

**RESCUVOLIN 10 MG/ML  
oplossing voor injectie**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Bijsluiter**

**Datum : 19 juni 2023**  
**Bladzijde : 1**

**BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER**

**Rescuvolin 10 mg/ml, oplossing voor injectie**  
calciumfolinaat

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

**Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Rescuvolin 10 mg/ml en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit medicijn toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

**1. WAT IS RESCUVOLIN 10 MG/ML EN WAARVOOR WORDT DIT MEDICIJN GEBRUIKT?**

Dit medicijn behoort o.a. tot de groep van de antidota. Dit zijn medicijnen die de schadelijke werking van andere stoffen tegengaan. Dit medicijn wordt door uw arts als injectie of infusie toegediend.

Dit medicijn wordt gebruikt om de bijwerkingen van een behandeling of overdosering met het medicijn methotrexaat in hoge doseringen tegen te gaan. Dit medicijn wordt enkele uren na methotrexaat toegediend, nadat methotrexaat zijn werking voldoende heeft kunnen uitvoeren.

Tevens wordt dit medicijn in combinatie met het medicijn 5-fluorouracil gebruikt bij een bepaalde vorm van darmkanker (gemetastaseerd colorectaal carcinoom). Deze therapie mag echter alleen gebruikt worden onder de directe supervisie van een arts met ervaring in het gebruik van chemotherapeutica. Tenslotte wordt dit medicijn ook gebruikt om een folaattekort te voorkomen of te behandelen, alleen wanneer de toediening van foliumzuur tabletten niet mogelijk is.

**Gebruiken**

- Voor het verminderen van de schadelijkheid en werking van bepaalde medicijnen (zoals methotrexaat) bij kinderen en volwassenen.
- In combinatie met het medicijn 5-fluorouracil voor de behandeling van bepaalde vormen van kanker.

**2. WANNEER MAG U DIT MEDICIJN NIET TOEGEDIEND KRIJGEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?**

**RESCUVOLIN 10 MG/ML  
oplossing voor injectie**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Bijsluiter**

**Datum : 19 juni 2023**  
**Bladzijde : 2**

**Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter. Een allergische reactie kan bestaan uit uitslag, jeuk, moeilijke ademhaling of gezwollen gezicht, lippen, keel of tong.
- Wanneer u bloedarmoede heeft als gevolg van een tekort aan vitamine B<sub>12</sub> (bijv. pernicieuze anemie).

U dient dit medicijn niet te gebruiken samen met bepaalde anti-kanker-medicijnen, wanneer u zwanger bent of borstvoeding geeft (uw arts weet om welke medicijnen het hierbij gaat).

**Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?**

**Dit medicijn dient alleen via intramusculaire of intraveneuze injectie toegediend te worden en mag niet intrathecaal worden toegediend.**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn krijgt toegediend:

- wanneer u dit medicijn in combinatie met het medicijn 5-fluorouracil gebruikt en u krijgt last van diarree of slijmvliesontsteking (mucositis) (zie rubriek 'Mogelijke bijwerkingen'). Uw arts kan in dit geval besluiten de dosering 5-fluorouracil te verminderen of de behandeling stop te zetten. Vooral ouderen en verzwakte patiënten zijn vatbaar voor deze bijwerkingen
- wanneer u gelijktijdig met methotrexaat behandeld wordt; dit medicijn mag niet gelijktijdig met methotrexaat worden gebruikt, omdat dit medicijn de werking van methotrexaat volledig kan tegengaan. Dit medicijn wordt daarom altijd **ná** de behandeling met methotrexaat toegepast (zie ook rubriek 3 'Hoe wordt dit medicijn toegediend?')
- wanneer u eerder bent bestraald en dit medicijn in combinatie met het medicijn 5-fluorouracil krijgt; uw arts zal de dosering 5-fluorouracil verlagen
- wanneer u dit medicijn in combinatie met het medicijn 5-fluorouracil gebruikt en uw arts merkt dat de hoeveelheid calcium in uw bloed is afgenomen; uw arts zal u extra calcium (kalk) voorschrijven
- wanneer u bepaalde medicijnen voor de behandeling van epilepsie gebruikt; epileptische aanvallen kunnen vaker voorkomen (zie ook 'Gebruikt u nog andere medicijnen?' en rubriek 'Mogelijke bijwerkingen')
- wanneer u bepaalde medicijnen tegen kanker gebruikt, zoals hydroxycarbamide, cytarabine, mercaptopurine en thioguanine; deze medicijnen kunnen een afwijking in uw bloedbeeld veroorzaken (macrocytose), welke niet behandeld mag worden met Rescuvolin
- wanneer de werking van uw nieren verminderd is en u dit medicijn in combinatie met het medicijn methotrexaat gebruikt; uw arts kan besluiten de dosering Rescuvolin te verhogen of een langduriger gebruik adviseren.

Raadpleeg uw arts als één van de bovenstaande waarschuwingen op u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

**Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Gebruikt u naast Rescuvolin nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit

## Gerenvoieerde versie

### RESCUVOLIN 10 MG/ML oplossing voor injectie

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Bijsluiter**

**Datum : 19 juni 2023**  
**Bladzijde : 3**

misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

De in deze rubriek genoemde medicijnen kunnen bij u bekend zijn onder een andere naam, vaak de merknaam. In deze rubriek wordt alleen de naam van de werkzame stof genoemd en niet de merknaam. Kijk daarom altijd goed op de verpakking of in de bijsluiter wat de werkzame stof is van de medicijnen die u gebruikt of onlangs hebt gebruikt.

Soms beïnvloeden medicijnen die tegelijk worden gebruikt elkaars werking en/of bijwerking. Dit wordt wisselwerking genoemd. Een wisselwerking kan optreden bij gelijktijdig gebruik van deze oplossing voor injectie met:

- 5-fluorouracil (een medicijn tegen bepaalde vormen van kanker). De werking en de bijwerkingen van 5-fluorouracil worden versterkt. Dit medicijn en 5-fluorouracil worden vaak opzettelijk samen gebruikt. De bijwerkingen zijn dan echter ook sterker
- een foliumzuurantagonist zoals cotrimoxazol (een antibioticum), pyrimethamine (een behandeling voor malaria) of methotrexaat. De werking van de foliumzuurantagonist kan afnemen of volledig worden tegengegaan. Dit medicijn en methotrexaat worden vaak opzettelijk samen gebruikt
- fenobarbital, primidon, fenytoïne en succinimides (bepaalde medicijnen tegen epilepsie). De werking van deze medicijnen kan verzwakt zijn waardoor eerder epileptische aanvallen op kunnen treden.

### Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

De effecten van dit medicijn op het ongeboren kind zijn niet bekend. Dit medicijn mag daarom alleen worden gebruikt tijdens de zwangerschap wanneer dit strikt noodzakelijk is. Dit zal door uw arts worden beoordeeld.

Dit advies geldt tevens wanneer u dit medicijn in combinatie met het medicijn methotrexaat gebruikt.

Wanneer u dit medicijn in combinatie met 5-fluorouracil gebruikt, dient het gebruik ervan tijdens de zwangerschap te worden vermeden vanwege de schadelijke effecten van 5-fluorouracil.

Het is niet bekend of dit medicijn overgaat in de moedermelk. Dit medicijn dient alleen gegeven te worden tijdens de periode van borstvoeding wanneer dit strikt noodzakelijk is. Dit zal door uw arts worden beoordeeld.

Wanneer u dit medicijn in combinatie met 5-fluorouracil gebruikt, wordt het gebruik tijdens de periode van borstvoeding afgeraden vanwege de schadelijke effecten van 5-fluorouracil.

### Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Er zijn geen gegevens bekend dat dit medicijn invloed zou hebben op de rijvaardigheid of de bekwaamheid om machines te gebruiken.

### Rescuvolin bevat natrium

*5 ml flacons:*

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon, dat wil zeggen dat het in wezen

## Gerenvooiderde versie

### RESCUVOLIN 10 MG/ML oplossing voor injectie

#### MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

##### 1.3.1 : Bijsluiter

Datum : 19 juni 2023

Bladzijde : 4

'natriumvrij' is.

*10 ml flacons:*

Dit medicijn bevat 32,2 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keuken/tafelzout) per flacon. Dit komt overeen met 1,6% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

*20 ml flacons:*

Dit medicijn bevat 64,4 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keuken/tafelzout) per flacon. Dit komt overeen met 3,2% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

*30 ml flacons:*

Dit medicijn bevat 96,6 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keuken/tafelzout) per flacon. Dit komt overeen met 4,8% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

*50 ml flacons:*

Dit medicijn bevat 161 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keuken/tafelzout) per flacon. Dit komt overeen met 8,1% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

### 3. HOE WORDT DIT MEDICIJN TOEGEDIEND?

Dit medicijn wordt uitsluitend toegediend door een arts of verpleegkundige onder supervisie van een arts met ervaring in het gebruik van chemotherapie. Dit medicijn kan gegeven worden als injectie of infusie in een ader of als injectie in een spier.

De dosering kan van patiënt tot patiënt verschillen, aangezien deze op grond van uw lichaamsoppervlak wordt berekend. Uw arts zal bepalen welke dosering voor u de beste is.

De geadviseerde dosering is:

#### ***Ná een behandeling met een gemiddelde tot hoge dosering methotrexaat***

##### Volwassenen, ouderen en kinderen

In het algemeen wordt als eerste dosis 15 mg (6-12 mg/m<sup>2</sup> lichaamsgewicht) van dit medicijn gegeven. Deze dosis wordt 12-24 uur (uiterlijk 24 uur) na de start van de methotrexaatinfusie gegeven. Dezelfde dosis wordt om de 6 uur gegeven gedurende een periode van 72 uur. Na toediening van enkele injecties of infusies kan worden overgestapt op tabletten.

#### ***In combinatie met het medicijn 5-fluorouracil voor de behandeling van een bepaalde vorm van darmkanker (gemetastaseerd colorectaal carcinoom)***

##### Volwassenen en ouderen

- Tweewekelijks schema op twee achtereenvolgende dagen elke twee weken: 200 mg/m<sup>2</sup> van dit medicijn als twee uur durend infuus, gevolgd door een injectie van 400 mg/m<sup>2</sup> 5-fluorouracil en 600 mg/m<sup>2</sup> 5-fluorouracil als infusie gedurende 22 uur.

**RESCUVOLIN 10 MG/ML  
oplossing voor injectie**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Bijsluiter**

**Datum : 19 juni 2023**

**Bladzijde : 5**

- Wekelijks schema: 20 mg/m<sup>2</sup> van dit medicijn als enkelvoudige injectie, of 200-500 mg/m<sup>2</sup> van dit medicijn als een twee uur durend infuus plus 500 mg/m<sup>2</sup> 5-fluorouracil als intraveneuze injectie tijdens of na de infusie van dit medicijn.
- Maandelijks schema: één keer in de maand gedurende 5 opeenvolgende dagen: 20 mg/m<sup>2</sup> van dit medicijn als éénmalige injectie of 200 tot 500 mg/m<sup>2</sup> in een twee uur durend infuus, onmiddellijk gevolgd door 425 of 370 mg/m<sup>2</sup> 5-fluorouracil als éénmalige injectie.

**Om de schadelijke werking van trimetrexaat, trimethoprim en pyrimethamine tegen te gaan**

*Schadelijke werking van trimetrexaat (medicijn dat wordt gebruikt bij bepaalde longontstekingen, vooral bij patiënten met AIDS)*

Om de schadelijkheid van trimetrexaat te voorkómen, krijgt u tijdens de behandeling met trimetrexaat elke dag en tot 72 uur na de laatste dosis van trimetrexaat, Rescuvolin toegediend. Uw arts zal u Rescuvolin als 5 tot 10 minuten durend infuus toedienen in een dosis van 20 mg/m<sup>2</sup>. Om de 6 uur zal uw arts Rescuvolin opnieuw toedienen, zodat u in totaal 80 mg/m<sup>2</sup> per dag krijgt toegediend. Het is ook mogelijk dat u in plaats van een infuus tabletten krijgt. Per keer krijgt u een dosis van 20 mg/m<sup>2</sup> en u krijgt deze tabletten viermaal per dag, gelijk verdeeld over de dag. Uw arts kan besluiten om u een andere dosering te geven.

Wanneer u een te hoge dosis trimetrexaat heeft gekregen, zal uw arts u na het stopzetten van trimetrexaat Rescuvolin toedienen. Rescuvolin wordt gedurende 3 dagen om de 6 uur via een ader toegediend in een dosis van 40 mg/m<sup>2</sup>.

*Schadelijke werking van trimethoprim (een antibioticum gebruikt bij bepaalde infecties)*

Na het stopzetten van de behandeling met trimethoprim, zult u 3-10 mg Rescuvolin per dag krijgen. Uw arts zal bepalen hoe lang deze behandeling nodig is.

*Schadelijke werking van pyrimethamine (medicijn dat wordt gebruikt bij de behandeling van malaria en bij een infectie veroorzaakt door een parasiet, toxoplasrose)*

Wanneer u een hoge dosis pyrimethamine krijgt of wanneer u pyrimethamine gedurende een lange periode krijgt, zal gelijktijdig 5 tot 50 mg Rescuvolin per dag worden toegediend.

**Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?**

Als er meer van dit medicijn is toegediend dan is aanbevolen, zal uw arts een geëigende behandeling geven. Indien u een ernstige overdosering vermoedt, dient u direct een arts of apotheker te waarschuwen. Bij een te hoge dosering kunnen effecten ontstaan zoals beschreven in de rubriek 'mogelijke bijwerkingen'. Indien dit medicijn gebruikt wordt in combinatie met methotrexaat kan een overdosering van dit medicijn de effecten van methotrexaat verminderen.

**Bent u vergeten dit medicijn te gebruiken?**

Wanneer een dosis is overgeslagen kan, indien gebruikt in combinatie met methotrexaat, het schadelijke effect van methotrexaat tot uiting komen (zie de bijsluiter van methotrexaat).

Raadpleeg bij twijfel uw arts.

**Als u stopt met het gebruik van dit medicijn**

**RESCUVOLIN 10 MG/ML  
oplossing voor injectie**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Bijsluiter**

**Datum : 19 juni 2023**  
**Bladzijde : 6**

Wanneer plotseling wordt gestopt met het gebruik van dit medicijn kunnen, indien gebruikt in combinatie met methotrexaat, de bijwerkingen van methotrexaat optreden, die door dit medicijn juist worden tegengegaan. Het is daarom beter niet ineens te stoppen met het gebruik van dit medicijn.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

**Laat het uw arts onmiddellijk weten** als u een van de volgende symptomen krijgt:

- als u plotseling last krijgt van een piepende ademhaling, problemen met ademen, gezwollen oogleden, gezicht of lippen, uitslag of jeuk (vooral als dit over het hele lichaam voorkomt)
- diarree
- mucositis.

Dit kunnen ernstige bijwerkingen zijn. Het is mogelijk dat uw arts besluit te behandeling te staken.

***De volgende bijwerkingen zijn gemeld:***

**Soms:** komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers  
Koorts.

**Zelden:** komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers  
Slapeloosheid, opwinding, neerslachtigheid en maagdarfstoornissen na toediening van hoge doses. In combinatie met bepaalde anti-epileptica (medicijnen bij epilepsie) neemt de frequentie van aanvallen zelden toe (zie ook de paragrafen 'Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?' en 'Gebruikt u nog andere medicijnen?' in rubriek 2).

**Zeer zelden:** komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers  
Ernstige allergische reacties, inclusief een plotseling onwel zijn, gevoel van angst, rillingen, jeuk, bleekheid of juist roodheid, zweten, soms benauwdheid, snelle hartslag en shock (anafylactische of anafylactoïde reactie), huiduitslag met hevige jeuk (urticaria) en zwelling van de handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel (wat moeite met slikken of ademen kan veroorzaken).

***In combinatie met het medicijn 5-fluorouracil kunnen ook de volgende bijwerkingen optreden:***

**Zeer vaak:** komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- Diarree (mogelijk ernstig wat kan leiden tot uitdroging), braken en misselijkheid.
- Ontsteking van het slijmvlies van de darm en mond (levensbedreigende situaties hebben plaatsgevonden).
- Vermindering van het aantal bloedcellen (waaronder levensbedreigende situaties).

## Gerenvoieerde versie

### RESCUVOLIN 10 MG/ML oplossing voor injectie

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Bijsluiter**

**Datum : 19 juni 2023**  
**Bladzijde : 7**

*Vaak:* komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- Roodheid en zwelling van de handpalmen en voetzolen, wat ertoe kan leiden dat de huid loslaat (hand-voet-syndroom).

*Niet bekend:* kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- Verhoogde ammoniakwaarden in het bloed.

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

## **5. HOE BEWAART U DIT MEDICIJN?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de verpakking na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C), in de oorspronkelijke verpakking.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert, worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE**

### **Farmaceutische vorm en inhoud**

Dit medicijn is een oplossing voor injectie en bevat calciumfolinaat, overeenkomend met 10 mg folinezuur per ml, gelijk aan 50 mg folinezuur voor de 5 ml injectieflacon, 100 mg voor de 10 ml injectieflacon, 200 mg voor de 20 ml injectieflacon, 300 mg voor de 30 ml injectieflacon, en 500 mg voor de 50 ml injectieflacon.

### **Welke stoffen zitten er in dit medicijn?**

- De werkzame stof in dit medicijn is calciumfolinaat overeenkomend met resp. 50 mg (5 ml), 100 mg (10 ml), 200 mg (20 ml), 300 mg (30 ml) en 500 mg (50 ml) folinezuur.  
Elke ml oplossing voor injectie bevat 10,8 mg calciumfolinaat, overeenkomend met 10,0 mg folinezuur.

**Gerenvoieerde versie**

**RESCUVOLIN 10 MG/ML  
oplossing voor injectie**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 19 juni 2023**

**1.3.1 : Bijsluiter**

**Bladzijde : 8**

- De andere stoffen (hulpstoffen) in dit medicijn zijn natriumchloride, natriumhydroxide, zoutzuur, water voor injectie.

**Hoe ziet Rescuvolin 10 mg/ml eruit en wat zit er in een verpakking?**

Oplossing voor injectie

Rescuvolin 10 mg/ml, oplossing voor injectie is een heldere, gele oplossing vrij van deeltjes.

Rescuvolin 10 mg/ml is verpakt in kleurloze Type I glazen flacons met chloorbutylrubberen stop, met aluminium zegel. De flacons bevatten 5 ml, 10 ml, 20 ml, 30 ml en 50 ml oplossing voor injectie.

Verpakkingsgrootte: 1 injectieflacon per omdoos

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

*Houder van de vergunning voor het in de handel brengen*

Pharmachemie B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Nederland

*Fabrikant*

Pharmachemie B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Nederland

**In het register ingeschreven onder**

RVG 17416

**Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen:**

Nederland

Rescuvolin 10 mg/ml, oplossing voor injectie

Spanje

Folinto Cálcico Teva 10 mg/ml Solucion Inyectable

Verenigd koninkrijk (Noord-Ierland)

Calcium Folate 10 mg/ml solution for injection

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in april 2023.

0623.20v.EV



De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.



**RESCUVOLIN 10 MG/ML  
oplossing voor injectie**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Bijsluiter**

**Datum : 19 juni 2023**  
**Bladzijde : 9**

### **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Rescuvolin bevat calciumfolinaat, het formyl derivaat van tetrahydrofoliumzuur in de vorm van het calciumzout.

Elke ml Rescuvolin 10 mg/ml oplossing voor injectie bevat 10,8 mg calciumfolinaat, overeenkomend met 10,0 mg folinezuur.

Elke 5 ml flacon bevat 54 mg calciumfolinaat, overeenkomend met 50 mg folinezuur.

Elke 10 ml flacon bevat 108 mg calciumfolinaat, overeenkomend met 100 mg folinezuur.

Elke 20 ml flacon bevat 216 mg calciumfolinaat, overeenkomend met 200 mg folinezuur.

Elke 30 ml flacon bevat 324 mg calciumfolinaat, overeenkomend met 300 mg folinezuur.

Elke 50 ml flacon bevat 540 mg calciumfolinaat, overeenkomend met 500 mg folinezuur.

#### Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke ml oplossing voor injectie bevat 0,14 mmol (3,22 mg) natrium.

### **THERAPEUTISCHE INDICATIES**

Calciumfolinaat is geïndiceerd:

- voor het verminderen van de toxiciteit en het tegengaan van de werking van foliumzuurantagonisten zoals methotrexaat bij een cytotoxische behandeling of bij een overdosis bij volwassenen en kinderen. Bij een cytotoxische behandeling is deze procedure doorgaans gekend als "calciumfolinaat-rescue"
- in combinatie met 5-fluorouracil bij een cytotoxische therapie.

### **DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING**

#### **Wijze van toediening**

**Calciumfolinaat mag alleen intramusculair of intraveneus en niet intrathecaal worden toegediend.**

Overlijden werd gemeld bij het intrathecaal toedienen van folinezuur na een intrathecale overdosis met methotrexaat.

In geval van intraveneuze toediening mag niet meer dan 160 mg calciumfolinaat per minuut geïnjecteerd worden wegens het calciumgehalte van de oplossing.

Voor een intraveneus infuus mag calciumfolinaat vóór het gebruik verdund worden met een 0,9% natriumchloride oplossing of met een 5% glucose oplossing. Zie ook rubrieken 'Houdbaarheid' en 'Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies'.

#### **Dosering**

## Gerenvoieerde versie

### RESCUVOLIN 10 MG/ML oplossing voor injectie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Bijsluiter

Datum : 19 juni 2023

Bladzijde : 10

#### **Calciumfolinaat-rescue bij behandeling met methotrexaat**

Aangezien het doseringsschema van de rescue-behandeling met calciumfolinaat sterk afhankelijk is van de dosis en de wijze van toediening van methotrexaat in intermediaire of hoge dosis, zal het methotrexaatprotocol het doseringsschema van de rescue-behandeling met calciumfolinaat bepalen. Het is dan ook het beste naar het toegepaste protocol met methotrexaat aan intermediaire of hoge dosis te verwijzen voor het bepalen van de dosis en de wijze van toediening van calciumfolinaat.

De volgende richtlijnen kunnen als illustratie dienen voor behandelingen gebruikt bij volwassenen, ouderen en kinderen:

*Calciumfolinaat-rescue dient door parenterale toediening te gebeuren bij patiënten met malabsorptiesyndromen of andere gastro-intestinale stoornissen waarbij de darmresorptie niet gewaarborgd is. Doses hoger dan 25-50 mg moeten eveneens parenteraal worden toegediend wegens de verzadigbare darmresorptie van calciumfolinaat.*

Calciumfolinaat-rescue is noodzakelijk indien methotrexaat toegediend wordt in doses van meer dan 500 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlakte en moet overwogen worden bij doses van 100 mg - 500 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlakte.

De dosis en de duur van de calciumfolinaat-rescue zijn hoofdzakelijk afhankelijk van de aard en de dosis van de behandeling met methotrexaat, het optreden van toxiciteitsymptomen en de individuele excretiecapaciteit voor methotrexaat. Doorgaans bedraagt de eerste dosis calciumfolinaat 15 mg (6-12 mg/m<sup>2</sup>) toe te dienen 12 tot 24 uur (ten laatste 24 uur) na het begin van het infuus met methotrexaat. Dezelfde dosis wordt toegediend om de 6 uur gedurende een periode van 72 uur. Na toediening van verschillende parenterale doses, kan overgegaan worden op de orale vorm.

Naast de toediening van calciumfolinaat, zijn maatregelen voor het verzekeren van de snelle excretie van methotrexaat (behoud van een hoog urine output en alkalinisatie van de urine) een integraal onderdeel van de calciumfolinaat rescue-behandeling. De nierfunctie moet gevolgd worden door middel van dagelijkse bepalingen van het serumcreatinine.

De residuale concentratie van methotrexaat in het bloed dient 48 uur na het starten van de methotrexaatinfusie bepaald te worden. Indien de residuale concentratie van methotrexaat groter is dan 0,5 µmol/l moeten de doses calciumfolinaat aangepast worden in overeenstemming met de volgende tabel:

Residuale concentratie van methotrexaat in het bloed 48 uur na het begin van de toediening van methotrexaat:	Bijkomend calciumfolinaat toe te dienen om de 6 uur gedurende 48 uur of totdat de concentratie van methotrexaat lager is dan 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>

#### **In combinatie met 5-fluorouracil bij cytotoxische behandeling**

## Gerenvooidere versie

### RESCUVOLIN 10 MG/ML oplossing voor injectie

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Bijsluiter**

**Datum : 19 juni 2023**  
**Bladzijde : 11**

Verskillende regimes en doseringen worden gebruikt, echter er is geen optimale dosering of regime vastgesteld.

De volgende regimes werden gebruikt bij volwassenen en ouderen voor de behandeling van gevorderde of gemetastaseerde colorectale kanker en worden gegeven als voorbeelden. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van calciumfolinaat in combinatie met 5-fluorouracil bij kinderen:

Tweemaandelijks regime: calciumfolinaat 200 mg/m<sup>2</sup> als intraveneuze infusie gedurende twee uur, gevolgd door een intraveneuze bolus van 400 mg/m<sup>2</sup> 5-fluorouracil en een intraveneus infuus van 5-fluorouracil (600 mg/m<sup>2</sup>) gedurende 22 uur, op twee opeenvolgende dagen, om de 2 weken op dag 1 en 2.

Wekelijks regime: calciumfolinaat 20 mg/m<sup>2</sup> als een intraveneuze bolusinjectie of 200 tot 500 mg/m<sup>2</sup> als een intraveneus infuus gedurende een periode van 2 uur plus 500 mg/m<sup>2</sup> 5-fluorouracil als een intraveneuze bolusinjectie in het midden of aan het eind van de calciumfolinaat infusie.

Maandelijks regime: calciumfolinaat 20 mg/m<sup>2</sup> als een intraveneuze bolusinjectie of 200 tot 500 mg/m<sup>2</sup> als een intraveneus infuus gedurende 2 uur onmiddellijk gevolgd door 425 of 370 mg/m<sup>2</sup> 5-fluorouracil als een intraveneuze bolusinjectie gedurende 5 aaneengesloten dagen.

Bij de combinatietherapie met 5-fluorouracil kan een gewijzigde dosering van 5-fluorouracil of een wijziging van de behandelingsintervallen noodzakelijk zijn, afhankelijk van de toestand van de patiënt, de klinische respons en de dosisbeperkende toxiciteit, zoals beschreven in de productinformatie van 5-fluorouracil. Een vermindering van de dosis calciumfolinaat is niet vereist.

Het aantal herhaalcycli moet door de clinicus worden bepaald.

#### ***Antidotum voor de foliumzuurantagonisten trimetrexaat, trimethoprim en pyrimethamine***

Toxiciteit van trimetrexaat:

- Preventie: gedurende de therapie met trimetrexaat moet calciumfolinaat elke dag worden toegediend en gedurende 72 uur na de laatste toediening van trimetrexaat. Calciumfolinaat kan worden toegediend zowel als intraveneuze toediening met een dosering van 20 mg/m<sup>2</sup> gedurende 5 tot 10 minuten elke 6 uur met een totale dosis van 80 mg/m<sup>2</sup>, of oraal toegediend met 4 doseringen van 20 mg/m<sup>2</sup> op gelijke tijdsintervallen. Dagelijkse dosering van calcium of calciumfolinaat moet worden aangepast, op basis van de hematologische toxiciteit van trimetrexaat.
- Overdosering (mogelijk optredend met trimetrexaat dosering boven 90 mg/m<sup>2</sup> zonder gelijktijdige toediening van calciumfolinaat): calciumfolinaat moet intraveneus worden toegediend in een dosering van 40 mg/m<sup>2</sup> om de 6 uur gedurende 3 dagen volgend op het beëindigen van de trimetrexaat behandeling.

Toxiciteit van trimethoprim:

- na beëindiging van de trimethoprim toediening dient calciumfolinaat intraveneus te worden toegediend in een dosering van 3-10 mg/dag tot herstel van een normaal bloedbeeld.

Toxiciteit van pyrimethamine:

## Gerenvoieerde versie

### RESCUVOLIN 10 MG/ML oplossing voor injectie

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Bijsluiter**

**Datum : 19 juni 2023**  
**Bladzijde : 12**

- in geval van hoge dosis pyrimethamine of een langdurige behandeling met lage dosering, moet calciumfolinaat 5 tot 50 mg/dag gelijktijdig worden toegediend gebaseerd op de resultaten van het bloedbeeld van het perifere bloed.

#### CONTRA-INDICATIES

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 'Lijst van hulpstoffen' vermelde hulpstoffen.
- Pernicieuze anemie of andere anemieën veroorzaakt door vitamine B<sub>12</sub> deficiëntie.

Betreffende het gebruik van calciumfolinaat met methotrexaat of 5-fluorouracil gedurende zwangerschap of borstvoeding, zie rubriek 'Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding' en de samenvattingen van productkenmerken van methotrexaat- en 5-fluorouracil bevattende geneesmiddelen.

#### BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK

**Calciumfolinaat mag alleen intramusculair of intraveneus toegediend worden en mag niet intrathecaal toegediend worden.** Overlijden werd gemeld bij intrathecale toediening van folinezuur na een intrathecale overdosis methotrexaat.

##### Algemeen

Calciumfolinaat mag alleen toegediend worden met methotrexaat of 5-fluorouracil en onder rechtstreekse supervisie van een arts met ervaring in het gebruik van chemotherapeutica.

Calciumfolinaat behandeling kan pernicieuze anemie en andere anemieën die het gevolg zijn van een vitamine B<sub>12</sub>-deficiëntie maskeren.

Veel cytotoxische geneesmiddelen (rechtstreekse of onrechtstreekse remmers van de DNA-synthese, zoals hydroxycarbamide, cytarabine, mecapurine en thioguanine) leiden tot macrocytose. Dergelijke macrocytose mag niet behandeld worden met folinezuur.

Bij epileptische patiënten die behandeld worden met fenobarbital, fenytoïne, primidon en succinimiden bestaat het risico op de toename van de frequentie van de epileptische aanvallen wegens een daling van de plasmaconcentraties van de anti-epileptica. Klinische opvolging, mogelijk opvolging van de plasmaconcentraties en, zo nodig, aanpassing van de dosis van het anti-epileptische middel tijdens de toediening van calciumfolinaat en na de stopzetting, worden aanbevolen (zie ook rubriek 'Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie').

##### Calciumfolinaat/5-fluorouracil

Calciumfolinaat kan de toxiciteit van 5-fluorouracil versterken, vooral bij ouderen of verzwakte patiënten. De meest voorkomende verschijnselen die tot dosisbeperking kunnen leiden, zijn leukopenie, mucositis, stomatitis en/of diarree. In gevallen van toxiciteit wanneer calciumfolinaat en

## Gerenvooidere versie

### RESCUVOLIN 10 MG/ML oplossing voor injectie

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Bijsluiter**

**Datum : 19 juni 2023**  
**Bladzijde : 13**

5-fluorouracil in combinatie gebruikt worden, moet de dosis van 5-fluorouracil meer verminderd worden dan in gevallen van toxiciteit wanneer 5-fluorouracil alleen wordt gebruikt.

Gecombineerde 5-fluorouracil/calciumfolinaat behandeling mag niet gestart noch voortgezet worden bij patiënten met gastro-intestinale toxiciteitsymptomen, ongeacht de ernst, tot alle symptomen geheel verdwenen zijn.

Omdat diarree een teken kan zijn van gastro-intestinale toxiciteit, moeten patiënten met diarree zorgvuldig gecontroleerd worden totdat de symptomen volledig verdwenen zijn, aangezien een snelle klinische verslechtering, leidend tot overlijden, kan optreden. Als er diarree en/of stomatitis optreden, wordt er geadviseerd om de dosering van 5-fluorouracil te verlagen totdat alle symptomen verdwenen zijn. Oudere en verzwakte patiënten met een lage graad van lichamelijk functioneren door hun ziekte zijn met name vatbaar voor deze toxiciteit. Daarom moet er zorgvuldig gecontroleerd worden bij de behandeling van deze patiënten.

Bij oudere patiënten en bij patiënten die voorafgaand radiotherapie ondergingen, wordt er geadviseerd om te beginnen met een verlaagde dosering van 5-fluorouracil.

Calciumfolinaat mag niet gemengd worden met 5-fluorouracil in dezelfde intraveneuze injectie of infusie.

De calciumconcentraties moeten gecontroleerd worden bij patiënten behandeld met de combinatie 5-fluorouracil/calciumfolinaat, en calciumsupplementen moeten gegeven worden indien de calciumconcentraties laag zijn.

#### Calciumfolinaat/methotrexaat

Zie de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) van methotrexaat voor specifieke details over het verminderen van de toxiciteit van methotrexaat.

Calciumfolinaat heeft geen effect op de niet-hematologische toxiciteit van methotrexaat, zoals de nefrotoxiciteit als gevolg van methotrexaat en/of precipitatie van metabolieten in de nieren. Bij patiënten met een vertraagde vroegtijdige eliminatie van methotrexaat kunnen omkeerbaar nierfalen en andere toxische effecten geassocieerd met methotrexaat voorkomen (zie de SmPC van methotrexaat). De aanwezigheid van een voorafbestaande of door methotrexaat geïnduceerde nierinsufficiëntie is mogelijk geassocieerd met een vertraagde excretie van methotrexaat en kan hogere doses of een langduriger gebruik van calciumfolinaat vereisen.

Overmatige doses calciumfolinaat moeten vermeden worden aangezien dit de antitumorale activiteit van methotrexaat kan verminderen, vooral bij tumoren van het centrale zenuwstelsel waar calciumfolinaat zich na herhaalde toediening accumuleert.

Resistentie tegen methotrexaat als gevolg van een verminderd membraantransport impliceert ook een resistentie tegen een rescue-behandeling met folinezuur aangezien beide middelen gebruik

**RESCUVOLIN 10 MG/ML  
oplossing voor injectie**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Bijsluiter**

**Datum : 19 juni 2023**  
**Bladzijde : 14**

maken van hetzelfde transportsysteem.

Een accidentele overdosis met een folaatantagonist zoals methotrexaat moet als een medische noodsituatie behandeld worden. Naarmate het tijdsinterval tussen de toediening van methotrexaat en de calciumfolinaat-rescue groter wordt, vermindert de doeltreffendheid van calciumfolinaat om de toxiciteit tegen te gaan.

De mogelijkheid dat de patiënt andere geneesmiddelen neemt die interageren met methotrexaat (bijv. geneesmiddelen die interfereren met de eliminatie van methotrexaat of met zijn binding aan serumalbumine) dient altijd overwogen te worden indien abnormale laboratoriumwaarden of klinische toxiciteit worden waargenomen.

### Hulpstoffen

#### Natrium

##### *5 ml flacons:*

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

##### *10 ml flacons:*

Dit geneesmiddel bevat 32,2 mg natrium per flacon, overeenkomend met 1,6% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

##### *20 ml flacons:*

Dit geneesmiddel bevat 64,4 mg natrium per flacon, overeenkomend met 3,2% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

##### *30 ml flacons:*

Dit geneesmiddel bevat 96,6 mg natrium per flacon, overeenkomend met 4,8% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

##### *50 ml flacons:*

Dit geneesmiddel bevat 161 mg natrium per flacon, overeenkomend met 8,1% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

### **INTERACTIES MET ANDERE GENEESMIDDELEN EN ANDERE VORMEN VAN INTERACTIE**

Als calciumfolinaat wordt toegediend in combinatie met een foliumzuurantagonist (bijv. co-trimoxazol, pyrimethamine) kan de werkzaamheid van de foliumzuurantagonist verminderd of geheel geneutraliseerd zijn.

Calciumfolinaat kan het effect van anti-epileptica verminderen, zoals fenobarbital, primidon, fenytoïne en succinimiden, en kan de frequentie van aanvallen verhogen (een daling van de plasmaconcentraties van enzyminducerende anticonvulsiva kan waargenomen worden omdat het levermetabolisme verhoogd is aangezien folaten één van de co-factoren zijn).

Gelijktijdige toediening van calciumfolinaat en 5-fluorouracil bleek de zowel werkzaamheid als de

## Gerenvooidere versie

### RESCUVOLIN 10 MG/ML oplossing voor injectie

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS  
1.3.1 : Bijsluiter

Datum : 19 juni 2023  
Bladzijde : 15

toxiciteit van 5-fluorouracil te vergroten.

## VRUCHTBAARHEID, ZWANGERSCHAP EN BORSTVOEDING

### **Zwangerschap**

Er zijn geen adequate en goed gecontroleerde klinische studies uitgevoerd bij zwangere of zogende vrouwen. Geen formele toxiciteitstudies op de reproductie bij dieren werden uitgevoerd met calciumfolinaat. Er is geen aanwijzing dat foliumzuur schadelijke effecten heeft in geval van toediening tijdens de zwangerschap.

Tijdens de zwangerschap mag methotrexaat enkel toegediend worden in strikte indicaties, waarbij de voordelen van het middel voor de moeder moeten afgewogen worden tegen de mogelijke gevaren voor de foetus. Als een behandeling met methotrexaat of andere folaatantagonisten plaatsvindt ondanks een zwangerschap of borstvoeding, zijn er geen beperkingen voor het gebruik van calciumfolinaat om de toxiciteit te verminderen of de effecten tegen te gaan.

Gebruik van 5-fluorouracil tijdens zwangerschap en borstvoeding is doorgaans gecontra-indiceerd; dit omvat ook het gecombineerde gebruik van calciumfolinaat met 5-fluorouracil.

Zie ook de SmPC's van geneesmiddelen die methotrexaat, andere folaatantagonisten en 5-fluorouracil bevatten.

### **Borstvoeding**

Het is niet bekend of calciumfolinaat uitgescheiden wordt in de menselijke moedermelk. Calciumfolinaat kan gebruikt worden tijdens de periode van borstvoeding indien het noodzakelijk wordt geacht volgens de therapeutische indicaties.

## FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### **Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride, natriumhydroxide, zoutzuur, water voor injectie.

### **Gevallen van onverenigbaarheid**

Onverenigbaarheden werden gemeld tussen injecteerbare vormen van calciumfolinaat en injecteerbare vormen van droperidol, fluorouracil, foscarnet en methotrexaat.

### **Droperidol**

1. Droperidol 1,25 mg/0,5 ml met calciumfolinaat 5 mg/0,5 ml; onmiddellijke neerslag bij rechtstreeks mengen in de spuit gedurende 5 minuten bij 25°C, gevolgd door 8 minuten centrifugeren.
2. Droperidol 2,5 mg/0,5 ml met calciumfolinaat 10 mg/0,5 ml; onmiddellijke neerslag als de geneesmiddelen achtereenvolgens geïnjecteerd werden in een Y-verbinding zonder de Y-verbinding te spoelen tussen de injecties.

### **Fluorouracil**

## Gerenvooide versie

### RESCUVOLIN 10 MG/ML oplossing voor injectie

#### MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

##### 1.3.1 : Bijsluiter

Datum : 19 juni 2023

Bladzijde : 16

Calciumfolinaat mag niet gemengd worden in hetzelfde infuus met 5-fluorouracil, omdat er neerslag kan ontstaan. Fluorouracil 50 mg/ml met calciumfolinaat 20 mg/ml, met of zonder dextrose 5% in water, blijken onverenigbaar als ze gemengd worden in verschillende hoeveelheden en bewaard bij 4°C, 23°C of 32°C in polyvinylchloride containers.

#### **Foscarnet**

Foscarnet 24 mg/ml met calciumfolinaat 20 mg/ml: de vorming van een troebele, gele oplossing is gemeld.

#### **Houdbaarheid**

##### **Houdbaarheid in ongeopende verpakkingen**

2 jaar.

##### **Houdbaarheid na eerste opening van de flacon**

Alleen voor eenmalig toediening. Elk niet gebruikt gedeelte van de oplossing moet direct na het eerste gebruik weggegooid worden.

##### **Houdbaarheid na verdunnen volgens voorschrift**

Na verdunnen volgens de voorschriften met de aanbevolen infusievloeistoffen, 0,9% NaCl oplossing of 5% Glucose oplossing, is de fysisch-chemische gebruiksstabiliteit van de verdunde oplossing gedurende 72 uur bij kamertemperatuur (beneden 25°C) aangetoond.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product echter direct na verdunnen te worden gebruikt. Indien het verdunde product niet direct wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de gehanteerde gebruikstermijn en conditie voor toediening. Normaliter is de termijn in dit laatste geval niet langer dan 24 uur bij 2-8°C, tenzij verdunnen heeft plaats gevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

##### **Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Bewaar de glazen flacon in de buitenverpakking.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

##### **Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies**

Kleurloze Type I glazen flacons met chloorbutylrubber stop, Type I met aluminium buigzame stop. Flacons bevatten 5 ml, 10 ml, 20 ml, 30 ml en 50 ml oplossing voor injectie.

Verpakkingsgrootte: 1 flacon per omdoos.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

##### **Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Rescuvolin 10 mg/ml oplossing voor injectie is alleen bedoeld voor eenmalige toediening. Elk niet gebruikt gedeelte van de oplossing moet direct na het eerste gebruik weggegooid worden.

Voor intraveneuze infusie kan calciumfolinaat voor toediening verdund worden volgens de voorschriften



**Gerenvooidere versie**

**RESCUVOLIN 10 MG/ML  
oplossing voor injectie**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Bijsluiter**

**Datum : 19 juni 2023**

**Bladzijde : 17**

met de aanbevolen infusievloeistoffen, 0,9% NaCl oplossing of 5% Glucose oplossing.

De toediening van Rescuvolin 10 mg/ml oplossing voor injectie is afhankelijk van het individuele doseerschema. Zie ook rubriek 'Dosering en wijze van toediening'. In het geval van intraveneuze toediening mag, door de hoeveelheid calcium in de oplossing, niet meer dan 160 mg calciumfolinaat per minuut geïnjecteerd worden.

Vóór de toediening moet de steriele oplossing voor injectie visueel geïnspecteerd worden op helderheid, het voorkomen van partikels, verkleuring en het uiterlijk van de verpakking. De oplossing mag alleen gebruikt worden als deze helder is en de verpakking onbeschadigd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.