

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CALCIUM CHLORATUM BBP injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna ampule (10 ml roztoku) obsahuje 671 mg dihydrátu chloridu vápenatého.

Celkový obsah vápníku: 183 mg v 10 ml, což odpovídá 4,56 mmol v 10 ml.

Celkový obsah chloridu: 324 mg v 10 ml, což odpovídá 9,12 mmol v 10 ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní roztok.

Popis přípravku: čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok bez viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypokalcémie.

Hypokalcemická tetanie.

Kardiopulmonální resuscitace (srdeční zástava při hyperkalémii, hypokalcémii, magneziové toxicitě nebo intoxikaci blokátory vápníkových kanálů).

Intoxikace magnéziem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Rozmezí normální koncentrace vápníku v plazmě je 2,25 - 2,62 mmol na litr. Léčba má být zaměřená na obnovení těchto hodnot. Hladina vápníku má být v průběhu léčby pečlivě sledována.

Dávkování

Níže uvedené dávky jsou vyjádřeny v mg dihydrátu chloridu vápenatého, v závorce je uveden odpovídající objem injekčního roztoku přípravku Calcium chloratum BBP.

Pozn.: uvedené dávkování je pouze doporučeno. Pro určení přesné dávky je třeba postupovat dle aktuálního klinického stavu pacienta a platných klinických doporučení.

Dospělí a starší pacienti:

Hypokalcémie: obvyklá počáteční dávka je 335,5 mg až 671 mg (5-10 ml), což odpovídá 2,28 – 4,56 mmol vápníku v závislosti na odpovědi pacienta nebo na sérové hladině kalcia.

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

Hypokalcemická tetanie: 671 mg (10 ml) během 10–30 min, opakovat každých 6 h.

Kardiopulmonální resuscitace (srdeční zástava při hyperkalémii, hypokalcémii, magneziové toxicitě nebo intoxikaci blokátory vápníkových kanálů): 1,342–2,684 mg/kg (0,02–0,04 ml injekčního roztoku/kg), intravenózně, opakovat dávku každých 10 min, pokud je to nezbytné.

Intoxikace magneziem: 228,14 mg (3,4 ml) intravenózně, následované dávkou odpovídající 100–150 mg kalcia podané intravenózní infúzí během 5–10 minut.

Pediatrická populace (<18 let):

Hypokalcémie: děti 2,01–3,355 mg/kg (cca 0,03–0,05 ml/kg) intravenózně každých 4–6 h; alternativní dávka pro kojence a děti 6,71–13,42 mg/kg (tj. 0,1–0,2 ml/kg) intravenózně, lze opakovat každých 4–6 h podle potřeby.

Hypokalcemická tetanie: kojenci a děti 6,71 mg/kg (0,1 ml/kg) intravenózně během 5–10 min, opakovat dávku po 6–8 h nebo v intravenózní infuzi, max. denní dávka 134,2 mg/kg (2 ml/kg).

Kardiopulmonální resuscitace (srdeční zástava při hyperkalémii, hypokalcémii, magneziové toxicitě nebo intoxikaci blokátory vápníkových kanálů): 13,42 mg/kg (0,2 ml/kg) tělesné hmotnosti, intravenózně. Maximální jednorázová dávka je 1342 mg (20 ml).

Intoxikace magneziem:

6,71–20,13 mg/kg (0,1–0,3 ml/kg) pomalu intravenózně, nejlépe do centrálního žilního katétru nebo pomalou intravenózní infúzí v trvání 5–10 min.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Přípravek se podává jako intravenózní injekce nebo intravenózní infuze (viz bod 4.4). Rychlost intravenózního podání by neměla přesáhnout 0,7–1,8 mmol za minutu, nejlépe pomocí tenké jehly do velké žíly tak, aby se minimalizovala žilní iritace a bylo zabráněno nežádoucím účinkům (viz body 4.4 a 4.8).

Je třeba dávat pozor, aby nedošlo k infiltraci perivaskulární tkáně kvůli možnému vzniku nekrózy.

Injekční roztok se má před použitím zahřát na tělesnou teplotu.

Během podání přípravku má pacient ležet a má být pečlivě sledován. Sledována má být i tepová frekvence nebo EKG.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hyperkalcémie

Hyperkalciurie (hyperparatyreoidizmus, předávkování vitaminem D, tumory způsobující dekalifikaci, jako plasmocytom, kostní metastázy)

Těžká renální insuficience s rizikem hyperkalcémie a acidózy

Náhlý vzestup sérových hladin vápníku, při osteoporóze zapříčiněné imobilizací pacienta

Galaktosémie

Anafylaktická reakce s příznaky hrozícího šoku

Terapie kardioglykosidy (s výjimkou těžké symptomatické hypokalcémie)

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Intravenózní přípravky s vápníkem dráždí žíly, proto je nutno je ředit v 50–100 ml 5% roztoku glukózy.

Vápník se musí podávat s opatrností u pacientů, kteří jsou léčeni digitalisovými glykosidy, protože hyperkalcémie působí predispozičně na digitalisovou toxicitu. Optimální terapie vyžaduje časté monitorování hladin vápníku, hořčíku, fosforu, draslíku a kreatininu v séru a také stanovení elektrokardiografického a hemodynamického statusu.

Chlorid vápenatý je acidifikující, proto není vhodný k léčbě hypokalcémie u pacientů s renální insuficiencí a acidózou.

Přípravek se nesmí podat intramuskulárně (včetně myokardu), resp. paravenózně, pro nebezpečí vzniku nekróz.

Vápník může způsobit nekrózu jater u novorozenců, je-li podáván umbilikální žílou.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lokální anestetika, včetně prokainu

Inhibují nebo potlačují transport ionizovaného vápníku z vodného prostředí do lipidové fáze. Tento efekt se neomezuje jen na lokální anestetika, ale i na jiná léčiva (propranolol, digitalisové glykosidy, CNS aktivní léčiva, včetně morfinu a opiátových analgetik).

Digoxin

Při nečekané hyperkalcémii se zvyšuje riziko toxicity u pacientů, kteří jsou léčeni digoxinem.

Thiazidová diuretika

Zvyšují renální reabsorpci kalcia, snižují jeho vylučování močí a mohou vyvolat hyperkalcémii.

Furosemid

Současné podání furosemidu a kalciových přípravků může způsobit u novorozenců hyperkalciurii a nefrokalcinózu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Vápník prostupuje placentární bariérou.

Kojení

Vápník je vylučován do mateřského mléka. Jeho absorpce je u kojenců limitována obsahem fosforu v mléku.

Údaje o teratogenitě a embryotoxicitě nebyly publikovány.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V tabulce níže jsou shrnuty nežádoucí účinky rozdělené do tříd orgánových systémů podle MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Přípravek má lokálně extrémně dráždivý účinek, extravazální aplikace je bolestivá a může způsobit nekrózu. Příliš rychlá intravenózní aplikace vyvolá vazodilataci, pocit šířícího se tepla a palčivé křídové chuti v ústech. Soli vápníku ve vysokých dávkách podávané samotné nebo s vitamínem D mohou vyvolat hyperkalcémii s projevy anorexie, nauzey, zvracení, bolesti břicha, svalové slabosti, bolesti kostí, polydipsie, polyurie, zmatenosti, předrážděnosti, kardiální dysrytmie, oslabení až zástavy činnosti srdce a kómatu. U dětí může vzniknout acidóza. Hyperkalcémie je reverzibilní, avšak přetrvávající vysoké hladiny kalcia mohou způsobit ireverzibilní nefrokalcinózu, nefrolitiázu a poruchu koncentrační schopnosti ledvin. Méně závažným nežádoucím účinkem suplementace chloridu vápenatého je obstipace. V tomto případě se doporučuje potrava bohatá na vlákniny i přiměřený příjem tekutin.

Rychlá terapie přípravky s vápníkem způsobí náhlé zvýšení koncentrace vápníku v séru, což má za následek bradykardii a srdeční arytmiie. Extravazální výstup roztoku vápníku do podkožní tkáně může způsobit těžké nekrózy tkáně. Toto může nastat i při použití infuzní pumpy.

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Cévní poruchy	není známo	nával horka, vazodilatace
Srdeční poruchy	není známo	srdeční dysrytmie, srdeční zástava, srdeční arytmiie, bradykardie
Gastrointestinální poruchy	není známo	nauzea, zvracení, zácpa, bolest břicha
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	není známo	nekróza v místě aplikace
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	hyperkalcemie, anorexie, polydipsie, acidóza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	není známo	svalová slabost, bolest kostí
Poruchy ledvin a močových cest	není známo	polyurie, nefrokalcinóza, nefrolitiáza, koncentrační schopnost ledvin snižena
Poruchy nervového systému	není známo	křídová chuť, kóma
Psychiatrické poruchy	není známo	zmatenost, podrážděnost

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité.

Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

4.9 Předávkování

Příznaky

Klinické příznaky se manifestují v závislosti na koncentraci vápníku v séru. Při lehčích stavech je to nauzea, zvracení, únavnost až somnolence. Hyperkalcémie při vyšších koncentracích (nad 3,5 mmol/l) se projevuje návaly tepla, poruchami mikce, poruchami chuti, periferní vazodilatací, bolestmi břicha, psychickými poruchami, polydipsií, polyurií a svalovou slabostí.

Léčba

Ve většině případů ke zlepšení stavu postačuje přerušení suplementace vápníku a zabezpečení přiměřené hydratace. Těžší hyperkalcémie vyžaduje aktivnější terapii. Podávají se saluretika a kalium šetřící diuretika. Thiazidová diuretika jsou kontraindikována. Nutná je kontrola sérových elektrolytů. Při velmi těžkém stavu je možno použít hemodialýzu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Roztoky elektrolytů.

ATC kód: B05XA07

Mechanismus účinku

Vápník je esenciální iont nezbytný pro normální funkci mnoha biologických procesů organismu, jako je vedení nervových vzruchů, synaptická transmise, sekrece hormonů, srdeční automaticita, mitotická aktivita, spojení kontrakce-relaxace ve svalech, srážení krve. Vápník je také hlavní intracelulární mediátor potřebný pro plnou aktivitu enzymů.

Úloha vápníku v regulaci excitability tkání spočívá pravděpodobně v regulaci permeability buněčné membrány pro ionty Na⁺ a K⁺. Svalový akční potenciál stimuluje uvolňování vápenatých iontů ze sarkoplazmatického retikula a aktivuje kontrakci. Mírné snížení koncentrace vápníku může značně snížit práh dráždivosti, v důsledku čehož vznikají tetanické křeče a další poruchy.

Vápník je nepostradatelným iontem pro spojení excitace-kontrakce v srdeční svalové tkáni, jakož i pro vedení elektrických impulzů v určitých oblastech srdce, hlavně v oblasti AV uzlu. Depolarizace myokardiálních vláken otevírá vápníkové kanály závislé na napětí a způsobuje pomalé vnitřní proudy, jež se tvoří přes plató akčního potenciálu. Tyto proudy umožňují permeaci dostatečného množství iontů vápníku k uvolnění dalších iontů ze sarkoplazmatického retikula a tím vyvolání kontrakce. V rámci kardiovaskulárního systému se hypokalcémie projevuje těmito příznaky: hypotenze, srdeční insuficience, dysrytmie (bradykardie, ventrikulární fibrilace) a sníženou reakcí na léčiva, jejichž mechanismů působení se zúčastňuje vápník (noradrenalin, digoxin, dopamin).

Vápník sehrává důležitou úlohu pro udržení integrity membrán sliznic, adhezi buněk, ale i funkce buněčných membrán samotných. Je potřebný pro exocytózu, a má proto důležitou roli pro stimulaci sekrece u většiny exokrinních i endokrinních žláz. Na iontech kalcia závisí uvolňování katecholaminů z dřeně nadledvin, neuromediátorů na synapsích, histaminu ze žírných buněk atd.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Neuplatňuje se, jelikož se přípravek podává intravenózně.

Distribuce

U člověka se extracelulárně nachází asi jen 1000 mg vápníku. Největším depotním místem vápníku je skelet, v němž se nachází asi 1,2 kg tohoto prvku, z čehož je 4000 mg dostupných k rychlé výměně s extracelulárním prostředím a k pufování plazmatického vápníku. Kostra je dynamickou tkání, jež podléhá každodenní transformaci. V tomto procesu se přibližně 500 mg vápníku extrahuje z extracelulárního depa pro formování nové kostní tkáně a stejné množství staré kostní tkáně se rozkládá.

Koncentrace iontů vápníku v extracelulární tekutině a v plazmě kolísá jen velmi málo, což umožňuje udržovat fyziologické hladiny intracelulárního kalcia. Fyziologické hladiny vápníku jsou v plazmě v rozmezí 8,6 až 10,6 mg/dl. Přibližně polovina z celkové koncentrace vápníku je v plazmě v ionizované formě: 40 % vápníku se váže na proteiny, hlavně na albumin, a 10 % tvoří neionizované ultrafiltrovatelné komplexy, například uhličitan vápenatý. Rovnováha mezi ionizovanou formou a vázanou formou závisí na pH. Alkalózou se zvyšuje vazba vápníku na proteiny a snižuje se koncentrace ionizovaného vápníku, zatímco při acidóze je pozorován opačný efekt. Hladina vápníku v krvi se fyziologicky udržuje ve velmi úzkém rozmezí senzitivním zpětným mechanismem regulace. Na regulaci homeostázy minerálních látek, ale také vápníku, se podílejí tři hlavní orgány - ledviny, gastrointestinální trakt a kostra, a tři hlavní hormony - vitamin D, parathormon (PTH) a kalcitonin (CT).

Eliminace

Vápník se vylučuje především močí, méně stolicí, pankreatickou šťávou, žlučí, slinami, a přechází do mateřského mléka.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Embryotoxické, cytotoxické, teratogenní a kancerogenní účinky chloridu vápenatého nejsou známy.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Soli vápníku se nemají podávat s bikarbonátem, protože dochází k precipitaci.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte přípravek při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: ampule z bezbarvého skla s etiketou, vložka z PVC, krabička.

Velikost balení: 5 ampulí po 10 ml, 10 ampulí po 10 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Likvidace

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci přípravku.

Zacházení s přípravkem

Přípravek je určen pouze pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý roztok zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

Před použitím přípravku se musí vizuálně zkontrolovat obsah částic, změna zbarvení injekčního roztoku a neporušenost obalu.

Roztok lze použít pouze tehdy, pokud se jedná o čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý vodný roztok, prakticky prostý částic, a je-li obal neporušený.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BB Pharma a.s., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4 - Lhotka, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

39/775/92-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14.12.1992

Datum posledního prodloužení registrace: 22.12.2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 1. 2024