

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Calcium Gluconicum 10% B. Braun
Injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje 94 mg calcii gluconas, jako léčivou látku což odpovídá 0,21 mmol vápníku.
10 ml obsahuje 940 mg calcii gluconas, jako léčivou látku což odpovídá 2,10 mmol vápníku.

Pomocné látky: Přípravek rovněž obsahuje pomocnou látku tetrahydrát kalcium-D-sacharátu, což odpovídá 0,02 ml vápníku na ml (nebo 0,15 mmol vápníku na 10 ml).

Celkový obsah vápníku: 0,23 mmol na ml (2,25 mmol na 10 ml).

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 hypokalcemie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Rozmezí normální koncentrace vápníku v plazmě je 2,25-2,62 mmol na litr. Účelem léčby by mělo být obnovení 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 2,25 mmol 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 hypokalcemie a povaze a závažnosti příznaků. V případě mírných neuromuskulárních příznaků by měla být dána přednost perorálnímu podání vápníku.

Obvyklé hodnoty **počátečních** dávek v následující tabulce slouží jako vodítko:

Věk	ml/kg
3 měsíce	0,4 – 0,9
6 měsíců	0,3 – 0,7
1 rok	0,2 – 0,5
3 roky	0,4 – 0,7
7,5 roku	0,2 – 0,4
12 roků	0,1 – 0,3
>12 roků	jako u dospělých

V případě těžkých příznaků hypokalcemie u novorozenců nebo kojenců, např. kardiálních příznaků, může být zapotřebí k rychlému obnovení normálních hladin vápníku v séru podání vyšších počátečních dávek (až do 2 ml/kg tělesné hmotnosti, $\triangleq$ 0,45 mmol vápníku/kg tělesné hmotnosti).

V závislosti na klinickém stavu pacienta je také možno 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, následuje po perorálním podávání léčba intravenózní.

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 funkce ledvin a nedostatečná výživa, mohou přímo toleranci ovlivnit a mohou vyžadovat redukci dávek.

Způsob podání

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

Dospělí

Intravenózní podání nebo intramuskulární podání.

Vzhledem k riziku místního podráždění by se měla hluboká intramuskulární injekce aplikovat pouze tehdy, pokud není možná aplikace pomalé intravenózní injekce.

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 aplikace injekce, vždy je třeba změnit místo vpichu.

Podle směrnic NHS (National Health Service v UK - státní zdravotní péče) pro léčbu hypoglykémie u dospělých by rychlost intravenózního podání neměla překročit 2 ml (0,45 mmol vápníku) za minutu.

Pediatrická populace (<18 let)

Aby bylo dosaženo dostatečně pomalé rychlosti podání a předešlo se iritaci/nekróze v případě nepředvídaného paravenózního prosáknutí, používá se pouze pomalá intravenózní injekce nebo intravenózní infuze (obě po naředění). Rychlost intravenózního podání přípravku Calcium Gluconicum 10% B. Braun dětem a dospívajícím by neměla překročit 5 ml za minutu při ředění 1:10 (viz bod 6.6).

U pediatrických pacientů nelze přípravek podávat intramuskulární injekcí.

4.3 Kontraindikace

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

- Hyperkalcemie (např. u pacientů s hyperparathyreoidizmem, hypervitaminózou D, dekalcifikačními 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 hypokalcemie, 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).
- Souběžné podávání ceftriaxonu a intravenózních přípravků obsahujících vápník je kontraindikováno u předčasně narozených a v termínu narozených novorozenců (≤ 28 dní věku). Ceftriaxon nelze podávat předčasně narozeným a v termínu narozeným novorozencům (≤ 28 dní věku), kterým jsou podávány (nebo u kterých 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 nutný adekvátní kardiální monitoring a urgentní léčba kardiálních komplikací, jako jsou závažné arytmie, musí být dostupná.

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 funkce ledvin může být spojeno s hyperkalcemií a sekundárním hyperparathyreoidizmem. Tudíž pacientům s poškozením funkce ledvin by měl být vápník podán parenterálně pouze po pečlivém stanovení indikace a měla by být sledována vyváženost poměru vápníku a fosforu.

Pacienti užívající ceftriaxon

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

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

U pacientů starších 28 dní věku však ceftriaxon a roztoky obsahující vápník mohou být podány sekvenčně (jeden po druhém), jestliže jsou použity infuzní linky umístěné v odlišných místech aplikace nebo byly infuzní linky vyměněny nebo byly mezi infuzemi pečlivě vypláchnuty fyziologickým solným roztokem, aby nedošlo ke vzniku sraženin.

Sekvenční infuze ceftriaxonu a přípravků obsahujících vápník nesmí být použity 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 pediatrických pacientů 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.

Calcium Gluconicum 10% B. Braun se nesmí injekčně podat do tukové tkáně, protože vápník není rozpustný v tukové tkáni, a proto může způsobit tvorbu infiltrátů s následnou tvorbou abscesů, induraci tkáně a nekrózu.

Po paravenózní aplikaci nebo povrchové 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 třeba se vyvarovat vysokému příjmu vitamínu D.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Srdeční glykosidy

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

Epinefrin

Současné podávání vápníku a epinefrinu tlumí β -adrenergní účinky u pacientů po operaci srdce (viz bod 4.4).

Hořčík

Účinky vápníku a hořčíku se navzájem antagonizují.

Antagonisté vápníku

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

Thiazidová diuretika

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

Interakce s ceftriaxonem

Viz body 4.4 a 6.2.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

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

Nevyžaduje-li klinický stav ženy léčbu přípravkem Calcium Gluconicum 10% B. Braun, 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 hyperkalcemie, která může poškodit plod.

Kojení

Vápník je vylučován do mateřského mléka. Na to je nutné myslet při podávání vápníku ženám, které kojí. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Calcium Gluconicum 10% B. Braun.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje.

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	$\geq 1/10$
Časté	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté	$\geq 1/1000$ až $< 1/100$
Vzácné	$\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
Velmi vzácné	$< 1/10000$
Není známo	z dostupných údajů nelze frekvenci určit

Kardiovaskulární a ostatní systémové nežádoucí účinky se pravděpodobně objeví jako příznaky akutní hyperkalcemie, která vzniká při intravenózním předávkování nebo je-li intravenózní injekce podána příliš rychle. Jejich výskyt a frekvence je přímo úměrná počtu a velikosti dávek.

Srdeční poruchy

Není známo: Bradykardie, srdeční arytmie

Cévní poruchy

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

Gastrointestinální poruchy

Není známo: Nausea, 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.

Precipitace vápenaté soli ceftriaxonu

U nedonošených a donošených novorozenců (ve věku do 28 dní), kteří byli léčeni intravenózně ceftriaxonem a vápníkem, byly vzácně hlášeny těžké a v některých případech fatální nežádoucí účinky. Precipitace vápenaté soli ceftriaxonu byly pozorovány v plicích a ledvinách post-mortem. Vysoké riziko precipitace u novorozenců je důsledkem jejich nízkého objemu krve a delšího poločasu ceftriaxonu ve srovnání s dospělými (viz body 4.3, 4.4 a 6.2).

Nežádoucí účinky se objevují 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 kalcinóza kůže s její možnou následnou ablací a nekrózou, způsobenou extravazací.

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

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
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky

Příznaky hyperkalcemie mohou zahrnovat: nechutenství, nauzeu, zvracení, zácpu, bolesti břicha, polyurii, polydipsii, dehydrataci, svalovou slabost, bolest v kostech, renální kalcifikaci, ospalost, zmatenost, hypertenzi a v závažných případech srdeční arytmie vedoucí až k zástavě srdce a kómatu.

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

Akutní léčba, antidota

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

V počáteční fázi zahrnuje rehydrataci a v těžkých případech hyperkalcemie 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. Vylučování vápníku lze zvýšit 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 kód: B05B B01.

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.

Vápník je potřebný pro funkční integritu nervů a svalů. Je nezbytný pro kontrakci svalů, fungování srdce a srážení krve.

Fyziologická hladina plazmatické koncentrace vápníku je udržována v rozmezí 2,25-2,62 mmol/l. Vzhledem k tomu, že přibližně 40-50 % vápníku v plazmě je vázáno na albumin, je celkové množství vápníku v plazmě vázáno na plazmatickou koncentraci bílkovin. Koncentrace ionizovaného vápníku je 1,23 - 1,43 mmol/l, regulovaná kalcitoninem a parathormonem.

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

Hypokalcemii mohou doprovázet následující příznaky: zvýšená nervosvalová dráždivost až tetanie, parestesie, karpopedální spazmy, spazmy hladkých svalů, např. ve formě střevní koliky, svalová slabost, zmatenost, záchvaty křečí centrálního původu a srdeční příznaky, jako je prodloužený QT interval, arytmie a akutní infarkt myokardu.

Terapeutickým efektem parenterální náhrady vápníku je normalizace patologicky nízkých hladin vápníku a tudíž ústup těchto příznaků hypokalcemie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Po injekčním podání vápník vykazuje stejné distribuční reakce jako vápník endogenní. Asi 45-50 % celkového plazmatického vápníku je ve fyziologicky aktivní ionizované formě, asi 40-50 % je vázáno na proteiny, hlavně albumin a 8-10 % tvoří komplex s anionty.

Biotransformace

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

Eliminace

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 podávání, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Tetrahydrát kalcium-D-sacharátu

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 rovněž popsána u amfotericinu, cefalotin sodia, ceftriaxonu (viz bod 4.4), cefazolin sodia, cefamandol nafatu, novobiocin sodia, 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 těch, u kterých byla spolehlivě prokázána kompatibilita.

6.3 Doba použitelnosti

V neporušeném obalu

3 roky

Po naředění

Po naředění na 10 mg/ml podle návodu s doporučenými infuzními roztoky (tedy injekčním roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo injekčním roztokem glukózy 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 uchovávání jsou plně v odpovědnosti uživatele a doba by neměla normálně překročit 24 hodin při teplotě 2-8°C, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah 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

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Zacházení s přípravkem

Přípravek je určen pouze pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý roztok zlikvidujte.
Před použitím se musí vizuálně zkontrolovat obsah částic, změna zbarvení a nepoškozenost obalu.

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

Ředění

Pro intravenózní infuzi může být přípravek Calcium Gluconicum 10% B. Braun zředěný 1:10 na koncentraci 10 mg/ml následujícími dvěma infuzními roztoky: injekční roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%) nebo injekční roztok glukózy 50 mg/ml (5%). Po naředění infuzními roztoky je vzniklý roztok určen k okamžitému použití.

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-Strasse 1
34212 Melsungen, Německo

Poštovní adresa:

34209 Melsungen, Německo
Telefon: +49/5661/71-0
Fax: +49/5661/71-4567

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

39/357/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21.9.2005

Datum posledního prodloužení registrace: 5.7.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

22.10.2015