

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	FOLINATO DE CALCIO
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección IV
<b>Fortaleza:</b>	10,0 mg/ mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1 frasco ampula de vidrio ámbar con 5 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	GRUPO FARMACÉUTICO ALIVIA DEL NORESTE S.A.P.I., DE C.V., Nuevo León, México.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	BETA DRUGS LTD., Solan, India. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	009-26D1
<b>Fecha de Inscripción:</b>	30 de marzo de 2026
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Folinato de calcio	10,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

La leucovorina cálcica/folinato cálcico está indicada:

Para disminuir la toxicidad y contrarrestar la acción de antagonistas del ácido fólico, como el metotrexato, en terapia citotóxica y en casos de sobredosis en adultos y niños. En terapia citotóxica, este procedimiento se conoce comúnmente como "rescate con folinato cálcico".

En combinación con 5-fluorouracilo en terapia citotóxica.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Anemia perniciosa u otras anemias debidas a deficiencia de vitamina B12.

La solución inyectable de folinato de calcio USP está contraindicada en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al metilparabeno y al propilparabeno (conservante antimicrobiano) y al propilenglicol (disolvente).

### Precauciones:

Se han descrito incompatibilidades entre las presentaciones inyectables de folinato cálcico y las presentaciones inyectables de droperidol, 5-fluorouracilo, foscarnet y metotrexato.

Droperidol

Droperidol 1.25 mg/0.5 ml con folinato cálcico 5 mg/0.5 ml: precipitación inmediata en mezcla directa en jeringa durante 5 minutos a 25 °C, seguida de 8 minutos de centrifugación.

Droperidol 2.5 mg/0.5 ml con folinato cálcico 10 mg/0.5 ml: precipitación inmediata al inyectar los fármacos secuencialmente en un punto de inyección en Y, sin irrigar el brazo del lado Y entre inyecciones.

#### 5-Fluorouracilo

El folinato cálcico no debe mezclarse en la misma infusión que el 5-fluorouracilo, ya que podría formarse un precipitado. Se ha demostrado que el 5-fluorouracilo 50 mg/ml con folinato cálcico 20 mg/ml, con o sin dextrosa al 5 % en agua, es incompatible al mezclarse en diferentes cantidades y almacenarse a 4 °C, 23 °C o 32 °C en recipientes de cloruro de polivinilo.

#### Foscarnet

Se ha reportado la formación de una solución turbia amarilla al mezclar foscarnet 24 mg/ml con folinato cálcico 20 mg/ml.

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

El folinato cálcico solo debe administrarse por inyección intramuscular o intravenosa y no debe administrarse por vía intratecal. Se ha notificado la muerte tras la administración intratecal de ácido folínico tras una sobredosis intratecal de metotrexato.

#### General

El folinato cálcico debe utilizarse con metotrexato o 5-fluorouracilo únicamente bajo la supervisión directa de un médico con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos contra el cáncer.

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

Muchos medicamentos citotóxicos (inhibidores directos o indirectos de la síntesis de ADN) provocan macrocitosis (hidroxicarbamida, citarabina, mecaptopurina, tioguanina). Esta macrocitosis no debe tratarse con ácido folínico.

En pacientes epilépticos tratados con fenobarbital, fenitoína, primidona y succinimidas, existe el riesgo de un aumento en la frecuencia de las convulsiones debido a la disminución de las concentraciones plasmáticas de los fármacos antiepilépticos. Se recomienda la monitorización clínica, la posible monitorización de las concentraciones plasmáticas y, si es necesario, la adaptación de la dosis del fármaco antiepiléptico durante la administración de folinato cálcico y tras su interrupción.

#### Folinato cálcico/5-fluorouracilo

El folinato cálcico puede aumentar el riesgo de toxicidad del 5-fluorouracilo, especialmente en pacientes ancianos o debilitados. Las manifestaciones más comunes son leucopenia, mucositis, estomatitis o diarrea, que pueden ser limitantes de la dosis. Cuando se utilizan folinato cálcico y 5-fluorouracilo en combinación, la dosis de 5-fluorouracilo debe reducirse más en casos de toxicidad que cuando se utiliza 5-fluorouracilo solo.

El tratamiento combinado de 5-fluorouracilo/folinato cálcico no debe iniciarse ni mantenerse en pacientes con síntomas de toxicidad gastrointestinal, independientemente de su gravedad, hasta que todos estos síntomas hayan desaparecido por completo.

Dado que la diarrea puede ser un signo de toxicidad gastrointestinal, los pacientes que la presenten deben ser monitorizados cuidadosamente hasta que los síntomas hayan desaparecido por completo, ya que puede producirse un rápido deterioro clínico que conduzca a la muerte. En caso de diarrea o estomatitis, se recomienda reducir la dosis de 5-

fluorouracilo hasta la completa desaparición de los síntomas. Especialmente los ancianos y los pacientes con bajo rendimiento físico debido a su enfermedad son propensos a estas toxicidades. Por lo tanto, se debe tener especial cuidado al tratar a estos pacientes.

En pacientes de edad avanzada y en pacientes que se han sometido a radioterapia preliminar, se recomienda comenzar con una dosis reducida de 5-fluorouracilo.

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

Se deben monitorizar los niveles de calcio en pacientes que reciben tratamiento combinado de 5-fluorouracilo y folinato cálcico, y se debe administrar un suplemento de calcio si los niveles de calcio son bajos.

#### Folinato cálcico/metotrexato

Para obtener información específica sobre la reducción de la toxicidad del metotrexato, consulte la Ficha Técnica del metotrexato.

El folinato cálcico no tiene efecto sobre las toxicidades no hematológicas del metotrexato, como la nefrotoxicidad resultante de la precipitación renal del metotrexato o de sus metabolitos. Los pacientes que experimentan un retraso en la eliminación temprana del metotrexato son propensos a desarrollar insuficiencia renal reversible y todas las toxicidades asociadas al metotrexato (consulte la Ficha Técnica del metotrexato). La presencia de insuficiencia renal preexistente o inducida por metotrexato se asocia potencialmente con un retraso en la excreción del metotrexato y puede aumentar la necesidad de dosis más altas o un uso más prolongado de folinato cálcico.

Deben evitarse las dosis excesivas de folinato cálcico, ya que podrían afectar a la actividad antitumoral del metotrexato, especialmente en tumores del SNC, donde el folinato cálcico se acumula tras ciclos repetidos.

La resistencia al metotrexato como resultado de una disminución del transporte de membrana implica también resistencia al rescate con ácido fólico, ya que ambos medicamentos comparten el mismo sistema de transporte.

Una sobredosis accidental con un antagonista del folato, como el metotrexato, debe tratarse como una emergencia médica. A medida que aumenta el intervalo entre la administración de metotrexato y el rescate con folinato cálcico, disminuye su eficacia para contrarrestar la toxicidad.

#### Pruebas de laboratorio

Siempre debe considerarse la posibilidad de que el paciente esté tomando otros medicamentos que interactúen con el metotrexato (p. ej., medicamentos que puedan interferir con la eliminación del metotrexato o su unión a la albúmina sérica) cuando se observen anomalías de laboratorio o toxicidades clínicas.

A continuación, se ofrecen consejos generales para el seguimiento de los pacientes; sin embargo, las recomendaciones específicas para el seguimiento pueden variar según la práctica médica local.

#### Folinato cálcico/5-fluorouracilo

Hemograma completo (FSC) con fórmula leucocitaria y recuento de plaquetas: antes de cada tratamiento, semanalmente durante los dos primeros ciclos y al alcanzar el nadir previsto de leucocitos en todos los ciclos posteriores.

Electrolitos y pruebas de función hepática: antes de cada tratamiento durante los tres primeros ciclos y antes de cada ciclo posterior.

#### Folinato cálcico/metotrexato

Niveles séricos de creatinina y metotrexato: al menos una vez al día.

pH urinario: en caso de sobredosis de metotrexato o excreción retardada, monitorizar según corresponda para asegurar el mantenimiento de un pH de 7.0.

#### Información sobre excipientes

Folinato de calcio cálcica 100 mg/10 ml solución inyectable contiene 80 mg de sodio en cada vial de 10 ml, lo que cumple con la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

La solución inyectable de folinato de calcio cálcica 300 mg/30 ml contiene 240 mg de sodio en cada vial de 30 ml, lo que cumple con la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

#### Efectos indeseables:

Las frecuencias se definen según la siguiente convención:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ );

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ );

Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $<1/100$ );

Raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $<1/1000$ );

Muy raras ( $<1/10\ 000$ );

Frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Monoterapia:

Órgano del sistema	Poco común	Raro	Muy raro	Frecuencia desconocida
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad Reacción anafilactoide, Reacción anafiláctica	Shock anafiláctico
Trastornos psiquiátricos		Insomnio, agitación y depresión <sup>a</sup>		
Trastornos gastrointestinales		Trastornos gastrointestinales		
Trastornos del sistema nervioso		Convulsión		
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo			Urticaria	
Trastornos				

Clase de órganos del sistema	Poco común	Raro	Muy raro	Frecuencia desconocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia <sup>c</sup>			

a: Tras dosis altas

b: Aumento de la frecuencia de ataques en epilépticos

c: Se ha observado tras la administración de folinato cálcico en solución inyectable

Terapia combinada con 5-fluorouracilo únicamente:

En general, el perfil de seguridad depende del régimen de 5-fluorouracilo aplicado debido al aumento de sus efectos tóxicos.

Las reacciones adversas adicionales al usar 5-fluorouracilo en combinación con 5-fluorouracilo se presentan en la siguiente tabla:

Clase de órganos del sistema	Muy común	Común	Frecuencia desconocida
Trastornos de la sangre y sistema linfático	Insuficiencia de la médula ósea, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia		
Trastornos gastrointestinales	Vómitos y náuseas. Diarrea y Deshidratación. Estomatitis.		
Trastornos del metabolismo y nutrición			Hiperamonemia
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar <sup>p</sup>	
Trastornos generales	Inflamación de		

<b>y alteraciones en el lugar de administración</b>	las mucosas <sup>m</sup> , queilitis.		
<b>m:</b> Incluye casos mortales <b>n:</b> Régimen mensual: Sin aumento de otras toxicidades inducidas por 5-fluorouracilo (p. ej., neurotoxicidad) o Régimen semanal: Con mayor grado de toxicidad y deshidratación, resultando en ingreso hospitalario para tratamiento e incluso la muerte <b>p:</b> Síndrome mano-pie			

### Posología y modo de administración:

Rescate con folinato cálcico en el tratamiento con metotrexato:

Dado que la pauta posológica de rescate con folinato cálcico depende en gran medida de la posología y el método de administración de dosis intermedias o altas de metotrexato, el protocolo de metotrexato determinará la pauta posológica de rescate con folinato cálcico. Por lo tanto, es recomendable consultar el protocolo de dosis intermedias o altas de metotrexato aplicado para conocer la posología y el método de administración del folinato cálcico.

Las siguientes pautas pueden servir como ejemplo de las pautas utilizadas en adultos, ancianos y niños:

El rescate con folinato cálcico debe realizarse por vía parenteral en pacientes con síndromes de malabsorción u otros trastornos gastrointestinales donde la absorción enteral no está asegurada. Las dosis superiores a 25-50 mg deben administrarse por vía parenteral debido a la absorción enteral saturable del folinato cálcico.

El rescate con folinato cálcico es necesario cuando se administra metotrexato en dosis superiores a 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal y debe considerarse con dosis de 100 mg a 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal.

La dosis y la duración del rescate con folinato cálcico dependen principalmente del tipo y la dosis del tratamiento con metotrexato, la aparición de síntomas de toxicidad y la capacidad individual de excreción de metotrexato. Por regla general, la primera dosis de folinato cálcico es de 15 mg (6-12 mg/m<sup>2</sup>), que se administra entre 12 y 24 horas (a más tardar 24 horas) después del inicio de la infusión de metotrexato. La misma dosis se administra cada 6 horas durante un período de 72 horas. Tras varias dosis parenterales, se puede cambiar el tratamiento a la forma oral; sin embargo, en presencia de toxicidad gastrointestinal, náuseas o vómitos, se debe administrar folinato cálcico por vía parenteral.

Además de la administración de folinato cálcico, las medidas para asegurar la rápida excreción de metotrexato (mantenimiento de una alta diuresis y alcalinización de la orina) son parte integral del tratamiento de rescate con folinato cálcico. La función renal debe monitorizarse mediante mediciones diarias de creatinina sérica.

Cuarenta y ocho horas después del inicio de la infusión de metotrexato, se debe medir el nivel residual de metotrexato. Si el nivel residual de metotrexato es >0.5 µmol/l, las dosis de folinato cálcico deben ajustarse según la siguiente tabla:

Nivel sanguíneo residual de metotrexato 48 horas después del inicio de la	Se debe administrar folinato cálcico adicional cada 6 horas durante 48 horas o hasta que los niveles de metotrexato sean
---	--

administración de metotrexato:	inferiores a 0,05 µ mol/l:
> 0.5 µ mol/L	15 mg/m <sup>2</sup>
> 1.0 µ mol/L	100 mg/m <sup>2</sup>
> 2.0 µ mol/L	200 mg/m <sup>2</sup>

En algunos pacientes se puede observar un retraso en la excreción de metotrexato. Esto puede deberse a una acumulación en el tercer espacio (como se observa, por ejemplo, en ascitis o derrame pleural), insuficiencia renal o hidratación inadecuada. En estas circunstancias, pueden estar indicadas dosis más altas de folinato cálcico o una administración prolongada.

En combinación con 5-fluorouracilo en terapia citotóxica:

Se utilizan diferentes regímenes y dosis, sin que ninguna haya demostrado ser la óptima.

Los siguientes regímenes se han utilizado en adultos y ancianos en el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado o metastásico y se ofrecen a modo de ejemplo.

No existen datos sobre el uso de estas combinaciones en niños.

Se debe tener especial cuidado al tratar a pacientes ancianos o debilitados, ya que estos pacientes presentan un mayor riesgo de toxicidad grave con esta terapia.

Régimen bimestral: Folinato cálcico 200 mg/m<sup>2</sup> en infusión intravenosa durante dos horas, seguido de un bolo de 400 mg/m<sup>2</sup> de 5-FU y una infusión de 22 horas de 5-FU (600 mg/m<sup>2</sup>) durante dos días consecutivos, cada dos semanas, los días 1 y 2.

Régimen semanal: Folinato cálcico 20 mg/m<sup>2</sup> en bolo intravenoso o de 200 a 500 mg/m<sup>2</sup> en infusión intravenosa durante un periodo de 2 horas, más 500 mg/m<sup>2</sup> de 5-fluorouracilo en bolo intravenoso a la mitad o al final de la infusión de folinato cálcico.

Régimen mensual: Folinato cálcico 20 mg/m<sup>2</sup> en bolo intravenoso o de 200 a 500 mg/m<sup>2</sup> en infusión intravenosa. Infusión durante 2 horas, seguida inmediatamente de 425 o 370 mg/m<sup>2</sup> de 5-fluorouracilo en bolo intravenoso durante cinco días consecutivos.

Para la terapia combinada con 5-fluorouracilo, puede ser necesario modificar la dosis y el intervalo sin tratamiento según el estado del paciente, la respuesta clínica y la toxicidad limitante de la dosis, como se indica en la información del producto. No se requiere una reducción de la dosis de folinato cálcico. El número de ciclos repetidos queda a criterio del médico.

Antídoto para los antagonistas del ácido fólico trimetrexato, trimetoprima y pirimetamina:

Toxicidad del trimetrexato:

Prevención: El folinato cálcico debe administrarse diariamente durante el tratamiento con trimetrexato y durante 72 horas después de la última dosis. El folinato cálcico puede administrarse por vía intravenosa a una dosis de 20 mg/m<sup>2</sup> durante 5 a 10 minutos cada 6 horas, hasta una dosis diaria total de 80 mg/m<sup>2</sup>, o por vía oral con cuatro dosis de 20 mg/m<sup>2</sup> administradas a intervalos regulares. Las dosis diarias de folinato cálcico deben ajustarse en función de la toxicidad hematológica del trimetrexato.

Sobredosis (que puede ocurrir con dosis de trimetrexato superiores a 90 mg/m<sup>2</sup> sin administración concomitante de folinato cálcico): tras suspender el tratamiento con trimetrexato, 40 mg/m<sup>2</sup> de folinato cálcico IV cada 6 horas durante 3 días.

Toxicidad por trimetoprima:

Tras suspender la trimetoprima, administrar 3-10 mg/día de folinato cálcico hasta la normalización del hemograma. Toxicidad por pirimetamina:

En caso de administración de dosis altas de pirimetamina o tratamiento prolongado con dosis bajas, se debe administrar simultáneamente de 5 a 50 mg/día de folinato cálcico, según los resultados del hemograma periférico.

#### Forma de administración

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

Para perfusión intravenosa, el folinato cálcico puede diluirse con una solución de cloruro sódico al 0.9 % o una solución de glucosa al 5 % antes de su uso.

El folinato cálcico no debe inyectarse por vía intratecal.

Las soluciones contienen metilparabeno, propilparabeno (conservante antimicrobiano) y propilenglicol (disolvente) y aún no se ha establecido su seguridad.

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

Cuando se administra folinato cálcico junto con un antagonista del ácido fólico (p. ej., cotrimoxazol, pirimetamina, antibiótico con efecto antifólico, metotrexato), la eficacia del antagonista del ácido fólico puede verse reducida o completamente neutralizada.

El folinato cálcico puede disminuir el efecto de las sustancias antiepilépticas: fenobarbital, primidona, fenitoína y succinimidas, y puede aumentar la frecuencia de las convulsiones (puede observarse una disminución de los niveles plasmáticos de anticonvulsivos inductores enzimáticos debido al aumento del metabolismo hepático, ya que los folatos son uno de los cofactores).

Se ha demostrado que la administración concomitante de folinato cálcico con 5-fluorouracilo aumenta la eficacia y la toxicidad de este último. La administración concomitante de cloranfenicol y ácido fólico en pacientes con deficiencia de folato puede provocar un antagonismo de la respuesta hematopoyética al ácido fólico.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

##### Embarazo

No se han realizado estudios clínicos adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en período de lactancia. Los estudios en animales son insuficientes en cuanto a la toxicidad reproductiva. Sin embargo, no hay indicios de que el ácido fólico induzca efectos perjudiciales si se administra durante el embarazo. Durante el embarazo, el 5-fluorouracilo y el metotrexato solo deben administrarse bajo estrictas indicaciones, sopesando los beneficios del fármaco para la madre frente a los posibles riesgos para el feto. Si el tratamiento con metotrexato u otros antagonistas del folato se realiza a pesar del embarazo o la lactancia, no existen limitaciones en cuanto al uso de folinato cálcico para disminuir la toxicidad o contrarrestar los efectos.

El uso de 5-fluorouracilo está generalmente contraindicado durante el embarazo y la lactancia; esto también se aplica al uso combinado de folinato cálcico con 5-fluorouracilo.

Consulte también los resúmenes de las características del producto para los medicamentos que contienen metotrexato, 5-fluorouracilo y otros antagonistas del folato.

##### Lactancia materna

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

##### Fertilidad

El folinato cálcico es un producto intermedio en el metabolismo del ácido fólico y se produce

de forma natural en el organismo. No se han realizado estudios de fertilidad con folinato cálcico en animales

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

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

### **Sobredosis:**

No se tienen reportes de secuelas en pacientes que han recibido significativamente más Folinato de Calcio que lo que indica la dosis recomendada. No obstante, el exceso de Folinato de Calcio puede anular el efecto quimioterapéutico de los antagonistas del ácido fólico.

Si ocurre una sobredosificación de la combinación 5-Fluorouracil y Folinato de Calcio, deben seguirse las instrucciones para sobredosis de 5-FU.

### **Propiedades Farmacodinámicas:**

Código ATC: V03AF03

Grupo farmacoterapéutico: V: Varios, V03: Todo el resto de los productos terapéuticos, V03A: Todo el resto de los productos terapéuticos, V03AF: Agentes detoxificantes para tratamientos antineoplásicos.

El folinato cálcico es la sal cálcica del ácido 5-formil tetrahidrofólico. Es un metabolito activo del ácido folínico y una coenzima esencial para la síntesis de ácidos nucleicos en la terapia citotóxica.

El folinato cálcico se utiliza con frecuencia para disminuir la toxicidad y contrarrestar la acción de los antagonistas del folato, como el metotrexato. El folinato cálcico y los antagonistas del folato comparten el mismo transportador de membrana y compiten por el transporte al interior de las células, estimulando la salida del antagonista del folato. También protege a las células de los efectos del antagonista del folato mediante la reposición de la reserva reducida de folato. El folinato cálcico actúa como una fuente prerreducida de folato H<sub>4</sub>; por lo tanto, puede evitar el bloqueo del antagonista del folato y proporcionar una fuente para las diversas formas de coenzima del ácido fólico. El folinato cálcico también se utiliza con frecuencia en la modulación bioquímica de la fluoropiridina (5-fluorouracilo) para potenciar su actividad citotóxica. El 5-fluorouracilo inhibe la timidilato sintasa (TS), una enzima clave implicada en la biosíntesis de pirimidinas, y el folinato cálcico potencia la inhibición de la TS al aumentar la reserva intracelular de folato, estabilizando así el complejo 5-fluorouracilo-timidilato sintasa y aumentando su actividad.

Finalmente, el folinato cálcico intravenoso puede administrarse para la prevención y el tratamiento de la deficiencia de folato cuando no se puede prevenir ni corregir mediante la administración de ácido fólico por vía oral. Este puede ser el caso durante la nutrición parenteral total y los trastornos graves de malabsorción. También está indicado para el tratamiento de la anemia megaloblástica debida a la deficiencia de ácido fólico, cuando la administración oral no es viable.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

#### **Absorción**

Tras la administración intramuscular de la solución acuosa, la disponibilidad sistémica es comparable a la de la administración intravenosa. Sin embargo, se alcanzan concentraciones séricas máximas (C<sub>máx</sub>) más bajas.

#### **Distribución**

Se desconoce el volumen de distribución del ácido folínico.

Los niveles séricos máximos de la sustancia original (ácido D/L-5-formil-tetrahidrofólico, ácido folínico) se alcanzan 10 minutos después de la administración intravenosa y 28 minutos después de la administración intramuscular.

AUC para L-5-formil-THF y 5-metil-THF fue de  $28.4 \pm 3.5$  mg.min/l y  $129 \pm 112$  mg.min/l tras una dosis de 25 mg. El isómero D inactivo está presente en mayor concentración que el L-5-formiltetrahidrofolato. El folato se concentra en el líquido cefalorraquídeo, aunque se distribuye a todos los tejidos corporales.

#### Biotransformación

El folinato cálcico es un racemato donde la forma L (L-5-formil-tetrahidrofolato, L-5-formil-THF) es el enantiómero activo. El principal producto metabólico del ácido folínico es el ácido 5-metil-tetrahidrofólico (5-metil-THF), que se produce predominantemente en el hígado y la mucosa intestinal.

Los niveles máximos de 5-metil-THF se observan a las 1.3 y 2.8 horas tras la administración intravenosa e intramuscular, respectivamente. La vida media terminal de los folatos reducidos totales se ha reportado en 6.4 horas.

#### Eliminación

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

La vida media terminal total de los metabolitos activos es de aproximadamente 6 horas (tras la administración intravenosa e intramuscular).

80-90 % en la orina (metabolitos inactivos de 5- y 10-formil-tetrahidrofolatos), 5-8 % en las heces.

#### **Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

La infusión intravenosa, el folinato cálcico puede diluirse con una solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/mL (0.9%) o una solución inyectable de glucosa de 50 mg/mL (5%) antes de su uso.

Antes de la administración, se debe inspeccionar visualmente el folinato cálcico. La solución inyectable o para infusión debe ser transparente y amarillenta. Si presenta un aspecto turbio o se observan partículas, la solución debe desecharse.

La solución inyectable o para infusión de folinato cálcico es de un solo uso. El medicamento no utilizado o los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con la normativa local.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de marzo de 2026