ROSBLANK
PHARMACEUTICAL SAS
Nit: 900.865.127-3

FICHA TECNICA
FOLIBLANK® 50mg/5mL SOLUCIÓN INYECTABLE
ACIDO FOLINICO
50 mg/5mL

Equivalente a 54 mg de Folinato de Calcio/5mL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO	**2. CONCENTRACION DE PRINCIPIO(S) ACTIVO(S):**
FOLIBLANK® 50mg/5mL SOLUCIÓN INYECTABLE	Cada ampolleta por 5 mL de solución inyectable contiene 54 mg de Folinato de Calcio equivalentes a 50 mg de Ácido Folínico.
3. FORMA FARMACÉUTICA:	**4. VIA DE ADMINISTRACIÓN:**
Solución Inyectable (SY)	IM – INTRAMUSCULAR IV - INTRAVENOSA

5. CLASIFICACIÓN ATC DEL PRODUCTO:

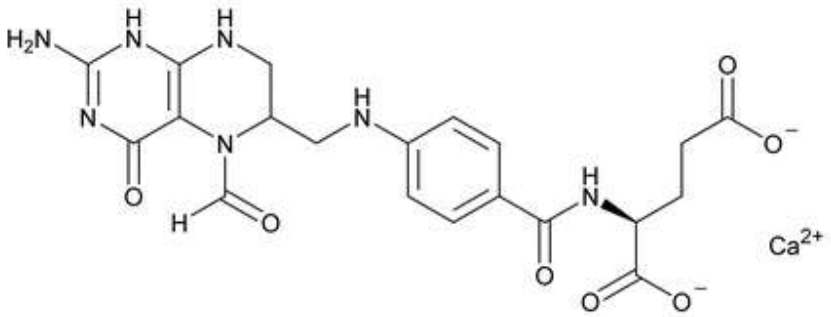
ATC	SUSTANCIA QUÍMICA	SISTEMA ORGÁNICO	GRUPO FARMACOLÓGICO	SUBGRUPO FARMACOLÓGICO	SUBGRUPO QUÍMICO
V03AF03	Calcio Folinato	Varios	Todo el resto de los productos terapéuticos	Todo el resto de los productos terapéuticos	Agentes Detoxificantes para tratamientos Antineoplásicos

6. CONDICIONES DE VENTA:	**7. ASPECTO:**
Con formula facultativa	Solución ligeramente amarilla, translucida libre de partículas en suspensión, envasada en ampolla ámbar por 5 mL.
8. PRESENTACION(ES) COMERCIAL(ES):	**9. VIDA UTIL DEL PRODUCTO:**
Caja plegadiza por 5 ampollas de vidrio tipo I ámbar por 5mL, con pirograbado color blanco trans White y aro de rotura color blanco trans White.	2 años a partir de la fecha de fabricación del producto.

10. INFORMACIÓN QUÍMICA PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) :

10.1 ESTRUCTURA QUÍMICA: LEUCOVORINA CÁLCICA

DCI: Folinato Cálcica



10.2 NOMBRE QUÍMICO	**L-GLUTAMIC ACID, *N*-[4-[[(2-AMINO-5-FORMYL-1,4,5,6,7,8-HEXAHYDRO-4-OXO-6-PTERIDINYL)METHYL]AMINO]BENZOYL]-, CALCIUM SALT (1:1) ;** **[4-({[(*RS*)-2-AMINO-5-FORMIL-4-OXO-1,4,5,6,7,8-HEXAHIDROPTERIDIN-6-IL]METIL}AMINO)BENZOIL]-L-GLUTAMATO DE CALCIO**
10.3 FORMULA QUÍMICA	**$C_{20}H_{21}CaN_7O_7$**

11. DATOS CLÍNICOS

11.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

El folinato cálcico está indicado para disminuir la toxicidad y tratar la sobredosis de 5-fluorouracilo y los antagonistas del ácido fólico como el metrotexato en terapia citotóxica en adultos y niños.

11.2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Pruebas de laboratorio

Los pacientes tratados con folinato cálcico inyectable después de la terapia con metotrexato, incluyendo la sobredosis inadvertida, o los pacientes con eliminación alterada de metotrexato, deben determinar las concentraciones séricas de creatinina y metotrexato al menos una vez al día.

pH de la orina: en casos de sobredosis de metotrexato o excreción retardada, vigilar según corresponda para garantizar el mantenimiento de un pH ≥ 7,0. Se deben evitar durante la terapia los alimentos, bebidas y medicamentos que puedan aumentar la acidez urinaria.

Rescate después del tratamiento con metotrexato en dosis altas

La dosis necesaria depende de la cantidad de metotrexato administrada y de si hay alteración de la eliminación de metotrexato. La Tabla 1 proporciona **pautas** de dosificación para una dosis de metotrexato de 12 a 15 g / m2 por infusión intravenosa durante 4 horas.

La inyección de folinato cálcico se inicia 24 horas después del inicio de la perfusión de metotrexato.

Tabla 1. Pautas de dosificación

Situación clínica	Datos de laboratorio	Dosis de leucovorina y duración
Eliminación normal del metotrexato (MTX)	**Nivel de MTX en suero aproximado 10 mmolar a las 24 horas post administración, 1 mmolar a las 48 horas y < 0,2 mmolar a las 72 horas.**	**15 mg cada 6 horas durante 60 horas (10 dosis).**
Retraso tardío en la eliminación de metotrexato	**Nivel sérico de MTX < 0,2 mmolar a las 72 horas y > 0,05 mmolar a las 96 horas**	**15 mg cada 6 horas hasta que el nivel de MTX sea < 0,05 mmolar**
Eliminación temprana retardada de metotrexato y/o evidencia de Lesión renal aguda	**Nivel sérico de MTX ≥ 50 mmolar a las 24 horas o ≥ 5 mmolar a las 48 horas o un aumento del 100% o superior del nivel de creatinina sérica a las 24 horas**	**150 mg IV cada 3 horas hasta que el nivel de MTX sea < 1 mmolar, después 15 mg IV cada 3 horas hasta que el nivel de MTX sea < 0,05 mmolar**

La excreción retardada de metotrexato puede deberse a una acumulación de líquido en el tercer espacio (es decir, ascitis, derrame pleural), insuficiencia renal o hidratación inadecuada.

Los pacientes que experimentan un retraso en la eliminación temprana de metotrexato tienen probabilidades de desarrollar insuficiencia renal reversible. Además de la inyección de folinato cálcico, estos pacientes requieren hidratación y alcalinización urinaria (pH 7,0 o superior), y una estrecha monitorización del estado de líquidos y electrolitos hasta que la concentración sérica de metotrexato haya caído por debajo de 0,05 µM y se haya resuelto la insuficiencia renal.

Sobredosis inadvertida de metotrexato

La inyección de folinato cálcico debe administrarse lo antes posible después de una sobredosis inadvertida de metotrexato porque la eficacia del folinato cálcico disminuye a medida que aumenta el intervalo de tiempo entre la administración de metotrexato y folinato cálcico. La dosis recomendada es de 10 mg/m2 IV o IM cada 6 horas hasta que la concentración sérica de metotrexato sea inferior a 0,01 µM.

Las concentraciones séricas de creatinina y metotrexato deben determinarse a intervalos de 24 horas.

Si a las 24 horas la concentración de creatinina sérica ha aumentado un 50% con respecto al valor inicial, o la concentración de metotrexato a las 24 horas es superior a 5 µM o la concentración a las 48 horas superior a 0,9 µM, la

dosis de leucovorina cálcica inyectable USP debe aumentarse a 100 mg / m2, cada 3 horas hasta que la concentración de metotrexato sea inferior a 0,01 µM.

Debe emplearse de forma concomitante hidratación (3 L/día) y alcalinización urinaria con solución de bicarbonato de sodio.

VIA DE ADMINISTRACIÓN
Intramuscular
Intravenosa

11.3 CONTRAINDICACIONES:

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

11.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

El folinato cálcico solo debe administrarse por inyección intramuscular o intravenosa, y no debe administrarse por vía intratecal.

Se ha producido muerte cuando se administró ácido folínico por vía intratecal después de una sobredosis intratecal de metotrexato.

General

El 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 de vitamina B12.
Muchos productos medicionales citotóxivos- inhibidores directos o indirectos de la síntesis de ADN- conducen a una macrocitosis (hidroxicarbamida, citarabina, mecaptopurina, tioguanina). Dicha macrocitosis no debe tratarse con ácido folínico.

En pacientes epilépticos tratados con fenobarbital, fenitoína, primidona, y succinimidas, existe un riesgo aumentado en la frecuencia de ataques debido a la disminución de las concentraciones plasmáticas de fármacos antiepilépticos. Se recomienda la monitorización, clínica, posiblemente la monitorización de las concentraciones plasmáticas y, si es necesario, la adaptación de dosis de fármacos antiepilépticos durante la administración de folinato cálcico y después de la discontinuación.

Folinato cálcico / 5-fluorouracilo

El folinato cálcico puede aumentar el riesgo de toxicidad del 5-fluorouracilo, particularmente en pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados. Las manifestaciones más frecuentes son leucopenia, mucositis, estomatitis y/o diarrea, que pueden ser limitantes de la dosis.

El uso 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. Especialmente los pacientes de edad avanzada y los pacientes con un equilibrio físico debilitado debido a su enfermedad tienen una mayor tendencia a estas toxicidades. Por tanto, debe ponerse especial cuidado cuando se trate a estos pacientes.

El folinato cálcico no debe mezclarse con 5-fluorouracilo en la misma inyección o perfusión IV.

Deben monitorizarse los niveles de calcio en pacientes 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 referirse a la Ficha Técnica de metotrexato.

El folinato cálcico no tiene efecto sobre la toxicidad no hematológica del metotrexato como la nefrotoxicidad resultante del metotrexato y/o precipitación del metabolito en el riñón. Los pacientes que experimentan una eliminación temprana del metotrexato tienen una mayor probabilidad de desarrollar un fallo renal reversible y todas las toxicidades asociadas con el metotrexato (referirse a 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 del 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 el folinato cálcico se acumula después de tratamientos repetidos.

La resistencia al metotrexato como resultado de un transporte de membrana disminuido implica también resistencia al rescate con ácido folínico ya que ambos medicamentos comparten el mismo sistema de transporte.

Una sobredosis accidental con un antagonista de folatos, como el 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 del 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 interaccionen con el metotrexato (por ejemplo, medicaciones que puedan interferir con la eliminación de metotrexato o unión a la albúmina sérica).

11.5 **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

Cuando el 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.

El folinato cálcico puede disminuir el efecto de las sustancias antiepilépticas: fenobarbital, primidona, fenitoína y succinimidas, y puede aumentar la frecuencia de ataques (puede observarse una disminución de los niveles plasmáticos de fármacos anticonvulsionantes de inductores enzimáticos a causa de que el metabolismo hepático se incrementa cuando los folatos son uno de los cofactores).

La administración concomitante de folinato cálcico con 5-fluorouracilo ha demostrado aumentar la eficacia y toxicidad del 5-fluorouracilo.

11.6 FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

A. **FERTILIDAD**

No se han realizado estudios formales con folinato cálcico sobre la toxicidad reproductora en animales.

B. **EMBARAZO**

No se han realizado estudios clínicos adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. No se han realizado 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 en las 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.

Debe administrarse a una mujer embarazada solo si es claramente necesario.

C. **LACTANCIA**

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

11.7 EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

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

11.8 REACCIONES ADVERSAS

Se ha informado de una sensibilización alérgica, incluidas reacciones anafilactoides, pirexia y urticaria después de la administración parenteral.

Se han notificado náuseas y vómitos con dosis muy altas de folinato cálcico.

Además, pueden producirse reacciones adversas hematológicas, como leucocitopenia y trombocitopenia.

Estas reacciones adversas dependen de la dosis y su aparición generalmente se puede disminuir reduciendo la dosis de fármacos citotóxicos.

Para controlar estas reacciones adversas, valores hematológicos, p. Ej. Los niveles de leucocitos y trombocitos en sangre y los niveles de electrolitos séricos (p. ej., Na, K, Ca) y creatinina deben controlarse de cerca.

Frecuencia indeterminada

Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones alérgicas, urticaria, hipersensibilidad.

Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio: Fiebre

Muy raro
Trastornos del sistema inmunológico
Reacciones anafilactoides / anafilácticas (incluido el shock)

Raro
Trastornos del sistema nervioso
Convulsiones y / o síncope

Se han notificado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), algunos mortales, en pacientes que recibieron folinato cálcico en combinación con otros agentes que se sabe que están asociados con estos trastornos. No se puede excluir un papel contribuyente del folinato cálcico en estas apariciones de SJS / TEN.

11.9 SOBREDOSIS

No se han reportado 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 sobredosificación para el 5-fluorouracilo. Consulte la ficha técnica de los productos que contienen 5-fluorouracilo.

12. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

12.1 PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: Agentes detoxificantes para tratamientos antineoplásicos; código ATC: V03AF03.

El 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 de ácido nucleico en la terapia citotóxica.

El folinato cálcico se utiliza con frecuencia **para disminuir la toxicidad y contrarrestar la acción de los antagonistas de folato, como el metotrexato**.

El 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 del antagonista de folatos mediante la reposición del depósito reducido de folatos. El folinato cálcico sirve como una fuente prereducida 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.

El 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 el 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 el folinato cálcico intravenoso puede ser administrado para la prevención y tratamiento de la deficiencia de folatos cuando no puede ser corregida por la administración del ácido fólico mediante vía oral. 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.

12.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción:

Después de la administración intramuscular de la solución acuosa, la disponibilidad sistémica es comparable a una administración intravenosa. Sin embargo, se consiguen menores valores de los niveles plasmáticos máximos (Cmax).
Metabolismo:

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

Distribución:

No se conoce el volumen de distribución del ácido folínico.

Los niveles séricos máximos de la sustancia padre (ácido D/L-5-formil-tetrahidrofólico, ácido folínico) se alcanzan 10 minutos después de la administración intravenosa.

El AUC para el L-5-formil-THF y 5-metil-THF eran 28,4 ± 3,5 mg/1 x min y 129 ± 11 mg/l x min, respectivamente, después de una dosis de 25 mg. El isómero-D inactivo está presente en una mayor concentración que el L-5-formil-tetrahidrofolato.

Eliminación:

La semi-vida 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:

El 80-90% se excreta en la orina como metabolitos inactivos 5- y 10-formil-tetrahidrofolatos, y el 5-8% se excreta en las heces.

12.3 DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

No hay datos preclínicos que se consideren relevantes para la seguridad clínica en adición a los datos incluidos en otras secciones del Resumen de las Características del Producto.

13. DATOS FARMACEUTICOS

13.1 INFORMACION ADICIONAL DE LOS EXCIPIENTES

INFORMACIÓN ADICIONAL DE LOS EXCIPIENTES:	Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ampolleta; esto es, esencialmente “exento de sodio”

13.2 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, 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, 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 se almacenan a 4°C, 23°C o 32°C en envases de cloruro de polivinilo.

Foscarnet:

24 mg/mL de Foscarnet con 20 mg/mL de folinato cálcico: se ha notificado la formación de una solución amarilla turbia.

13.3 PERIODO DE VALIDEZ:

2 años a partir de la fecha de fabricación del producto.

Periodo de validez tras la apertura de la ampolleta:

Para un uso único. Toda solución no utilizada debe desecharse inmediatamente después del uso inicial.

Periodo de validez de la solución diluida de acuerdo a las normas:

Cuando se diluye de acuerdo a las normas, con los fluidos recomendados para perfusión: cloruro sódico para perfusión intravenosa al 0,9% o solución para perfusión intravenosa de glucosa al 5%, se ha demostrado la estabilidad física y química en uso de la solución diluida para un periodo de 72 horas a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

Desde un punto de vista microbiológico, el producto ha de usarse inmediatamente después de la dilución.

Si no se usa de inmediato, los tiempos de almacenamiento y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y normalmente no excederá un periodo de 24 horas a temperatura entre 2 y 8°C, a no ser que la dilución se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas.

13.4 PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN:

Conservar en nevera a temperatura de 2°C a 8°C en su envase y empaque original.

13.5 NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE:

Caja plegadiza por 5 ampollas de vidrio tipo I color ámbar transparente por 5 mL, con pirograbado color blanco trans White y aro de rotura color blanco trans White.

13.6 PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

FOLIBLANK® 50mg/5mL SOLUCIÓN INYECTABLE está pensada para un solo uso. Cualquier porción no utilizada de la solución debe desecharse después de su primer uso.

Para su uso mediante perfusión intravenosa, el folinato cálcico debe diluirse antes de su administración con las soluciones adecuadas para perfusión, solución de cloruro sódico para perfusión al 0,9% o con solución para perfusión de glucosa al 5%.

La administración de FOLIBLANK® 50mg/5mL SOLUCIÓN INYECTABLE depende del régimen de dosificación individual. Ver sección **11.2 (POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN)**.

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

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.

14. INFORMACIÓN DE CONTACTO TITULAR Y FABRICANTE DEL PRODUCTO

14.1 TITULAR REGISTRO SANITARIO

ROSBLANK PHARMACEUTICAL S.A.S
Calle 143 No.127F-06 Manzana 02, Int 12, Apto 501 Bogotá D.C.
e-mail: rosblankph@gmail.com

14.2 FABRICANTE DEL PRODUCTO

ADS PHARMA S.A.S.
Calle 102A No.70-79 Bogotá D.C.
e-mail: comunicaciones@adspharma.com.co

15. No. REGISTRO SANITARIO

INVIMA 2024M-0021468

16. VIGENCIA REGISTRO SANITARIO

ESTADO VIGENTE

BIBLIOGRAFÍA

1. ACTA 21 DEL AÑO 2021 NUMERAL 3.1.13.7, Sala Especializada deMedicamentos – INVIMA.
2. ACTA 43 DEL AÑO 2003 NUMERAL 2.3.15., Sala Especializada deMedicamentos y Productos Biológicos – INVIMA.
3. **CIMA. (2022).** Folinato cálcico Teva 10 mg/ml solución inyectable EFG.[En línea] https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/67128/FichaTecnica_67128.html

FECHA DE EMISIÓN: Octubre / 2024