup>2</sup> de 5- Fluorouracilo en bolo intravenoso y una perfusión intravenosa de 22 horas de 5-Fluorouracilo (600 mg/m<sup>2</sup> ) durante 2 días consecutivos, cada 2 semanas en los días 1 y 2.

##### Pauta semanal:

20 mg/m<sup>2</sup> de folinato cálcico por inyección intravenosa en bolo o 200 - 500 mg/m<sup>2</sup> por perfusión intravenosa a lo largo de 2 horas, seguida de 500 mg/m<sup>2</sup> de 5-fluorouracilo por inyección intravenosa en bolo en la mitad, o al final, de la perfusión de folinato cálcico.

##### Pauta mensual:

Folinato cálcico administrado a dosis de 20 mg/m<sup>2</sup> mediante inyección intravenosa en bolo, o 200 - 500 mg/m<sup>2</sup> mediante perfusión intravenosa a lo largo de 2 horas, seguida de 425 o 370 mg/m<sup>2</sup> de 5-fluorouracilo como inyección intravenosa en bolo durante 5 días consecutivos.

Para el uso de folinato cálcico en combinación con 5-fluorouracilo, la modificación de la dosis de 5-fluorouracilo y el intervalo libre de tratamiento puede ser necesaria dependiendo de la condición del

paciente, respuesta clínica y toxicidad limitante de la dosis. No se requiere una reducción de la dosis de folinato cálcico.

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

#### **Antídoto para los antagonistas de ácido fólico: trimetrexato, trimetoprima y pirimetamina:**

##### Toxicidad de trimetrexato:

###### • *Prevención:*

Folinato cálcico debe ser administrado cada día durante el tratamiento con trimetrexato y durante 72 horas después de la última dosis de trimetrexato. Folinato cálcico puede ser administrado o intravenosamente a una dosis de 20 mg/m<sup>2</sup> durante 5 a 10 minutos cada 6 horas (dosis diaria total de 80 mg/m<sup>2</sup>), u oralmente con cuatro dosis de 20 mg/m<sup>2</sup> administradas a intervalos iguales de tiempo. Las dosis diarias de calcio o folinato cálcico deben ajustarse dependiendo de la toxicidad hematológica de trimetrexato.

- *Sobredosis (posiblemente con dosis de trimetrexato superiores a 90 mg/m<sup>2</sup> sin administración concomitante de folinato cálcico):*  
folinato cálcico debe administrarse intravenosamente a una dosis de 40 mg/m<sup>2</sup> cada 6 horas durante 3 días, después de interrumpir el tratamiento con trimetrexato.

##### Toxicidad de trimetoprima:

- Tras cesar el tratamiento con trimetoprima, folinato cálcico debe administrarse intravenosamente a una dosis de 3 - 10 mg/día de folinato cálcico hasta recuperar un recuento sanguíneo normal.

##### Pirimetamina:

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

#### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad conocida a folinato cálcico, o a alguno de los excipientes.
- Anemia perniciosa u otras anemias megaloblásticas debido a la deficiencia de vitamina B12.

Para la utilización de folinato cálcico con metotrexato o 5-fluorouracilo durante el embarazo y la lactancia, ver la sección 4.6 y el resumen de características del producto de los medicamentos que contienen metotrexato y 5-fluorouracilo.

#### **4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso**

**Folinato cálcico sólo debe administrarse por inyección intramuscular o intravenosa y no debe administrarse intratecalmente.** Se han notificado casos de muerte tras la administración intratecal de ácido fólico, después de una sobredosis intratecal de metotrexato.

##### General

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

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

Muchos medicamentos citotóxicos (inhibidores directos o indirectos de la síntesis de ADN como la hidoxicarbamida, carabina, mercaptopurina, tioguanina) conducen a una macrocitosis. Dicha macrocitosis no debe tratarse con ácido fólico.

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

#### Folinato cálcico / 5- fluorouracilo

Folinato cálcico puede aumentar la toxicidad de 5-fluorouracilo, particularmente en ancianos y enfermos debilitados. Las manifestaciones más frecuentes son leucopenia, mucositis, estomatitis y/o diarrea, que pueden ser limitantes de la dosis. En casos de toxicidad cuando folinato cálcico y 5-fluorouracilo se utilizan en combinación, la dosis de 5-fluorouracilo debe reducirse más que en casos de toxicidad cuando 5- fluorouracilo se utiliza solo.

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

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

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

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

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

#### Folinato cálcico / metotrexato

Para detalles específicos sobre la reducción de la toxicidad de metotrexato consultar el folleto de información de metotrexato.

El folinato cálcico no tiene efecto sobre la toxicidad no hematológica de metotrexato como la nefrotoxicidad resultante de metotrexato y/o precipitación del metabolito en el riñón. Los pacientes que experimentan una eliminación temprana de metotrexato tienen una mayor probabilidad de desarrollar un fallo renal reversible y otras toxicidades asociadas con metotrexato (por favor, consultar la Ficha Técnica de metotrexato). La presencia de insuficiencia renal preexistente o inducida por metotrexato está asociada potencialmente con la excreción retrasada de metotrexato y puede aumentar la necesidad de dosis mayores, o de un uso más prolongado, de folinato cálcico.

Deben evitarse dosis excesivas de folinato cálcico, ya que esto puede desequilibrar la actividad antitumoral de metotrexato, especialmente en tumores del SNC cuando folinato cálcico se acumula después de tratamientos repetidos. La resistencia a metotrexato como resultado de un transporte de membrana disminuido implica también resistencia al rescate con ácido fólico ya que ambos medicamentos comparten el mismo sistema de transporte.

Una sobredosis accidental con un antagonista de folatos, como metotrexato, debe tratarse como una emergencia médica. Cuando el intervalo de tiempo entre la administración de metotrexato y el Rescate de Folinato Cálcico aumenta, disminuye la efectividad de folinato cálcico en contrarrestar la toxicidad.

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

#### **4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

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

Folinato cálcico puede disminuir el efecto de las sustancias anti-epilépticas: fenobarbital, primidona, fenitoína y succinimidas, y puede aumentar la frecuencia de ataques (puede observarse una disminución de los niveles plasmáticos de fármacos anticonvulsivos de inductores enzimáticos a causa de que el metabolismo hepático se incrementa cuando los folatos son uno de los cofactores) (ver también las secciones 4.4. y 4.8).

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

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

##### Embarazo

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

El uso de 5-fluorouracilo está contraindicado durante el embarazo y periodo de lactancia; por tanto, el uso combinado de folinato cálcico con 5-fluorouracilo también está contraindicado durante el embarazo y periodo de lactancia.

Consultar la Ficha Técnica de los medicamentos que contengan metotrexato, otros antagonistas de folatos y 5-fluorouracilo

##### Lactancia

Se desconoce si folinato cálcico se excreta en la leche materna. Folinato cálcico puede utilizarse durante la lactancia cuando se considere necesario acorde a las indicaciones terapéuticas.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria

No hay evidencia de que folinato cálcico tenga efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

#### 4.8 Efectos no deseados

La evaluación de los efectos no deseados se basa en la siguiente información de frecuencia:

Muy frecuente	( $\geq 1/10$ )
Frecuente	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
Poco frecuente	( $\geq 1/1,000$ a $< 1/100$ )
Rara	( $\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$ )
Muy rara	( $< 1/10,000$ )
Desconocida	(no puede ser estimada a partir de los datos disponibles)

##### Trastornos del sistema inmunológico

*Muy rara:* Reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilactoides/anafilácticas y urticaria

##### Trastornos psiquiátricos

*Rara:* Insomnio, agitación y depresión después de dosis altas

##### Trastornos Gastrointestinales

*Rara:* Trastornos gastrointestinales después de dosis altas

##### Trastornos del sistema nervioso

*Rara:* Aumento en la frecuencia de ataques en epilépticos (ver también sección 4.5)

##### Trastornos Generales y condiciones del lugar de administración

*Poco frecuente:* Se ha observado fiebre después de la administración de folinato de calcio como solución para perfusión

##### Terapia de combinación con 5-fluorouracilo

Generalmente el perfil de seguridad depende del régimen aplicado de 5-fluorouracilo debido a la potenciación de las toxicidades inducidas por el 5-fluorouracilo.

##### Trastornos de la sangre y sistema linfático

*Muy frecuente:* Falla de la médula ósea, incluyendo casos fatales

##### Trastornos del metabolismo y nutrición

*Desconocida:* Hiperamonemia

##### Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

*Muy frecuente:* Mucositis, incluyendo estomatitis y quelitis. Han ocurrido fatalidades como resultados de la mucositis

##### Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

*Frecuente:* Eritrodisestesia palmar-plantar

### Régimen mensual

#### **Trastornos Gastrointestinales**

*Muy frecuente:* Vómitos y náusea

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

### Régimen semanal

#### **Trastornos Gastrointestinales**

*Muy frecuente:* Diarrea con altos grados de toxicidad y deshidratación que resultaron en admisión en hospital para tratamiento e incluso muerte.

## **4.9 Sobredosis**

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

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

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Todos los demás productos terapéuticos, agentes detoxificantes para tratamiento antineoplásico

Código ATC: V03AF03

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

Folinato cálcico se utiliza con frecuencia para disminuir la toxicidad y contrarrestar la acción de los antagonistas de folato como el metotrexato. Folinato cálcico y los antagonistas de folato comparten el mismo sistema de transporte de membrana y compiten por el transporte dentro de las células, estimulando el flujo de antagonistas de folatos. Folinato cálcico también protege a las células de los efectos de los antagonistas de folatos mediante la reposición del depósito reducido de folatos. Folinato cálcico sirve como una fuente pre-reducida de folato H4; puede por tanto eludir el bloqueo de antagonistas de folatos y proporcionar una fuente para las distintas formas de coenzimas del ácido fólico.

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

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

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### **Absorción**

Después de la administración de la solución acuosa, la disponibilidad sistémica es comparable a una administración intravenosa. Sin embargo, se consiguen menores valores de los niveles plasmáticos máximos (C<sub>max</sub>).

### **Metabolismo**

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

El metabolito mayor del ácido folínico es el ácido 5-metil-tetrahidrofólico (5-metil-THF), que se produce principalmente en el hígado y la mucosa intestinal.

### **Distribución**

No se conoce el volumen de distribución del ácido folínico.

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

### **Eliminación**

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

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

### **Excreción**

80-90 % se excreta en la orina en forma de los metabolitos inactivos 5- y 10-formil-tetrahidrofolatos, 5-8% se excreta en las heces.

## **5.3 Datos de seguridad preclínicos**

No hay datos preclínicos que se consideren relevantes para la seguridad clínica en adición a los datos incluidos en otras secciones de esta Ficha Técnica.



## **6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Cloruro de sodio  
Hidróxido de sodio  
Ácido clorhídrico  
Agua para inyección

### **6.2 Incompatibilidades**

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

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

#### **Droperidol**

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

#### **Fluorouracilo**

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

#### **Foscarnet**

Se ha notificado la formación de una solución amarilla turbia cuando 24 mg/ml de Foscarnet se han mezclado con 20 mg/ml de folinato cálcico.

### **6.3 Vida útil**

Periodo de Eficacia: ver fecha de expira en el envase.

24 Horas, almacenado entre 2°C y 8°C, para el producto diluido en condiciones asépticas validadas, con las soluciones Cloruro de Sodio al 0,9% y solución Glucosa al 5%.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe ser utilizado inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el tiempo de almacenamiento y las condiciones anteriores al uso son responsabilidad del usuario y normalmente no son superiores a 24 horas conservado a 2-8°C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas validadas y controladas.

#### **6.4 Precauciones especiales de almacenamiento**

Almacenar refrigerado (2-8°C).  
Almacenar en el envase original para proteger de la luz.

#### **6.5 Naturaleza y contenidos del envase**

Viales de vidrio ámbar tipo I, envasados en una caja.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y manipulación**

Antes de la administración, el folinato cálcico debe inspeccionarse visualmente. La solución o perfusión inyectable debe ser una solución clara y amarillenta. Si es turbia en apariencia o se observan partículas, la solución debe descartarse. La solución de folinato cálcico para inyección o perfusión está pensada para un solo uso. Cualquier porción no utilizada de la solución debe desecharse de acuerdo con los requerimientos locales.

Mantener fuera de la vista y alcance de los niños.

Resol. Exenta RW N°16441  
24 de agosto de 2017