

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Calcium Gluconicum 10% B. Braun
Injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje calcii gluconas 94 mg, což odpovídá 0,23 mmol vápníku.
Jedna 10 ml ampulka obsahuje calcii gluconas 940 mg, což odpovídá 2,26 mmol vápníku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.
Čirý, bezbarvý až světle hnědý vodný roztok, prakticky prostý částic.

Teoretická osmolarita: 660 mosm/l
pH: 5,5-7,5

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba akutní symptomatické hypokalcémie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Rozmezí normální koncentrace vápníku v plazmě je 2,25-2,75 mmol nebo 4,5-5,5 mEq na litr.
Účelem léčby by mělo být znovunastolení těchto hladin. Hladiny vápníku by měly být v průběhu léčby pečlivě sledovány.

Dávkování

Dospělí

Obvyklá počáteční dávka pro dospělé je 10 ml přípravku Calcium Gluconicum 10% B. Braun, což odpovídá 2,26 mmol nebo 4,52 mEq vápníku. V závislosti na klinickém stavu pacienta je možno v případě potřeby dávku opakovat. Následné dávky by měly být upraveny podle aktuální hladiny vápníku v séru.

Pediatrická populace (<18 let)

Dávka a způsob podání závisí na stupni hypokalcémie a povaze a závažnosti příznaků. V případě mírných neuromuskulárních příznaků by měla být dána přednost perorálnímu podání.

Obvyklé hodnoty počátečních dávek v následující tabulce slouží jako vodítko:

Věk	Hmotnost (kg)	ml	Ekvivalent vápníku v mmol (mEq)
3 měsíce	5,5	2-5	0,45-1,13 (0,9-2,26)
6 měsíců	7,5	2-5	0,45-1,13 (0,9-2,26)
1 rok	10	2-5	0,45-1,13 (0,9-2,26)
3 roky	14	5-10	1,13-2,26 (2,26-4,52)
7,5 let	24	5-10	1,13-2,26 (2,26-4,52)

12 let	38	5-10	1,13-2,26 (2,26-4,52)
>12 let	> 38		jako u dospělých

To přibližně odpovídá:

Kojenci, batolata a děti do 3 let

- 0,4-1 ml/kg tělesné hmotnosti (\cong 0,09-0,23 mmol [0,18-0,45 mEq] vápníku na kg tělesné hmotnosti) u kojenců, batolat a dětí do 3 let,

Děti od 4 do 12 let

- 0,2 –0,5 ml/kg tělesné hmotnosti (\cong 0,05-0,1 mmol [0,1-0,2 mEq] vápníku na kg tělesné hmotnosti) u dětí od 4 do 12 let.

Dospívající > 12 let

U pacientů starších 12-ti let by se mělo aplikovat stejné dávkování jako u dospělých.

Starší pacienti

Ačkoli nejsou žádné známky toho, že tolerance injekčního glukonanu vápenatého je přímo ovlivněna pokročilým věkem, okolnosti, které mohou někdy být s věkem spojeny, jako je porucha renálních funkcí a nedostatečná výživa, mohou přímo toleranci ovlivnit a mohou vyžadovat redukci dávek.

V případě závažných příznaků hypokalcémie, např. kardiálních příznaků, může být k rychlému obnovení normálních hladin vápníku v séru zapotřebí podání vyšších počátečních dávek (až do 2 ml/kg hmotnosti, \cong 0,45 mol [0,9 mEq] vápníku na kg hmotnosti).

V závislosti na klinickém stavu pacienta je možno rovněž v případě potřeby dávku opakovat. Následné dávky by měly být upraveny podle aktuální hladiny vápníku v séru.

Tam kde je to indikováno, např. v případě nedostatku kalciferolu, by po intravenózním podávání měla následovat perorální léčba.

Způsob podání

Během injekce by pacient měl ležet a měl by být pečlivě sledován. Sledována by měla být i tepová frekvence nebo EKG.

Dospělí

Pomalá nitrožilní nebo hluboká nitrosvalová injekce.

Vzhledem k riziku lokální reakce by intramuskulární podání mělo být použito pouze tehdy, není-li možné podání intravenózní. Je třeba dbát na to, aby intramuskulární injekce byly aplikovány dostatečně hluboko do svalu, přednostně do gluteální krajiny (viz body 4.4 a 4.8). V případě obézních pacientů je nutné použít delší jehlu, aby byla injekce bezpečně aplikována do svalu a ne do tukové tkáně. Jsou-li nutné opakované injekce, vždy je třeba změnit místo vpichu.

Rychlost intravenózního podání by u dospělých neměla překročit 50 mg glukonanu vápenatého za minutu, což odpovídá 0,5 ml nenaředeného Calcium Gluconicum 10% B. Braun.

Pediatrická populace (<18 let)

Aby bylo dosaženo dostatečně pomalé rychlosti podání a předešlo se iritaci/nekróze v případě nepředvídaného paravenózního prosáknutí, používá se pouze pomalé intravenózní injekce nebo intravenózní infuze, v obou případech po rozředění. Rychlost intravenózního podání by u dětí a dospívajících neměla překročit 5 ml roztoku Calcium Gluconicum 10% B. Braun naředeného 1:10 za minutu (viz bod 6.6).

Pediatrické populaci by se přípravek neměl podávat intramuskulárně.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku
- hyperkalcémie (např. u pacientů s hyperparatyreózou, hypervitaminózou D, dekalifikujícími malignitami, renální insuficiencí, osteoporózou z imobility, sarkoidózou, „milk-alkali“ syndromem)
- hyperkalciurie
- intoxikace srdečními glykosidy,
- léčba srdečními glykosidy. Jedinou výjimkou může být nezbytné intravenózní podání vápníku při léčbě těžkých příznaků hypokalcémie, které představují bezprostřední, fatální riziko pro pacienta, u něhož není možné podání perorální a jiná bezpečnější terapeutická alternativa není dostupná (viz body 4.4 a 4.5).
- u nedonošenců a novorozenců (≤ 28 dní věku) je kontraindikováno souběžné podávání ceftriaxonu a intravenózních přípravků obsahujících vápník. Ceftriaxon by neměl být používán u nedonošenců a novorozenců (≤ 28 dní věku), kterým je podáván (nebo je plánováno podávání) intravenózních přípravků obsahujících vápník.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní upozornění

Ve výjimečných případech, kdy je glukonan vápenatý intravenózně podáván pacientům, léčeným srdečními glykosidy, je bezpodmínečně nutné adekvátní sledování srdeční činnosti a musí být dostupná urgentní léčba srdečních komplikací, jako jsou závažné arytmie.

Soli vápníku by měly být užity jen s velkou opatrností a po pečlivém stanovení indikace u pacientů s nefrokalcinózou, onemocněním srdce, sarkoidózou (Boeckova choroba), u pacientů léčených epinefrinem (viz bod 4.5) nebo u starších pacientů.

Poškození renálních funkcí může být spojeno s hyperkalcémií a sekundární hyperparatyreózou. Tudiž pacientům s renálním poškozením má být podán parenterálně vápník pouze po pečlivém stanovení indikace a měla by být sledována vyváženost poměru vápníku a fosforu.

Pacienti, kterým je podáván ceftriaxon

U pacientů jakéhokoli věku nesmí být ceftriaxon mísen ani podáván souběžně s žádnými intravenózními roztoky obsahujícími vápník ani, pokud jde o podání různými infuzními linkami nebo s různými místy aplikace infuze (viz bod 6.2).

Byly hlášeny fatální reakce s vápenato-ceftriaxonovými sraženinami v plicích a ledvinách u předčasně a v termínu narozených novorozenců mladších než 1 měsíc.

Nicméně, u pacientů starších 28 dní věku může být ceftriaxon a roztoky obsahující vápník podány sekvenčně (jeden po druhém) jestliže jsou infuzní linky použity na různých místech nebo byly vyměněny a nebo mezi infuzemi pečlivě vypláchnuty fyziologickým solným roztokem, aby se předešlo sraženinám. Sekvenční infuze ceftriaxonu a přípravku obsahujícího vápník nesmí být použita u hypovolemických pacientů.

Zvláštní opatření pro použití

Roztoky obsahující vápník by měly být podávány pomalu, aby se minimalizovala periferní vazodilatace a kardiální deprese.

Intravenózní injekce by měly být provázeny sledováním tepové frekvence nebo kontrolou EKG, protože jsou-li aplikovány příliš rychle, může se objevit bradykardie s vazodilatací nebo arytmie.

U pediatrické populace by přípravek Calcium Gluconicum 10% B. Braun neměl být podáván intramuskulárně, ale pouze pomalu intravenózně.

Pacienti, kteří dostávají soli vápníku by měli být pečlivě monitorováni, aby bylo zajištěno udržení správné hladiny vápníku bez ukládání do tkání.

Jsou-li parenterálně podávány vysoké dávky vápníku, měly by být sledovány plazmatické hladiny vápníku a jeho vylučování močí.

Vápník není rozpustný v tukové tkáni, a proto může způsobit tvorbu infiltrátů s následnou tvorbou abscesů, induraci tkáně a nekrózu.

Po paravenózní aplikaci nebo nepříliš hluboké intramuskulární injekci se může objevit lokální podráždění, s možností následné ablace kůže nebo nekrózy tkáně (viz bod 4.8). Je nutné zabránit extravazaci; místo vpichu musí být pečlivě sledováno.

Je vhodné se vyvarovat vysokému příjmu vitamínu D.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Účinky digoxinu a ostatních srdečních glykosidů mohou být vápníkem zesilovány, což může vést k závažné toxicitě. Tudiž, intravenózní podávání kalciových preparátů pacientům, kteří jsou léčeni srdečními glykosidy je kontraindikováno. Jedinou výjimkou může být intravenózní podání při léčbě příznaků těžké hypokalcémie, která může vést až k fatálnímu ohrožení života v případě, že není možné použít bezpečnější způsoby podání a perorální podání není možné (viz body 4.3 a 4.4).

Současné podávání vápníku a epinefrinu může vést ke vzniku srdeční arytmie (viz bod 4.4).

Účinky vápníku a hořčíku se navzájem antagonizují.

Vápník může oslabit účinek antagonistů vápníku (blokátorů kalciového kanálu).

Kombinace s thiazidovými diuretiky může vyvolat hyperkalcémii, jelikož tyto léčivé přípravky snižují vylučování vápníku ledvinami.

Interakce s ceftriaxonem

Viz body 4.4 a 6.2.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Vápník prostupuje placentární bariérou a jeho koncentrace ve fetální krvi je vyšší než v krvi mateřské.

Není-li to nezbytně nutné, přípravek Calcium Gluconicum 10% B. Braun nemá být během těhotenství podáván. Podávaná dávka by měla být pečlivě vypočítaná a vyžaduje pravidelné vyhodnocování hladiny vápníku v séru, aby nedošlo ke vzniku hyperkalcémie, která může poškodit plod.

Kojení

Vápník je vylučován do mateřského mléka. Na to je nutné myslet při podávání vápníku ženám, které kojí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence výskytu nežádoucích účinků uvedených níže je definována podle následující konvence:

Velmi časté	≥1/10)
Časté	≥1/100 až <1/10
Méně časté	≥1/1000 až <1/100
Vzácné	≥1/10000 až < 1/1000
Velmi vzácné	<1/10000
Není známo	Frekvenci nelze z dostupných údajů určit

Kardiovaskulární a ostatní systémové nežádoucí účinky se pravděpodobně objeví jako příznaky akutní hyperkalcémie, která vzniká na základě intravenózního předávkování nebo je-li intravenózní injekce podána příliš rychle. Jejich výskyt a frekvence je přímo úměrná počtu a velikosti dávek. Je-li přípravek správně aplikován, frekvence jejich výskytu není známa.

Srdeční poruchy

Není známo: Bradykardie, srdeční arytmie

Cévní poruchy

Není známo: Hypotenze, vazodilatace, oběhový kolaps (může být fatální), zrudnutí, hlavně po příliš rychlé injekci

Gastrointestinální poruchy

Není známo: Nauzea, zvracení.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Není známo: Pocit horka, pocení.

Není známo: Nitrosvalová injekce může být provázena bolestí v místě vpichu nebo erytémem.

Nežádoucí účinky objevující se pouze při použití nesprávné techniky při podání:

Pokud intramuskulární injekce není podána dostatečně hluboko do svalu, může vzniknout infiltrát v tukové tkáni, s následným rozvojem abscesu, indurací tkáně a nekrózou.

Byla popsána kalcifikace měkké tkáně s její možnou následnou ablací a nekrózou, způsobenou extravazací.

Zarudnutí kůže, pocit pálení nebo bolest v průběhu intravenózní injekce může být známkou nechtěného perivaskulárního (paravenózního) podání, které může vést k vzniku nekrózy tkáně.

4.9 Předávkování

Příznaky

Příznaky hyperkalcémie mohou zahrnovat: anorexii, nauzeu, zvracení, zácpu, bolesti břicha, polyurii, polydipsii, dehydrataci, svalovou slabost, bolesti v kostech, renální kalcifikace, ospalost, somnolenci, zmatenost, hypertenzi a v závažných případech srdeční arytmií vedoucí až k zástavě srdce a komatu.

Je-li intravenózní podání příliš rychlé, mohou se také objevit příznaky hyperkalcémie jako jsou křídová chuť v ústech, návaly horka a hypotenze.

Léčba předávkování, antidota

Léčba by měla být zaměřena na snížení zvýšené koncentrace vápníku v plazmě.

V počáteční fázi zahrnuje rehydrataci a v těžkých případech hyperkalcémie může být nezbytné podat intravenózní infuzi fyziologický roztok, aby se zvětšil objem extracelulární tekutiny. Ke snížení zvýšené koncentrace vápníku v séru je možné podat kalcitonin. Zvýšit vylučování vápníku lze podáním furosemidu, ale je dobré se vyhnout podání thiazidových diuretik, jelikož ta mohou zvýšit renální absorpci vápníku.

Pokud ostatní opatření nejsou účinná, a přetrvávají akutní příznaky, je možné zvážit použití hemodialýzy nebo peritoneální dialýzy. Během léčby předávkování je nutné pečlivě sledovat elektrolyty v séru.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: elektrolyty, roztoky ovlivňující rovnováhu elektrolytů. ATC skupina: B05BB01.

Vápník je nejhojněji zastoupeným minerálem v lidském organismu (přibližně 1,5 % celkové tělesné hmotnosti). Více než 99 % vápníku je uloženo v kostech a zubech, přibližně 1 % vápníku je rozpuštěno v intracelulární a extracelulární tekutině.

Fyziologická hladina plazmatické koncentrace vápníku je udržována v rozmezí 2,25-2,75 mmol/l. Asi kolem 50 % vápníku v plazmě je vázáno na albumin, celkové množství vápníku v plazmě souvisí s plazmatickou koncentrací bílkovin. Koncentrace ionizovaného vápníku se pohybuje mezi 1,23 a 1,43 mmol/l a je řízena kalcitoninem a parathormonem.

Hypokalcémie (celkový vápník nižší než 2,25 mmol/l nebo ionizovaný vápník nižší než 1,23 mmol/l) může být způsobena selháním ledvin, nedostatkem (deficiencí) vitamínu D, nedostatkem hořčíku, masivní transfuzí krve, osteoblastickými zhoubnými nádory, hypoparatyreózou nebo intoxikací fosfáty, oxaláty, fluoridy, stronciem nebo radiem.

Hypokalcémii mohou doprovázet následující příznaky: zvýšená nervosvalová dráždivost až tetanie, parestezie, karpopedální spazmy, spazmy hladkých svalů např. ve formě střevní koliky, svalová slabost, dysartrie, zmatenost a záchvaty křečí centrálního původu.

Terapeutickým efektem parenterální náhrady vápníku je normalizace patologicky nízkých hladin vápníku a tudíž vede k ústupu těchto příznaků hypokalcémie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Po injekčním podání vykazuje vápník stejné distribuční reakce jako vápník endogenní. Asi 50 % celkového plazmatického vápníku je ve fyziologicky aktivní ionizované formě, asi 45 % je vázáno na proteiny, hlavně albumin, a 5 % tvoří komplex s anionty.

Metabolismus

Injekčně podaný vápník se stává součástí intravaskulární zásoby vápníku a v organismu je s ním nakládáno stejným způsobem jako s endogenním vápníkem.

Vylučování

Vápník je vylučován močí, ačkoli dochází ve velkém rozsahu k renální tubulární reabsorpci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podání a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Žádné neklinické údaje týkající se genotoxicity ani kancerogenního potenciálu nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kalcium-d-sacharát
Voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Kalciové soli mohou vytvářet komplexy s mnoha léky a to může vést k precipitaci.

Kalciové soli jsou inkompatibilní s oxidačními činidly, citráty, rozpustnými karbonáty, bikarbonáty, oxaláty, fosfáty, tartráty a sulfáty.

Fyzikální inkompatibilita byla popsána u amfotericinu, sodné soli cefalotinu, ceftriaxonu (viz bod 4.4), sodné soli cefazolinu, cefamandol-nafátu, sodné soli novobiocinu, dobutamin-hydrochloridu, prochlorperazinu a tetracyklínů.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6. nebo pokud byla uspokojivě prokázána kompatibilita.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti v neporušeném obalu
3 roky

Doba použitelnosti po naředění nebo přípravě podle návodu

Po naředění na 10mg/ml podle návodu s doporučenými infuzními roztoky, injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčním roztokem glukosy 50 mg/ml (5 %) byla doložena fyzikální stabilita na dobu 48 hodin při pokojové teplotě.

Z mikrobiologického hlediska by naředěný roztok měl být použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování jsou plně v odpovědnosti uživatele a doba by normálně neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2-8°C, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Podmínky uchování naředěného roztoku tohoto léčivého přípravku jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

10 ml LDPE ampulky balené v kartonových krabičkách.

Velikost balení:
20 ampulek

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Likvidace

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Zacházení s přípravkem

Přípravek je určen pouze pro jednorázové použití. Všechn nepoužitý roztok zlikvidujte.

Před použitím zrakem zkontrolujte, zda léčivý přípravek neobsahuje částice, nedošlo ke změně barvy nebo zda ampulka není poškozená.

Používejte pouze čirý roztok, v neporušeném obalu.

Ředění

Pro intravenózní infuzi může být Calcium Gluconicum 10% B. Braun zředěno 1:10 na koncentraci 10 mg/ml následujícími dvěma infuzními roztoky: injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekční roztok glukosy 50 mg/ml (5 %). Po naředění infuzními roztoky je vzniklý roztok určen k okamžitému použití. Rychlost intravenózní infuze by neměla překročit 50 mg glukonanu vápenatého za minutu (viz bod 4.2). Ředění by mělo probíhat za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. Infuzní lahev po naředění lehce protřepejte, aby byl roztok homogenní.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1,
D-34212 Melsungen, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

39/357/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

21.9.2005/5.7.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

5.9.2012