

## KULLANMA TALİMATI

### CALCIUM FOLINATE-KOÇAK 50 mg/5 ml IM/IV enjeksiyonluk çözelti

Damar içine ve kas içine uygulanır.

Steril-Apirojen

- **Etkin madde:** 1 mL enjeksiyonluk çözelti, 10 mg folinik aside eşdeğer 12.7065 mg kalsiyum folinat pentahidrat içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Sodyum klorür, enjeksiyonluk su.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlacınız hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

### **Bu Kullanma Talimatında:**

- 1. CALCIUM FOLINATE-KOÇAK nedir ve ne için kullanılır?***
- 2. CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler***
- 3. CALCIUM FOLINATE-KOÇAK nasıl kullanılır?***
- 4. Olası yan etkiler nelerdir?***
- 5. CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ın saklanması***

**Başlıkları yer almaktadır.**

### **1. CALCIUM FOLINATE-KOÇAK nedir ve ne için kullanılır?**

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, folik asitin (vitamin) aktif bir metabolitidir ve genlerimizde yer alan nükleik asitlerin sentezlenmesinde rol oynar.

İçinde berrak, renksiz-açık sarı renkli çözelti bulunan 5 ml'lik, renksiz, 1 flakon (şişe) içeren ambalaj şeklinde bulunur.

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, aşağıda belirtilen durumların tedavisinde kullanılır:

- Folik asit eksikliğinde, ağızdan alınmasına rağmen, yerine konamadığı hallerde megaloblastik anemi (özel bir tür kan eksikliği hastalığı) tedavisinde,
- Çocuklarda ve yetişkinlerde metotreksat (bir kanser ilacı) gibi ilaçların kanser tedavisi sırasında veya yüksek dozunda, ayrıca trimetoprim (bir tür antibiyotik), primetamin (sıtma tedavisinde kullanılan bir ilaç) gibi ilaçların toksik etkilerini azaltmada ya da önlemede,
- 5- fluorourasil (diğer bir kanser ilacı) ile birlikte kanser tedavisinde kullanılır.

## **2. CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK omurilik sıvısı içine (intratekal) uygulanmamalıdır.

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, metotreksat veya 5-fluorourasil (kanseri ilaçları) ile birlikte uygulanacaksa kanser tedavisinde uzman bir doktor tarafından veya onun sıkı gözetimi altında uygulanmalıdır.

## **CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

Eğer;

- CALCIUM FOLINATE-KOÇAK enjeksiyonluk çözeltinin içeriğindeki etkin maddeye (kalsiyum folinat) veya diğer bileşenlerinden herhangi birine karşı aşırı hassasiyetiniz varsa,
- B<sub>12</sub> vitamin eksikliğinden kaynaklı bir çeşit kansızlığınız (pernisyöz anemi gibi) bulunuyorsa CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ı kullanmayınız.

## **CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

Eğer;

- Sara (epilepsi) hastalığının tedavisi için fenobarbital veya fenitoin gibi bir ilaç kullanıyorsanız. Kullandığınız epilepsi ilacınızın dozunu ayarlamak gerekebilir.
- CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ı kanser tedavisi için 5- fluorourasil adlı ilaçla birlikte kullanıyorsanız. Aynı zamanda 5-fluorourasil ile tedavi ediliyorsanız ve ağız içi yara ve oral mukozada iltihap oluşmuşsa doktorunuza danışınız. Ayrıca bu durum, şiddetli

ya da hayatı tehdit edebilecek olan ishaliniz varsa da geçerlidir. Doktorunuz, dozun azaltılmasına ya da tedavinin durdurulmasına karar verebilir.

- CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ı metotreksat gibi bir kanser ilacı ile birlikte kullanıyorsanız,
- Yaşlı iseniz ya da genel durumunuz zayıf ise,
- Böbrek fonksiyonlarınızda azalma mevcutsa ve aynı zamanda metotreksat ile tedavi görüyorsanız,
- Gebelik ve emzirme döneminde iseniz.

Kalsiyum folinat tedavisi, pernisiyöz anemi (bir çeşit kansızlık) ve B12 vitamin eksikliğine bağlı olarak gelişen diğer anemileri maskeleyebilir.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

### **CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Uygulama yöntemi açısından yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

### **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK tedavisi sırasında hamile kalmamak için uygun önlemler alınmalıdır.

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ın hamilelik sırasında verildiğinde fetüsü veya üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK gerekli olmadıkça hamilelik döneminde kullanılmamalıdır.

Hamilelik döneminde CALCIUM FOLINATE-KOÇAK annede oluşturacağı faydalar fetusta oluşabilecek olası zararlı etkilerden daha ağır bastığı hallerde reçete edilmelidir.

5-fluorourasil genellikle gebelik sırasında döneminde kullanılamaz; bu durum 5-fluorourasilin kalsiyum folinat ile birlikte kullanımında da geçerlidir.

Hamilelik döneminde metotreksat sadece kesin kullanımının gerektiği durumlarda, annede oluşturacağı faydalar fetusta oluşabilecek olası zararlı etkilerden daha ağır bastığı hallerde reçete edilmelidir. Metotreksat ile ya da diğer folik asit antagonistleri ile tedavinin gebelik veya emzirmeye rağmen yapıldığı durumlarda, kalsiyum folinatın zehirlenmeyi azaltmak ya da etkileri önlemek için kullanılmasında bir kısıtlama yoktur.

Berber kullanılacak tıbbi ürünlerin hasta kullanma talimatlarına da bakınız.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

### **Emzirme**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ın anne sütü ile atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

Emzirmenin ya da CALCIUM FOLINATE-KOÇAK tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına hekiminiz karar verecektir.

### **Araç ve makine kullanımı**

Araç ve makine kullanımı üzerinde olumsuz herhangi bir etkisi gözlenmemiştir.

### **CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ın içeriğinde sodyum klorür bulunur. Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

- Sıtma tedavisinde kullanılan primetamin veya bir antibiyotik olan trimetoprim-sulfametoksazol ile birlikte kullanıldığında bu ilaçların etkisini azaltabilir veya tamamen etkisizleştirebilir.
- CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, yüksek dozlarda verildiğinde, fenobarbital ve fenitoin gibi sara ilaçlarının etkilerini azaltarak, duyarlı çocuklarda kasılma nöbetlerinin (konvülsif krizlerin) sıklığını artırır.

- 5-fluorourasil ile birlikte kullanıldığında fluorourasil ile kanser tedavisinde kullanılan tegafur ve kapesitabinin etkililiği ve zararlı etkileri Őiddetlenebilir.
- Metotreksat uygulamasının ardından kalsiyum folinattan aşırı doz alındığı zaman metotreksat tedavisinin etkisinde azalma meydana gelebilir.

Bu uyarılar, CALCIUM FOLINATE-KOÇAK tedavisi başlamadan önce veya kesildikten sonra belirli bir süre içinde kullanılan ilaçlar için de geçerli olabilir.

Doktorunuz önermedikçe kesinlikle başka ilaçları kullanmayınız.

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı Őu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### **3. CALCIUM FOLINATE-KOÇAK nasıl kullanılır?**

- **Uygun kullanım ve doz / uygulama sıklığı için talimatlar:**

Doktorunuz hastalığınıza bağlı olarak ilacınızın dozunu belirleyecek ve size uygulayacaktır.

- Folik asitten fakir diyet gerekliliği, sık kan örneği alınması ya da sık hemodiyaliz uygulanması gibi nedenlerle gelişen iyatrojenik megaloblastik anemi (özel bir kan eksikliği hastalığı) için doktorunuz gerekli doz ayarlamasını yapacaktır.
- CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, size antifolinik bir ilacın (trimetreksat, trimetoprim, primetamin, metotreksat), zararlı etkilerini önlemek amacı ile veriliyorsa, doktorunuz ilacınızın dozunu aldığınız diğer ilaç dozuna göre ayarlayacaktır.
- 5-fluorourasil ile birlikte kullanımında, önce CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, daha sonra 5-fluorourasil verilir. Kaç kür ve ne kadar CALCIUM FOLINATE-KOÇAK ve 5-fluorourasil alacağınızı doktorunuz belirleyecektir.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, kas içine (intramüsküler) veya damar içine (intravenöz) uygulanmak üzere hazırlanmıŐtır ve bu tür ilaçlar, uygulama konusunda deneyimli kiŐiler tarafından yapılmalıdır. Omurilik sıvısının içine (intratekal) uygulanmamalıdır. Diğer ilaçlarla aynı enjektör içinde uygulanmamalıdır. Damar içine (intravenöz) uygulamada, çözeltinin kalsiyum içeriği nedeniyle dakikada 160 mg'dan fazla kalsiyum folinat enjekte edilmemelidir.

Metotreksat ile birlikte kullanımı:

Tavsiye edilen doz, genel sağlık durumunuza ve uygulanan metotreksat dozuna bağlıdır.

Metotreksatın yan etkilerini azaltmak için, kalsiyum folinat, metotreksat uygulamasının başlamasından 12-24 saat sonra verilir. İlk kalsiyum folinat dozu 15 mg (6-12 mg/m<sup>2</sup>) olup 72 saat boyunca her 6 saatte bir tekrarlanır.

Metotreksat uygulamasının başlamasından 48 saat sonra vücudunuzdaki metotreksat miktarı belirlenecek ve gerekirse kalsiyum folinat dozu ayarlanacaktır.

Kanser ilacı 5-fluorourasil ile birlikte kullanımı ve folik asit antagonistleri trimetreksat, trimetoprim ve primetamin antidotu olarak:

Kesin dozlama talimatları için bu kullanma talimatının sonunda yer alan "Aşağıdaki bilgiler bu ilacı uygulayacak sağlık personeli içindir" bölüme bakınız.

- **Değişik yaş grupları:**

**Çocuklarda kullanımı:**

Yüksek miktarlarda CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, bazı sara (epilepsi) ilaçlarının etkilerini azaltarak hastalarda nöbet sıklığında artış meydana getirebilir. Çocuklar ve 18 yaş altındakilerde uygulamaya ilişkin veriler yetersizdir.

**Yaşlılarda kullanımı:**

Klinik veriler genç ve yaşlı hastalar arasında CALCIUM FOLINATE-KOÇAK tedavisine yanıt açısından anlamlı farklılık olmadığını göstermiştir. Şiddetli gastrointestinal toksisite gelişmesi riski, yaşlı ve fiziksel durumu kötü hastalarda daha yüksektir. Yaşlı hastalarda böbrek bozukluğu olasılığının da daha yüksek olduğu göz önüne alınırsa, dozun daha dikkatli ayarlanması ve böbrek fonksiyonlarının izlenmesi gerekir.

**Özel kullanım durumları:**

**Böbrek yetmezliği:**

Bu ilacın böbrekler yoluyla atılması nedeniyle böbrek bozukluğu olan hastalarda toksik (zarar verici) reaksiyon riski daha yüksektir.

Böbrek yetmezliği, metotreksat atılımında gecikmeye neden olduğu için, metotreksatın zararlı etkilerini önlemek amacı ile CALCIUM FOLINATE-KOÇAK kullanılıyorsa, CALCIUM FOLINATE-KOÇAK dozunun artırılması veya uygulama süresinin uzatılması gerekebilir.

**Karaciğer yetmezliği:**

Yeterli bilgi yoktur.

*Eğer CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

**Kullanmanız gerekenden daha fazla CALCIUM FOLINATE-KOÇAK kullandıysanız:**

*CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

Aşırı doz, olası alerjik reaksiyonlara sebep olabilir ve folik asit antagonistlerinin (metotreksat gibi folik asit antagonistleri) kemoterapötik etkisini ortadan kaldırabilir.

5-fluorourasil ile kalsiyum folinat birlikte kullanılırken aşırı doz alınmışsa 5-fluorourasilin doz aşımı ile ilgili talimatlara uyulmalıdır.

**CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ı kullanmayı unutursanız:**

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

Doktorunuz unutulan dozun ne zaman uygulanacağına karar verecektir.

Takip eden dozun yeni uygulama zamanı için, doktorunuzun talimatlarına umanız önemlidir.

**CALCIUM FOLINATE-KOÇAK ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:**

Doktorunuz tarafından belirtilmedikçe, tedaviyi durdurmayınız.

Eğer bu ürünün kullanımına ilişkin başka sorunuz varsa doktorunuza veya eczacınıza sorunuz.

**4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa, CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'ı kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Şiddetli alerjik reaksiyon (kızarıklık, el, ayak, ayak bileği, yüz, dudak, ağız ya da boğazda şişme, bayılma hissi gibi alerji neticesinde gelişebilecek etkiler)

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin CALCIUM FOLINATE-KOÇAK'a karşı ciddi alerjiniz var demektir.

Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Bu çok ciddi yan etkilerin hepsi oldukça seyrek görülür.

Yan etkiler görülme sıklıklarına göre aşağıdaki şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	:10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
Yaygın	:10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	:100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	:1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın 1'inden fazla görülebilir.
Çok seyrek	:10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

#### **Yaygın olmayan yan etkiler**

- Ateş

#### **Seyrek görülen yan etkiler**

- Yüksek dozlarda alındıktan sonra uykusuzluk, huzursuzluk, depresyon
- Sara (epilepsi) nöbetlerinin sıklığında artma, kramplar ve/veya bayılma. Kalsiyum folinatın yüksek dozda alınmasından sonra, sara hastası olmayan kişilerde de nöbetler raporlanmıştır.
- Yüksek dozlarda alındıktan sonra mide bağırsak bozuklukları

#### **Çok seyrek görülen yan etkiler**

- Ciddi alerjik reaksiyonlar – aniden cildinizde meydana gelen kaşıntı ve kurdeşen (kızarıklık), el, ayak, bilek, yüz, dudak, ağız ya da boğazda şişme (yutma ya da nefes almayı zorlaştırabilir) ve bayılacak gibi hissetme.
- Kalsiyum folinat ile bu yan etkilerle ilişkili diğer ilaçların beraber kullanılması durumunda bazıları ölümcül olan yan etkilerin (Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz gibi) gözlendiği vakalar olmuştur. Stevens-Johnson sendromunun belirtileri, ağız,

boğaz ve genital bölgede meydana gelen ağrılı kabarcıkları içermektedir. Toksik epidermal nekroliz, cildin ayrışmasına neden olur. Kabarma ve cildin soyulması ile karakterize hayatı tehdit eden bir cilt hastalığıdır. Kalsiyum folinatın sonuca etki eden bir rolünün olması mümkündür.

- Beyaz kan hücrelerinin sayısında azalma (lökositopeni) ve kanın pıhtılaşmasını sağlayan kan pulcuğu sayısında azalma (trombositopeni) gibi kanla ilgili istenmeyen etkiler de meydana gelebilir (yaşamı tehdit eden koşullar dahil). Bu gibi istenmeyen etkiler doza bağlı olup ilaç dozunun azaltılmasıyla görülme sıklıkları genellikle azalabilir. Bu istenmeyen etkiler, kan değerlerinin (kandaki akyuvar, kan pulcuğu ve Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> gibi kandaki elektrolitler ve böbrek fonksiyonunun bir göstergesi olan kreatinin değerleri) yakından takip edilmesiyle kontrol altında tutulabilir.

## **5-fluorourasil ile birlikte kullanımı**

### **Çok yaygın görülen yan etkiler**

- Kemik iliği yetmezliği
- Vücudun herhangi bir bölgesindeki mukoza (salgı üreten doku tabakası) iltihabı (ağız içi yaralar, ağız mukozasının iltihabı, dudak iltihabı, yutak iltihabı, yemek borusu iltihabı, makat kanalını da içine alan kalın bağırsağın son bölümünün iltihabı)(yaşamı tehdit eden koşullar raporlanmıştır)
- Kusma ve bulantı (aylık tedavide)
- Şiddetli ishal (haftalık tedavide)
- İshal sonucunda meydana gelen su kaybı, hastaneye yatarak tedaviyi gerektirebilir ve ölümlerle sonlanabilir (haftalık tedavide).

### **Yaygın görülen yan etkiler**

- El ve ayaklarda meydana gelen derideki ağrı, şişme, kaşıntı ve kızarma gibi bozukluklar (Palmar-plantar eritrodisestezi)

### **Bilinmiyor**

- Üre sentezindeki enzim yetersizliği (hiperamoniemi)

Mide-bağırsak zehirlenmesi (özellikle mukoza (salgı üreten doku tabakası) iltihabı ve ishal) ve kemik iliği baskılanmasına bağlı ölümcül olaylar bildirilmiştir.

### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

### **5. CALCIUM FOLINATE-KOÇAK’ın saklanması**

*CALCIUM FOLINATE-KOÇAK’ı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK’ı, 2-8°C arasında (buzdolabında) orijinal ambalajında ışıktan koruyarak saklayınız.

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK sulandırdıktan sonra derhal kullanılmalıdır. Eğer derhal kullanılmazsa 2-8°C arasında (buzdolabında) en fazla 24 saat saklanabilir.

### **Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra CALCIUM FOLINATE-KOÇAK’ı kullanmayınız.*

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz CALCIUM FOLINATE-KOÇAK’ı kullanmayınız.

Tek kullanım içindir. Mikrobiyolojik açıdan hazırlanan infüzyon çözeltisi derhal kullanılmalıdır. Eğer derhal kullanılmazsa, uygulama öncesinde kullanıma hazır çözeltinin saklama koşulları, kullanıcının sorumluluğundadır ve genellikle 2-8°C arasında buzdolabında 24 saatten fazla saklanmamalıdır.

Bu ilaç, sağlık personeli tarafından imha edilmelidir.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

**Ruhsat sahibi** : KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.  
Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No: 23  
Bağcılar / İSTANBUL

**Üretim yeri** : KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.  
Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi  
Karaağaç Mah. 11. Sok. No:5  
Kapaklı / TEKİRDAĞ

*Bu kullanma talimatı .../.../... tarihinde onaylanmıştır.*

---

**AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR**

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Hazırlama talimatları:

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, kullanılmadan önce görsel olarak incelenmelidir. Enjeksiyon veya infüzyon çözeltileri berrak sarımsı bir renkte olmalıdır. Eğer bulanık bir görünüm varsa veya parçacıklar gözlemleniyorsa, çözelti atılmalıdır. Enjeksiyon veya infüzyon için hazırlanan kalsiyum folinat çözeltisi yalnızca tek kullanım içindir. Kullanılmayan ve arta kalan çözeltiler atılmalıdır.

CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, intramüsküler veya intravenöz yolla uygulanır (bolus veya perfüzyon). İntravenöz uygularken çözeltinin kalsiyum içeriği nedeniyle dakikada 160 mg'dan fazla dozlarda verilmemesi gerekir.

İntravenöz perfüzyon olarak uygulanabilmesi için CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, %5 glukoz veya %0,9 sodyum klorür ile sulandırılabilir.

**İNTRATEKAL OLARAK UYGULANMAMALIDIR.**

Folik asit antagonistleri trimetrekstat, trimetoprim ve primetamin antidotu olarak:

Trimetrekstat toksisitesi:

Korunma: Kalsiyum folinat, trimetrekstat tedavisi sırasında ve son trimetrekstat dozundan 72 saat sonrasına kadar her gün uygulanmalıdır.

Kalsiyum folinat, intravenöz yolla 6 saatte bir 20 mg/m<sup>2</sup> dozda 5-10 dakikalık infüzyonlarla günde toplam 80 mg/m<sup>2</sup>, ya da oral yolla 4 kez 20 mg/m<sup>2</sup> dozda eşit aralıklarla uygulanır. Kalsiyum folinatın, günlük dozları trimetrekstatın hematolojik toksisitesine bağlı olarak ayarlanmalıdır.

Doz aşımında (muhtemelen 90 mg/m<sup>2</sup> üzerindeki trimetrekstat dozları ile birlikte kalsiyum folinat uygulanmaması halinde oluşur): Trimetrekstat uygulanması kesildikten sonra kalsiyum folinat 3 gün boyunca her 6 saatte bir 40 mg/m<sup>2</sup> i.v. verilir.

Trimetoprim toksisitesi:

Trimetoprim uygulaması kesildikten sonra normal kan değerlerine ulaşana kadar 3-10 mg/gün kalsiyum folinat uygulanır.

Primetamin toksisitesi:

Yüksek doz ya da uzun süreli düşük doz primetamin uygulanmasında periferik kan değerleri baz alınarak eş zamanlı olarak 5-50 mg/gün kalsiyum folinat uygulanmalıdır.

Sitotoksik tedavide 5-fluorourasil ile kombinasyonda:

İspatlanmış bir optimal doz olmaksızın farklı rejimler ve farklı dozlar kullanılır. Aşağıdaki dozlar erişkinlerde ve yaşlılarda ilerlemiş ya da metastatik kolorektal kanserlerin tedavisinde kullanılmaktadır ve örnek olarak verilir. Bu kombinasyonun çocuklarda kullanımı ile ilgili veriler yoktur.

Ayda iki kez uygulanan rejim: CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, 200 mg/m<sup>2</sup> 2 saatten daha uzun süren intravenöz infüzyonu takiben, 400 mg/m<sup>2</sup> bolus enjeksiyon 5-FU veya 22 saatlik 5-FU (600 mg/m<sup>2</sup>) infüzyonu şeklinde ardışık iki gün süreyle her iki haftada bir, 1. ve 2. günlerde verilir.

Haftalık rejim: CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, 20 mg/m<sup>2</sup> i.v. bolus enjeksiyonla veya 200-500 mg/m<sup>2</sup> i.v. infüzyonla 2 saatten daha uzun sürede uygulanır. CALCIUM FOLINATE-KOÇAK infüzyonun ortasında ve sonunda 500 mg/m<sup>2</sup> 5-FU i.v. bolus enjeksiyon şeklinde uygulanır.

Aylık rejim: CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, 20 mg/m<sup>2</sup> bolus enjeksiyonla veya 200-500 mg/m<sup>2</sup> 2 saatlik i.v. infüzyonu takiben 425 ya da 370 mg/m<sup>2</sup> 5-FU i.v. bolus enjeksiyonla birbirini takip eden 5 gün boyunca verilir.

5-FU ile kombinasyon tedavisinde hastanın sağlık durumuna, klinik cevabına ve 5-FU'nun ürün bilgisinde belirtilmiş olan doz kısıtlayıcı toksisiteye bağlı olarak 5-FU dozunun modifikasyonu ve tedavisiz aralıklar gerekli olabilir. CALCIUM FOLINATE-KOÇAK dozunda bir azaltma gerekli değildir.

Tekrarlanan kürlerin sayısı klinisyenin takdirine bağlıdır.

Geçimsizlikler:

Kalsiyum folinatın enjektabl formu ile droperidolün, fluorourasilin, foskarnetin ve metotreksatın enjektabl formları arasında geçimsizlik bildirilmiştir.

Droperidol:

Droperidol 1.25 mg/0.5 mL ile 5 mg/0.5 mL kalsiyum folinatın şırınga içinde direkt olarak karıştırıldığında 25°C'de 5 dakikada çökelti oluşur ve bunu takiben 8 dakikalık santrifüj ile tam çökme sağlanır.

Y kolu hava ile temizlenmeden arka arkaya droperidol 2.5 mg/0.5 mL ile 10 mg/0.5 mL kalsiyum folinat uygulanmasıyla Y kolunda ani çökelti oluşumu gözlenir.

5-Fluorourasil:

Bir çökelti oluşabileceği için kalsiyum folinat ile 5-fluorourasil aynı infüzyonda karıştırılmamalıdır. 50 mg/mL fluorourasil ile 20 mg/mL kalsiyum folinatın, %5 dekstroz içeren veya içermeyen su içerisinde, farklı miktarlarda karıştırılıp 4°C'de, 23°C veya 32°C'de polivinil klorür kaplarda saklandığı zaman geçimsiz olduğu gösterilmiştir.

1000 mg CALCIUM FOLINATE-KOÇAK (100 mL 10 mg/mL'lik kalsiyum folinat çözeltisi), 5000 mg 5-fluorourasil (100 mg ila 50 mg/mL) ve 40 ml salin karışımının, ortam koşulları altında infüzyon pompalarında (örn. "Easy Pump" elastomerik infüzyon pompası) 48 saat stabil olduğu bulunmuştur. Diğer karışımlar ile ilgili bir sonuç yoktur buna rağmen enjeksiyon/infüzyon için CALCIUM FOLINATE-KOÇAK, oksaliptatin veya irinotekan gibi diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

Foskarnet:

Foskarnet 24 mg/mL, kalsiyum folinat 20 mg/mL ile bulanık sarı bir çözelti oluşturduğu bildirilmiştir.