

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare 1 ml soluție injectabilă conține gluconat de calciu injectabil 95 mg echivalent cu calciu 0,21 mmol.

Fiecare fiolă a 10 ml conține gluconat de calciu injectabil 950 mg echivalent cu calciu 2,12 mmol.

Excipienți: Medicamentul conține și o cantitate de excipient zaharat de calciu echivalent a 0,01 mmol calciu/ml (0,11 mmol calciu/10 ml).

Conținutul total de calciu 0,22 mmol/ml (2,23 mmol/10 ml).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede, incoloră, fără particule vizibile în suspensie

pH: 6,0 - 7,0

Osmolalitate 270-310 mOsmol/kg

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul hipocalcemiei acute simptomatice la adulți, copii și adolescenți.

Tratamentul hiperkaliemiei acute severe cu sau fără modificări ECG la adulți, copii și adolescenți.

Tratamentul hiperkaliemiei vizează reducerea excitabilității celulelor cardiace (efect cardioprotector) și, prin urmare, prevenirea aritmiilor și NU scăderea concentrației plasmatice a potasiului.

Resuscitarea cardiopulmonară datorată hiperkaliemiei severe la adulți, copii și adolescenți. Terapia cu calciu trebuie începută DOAR în cazurile de hiperkaliemie severă documentată și NU pentru administrare de rutină în timpul stopului cardiac la adulți, copii și adolescenți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tratamentul hipocalcemiei simptomatice acute

Concentrația plasmatică normală de calciu la adulți este cuprinsă între 2,25 - 2,75 mmol sau 4,5 - 5,5 mEq per litru. Tratamentul trebuie să aibă ca scop restabilirea sau menținerea acestui nivel.

În timpul terapiei, concentrația plasmatică de calciu trebuie monitorizată îndeaproape.

Adulți

Injecție intravenoasă lentă sau perfuzie la pacienții cu funcție renală normală:

10 - 20 ml de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalentul a 2,2 - 4,4 mmoli calciu), se poate administra **nediluat** sub formă de *injecție intravenoasă lentă*, cu durată de 10 minute, cu monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale calciului și a ECG.

Sau

10 - 20 ml de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalentul a 2,2 - 4,4 mmoli calciu), poate fi **diluat** în 50-100 ml glucoză 5% sau clorură de sodiu 0,9% și administrat sub formă de *perfuzie intravenoasă lentă* cu durată de peste 10 minute cu monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale calciului și ECG.

Dacă este necesar, doza poate fi repetată în funcție de starea clinică a pacientului. Dozele ulterioare trebuie ajustate în funcție de concentrația plasmatică măsurată al calciului.

Nu se recomandă mai mult de 50 ml de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă pentru administrare pe o perioadă de peste **24 de ore**, din cauza riscului de expunere la aluminiu (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Monitorizarea concentrațiilor plasmatice ale calciului și ECG sunt necesare în timpul administrării până la atingerea valorilor normale ale calciului.

Datorită riscului de expunere la aluminiu, nu mai mult de **1 ml/kg greutate corporală** de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 0,22 mmol calciu) se recomandă pentru administrare la **nou-născuți și copii cu vârsta de peste 1 lună până la 17 ani** pe o **durată de 24 de ore** (vezi pct. 4.4).

Doza trebuie individualizată în intervalul recomandat, în funcție de nivelul plasmatic al calciului, de severitatea simptomelor hipocalcemice și de limitele maxime pentru expunerea la aluminiu. Produsul poate fi administrat fie ca *injecție intravenoasă lentă*, fie ca *perfuzie intravenoasă lentă*.

Următorul interval de dozare trebuie utilizat ca ghid pentru:

Corecția urgentă a hipocalcemiei acute, simptomatice, administrată ca o injecție intravenoasă lentă

Nou-născuți

- O doză unică de **1 ml/kg greutate corporală** de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 0,22 mmol calciu) poate fi administrată nediluată sub formă de *injecție intravenoasă lentă*, pe o durată de 5-10 minute.

- Dozele mai mici de **0,5 ml/kg greutate corporală** de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 0,11 mmol calciu) s-au dovedit, de asemenea, eficiente în ameliorarea simptomelor hipocalcaemice.

Doza poate fi diluată 1:1 sau 1:5 în glucoză 5%, iar rata de administrare nu trebuie să depășească 0,22 mmol calciu/min.

Copii (> 1 lună <17 ani)

- O doză unică de **0,3 până la 0,6 ml/kg greutate corporală** (echivalent cu 0,07 până la 0,13 mmol calciu) administrată nediluată sub formă de *injecție intravenoasă lentă*, pe o durată de 5-10 minute. Schema de dozare poate fi apoi ajustată individual în funcție de nivelurile plasmatice reale ale calciului și de severitatea simptomelor hipocalcemice, cu o **doză maximă zilnică** totală de **1 ml/kg greutate corporală** (corespunzând la 0,22 mmol calciu).

Doza poate fi diluată 1:5 în glucoză 5% sau clorură de sodiu 0,9%, iar rata de administrare nu trebuie să depășească 0,22 mmol calciu / min.

Corecția urgentă a hipocalcemiei acute, simptomatice, administrată sub formă de perfuzie continuă lentă (rata de perfuzie ajustată în funcție de nivelurile plasmatice ale calciului și de severitatea simptomelor hipocalcemice)

Nou-născuți

- Inițial **0,2-0,3 ml/kg greutate corporală/oră** de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă echivalent cu 0,04-0,07 mmol calciu) diluat 1:10 în clorură de sodiu 0,9% sau glucoză 5%.
- O rată de perfuzie inițială mai mică, de **0,1 ml/kg greutate corporală/oră** Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 0,02 mmol calciu) s-a dovedit că fiind eficientă pentru o corecție a nivelurilor plasmatice ale calciului.

Rata trebuie apoi ajustată în funcție de nivelurile plasmatice de calciu și de severitatea simptomelor hipocalcemice.

Copii (> 1 lună <17 ani)

Inițial **0,08 ml/kg greutate corporală/oră** de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 0,02 mmol calciu) diluat 1:10 în clorură de sodiu 0,9% sau glucoză 5%.

Rata trebuie apoi ajustată în funcție de nivelurile plasmatice de calciu și de severitatea simptomelor hipocalcemice.

Tratamentul hiperkaliemiei acute severe cu sau fără modificări ECG

Terapia cu calciu pentru hiperkaliemia severă are scopul de a preveni apariția aritmiilor cardiace grave, în timp ce se instituie alte măsuri pentru scăderea nivelului de potasiu.

Adulți

Concentrația plasmatică de potasiu peste 6,5 mmol/l cu sau fără anomalii ECG:

10 ml soluție injectabilă de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 2,2 mmol calciu) administrat **nediluat** sub formă de *injecție intravenoasă lentă* timp de 5-10 minute. Doza

poate fi repetată la intervale de 5 sau 10 minute, dacă este necesar, până când se obține îmbunătățirea ECG.

Este necesară precauție specială în cazul în care pacientul primește glicozide tonicardice, deoarece Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă trebuie administrat lent (în 100 ml glucoză 5% timp de 20 de minute). Administrarea rapidă a calciului poate precipita toxicitatea miocardică indusă de digoxină, prin urmare, alte metode, de ex. hemodializa trebuie luată în considerare și după consultarea specialiștilor.

Datorită riscului de expunere la aluminiu, nu se recomandă administrarea a mai mult de 50 ml Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă pe **o perioadă de 24 de ore** (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Datorită riscului de expunere la aluminiu, nu se recomandă administrarea a mai mult de **1 ml/kg greutate corporală** de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 0,22 mmol calciu) la **nou-născuți și copii cu vârsta de peste 1 lună până la 17 ani pe o perioadă de 24 de ore** (vezi pct. 4.4).

Dacă copilul primește glicozide tonicardice sau se suspectează toxicitatea digoxinei, Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă trebuie administrată într-un ritm mai lent, timp de 30 de minute. Calciul poate precipita toxicitatea miocardică indusă de digoxină chiar și la concentrații normale de digoxină.

Nou-născuți

0,5 ml/kg greutate corporală de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 0,11 mmol calciu) administrată **nediluată** ca injecție intravenoasă lentă timp de 5-10 minute. Doza trebuie administrată central ori de câte ori este posibil. Dacă nu este disponibil acces central, doza trebuie diluată cu clorură de sodiu de 0,9% până la de cinci ori volumul (de exemplu, 0,5 ml/kg/doză diluată la 2,5 ml/kg/doză).

Doza poate fi repetată dacă modificările ECG persistă după 5-10 minute după administrarea primei doze cu o doză **zilnică maximă totală de 1 ml/kg greutate corporală** (echivalent cu 0,22 mmol calciu).

Copii > 1 lună până la < 17 ani

0,5 ml/kg greutate corporală de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 0,11 mmol calciu) administrată **diluată** la 50 ml cu clorură de sodiu 0,9% timp de 10 minute.

Doza poate fi repetată dacă modificările ECG persistă după 5-10 minute după administrarea primei doze cu o doză **zilnică maximă totală de 1 ml/kg greutate corporală** (corespunzător 0,22 mmol calciu).

La copiii cu o greutate corporală ≥ 20 kg, se poate administra o doză maximă recomandată de 20 ml Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 4,4 mmol calciu).

Resuscitare cardiopulmonară/Stop cardiac datorită hiperkaliemiei

Adulți

30 ml Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 6,36 mmol calciu) administrat **nediluat** ca *injecție intravenoasă rapidă*.

Populația pediatrică

Datorită riscului de expunere la aluminiu, nu se recomandă administrarea a mai mult de **1 ml/kg greutate corporală** de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 0,22 mmol calciu) la **nou-născuți și copii cu vârsta peste 1 lună până la 17 ani pe o perioadă de 24 de ore** (vezi pct. 4.4).

0,6 ml/kg greutate corporală de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă (echivalent cu 0,13 mmol calciu) administrată **nediluată** sub formă de *injecție intravenoasă lentă / împingeți timp de 10-20 secunde prin linia centrală*, dacă este posibil. Doza poate fi repetată dacă este necesar și ajustată în funcție de nivelurile reale de calciu.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Cu toate că nu există dovezi că tolerabilitatea soluției injectabile de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă este direct influențată de înaintarea în vârstă, factori care pot fi asociați cu înaintarea în vârstă, cum sunt insuficiența renală și regimul alimentar hipocaloric, pot influența indirect tolerabilitatea și se recomandă reducerea dozei.

Funcția renală scade odată cu vârsta și înainte de a prescrie acest medicament pacienților vârstnici, trebuie luat în considerare că Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă este contraindicat (vezi pct. 4.3) pentru tratamentul repetat sau prelungit la pacienții cu funcție renală afectată (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

Pacienții cu disfuncție renală prezintă un risc crescut de hipercalcemie. Pentru corectarea urgentă a hipocalcemiei (utilizare pe termen scurt) Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă trebuie să fie titrată în funcție de răspuns, deoarece efectul dorit poate fi obținut cu mai puțin calciu la pacienții cu insuficiență renală și concentrațiile plasmatice ale calciului trebuie monitorizate îndeaproape (vezi pct. 4.4). La pacienții cu insuficiență renală și insuficiență renală severă, ar trebui să fie disponibile metode adecvate de purificare a sângelui (de exemplu hemodializă sau dializă peritoneală).

Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă este contraindicat pentru tratamentul repetat sau prelungit la pacienții cu funcție renală afectată din cauza riscului de acumulare de aluminiu și toxicitate (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Insuficiență hepatică

Funcția hepatică nu afectează disponibilitatea calciului ionizat după administrarea intravenoasă a gluconatului de calciu. Este posibil să nu fie necesare ajustări ale dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

Mod de administrare

Injecție intravenoasă lentă și/sau perfuzie.

Viteza de administrare intravenoasă nu trebuie să depășească 0,45 mmol de gluconat de calciu/minut la adulți și 0,22 mmol de calciu per minut în bolus la copii. Pentru perfuzia continuă, rata trebuie ajustată în funcție de nivelurile plasmatice ale calciului și de severitatea simptomelor hipocalcemice.

Pentru tratamentul hiperkaliemiei acute severe, doza și rata de administrare trebuie titrate și ajustate în funcție de monitorizarea ECG.

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 4.2 și 6.6.

Pacientul trebuie să fie în decubit și monitorizat cu atenție în timpul administrării injecției. Monitorizarea trebuie să includă concentrațiile plasmatice ale calciului și ECG.

Trebuie asigurat un acces venos adecvat, deoarece administrarea extravasculară poate duce la leziuni severe ale pielii, inclusiv necroză tisulară.

În cazul simptomelor hipocalcemice ușoare, ar trebui să se prefere suplimentarea cu calciu pe cale orală.

Terapia intravenoasă pentru hipocalcemia acută simptomatică trebuie urmată de suplimentarea cu calciu pe cale orală, dacă este indicat, de exemplu în cazurile de deficit de calciferol.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Pacienți cu hipercalcemie (de exemplu, în hiperparatiroidism, hipervitaminoză D, boală neoplazică cu decalcifiere a osului, insuficiență renală, osteoporoză de imobilizare, sarcoidoză, sindrom lapte-alkaline).
- Pacienți cu hipercalcemie.
- Intoxicații cu glicozide tonicardice.
- Terapia cu glicozide tonicardice. Singura excepție poate fi faptul că administrarea intravenoasă de calciu este imperativă pentru tratamentul simptomelor grave de hipocalcemie sau hiperkaliemie acută severă care prezintă pacientul la risc vital imediat, dacă nu sunt disponibile alternative terapeutice mai sigure și nu este posibilă administrarea de calciu pe cale orală (vezi, de asemenea, pct. 4.4 și 4.5).
- Administrare concomitentă de ceftriaxonă la:
 - nou-născuții prematuri până la o vârstă corectată de 41 de săptămâni (săptămâni de gestație + săptămâni de viață) și
 - nou-născuții la termen (până la o vârstă de 28 de zile) din cauza riscului de precipitare a ceftriaxonă-calcium (vezi pct. 4.4, 4.8 și 6.2).
- Tratatament repetat sau prelungit la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) și pacienți cu funcție renală afectată, din cauza riscului de expunere la aluminiu (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1). Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă este indicat **doar** pentru **corectarea urgentă** a hipocalcemiei acute, simptomatice.
- Prepararea nutriției parenterale totale (NPT), din cauza riscului de expunere la aluminiu (vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări speciale și precauții pentru utilizare

Atenționări speciale

Concentrațiile plasmatice și excreția urinară a calciului trebuie monitorizate în cazul administrării parenterale a unor doze mari de calciu, mai ales la copii, în insuficiența renală cronică sau unde există dovezi de formare de calculi în tractul urinar. Dacă calciul în plasmă depășește 2,75 mmol per litru sau dacă excreția urinară a calciului în 24 de ore depășește 5 mg/kg, tratamentul trebuie întrerupt imediat, deoarece pot apărea aritmii cardiace la aceste valori. Vezi, de asemenea, pct. 4.3.

Sărurile de calciu trebuie administrate cu precauție și după stabilirea atenției la indicațiile la pacienții cu nefrocalcinoză, afecțiuni cardiace, sarcoidoză (boala Boeck), la pacienții tratați cu adrenalină (vezi pct. 4.5) sau la vârstnici.

În situația excepțională în care, la pacienții tratați cu glicozide tonicardice li se administrează intravenos gluconat de calciu, este obligatorie monitorizarea cardiacă adecvată și trebuie să fie disponibile metode de tratament de urgență în cazul apariției complicațiilor cardiace, cum sunt aritmiile severe (vezi și pct. 4.3 și 4.5).

Gluconatul de calciu este incompatibil din punct de vedere fizic cu mulți alți compuși (vezi pct. 6.2). Trebuie avut grijă să se evite amestecul de gluconat de calciu și medicamente incompatibile în administrarea combinată sau aflate în circulație după administrarea separată. Complicații grave, inclusiv fatale, au apărut în urma microcristalizării sărurilor de calciu insolubile în organism, după administrarea separată a soluțiilor incompatibile fizic sau a soluțiilor de nutriție parenterală totală care conțin calciu și fosfat.

Gluconatul de calciu NU TREBUIE administrat NICIODATĂ în același timp sau prin aceeași linie i.v. cu bicarbonatul de sodiu din cauza riscului de precipitare.

Insuficiența renală

Insuficiența renală se poate asocia cu hipercalcemie și hiperparatiroidism secundar. Prin urmare, la pacienții cu insuficiență renală, se va administra calciu parenteral numai după evaluarea atentă a indicației, și se va monitoriza echilibrul fosfo-calcic.

La pacienții cu insuficiență renală severă și insuficiență renală, ar trebui să fie disponibile metode adecvate de purificare a sângelui (adică hemodializă sau dializă peritoneală) din cauza riscului mai mare de hipercalcemie.

Pacienții cărora li se administrează ceftriaxonă

Au fost descrise cazuri de deces cu calciu-ceftriaxonă precipitată în plămâni și rinichi la nou-născuții prematur și la termen complet cu vârsta mai mică de 1 lună. Cel puțin unul dintre ei a primit ceftriaxonă și calciu în diferite momente și prin diferite linii intravenoase. În datele științifice disponibile, nu există rapoarte privind precipitări intravasculare confirmate la pacienții, cu excepția nou-născuților, tratați cu ceftriaxonă și soluții care conțin calciu sau orice alte medicamente conținând calciu. Studiile *in vitro* au demonstrat că nou-născuții au un risc crescut de precipitare a ceftriaxonă-calciumului în comparație cu alte grupe de vârstă.

Indiferent de vârstă, ceftriaxona nu trebuie amestecată sau administrată concomitent cu soluții intravenoase care conțin calciu, chiar dacă se utilizează linii de perfuzare diferite sau locuri diferite de administrare în perfuzie.

Cu toate acestea, la pacienții cu vârsta mai mare de 28 de zile, ceftriaxona și soluțiile care conțin calciu pot fi administrate secvențial, una după alta, dacă se folosesc sau locuri diferite de administrare în perfuzie sau dacă liniile de perfuzare sunt înlocuite sau complet curățate între perfuzii cu soluție de ser fiziologic pentru a evita precipitarea (vezi pct. 4.3, 4.8 și 6.2). Trebuie evitate perfuziile secvențiale de ceftriaxonă și produse care conțin calciu în caz de hipovolemie.

Oxid de aluminiu

Oxidul de aluminiu poate fi scurs din sticla fiolei de către gluconatul de calciu. Creșterea nivelurilor de aluminiu poate duce la riscuri asociate cu toxicitatea aluminiului, cum ar fi efectele adverse asupra mineralizării osoase și a dezvoltării neurologice (creierului și sistemului nervos), în special la pacienții vulnerabili, cum sunt cei cu insuficiență renală și copiii și adolescenții (cu vârsta sub 18 ani).

Precauții pentru utilizare

Tratamentul repetat sau prelungit cu Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă, la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani) și la cei cu funcție renală afectată sau pentru prepararea Nutriției parenterale totale (NPT) este contraindicat din cauza riscului de expunere la aluminiu (vezi pct. 4.3). Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă este indicat **doar** pentru **corectarea urgentă** a hipocalcemiei acute, simptomatice.

Nu mai mult de 50 ml de Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă **este recomandat pentru administrare** la **adulți** pe o perioadă de **24 de ore**, din cauza riscului de expunere la aluminiu.

Se recomandă să nu se administreze mai mult de 1 ml/kg greutate corporală Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă la **nou-născuți și copii cu vârsta de peste 1 lună și până la 17 ani** pe o **perioadă de 24 de ore**.

Luând în considerare conținutul de aluminiu într-o fiolă (atunci când este măsurat la sfârșitul duratei de valabilitate) și având în vedere cunoștințele științifice actuale, nu poate fi exclus faptul că expunerea la aluminiu (din administrarea mai mult decât numărul recomandat de fiole) ar putea contribui în viitor la expunerea totală la aluminiu (din mediu, apă potabilă și alimente) și toxicitate potențială la pacienți. (Vezi pct 4.2 și 5.1).

Reacții adverse la nivelul sistemului cardiovascular și alte reacții adverse sistemice sunt probabil să apară ca simptome ale hipocalcemiilor acute rezultate din supradozajul intravenos sau din cauza injectiei intravenoase administrate prea rapid. Apariția și frecvența lor sunt direct legate de rata de administrare și de doza administrată.

Soluțiile care conțin calciu trebuie administrate lent pentru a minimiza vasodilația periferică și a reduce contractilitatea cardiacă.

În timpul injectării intravenoase trebuie monitorizată frecvența cardiacă sau se va efectua ECG, deoarece bradicardia cu vasodilație sau aritmiile pot apărea atunci când viteza de administrare a calciului este prea mare.

Valorile plasmatice și excreția urinară a calciului trebuie monitorizate în cazul administrării parenterale a unor doze mari de calciu.

Sărurile de calciu sunt iritante pentru țesuturi.

Înroșirea pielii, senzația de arsură sau durere în timpul injectiei intravenoase pot indica o injectie perivasculară accidentală, care poate duce la necroză tisulară.

Locul administrării perfuziei trebuie monitorizat în mod regulat pentru a vă asigura că nu s-a produs vătămare din cauza extravazării.

Pacienții tratați cu săruri de calciu trebuie monitorizați atent pentru a asigura menținerea echilibrului calcic fără acumulare în țesuturi.

Trebuie evitată administrarea dozelor mari de vitamină D.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Glicozide tonicardice

Calciul poate potența efectele digoxinei și ale altor glicozide tonicardice, ducând la toxicitate severă. Prin urmare, este contraindicată administrarea intravenoasă a preparatelor de calciu la pacienții tratați cu glicozide tonicardice. Singura excepție poate fi reprezentată de hipocalcemia severă sau hiperkaliemie acută severă cu potențial letal, caz în care, administrarea intravenoasă de calciu este absolut necesară, în situațiile în care nu sunt disponibile alternative terapeutice cu grad mai mare de siguranță și nu se poate administra calciu pe cale orală (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Adrenalina

Administrarea concomitentă de calciu și adrenalină la pacienții cu intervenție chirurgicală cardiacă, postoperatoriu, atenuează efectele β -adrenergice ale adrenalinei (vezi pct. 4.4).

Magneziu

Calciul și magneziul își antagonizează reciproc efectele.

Antagoniști ai calciului

Calciul poate antagoniza efectul blocantelor canalelor de calciu.

Diuretice tiazidice

Administrarea în asociere cu diuretice tiazidice poate induce hipercalcemie, deoarece aceste medicamente reduc excreția renală a calciului.

Incompatibilități fizice, inclusiv interacțiunea cu ceftriaxona și bicarbonatul de sodiu
Vezi pct. 4.4 și 6.2.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Calciul traversează bariera fetoplacentară și la făt, concentrația plasmatică depășește valorile plasmatiche ale mamei.

Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă nu trebuie utilizat în timpul sarcinii cu excepția cazului în care starea clinică a pacientei impune tratamentul cu Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă. Doza administrată trebuie calculată atent, iar concentrațiile plasmatiche ale calciului trebuie evaluate periodic pentru a se evita hipercalcemia, care poate avea efecte nocive la făt.

Alăptarea

Calciul se excretă în laptele matern. Trebuie avut în vedere acest aspect în cazul administrării calciului la femeile care alăptează. Trebuie luată decizia de întrerupere a alăptării sau întrerupere/abținere de la Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă pentru terapia prin injecție, luând în considerare beneficiile alăptării pentru copil și beneficiile terapiei pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date disponibile.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt cunoscute.

4.8 Reacții adverse

Frecvența reacțiilor adverse enumerate în continuare este definită folosind următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$), Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), Foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).		
Aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacție adversă
Tulburări cardiace	Cu frecvență necunoscută	Bradycardie, aritmie cardiacă, stop cardiac, sincopă.
Tulburări vasculare	Cu frecvență necunoscută	Hipotensiune arterială, vasodilatație, colaps circulator (posibil letal), bufeuri, tromboză venoasă profundă.
Tulburări gastrointestinale	Cu frecvență necunoscută	Greață, vărsături.
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Rare	Reacții adverse severe și, în unele cazuri, letale, în urma administrării intravenoase de ceftriaxonă și sare de calciu la nou-născuții prematur și la termen (cu vârsta < 28 zile)*.
	Cu frecvență necunoscută	Calcinoză cutanată, urmată eventual de ablație a pielii și necroză, din cauza extravazării, reacții adverse cardiovasculare și sistemice**.

	Cu frecvență necunoscută	Senzație de căldură, hiperhidroză.
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate	Cu frecvență necunoscută	Intoxicare cu aluminiu: anemie microcitică, osteopenie, fracturi, rahitism, afectarea mineralizării osoase (reducerea masei osoase și conținutului mineral), neurotoxicitate (care afectează dezvoltarea creierului și a sistemului nervos) și hepatotoxicitate***.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

* Precipitarea sărurilor ceftriaxonă-calcium

Post-mortem, au fost observate precipitate a sărurilor ceftriaxonă-calcium în plămâni și rinichi. Riscul ridicat de precipitare la nou-născuți este din cauza volumului redus de sânge și timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare mai lung al ceftriaxonei comparativ cu adulții (vezi pct. 4.3, 4.4 și 4.5).

** Reacțiile adverse care apar numai din cauza tehnicii de administrare necorespunzătoare

Este posibil să apară reacții adverse cardiovasculare și alte reacții adverse sistemice nedorite ca simptome de hipercalcemie acută care rezultă din supradozaj intravenos sau injecție intravenoasă prea rapidă.

Apariția și frecvența lor sunt direct legate de viteza de administrare și de doza administrată (vezi pct. 4.4).

*** Reacții adverse potențiale care apar ca urmare a expunerii la aluminiu în cazurile de tratament repetat sau prelungit la populația pediatrică, la vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală (Date din literatură).

La copii și adolescenți, toxicitatea aluminiului se manifestă adesea sub formă de osteopenie, fracturi și rahitism și apare de obicei după luni până la ani de terapie, dar poate apărea după perioade mai scurte de timp la sugari. Nou-născuții prezintă un risc crescut de intoxicație cu aluminiu din cauza factorilor anatomici, fiziologici și nutriționali care nu sunt prezenți la alte grupe pe pacienți. Aluminiul are un potențial de acumulare în prezența disfuncției renale avansate (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele de hipercalcemie pot include: anorexie, greață, vărsături, constipație, durere abdominală, poliurie, polidipsie, deshidratare, slăbiciune musculară, durere osoasă, calcificări la nivel renal, amețeli, somnolență, confuzie, hipertensiune arterială și, în cazurile severe, aritmie cardiacă până la stop cardiac și comă.

În cazul în care viteza injecției intravenoase este prea mare, pot apărea atât simptome de hipercalcemie cât și gust calcaros, bufeuri și hipotensiune arterială.

Tratament de urgență, antidoturi

Întrerupeți administrarea suplimentară de calciu.

Tratamentul trebuie să vizeze scăderea concentrațiilor plasmatice ridicate ale calciului.

Abordarea terapeutică inițială trebuie să includă rehidratare și, în cazul hipercalcemiei severe, poate fi necesară administrarea clorurii de sodiu în perfuzie intravenoasă pentru creșterea spațiului lichidian extracelular. Calcitonina se poate administra pentru a reduce concentrațiile crescute ale calciului. Furosemidul poate fi administrat pentru a crește excreția calciului, însă diureticele tiazidice trebuie evitate deoarece pot crește absorbția renală a calciului.

Hemodializa sau dializa peritoneală pot fi avute în vedere în cazul eșecului altor metode și în care pacientul prezintă în continuare simptomatologie acută. Concentrațiile plasmatice ale electroliților trebuie monitorizate atent pe durata tratamentului adresat supradozajului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Soluții implicate în balanța hidroelectrolitică, electroliți.
Codul ATC: B05BB01.

Mecanismul de acțiune

Calciul este un electrolit esențial al corpului. Este necesar în menținerea integrității funcționale a nervilor și mușchilor și este esențial pentru contracția musculară, funcția cardiacă și coagularea sângelui.

Homeostazia calciului este reglată în principal de trei factori endocriini: hormonul paratiroidian este secretat ca răspuns la o scădere a concentrației plasmatice a calciului și acționează prin accelerarea transferului de calciu din os și prin creșterea absorbției intestinale și a reabsorbției sale renale; calcitonina scade calciul plasmatic prin scăderea resorbției osoase și prin creșterea excreției renale a ionului; vitamina D stimulează absorbția intestinală a calciului și îi scade excreția renală.

Calciul este cel mai răspândit mineral din organismul uman (aproximativ 1,5 procente din întreaga greutate corporală). Mai mult de 99 procente din cantitatea totală de calciu din organism este conținută în oase și în dinți, aproximativ 1% este dizolvat în lichidul intra – și extracelular.

Efecte farmacodinamice

Nivelul fiziologic al concentrației plasmatice de calciu este menținut la 2,25 - 2,75 mmol/l. Deoarece aproximativ 40-50% din calciu plasmatic este legat de albumină, calciul plasmatic total este cuplat la concentrația de proteine plasmatice. Concentrația de calciu ionizat se situează între 1,23 și 1,43 mmol/l, reglată de calcitonină și parathormon.

Hipocalcemia (calciu total sub 2,25 mmol/l sau respectiv calciu ionizat sub 1,23 mmol/l) poate fi determinată de insuficiența renală, de lipsa de vitamina D, de lipsa de magneziu, de transfuziile masive de sânge, de tumorile osteoblastice maligne, de hipoparatiroidism sau de intoxicația cu fosfați, oxalați, fluoruri, stronțiu sau radium.

Hipocalcemia poate fi însoțită de următoarele simptome – excitabilitate neuromusculară crescută până la tetanie, parestezie, spasme carpopedale, spasme ale mușchilor netezi de exemplu sub forma colicilor intestinale, slăbiciune musculară, confuzie, accese convulsive cerebrale și simptome cardiace precum intervalul QT prelungit, aritmie și chiar insuficiență miocardică acută.

Efectul terapeutic al substituției parenterale a calciului este normalizarea nivelului patologic scăzut de calciu seric și astfel ameliorarea simptomelor hipocalcemiei.

Copii și adolescenți

Un studiu realizat de Bishop et al. (1997) a evaluat neurotoxicitatea aluminiului la sugarii prematuri cărora li se administrează soluții de alimentare intravenoasă. S-au administrat sugarilor fie soluții standard de hrănire parenterală care conțin aluminiu în doză de 45 µg/kg/zi sau soluții fără conținut de aluminiu la o doză de 4,0 - 5,0 µg/kg/zi.

Indicele de Dezvoltare Mentală Bayley (MDI) a fost utilizat pentru a compara dezvoltarea neurologică între grupurile studiate. Scorurile MDI la toate grupurile de sugari care au primit soluții de hrănire intravenoasă timp de 10 zile sau mai puțin au fost similare. Cu toate acestea, la sugarii care au primit soluțiile standard pentru mai mult de 10 zile, s-a observat un deficit semnificativ din punct de vedere statistic al scorurilor MDI ($P = 0,02$) în comparație cu cei care au primit soluțiile golite cu aluminiu.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea intravenoasă, biodisponibilitatea gluconatului de calciu este de 100%.

Distribuție

După injectare, calciul administrat prezintă același tip de distribuție ca și calciul endogen.

Aproximativ 45-50% din calciul plasmatic total se prezintă sub formă ionică activă fiziologic, aproximativ 40-50% se leagă de proteinele plasmatică, în principal de albumină, iar 8-10% formează complexe cu anioni.

Metabolizare

După injectare, calciul administrat se adaugă depozitelor intravasculare de calciu și este tratat de organism în același mod ca și calciul endogen.

Eliminare

Excreția de calciu se face prin urină cu toate că 98-99% din calciu prezintă reabsorbție tubulară renală. Calciul este excretat și în materiile fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există alte informații, altele decât cele incluse în Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Zaharat de calciu

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

Sărurile de calciu pot forma complexe cu multe medicamente, iar acest lucru poate duce la un precipitat (vezi pct. 4.4). Sărurile de calciu sunt incompatibile cu agenții de oxidare, citrați, carbonați solubili, bicarbonați, oxalați, fosfați, tartrați și sulfați. De asemenea, s-a raportat incompatibilitate fizică cu amfotericină, cefalotină sodică, cefazolină sodică, cefamandol nafat, ceftriaxonă, novobiocină sodică, clorhidrat de dobutamină, proclorperazină și tetraciclina.

6.3 Perioada de valabilitate

Fiole nedeschise: 3 ani.

Fiole deschise: Medicamentul trebuie utilizat imediat după deschiderea recipientului.

Soluții preparate pentru perfuzie:

Stabilitatea chimică și fizică în utilizare a fost demonstrată în soluția de glucoză 5% și soluția de clorură de sodiu 0,9% timp de 24 de ore la 25°C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpul de depozitare și condițiile înainte de utilizare intră în responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere sau după diluarea medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiolă din sticlă incoloră de tip I cu tăiere într-un singur punct (OPC), a 10 ml.

Ambalate în cutii de carton care conțin 5 sau 10 fiole x 10 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Medicamentul trebuie verificat vizual înainte de utilizare, pentru particule, culoare și integritatea recipientului. Folosiți soluția numai dacă este limpede, incoloră și fără particule vizibile, iar recipientul este intact.

Pentru administrare prin perfuzie intravenoasă continuă, Gluconat de calciu hameln 95 mg/ml soluție injectabilă poate fi diluat cu glucoză 5% sau clorură de sodiu 0,9%.

Trebuie evitată diluția într-o soluție care conține bicarbonat, fosfat sau sulfat.

Numai pentru utilizare unică.

Nu există cerințe speciale pentru eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Germania

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15480/2024/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări – Septembrie 2019

Data reînnoirii – Mai 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2024