

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Gluconat de calciu 94 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție injectabilă conține gluconat de calciu 94 mg echivalent cu calciu 0,23 mmol.
Fiecare fiolă a 10 ml conține gluconat de calciu 940 mg echivalent cu calciu 2,25 mmol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede, incoloră până la slab maronie, fără particule în suspensie

Osmolaritate teoretică: 660 mosm/l

pH: 5,5 – 7,5

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul hipocalcemiei acute simptomatice.

4.2 Doze și mod de administrare

Concentrația plasmatică a calciului total este cuprinsă între 2,25 – 2,75 mmol sau 4,5 – 5,5 mEq/l. Obiectivul tratamentului trebuie să fie refacerea acestor valori. Pe durata tratamentului, valorile serice ale calciului trebuie monitorizate atent.

Adulți

La adulți, doza uzuală este de 10 ml de gluconat de calciu 94 mg/ml, echivalent cu 2,25 mmol sau 4,52 mEq de calciu. Dacă este necesar, se poate repeta doza, în funcție de starea clinică a pacientului. Dozele ulterioare trebuie ajustate pe baza ionogramei serice.

Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Doza și modul de administrare depind de gradul hipocalcemiei și de natura și severitatea simptomatologiei. În cazul simptomelor neuromusculare ușoare, se preferă administrarea orală.

Sugari și copii cu vârsta sub 4 ani: 0,4 – 1 ml/kg corp (0,09 – 0,23 mmol [0,18 – 0,45 mEq] calciu/ kg).

Copii cu vârsta între 4 și 12 ani: 0,2 – 0,5 ml/kg corp (0,05 – 0,1 mmol [0,1 – 0,2 mEq] calciu/kg).

Adolescenți: pentru pacienții cu vârsta peste 12 ani se va utiliza doza recomandată pentru adult.

Vârstnici

Cu toate că nu există dovezi că tolerabilitatea soluție injectabile de gluconat de calciu este direct influențată de înaintarea în vârstă, factori care pot fi asociați cu înaintarea în vârstă, cum sunt insuficiența renală și dieta hipocalorică, pot influența indirect tolerabilitatea și se recomandă reducerea dozei.

Dacă apar simptome severe de hipocalcemie, de exemplu simptome cardiace, pot fi necesare doze inițiale mai mari (până la 2 ml pe kg, 0,45 mmol [0,9 mEq] calciu/kg corp) pentru refacerea rapidă a valorilor serice normale ale calciului .

De asemenea, dacă este necesar, doza poate fi repetată, în funcție de starea clinică a pacientului. Dozele ulterioare trebuie ajustate în funcție de nivelul seric măsurat al calciului.

Terapia cu administrare intravenoasă trebuie urmată de administrare orală dacă este cazul, de ex., în cazurile de deficit de calciferol.

Mod de administrare

Adulți

Injectie intravenoasă lentă sau injectie intramusculară profundă.

Din cauza riscului de apariție a iritațiilor locale, injectările intramusculare trebuie efectuate numai în cazul în care nu este posibilă administrarea intravenoasă. Se recomandă administrarea atentă a injecțiilor intramusculare pentru a fi suficient de profunde, preferabil în regiunea gluteală (vezi pct. 4.4 și 4.8). În cazul pacienților supraponderali va fi necesar un ac mai lung pentru efectuarea în condiții de siguranță a injectării în mușchi și nu la nivelul țesutului adipos. Dacă sunt necesare injectări repetate, locul de administrare al acestora trebuie schimbat de fiecare dată.

Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Numai injectarea intravenoasă sau în perfuzie intravenoasă lentă după diluare, pentru obținerea unei viteze de administrare suficient de reduse și pentru a evita iritațiile/necroza în cazul extravazării accidentale.

La copii și adolescenți nu trebuie efectuate injectări intramusculare.

Viteza de perfuzare nu trebuie să depășească 50 mg de gluconat de calciu/minut. Pacientul trebuie să fie în decubit și monitorizat cu atenție în timpul administrării injecției. Monitorizarea trebuie să includă frecvența cardiacă sau ECG.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipercalcemie,

Tratament cu preparate digitale (vezi pct. 4.5),

Intoxicație cu glicozide tonicardiac; singura excepție poate fi reprezentată de hipocalcemia 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 oral (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Nefrocalcinoză,

Hipercalcemie,

Insuficiență renală severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări speciale

În situația excepțională în care, la pacienții tratați cu glicozide tonicardiac 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.

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

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

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 (vezi pct. 6.2).

Precauții pentru utilizare

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.

La copii și adolescenți, gluconatul de calciu 94 mg/ml nu trebuie injectat intramuscular, ci doar intravenos, în perfuzie lentă.

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

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

Calciul este insolubil în țesutul adipos și, de aceea, poate determina infiltrare și formarea de abcese, indurație și necroză tisulară.

După injecția perivasculară sau intramusculară superficială pot apărea iritații locale, posibil urmate de despicarea pielii sau necroză tisulară (vezi pct. 4.8). Trebuie evitată extravazarea; se va monitoriza cu atenție locul administrării injecției.

Trebuie evitată administrarea dozelor mari de vitamină D.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Calciul poate potența efectele digoxinei și ale altor glicozide tonicardiace, ducând la toxicitate severă. De aceea, este contraindicată administrarea intravenoasă a preparatelor de calciu la pacienții tratați cu glicozide tonicardiace. Singura excepție poate fi reprezentată de hipocalcemia 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 oral (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Administrarea concomitentă a calciului și adrenalinei poate determina aritmii cardiace (vezi pct. 4.4).

Calciul și magneziul își antagonizează reciproc efectele.

Calciul poate antagoniza efectul blocantelor canalelor de calciu.

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

Interacțiunea cu ceftriaxona

Vezi pct. 4.4 și 6.2.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Calciul traversează bariera fetoplacentară; la făt, concentrația plasmatică depășește valorile plasmatice la mamă.

Gluconat de calciu 94 mg/ml nu trebuie utilizat în timpul sarcinii cu excepția cazului în care starea clinică a pacientei impune tratamentul. Doza administrată trebuie calculată atent, iar valorile serice 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.

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: 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).

Reacțiile adverse cardiovasculare și alte tipuri de reacții adverse sistemice pot apărea în urma administrării intravenoase ca rezultat al supradozării sau a vitezei mari de injectare intravenoasă. Apariția și frecvența acestora este direct corelată cu viteza administrării și cu doza administrată. În condițiile administrării corecte, aceste reacții adverse sunt rare.

Tulburări cardiace

Rare: Bradicardie, aritmie cardiacă.

Tulburări vasculare

Rare: Hipotensiune arterială, vasodilatație, colaps circulator (posibil letal), bufeuri, în special în cazurile unei viteze prea mari de administrare.

Tulburări gastro-intestinale

Rare: Greață, vărsături.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Rare: Senzație de căldură, hiperhidroză.

Frecvente: Injectarea intramusculară poate fi însoțită de senzație de durere sau eritem.

Reacții adverse care apar numai în cazul administrării incorecte:

În cazurile în care injectarea intramusculară este superficială, se poate produce infiltrarea în țesutul adipos, care determină formarea de abcese, îndurații și necroză tisulară.

S-a raportat calcificare la nivelul țesuturilor moi, posibil urmată de necroză, datorată extravazării.

Eritem cutanat, senzația de arsură sau durere apărute în timpul injectării intravenoase pot indica injectare perivasculară accidentală, care poate determina necroză tisulară.

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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://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 coma.

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

Tratament de urgență, antidoturi

Tratamentul trebuie să vizeze scăderea nivelurilor plasmatice ale calciului.

Măsurile inițiale de management 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. Nivelurile serice de electroliți trebuie monitorizate atent pe durata tratamentului adresat supradozajului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: suplimente minerale, calciu, codul ATC: A12AA03.

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 procent este dizolvat în lichidul intra – și extracelular. Calciul total din plasmă este împărțit în trei fracțiuni – ionizată sau “calciul” liber (aproximativ 50 procente), calciul legat de proteine și calciul legat în molecule complexe (aproximativ 15 procente). Concentrația plasmatică normală a calciului total este de 2.1 – 2.9 mmol/l iar concentrația plasmatică normală a calciului ionizat este de 1,05 – 1,35 mmol/l. Frația fiziologic activă este calciul ionizat. Proporția sa este crescută de parathormon sau de acidoză, este scăzută de calcitonină sau de alcaloză. Modificările concentrației proteinelor plasmatice sunt însoțite, în paralel, de modificări ale concentrației calciului total – În hipoproteinemie concentrația plasmatică a calciului total este scăzută, în hiperproteinemie concentrația acestuia este crescută.

Calciul joacă un rol major în menținerea integrității funcționale a nervilor, mușchilor și scheletului, membranelor celulare și permeabilității capilare. Calciul activează multe enzime și este implicat în coagularea sângelui, în reglarea echilibrelor hormonale și ale neurotransmițătorilor și în procesele de reglare intracelulară.

Hipocalcemia (calciu total sub 2,5 mmol/l sau respectiv calciu ionizat sub 0,9 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 radiu.

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, dizartrie, confuzie și accese convulsive cerebrale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

După injectare, calciul administrat prezintă același tip de distribuție ca și calciul endogen. Aproximativ 50% din calciul plasmatic total se prezintă sub formă ionică activă fiziologic, aproximativ 45% se leagă de proteinele plasmatice, în principal de albumină, iar 5% formează complexe cu anioni.

Metabolizare

După injectare, calciul administrat se adaugă depozitelor intravasculare de calciu.

Excreție

Cea mai mare proporție de calciu este eliminat prin materii fecale; restul este eliminat în principal prin urină, iar o proporție redusă prin sudorație.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele nonclinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Nu există date nonclinice referitoare la genotoxicitate sau potențialul carcinogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Zaharat de calciu tetrahidrat,
Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Dacă nu au fost efectuate studii de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Cationii de calciu pot forma complexe cu numeroase substanțe și aceasta poate duce la formarea de precipitate.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Valabilitate după diluarea în conformitate cu instrucțiunile

În cazul diluării până la o concentrație de 10 mg/ml, conform instrucțiunilor, cu soluțiile de perfuzare recomandate, soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție injectabilă de glucoză 5 mg/ml (5%), stabilitatea fizică după deschidere a fost demonstrată la temperatura camerei, pentru un interval de 48 de ore.

Din punct de vedere microbiologic, produsul diluat trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, intervalul și condițiile de păstrare după deschidere și înainte de utilizare reprezintă responsabilitatea utilizatorului și de obicei nu trebuie să depășească 24 de ore la o temperatură între 2 - 8° C, cu excepția cazurilor în care diluarea a avut loc condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentelor diluate, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 20 fiole din PEJD ce conțin 10 ml soluție injectabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Pentru o singură utilizare.

A se utiliza doar soluții limpezi, fără particule, în ambalajul original intact.

În cazul perfuziei intravenoase, Gluconatul de calciu 94 mg/ml poate fi diluat în raport 1:10 până la obținerea unei concentrații de 10 mg/ml cu următoarele soluții perfuzabile: clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau de glucoză 5 mg/ml (5%). După diluarea cu aceste soluții recomandate pentru administrarea în perfuzie, soluțiile obținute sunt pentru o singură utilizare. Viteza perfuziei intravenoase nu trebuie să depășească 50 mg de gluconat de calciu/minut (vezi pct. 4.2). Diluarea trebuie efectuată în condiții controlate și aseptice validate. După diluare, recipientul trebuie agitat ușor pentru omogenizare.

Trebuie verificată compatibilitatea înainte de a utiliza acest medicament împreună cu alte soluții prin intermediul unui conector Y sau a unui set by-pass.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

B.Braun Melsungen AG,
Carl Braun Strasse 1, 34212 Melsungen
Germany

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11256/2018/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2018